



**SYNTHESIS AND PHYSICOCHEMICAL
CHARACTERIZATION OF A GLYCYRRHETINIC ACID/ β -
CYCLODEXTRIN INCLUSION COMPLEX**

Shomurodova Mohinur Karom qizi

Tashkent Pharmaceutical Institute. komilbek@bk.ru

Hakimov Shavkat Davlat ugli

Tashkent Pharmaceutical Institute

hakimovshavkat1998@gmail.com. ORCID: 0000-0003-1738-0145

Boboev Zufar Durmamat ugli

State Institution "Center for Pharmaceutical Products Safety"

Alfraganus University. zufarbak1313@gmail.com

ORCID: 0000-0001-8328-4034

Sharipov Avez To'ymurodovich

Tashkent Pharmaceutical Institute. sharipov.avez@gmail.com

<https://doi.org/10.5281/zenodo.19349652>

ARTICLE INFO

Received: 24th March 2026

Accepted: 29th March 2026

Online: 30th March 2026

KEYWORDS

Glycyrrhetic acid, β -cyclodextrin, inclusion complex, synthesis, IR spectroscopy, powder X-ray diffraction analysis, thermogravimetric analysis, supramolecular compound.

ABSTRACT

Glycyrrhetic acid is a biologically active triterpenoid compound, and one of the main factors limiting its practical application is its poor water solubility. In this study, an inclusion complex based on glycyrrhetic acid and β -cyclodextrin was synthesized. The complex was prepared by the solution method at a 1:1 molar ratio and isolated by vacuum filtration and lyophilization. The obtained product was a whitish powder with a yield of 88.02%. Complex formation was comparatively studied against the mechanical mixture using IR spectroscopy, powder X-ray diffraction analysis, and thermogravimetric analysis. The studies revealed changes in functional group vibrations, crystal structure, and thermal properties, confirming the formation of a supramolecular compound as a result of the inclusion of glycyrrhetic acid molecules into the cavity of β -cyclodextrin.

**СИНТЕЗ И ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА
ИНКЛЮЗИВНОГО КОМПЛЕКСА ГЛИЦИРРЕТИНОВОЙ КИСЛОТЫ/ β -
ЦИКЛОДЕКСТРИНА**

Шомуродова Мохинур Каром кизи

Ташкентский фармацевтический институт. komilbek@bk.ru

Хакимов Шавкат Давлат угли

Ташкентский фармацевтический институт

hakimovshavkat1998@gmail.com. ORCID: 0000-0003-1738-0145

Бобоев Зуфар Дурмамат угли

Государственное учреждение «Центр безопасности фармацевтической

продукции» Университет Альфраганус

zufarbak1313@gmail.com. ORCID: 0000-0001-8328-4034

Шарипов Аvez Туймуродович

Ташкентский фармацевтический институт



ARTICLE INFO

Received: 24th March 2026

Accepted: 29th March 2026

Online: 30th March 2026

KEYWORDS

Глицирретиновая кислота, β -циклодекстрин, инклюзивный комплекс, синтез, ИК-спектроскопия, порошок рентгенодифрактометрический анализ, термогравиметрический анализ, супрамолекулярное соединение.

ABSTRACT

Глицирретиновая кислота является биологически активным тритерпеноидным соединением, и одним из основных факторов, ограничивающих её практическое применение, является низкая растворимость в воде. В данном исследовании был синтезирован инклюзивный комплекс на основе глицирретиновой кислоты и β -циклодекстрина. Комплекс получали методом раствора в мольном соотношении 1:1 с последующим выделением путем вакуумной фильтрации и лиофилизации. Полученный продукт представлял собой порошок беловатого цвета, а его выход составил 88,02 %. Образование комплекса изучали в сравнении с механической смесью с использованием ИК-спектроскопии, порошок рентгенодифрактометрический анализа и термогравиметрического анализа. Проведённые исследования показали изменения в области колебаний функциональных групп, кристаллической структуры и термических свойств, что подтвердило образование супрамолекулярного соединения в результате включения молекул глицирретиновой кислоты в полость β -циклодекстрина.

**GLITSIRRETIN KISLOTA/BETTA-SIKLODEKSTRIN INKLYUZIV
KOMPLEKS SINTEZI VA UNING FIZIK-KIMYOVIY XOSSALARINI
TAVSIFLASH**

Shomurodova Mohinur Karom qizi

Toshkent farmatsevtika institute. kamilbek@bk.ru

Hakimov Shavkat Davlat o'g'li

Toshkent farmatsevtika instituti

hakimovshavkat1998@gmail.com. ORCID: 0000-0003-1738-0145

Boboyev Zufar Durmamat o'g'li

"Farmatsevtika mahsulotlari xavfsizligi markazi" davlat muassasasi

Alfraganus universiteti. zufarbek1313@gmail.com

ORCID: 0000-0001-8328-4034

Sharipov Avez To'ymurodovich

Toshkent farmatsevtika institute. sharipov.avez@gmail.com

ORCID: 0000-0003-1738-0145

<https://doi.org/10.5281/zenodo.19349652>

ARTICLE INFO

Received: 24th March 2026

Accepted: 29th March 2026

ABSTRACT



Online: 30th March 2026

KEYWORDS

Glitsirretin kislota, β -siklodekstrin, inklyuziv kompleks, sintez, IQ-spektroskopiya, kukunli rentgen difraktometrik tahlil, termogravimetrik tahlil, supramolekulyar birikma.

Glitsirretin kislota biologik faol triterpenoid birikma bo'lib, uning suvda yomon eruvchanligi amaliy qo'llanilishini cheklovchi asosiy omillardan biridir. Mazkur tadqiqotda glitsirretin kislota va β -siklodekstrin asosida inklyuziv kompleks sintez qilindi. Kompleks 1:1 molyar nisbatda eritma usulida, vakuum filtrlash va liofilizatsiya yordamida ajratib olindi. Olingan mahsulot oq rangli kukun ko'rinishida bo'lib, chiqish unumi 88,02% ni tashkil etdi. Kompleks hosil bo'lishi IQ-spektroskopiya, kukunli rentgen difraktometrik va termogravimetrik tahlil usullari yordamida mexanik aralashma bilan qiyosiy solishtirib o'rganildi. Tadqiqotlar funksional guruhlar tebranishlari, kristall tuzilish va termik xossalardagi o'zgarishlarni ko'rsatib, glitsirretin kislota molekularining β -siklodekstrin bo'shlig'iga inklyuziyalanishi natijasida supramolekulyar birikma hosil bo'lganini tasdiqladi.

Kirish:

Biologik faol moddalarning eruvchanligi, barqarorligi va biologik samaradorligini oshirish zamonaviy farmatsevtik tadqiqotlarning dolzarb yo'nalishlaridan biridir. Ko'plab tabiiy va yarim sintetik birikmalar yuqori farmakologik faollikka ega bo'lsada, ularning suvda yomon eruvchanligi amaliy qo'llanilishini cheklaydi [1–4].

Glitsirretin kislota (GA) farmakologik jihatdan istiqbolli tabiiy triterpenoid birikma bo'lib, yallig'lanishga qarshi, antioksidant, gepatoprotektor va membranani himoya qiluvchi xususiyatlarga ega [5–7]. Biroq uning suvda juda past eruvchanligi so'rilish darajasini kamaytirib, biologik samaradorligini cheklaydi [5,8,9]. Shu sababli GAning fizik-kimyoviy xossalarni yaxshilash muhim ilmiy va amaliy ahamiyatga ega.

Bunday yondashuvlardan biri siklodekstrinlar bilan inklyuziv komplekslar hosil qilishdir [10–14].

Siklodekstrinlar gidrofil tashqi yuzasi va nisbatan gidrofob ichki bo'shlig'i tufayli lipofil molekular bilan supramolekulyar birikmalar hosil qiladi, natijada moddalarning eruvchanligi, barqarorligi va biofarmatsevtik ko'rsatkichlari yaxshilanadi [10–14]. Ayniqsa, β -siklodekstrin (β -CD) samarali mezbon molekula sifatida farmatsevtik texnologiyada keng qo'llaniladi [12,14].

Glitsirretin kislota va β -siklodekstrin asosida inklyuziv kompleks olish ilmiy va amaliy jihatdan katta qiziqish uyg'otadi [11,15]. Bunday kompleks hosil bo'lishi glitsirretin kislotaning fizik-kimyoviy xususiyati, kristallik darajasi va termik xossalarni o'zgarishiga olib kelishi mumkin [11,15]. Shu bois sintez qilingan namunaning oddiy mexanik aralashma emas, balki inklyuziv kompleks ekanligini isbotlash muhim hisoblanadi.

Inklyuziv kompleks hosil bo'lishini tasdiqlashda infraqizil (IQ) spektroskopiya, rentgen difraksiyasi va



termogravimetrik tahlil muhim fizik-kimyoviy usullar hisoblanadi [10,15,16]. Ushbu usullarni mexanik aralashma bilan qiyosiy qo'llash kompleks hosil bo'lishini ishonchli asoslash imkonini beradi [10,15,16]. Mazkur tadqiqotning maqsadi glitsirretin kislota va β -siklodekstrin asosida inklyuziv kompleks sintez qilish, hamda uning hosil bo'lganligini infraqizil (IQ) spektroskopiya, rentgen difraksiyasi va termogravimetrik tahlil usullari yordamida isbotlashdan iborat.

ADABIYOTLAR TAHLILI VA METODOLOGIYA

Siklodekstrinlar, xususan β -siklodekstrin, gidrofob ichki bo'shlig'i va gidrofil tashqi yuzasi tufayli lipofil molekulalar bilan inklyuziv komplekslar hosil qilish xususiyatiga ega [10–14]. Bunday komplekslanish natijasida biologik faol moddalarning eruvchanligi, barqarorligi va biofarmatsevtik ko'rsatkichlari yaxshilanadi, shu sababli β -siklodekstrin farmatsevtik texnologiyada keng qo'llaniladigan mezbon molekula hisoblanadi [10–14].

Glitsirretin kislota farmakologik jihatdan istiqbolli, biroq suvda kam eruvchi triterpenoid birikmadir [5–9]. Uning β -siklodekstrin bilan kompleks hosil qilishi molekulyar disperslik, kristallik holat va termik xossalarning o'zgarishiga olib kelishi mumkin [15]. Biroq bunday tizimning haqiqiy inklyuziv kompleks ekanligini tasdiqlash uchun uni mexanik aralashma bilan qiyosiy ravishda fizik-kimyoviy usullar yordamida o'rganish zarur. Shu maqsadda infraqizil spektroskopiya, kukunli rentgen difraksiyasi va termogravimetrik tahlil qo'llanildi [15–17].

Tadqiqot ob'ekti sifatida glitsirretin kislota, β -siklodekstrin, ularning mexanik aralashmasi hamda sintez qilingan glitsirretin kislota/ β -siklodekstrin inklyuziv kompleksi olindi.

Inklyuziv birikmani sintez qilish usuli

Glitsirretin kislota asosida β -siklodekstrin bilan inklyuziv kompleks liofilizatsiya usuli yordamida olindi [17]. Sintez jarayonida glitsirretin kislota (GA) va β -siklodekstrin (β -CD) ishlatildi. Erituvchi sifatida distillangan suv va etanol qo'llanildi.

GA- β -CD kompleksini olish uchun dastlab 1,1355 g β -siklodekstrin 10 ml distillangan suvda eritildi va magnitli aralashtirgichda 25–30°C da aralashtirildi. β -siklodekstrinning suvda sekin erishi sababli aralashtirish 5–6 soat davom ettirildi va eritmaga qo'shimcha ravishda yana 10 ml distillangan suv qo'shildi. Natijada β -siklodekstrinning bir jinsli dispers tizimi hosil qilindi.

0,4710 g glitsirretin kislota 2 ml 70% etanolda eritildi. So'ngra GA eritmasi β -siklodekstrin eritmasiga asta-sekin qo'shildi. Hosil bo'lgan aralashma 25°C atrofida 72 soat davomida aralashtirildi. Kompleks hosil bo'lish jarayonini tezlashtirish maqsadida aralashma 30 daqiqa davomida ultratovush hammomida ishlov berildi.

Shundan keyin aralashma 24 soat davomida qorong'i joyda xona haroratida saqlandi. Kompleksni ajratib olish uchun tayyor aralashma avval –20°C haroratda muzlatildi, so'ngra 48 soat davomida liofilizatorida quritildi. Natijada 1,4140 g oq rangli kukunsimon GA- β -CD inklyuziv kompleksi olindi (88,02% unum).



IF = 9.2

Inklyuziv birikma hosil bo'lganligini fizik-kimyoviy usullar yordamida tasdiqlash

Inklyuziv birikma hosil bo'lishi infraqizil spektroskopiya, rentgen difraksiyasi va termogravimetrik tahlil usullari yordamida baholandi [15,16]. IQ-spektroskopiya orqali glitsirretin kislota, β -siklodekstrin, mexanik aralashma va inklyuziv kompleks namunalarning spektrlari qiyoslanib, funksional guruhlarga xos signallarning joylashuvi va intensivligidagi o'zgarishlar tahlil qilindi [16,17].

Rentgen difraksiyon tahlil namunalarning fazaviy holati va kristallik darajasini baholash uchun qo'llanildi [16,17]. Bunda boshlang'ich moddalarga xos kristall cho'qqilar, ularning mexanik aralashmadagi saqlanishi hamda kompleksdagi o'zgarishlar o'rganildi [15,16].

Termogravimetrik tahlil mexanik aralashma va sintez qilingan kompleksning termik xususiyatlarini qiyosiy baholash maqsadida amalga oshirildi [16]. Massa yo'qotilish bosqichlari, parchalanish haroratlari va termik barqarorlikdagi farqlar asosida strukturaviy o'zgarishlar tahlil qilindi.

Barcha natijalar qiyosiy yondashuv asosida baholanib, sintez qilingan kompleksning IQ-spektri, difraktogrammasi va termogrammasi boshlang'ich moddalar hamda mexanik aralashma bilan taqqoslandi. Bu yondashuv glitsirretin kislota va β -siklodekstrin o'rtasida inklyuziv kompleks hosil bo'lganini ishonchli asoslash imkonini berdi [15-17].

NATIJALAR

Tadqiqot davomida glitsirretin kislota va β -siklodekstrin asosida

inklyuziv kompleks sintez qilindi hamda uning hosil bo'lganligi fizik-kimyoviy usullar yordamida baholandi. Olingan natijalar glitsirretin kislota, β -siklodekstrin, ularning mexanik aralashmasi va sintez qilingan kompleks namunalari o'rtasida sezilarli farqlar mavjudligini ko'rsatdi. Bunday farqlar infraqizil spektroskopiya, rentgen difraksiyasi va termogravimetrik tahlil natijalarida yaqqol namoyon bo'ldi.

Infraqizil (IQ) spektroskopik tahlil natijalari

GA/ β -CD inklyuziv kompleksining hosil bo'lganligini tasdiqlash maqsadida β -siklodekstrin, glitsirretin kislota, ularning mexanik aralashmasi va sintez qilingan kompleks namunalarning IQ-spektrlari o'zaro qiyosiy tahlil qilindi. Tahlil IRAffinity-1S (Shimadzu, Yaponiya) spektrofotometrida ATR rejimida, 4000–400 cm^{-1} diapazonda, 4 cm^{-1} aniqlikda va har bir namuna uchun 20 martalik skanerlash asosida bajarildi (1-rasm).

β -siklodekstrin spektrida 3400–3200 cm^{-1} sohada keng va intensiv yutilish cho'qqisi kuzatildi, bu ko'p sonli gidroksil guruhlarning valent tebranishlariga xosdir. Bundan tashqari, 2920 cm^{-1} atrofida yutilish signali alifatik C–H bog'lari tebranishlari bilan izohlanadi. Polisaxarid tabiatli mezbon molekula uchun xos bo'lgan yana bir muhim spektral xususiyat 1150–1020 cm^{-1} oralig'idagi kuchli yutilish chiziqlari bo'lib, ular C–O va C–O–C bog'larining tebranishlariga mos keladi (1-rasm (a)).

Glitsirretin kislota spektrida esa 1705–1690 cm^{-1} oralig'ida intensiv karbonil (C=O) yutilish cho'qqisi qayd etildi. Shuningdek, 2925–2850 cm^{-1} oralig'idagi yutilishlar glitsirretin



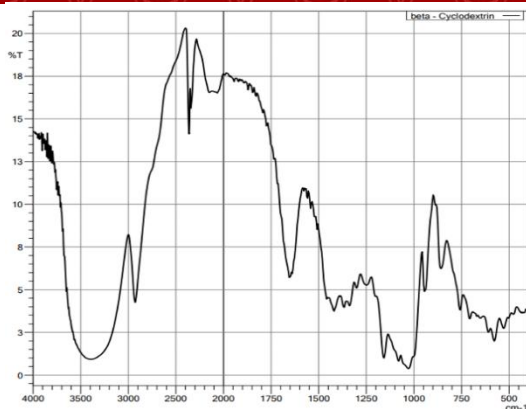
kislotaning alifatik skeletiga xos C-H tebranishlariga tegishlidir. 1600 sm^{-1} atrofida kuzatilgan yutilishlar esa moddaning kon'yugirlangan skeleti bilan bog'liq tebranishlarni ifodalaydi. Bu cho'qqilar glitsirretin kislotaning individual spektral identifikatsiyasi uchun diagnostik ahamiyatga ega (1-rasm (b)).

Mexanik aralashma spektrida glitsirretin kislota va β -siklodekstrinning asosiy yutilish chiziqlari deyarli o'zgarmagan holda saqlanib qoldi. Xususan, glitsirretin kislota xos $1705\text{--}1690\text{ sm}^{-1}$ oralig'idagi karbonil yutilishi ham, β -siklodekstringa xos $3400\text{--}3200\text{ sm}^{-1}$ sohadagi gidroksil cho'qqisi va $1150\text{--}1020\text{ sm}^{-1}$ oralig'idagi C-O/C-O-C signallari bir vaqtning o'zida aniq kuzatildi. Cho'qqilar joylashuvi va intensivligida sezilarli siljishlarning kuzatilmaligi mexanik aralashmada faqat fizik aralashish sodir bo'lganini ko'rsatadi (1-rasm (c)).

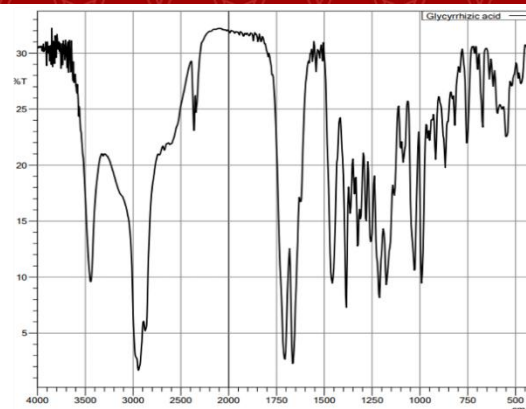
Sintez qilingan GA/ β -CD kompleksining spektrida esa mexanik aralashmaga nisbatan sezilarli o'zgarishlar kuzatildi. Avvalo, $3400\text{--}3200\text{ sm}^{-1}$ sohadagi -OH yutilish

cho'qqisi yanada kengayib, uning shakli o'zgargan. Bu holat kompleks hosil bo'lishi jarayonida molekulararo vodorod bog'lanishlari kuchayganini ko'rsatadi. Bundan tashqari, glitsirretin kislota xos C=O cho'qqi intensivligining pasayishi va uning pastroq to'lqin sonlari tomon siljishi qayd etildi. Karbonil guruhiga tegishli signalning bunday o'zgarishi glitsirretin kislota molekulasining β -siklodekstrin bilan o'zaro ta'sirga kirishganini va uning gidrofob fragmentlari mezbon molekula bo'shlig'iga inklyuziyalanishini ko'rsatadi (1-rasm (d)).

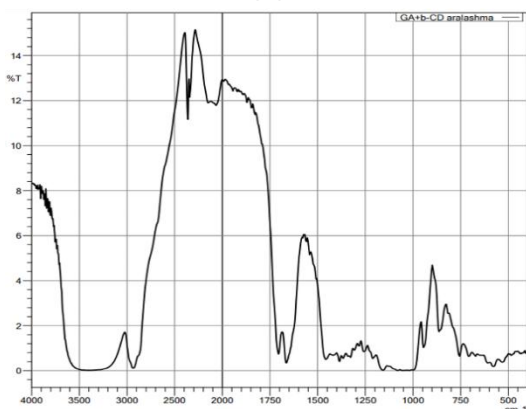
Shuningdek, $1200\text{--}1000\text{ sm}^{-1}$ oralig'idagi C-O va C-O-C tebranishlariga mos cho'qqilar shakli hamda intensivligining o'zgarishi kuzatildi. Bu esa β -siklodekstrinning glikozid tabiatli skeleti atrofidagi molekulyar muhit kompleks hosil bo'lishi natijasida o'zgarganini bildiradi. Muhimi, spektrda yangi yutilish chiziqlarining paydo bo'lmaganligi inklyuziya jarayoni kovalent bog'lanishlar hosil bo'lishi bilan emas, balki mezbon-mehmon tipidagi supramolekulyar o'zaro ta'sirlar asosida kechganini ko'rsatadi.



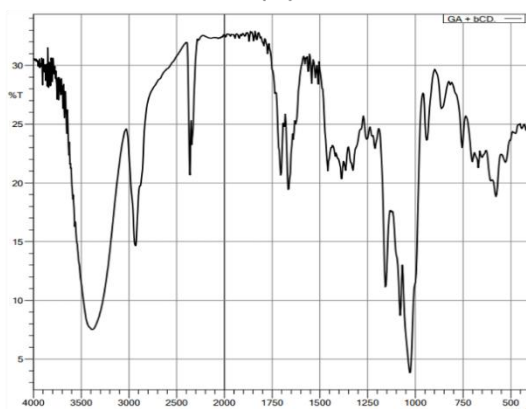
(a)



(b)



(c)



(d)

1-rasm. Glitsirretin kislota (a), β -siklodekstrin (b), glitsirretin kislota va β -siklodekstrinning mexanik aralashmasi (c) hamda sintez qilingan GA/ β -CD kompleksining (d) IQ-spektrlari.

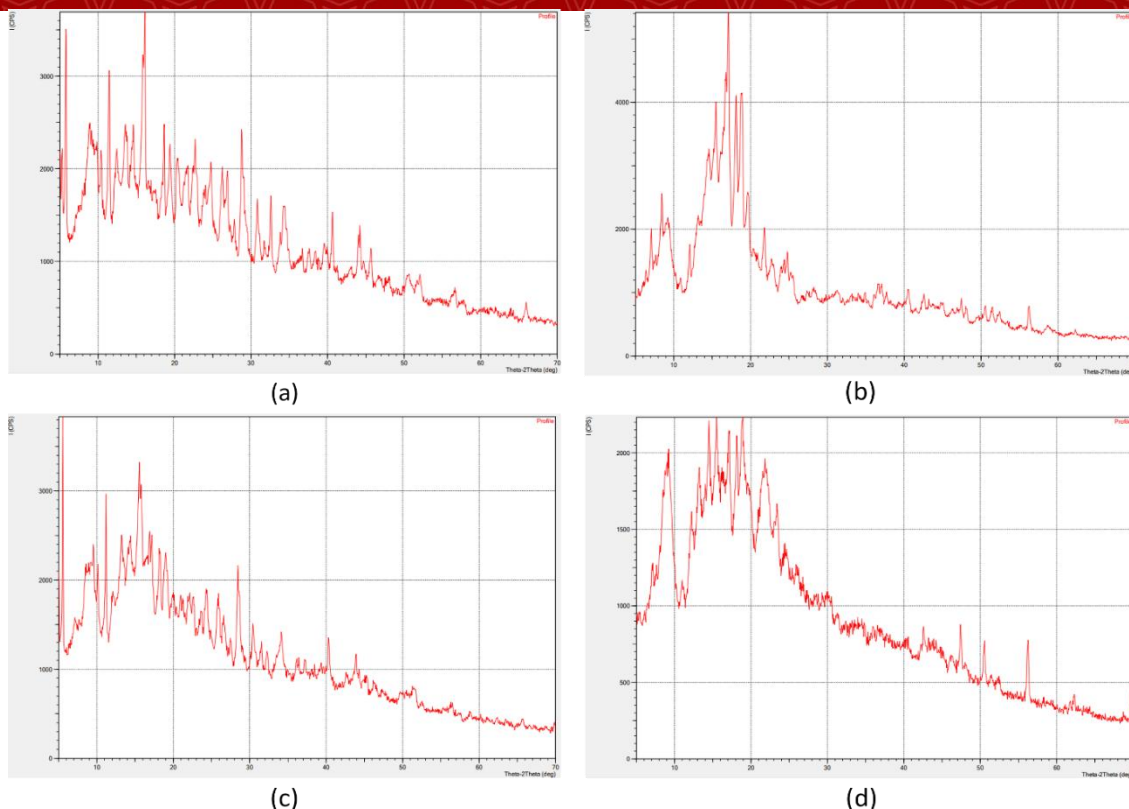
Kukunli rentgen difraktometrik (XRD) tahlil natijalari

Glitsirretin kislota namunasining difraktogrammasida kristall modda uchun xos aniq difraksiya cho'qqilari qayd etildi. Eng kuchli cho'qqi $2\theta = 15,9619^\circ$ da kuzatilib, unga mos $d = 5,54796 \text{ \AA}$ va nisbiy intensivlik 100% ni tashkil etdi. Keyingi asosiy cho'qqilar $2\theta = 18,5173^\circ$ ($d = 4,78770 \text{ \AA}$, 76%) va $2\theta = 13,7789^\circ$ ($d = 6,42163 \text{ \AA}$, 37%) da kuzatildi. Bundan tashqari, glitsirretin kislota namunasida $2\theta = 8,9460^\circ$, $21,7580^\circ$ va $24,6377^\circ$ da ham sezilarli cho'qqilar qayd etildi. Umuman olganda, namuna uchun jami 17 ta difraksiya

cho'qqi aniqlangan bo'lib, bu glitsirretin kislota kristall tuzilishga ega ekanini tasdiqlaydi (2-rasm (a)).

β -siklodekstrin namunasida ham kristall holatga xos ko'p sonli va intensiv difraksiya cho'qqilari aniqlandi. Eng kuchli cho'qqi $2\theta = 9,0710^\circ$ da qayd etilib, unga mos $d = 9,74117 \text{ \AA}$ va nisbiy intensivlik 100% ni tashkil etdi. Shuningdek, asosiy kuchli cho'qqilar $2\theta = 18,9563^\circ$ ($d = 4,67780 \text{ \AA}$, 97%) va $2\theta = 15,5733^\circ$ ($d = 5,68551 \text{ \AA}$, 94%) da kuzatildi.

β -siklodekstrin difraktogrammasida $2\theta = 14,5264^\circ$, $17,0699^\circ$, $21,8416^\circ$ va $23,3543^\circ$ dagi cho'qqilar ham yuqori intensivlik bilan namoyon bo'ldi. Namuna uchun jami 31 ta difraksiya cho'qqisi qayd etildi, bu esa β -siklodekstrinning yaxshi tartiblangan kristall fazaga ega ekanini ko'rsatadi (2-rasm (b)).



Glitsirretin kislota, β -siklodekstrin, ularning mexanik aralashmasi hamda sintez qilingan GA/ β -CD kompleksining fazaviy holati kukunli rentgen difraktometrik tahlil yordamida o'rganildi. Barcha namunalar mis anodli rentgen naychasi yordamida, 40,0 kV kuchlanish, 30,0 mA tok kuchi, 5,0–70,0° (2θ) skanerlash diapazoni, 2,0°/min skanerlash tezligi va 0,0500° o'lchash qadami sharoitida tahlil qilindi. (2-rasm).

2-rasm. Glitsirretin kislota (a), β -siklodekstrin (b), glitsirretin kislota va β -siklodekstrinning mexanik aralashmasi (c) hamda sintez qilingan GA/ β -CD kompleksining (d) XRD-difraktogrammalari.

Glitsirretin kislota va β -siklodekstrinning mexanik aralashmasi difraktogrammasida ko'p sonli cho'qqilar saqlanib qolgan bo'lib, ular asosan boshlang'ich komponentlar difraktogrammalarining ustma-ust tushgan ko'rinishini ifodalaydi. Ushbu

namunaning eng kuchli cho'qqisi $2\theta = 5,6958^\circ$ da kuzatilib, $d = 15,50375 \text{ \AA}$ va 100% nisbiy intensivlikka ega bo'ldi. Keyingi asosiy cho'qqilar $2\theta = 11,2686^\circ$ ($d = 7,84590 \text{ \AA}$, 65%) va $2\theta = 15,6232^\circ$ ($d = 5,66746 \text{ \AA}$, 62%) da qayd etildi. Mexanik aralashmada $2\theta = 8,6621^\circ$, $9,6524^\circ$, $13,3306^\circ$, $15,9225^\circ$, $18,2660^\circ$, $24,3523^\circ$ va $28,4954^\circ$ kabi ko'plab qo'shimcha cho'qqilarning mavjudligi kuzatildi; umumiy hisobda namuna uchun 124 ta difraksiya cho'qqisi aniqlangan. Bu natija mexanik aralashmada ikkala moddaning kristall fazalari saqlanib qolganini va yangi alohida faza shakllanmaganini ko'rsatadi (2-rasm (c)).

Sintez qilingan GA/ β -CD kompleksining difraktogrammasi esa mexanik aralashmadan ancha farq qildi. Kompleks namunasida eng kuchli cho'qqi $2\theta = 15,6731^\circ$ da kuzatilib, unga mos $d = 5,64953 \text{ \AA}$ va nisbiy intensivlik 100% ni tashkil etdi. Keyingi kuchli



cho'qqilar $2\theta = 9,1721^\circ$ ($d = 9,63402 \text{ \AA}$, 97%) va $2\theta = 18,9661^\circ$ ($d = 4,67540 \text{ \AA}$, 95%) da qayd etildi. Shuningdek, $2\theta = 13,6793^\circ$, $21,9575^\circ$ va $24,7016^\circ$ dagi cho'qqilar ham saqlangan bo'lsa-da, umumiy difraksion manzara mexanik aralashmaga nisbatan ancha soddalanishgan bo'lib, kompleks namunasida jami atigi 17 ta cho'qqi aniqlangan (2-rasm (d)).

Mexanik aralashma va sintez qilingan kompleksni qiyoslaganda, eng muhim farq cho'qqilar soni va difraktogrammaning umumiy ko'rinishida namoyon bo'ldi. Mexanik aralashmada 124 ta difraksiya cho'qqisi aniqlangan bo'lsa, kompleksda bu ko'rsatkich 17 ta gacha kamaygan. Bundan tashqari, mexanik aralashma difraktogrammasida ko'plab tor va yuqori intensiv cho'qqilar mavjud bo'lib, kompleks difraktogrammasida esa ularning sezilarli qismi yo'qolgan yoki susaygan.

Kompleks difraktogrammasining umumiy ko'rinishi nisbatan soddalanishgan bo'lib, bu kristallik darajasining o'zgarganini ko'rsatadi. Ayniqsa mexanik aralashmaga xos bo'lgan ko'plab cho'qqilarning kompleksda saqlanib qolmasligi glitsirretin kislota molekullari β -siklodekstrin bo'shlig'iga inklyuziyalanishi natijasida boshlang'ich kristall panjara qayta tashkil topganini ko'rsatadi.

Termogravimetrik tahlil (TGA) natijalari

Glitsirretin kislota va β -siklodekstrinning mexanik aralashmasi hamda sintez qilingan GA/ β -CD kompleksining termik xossalari termogravimetrik tahlil usulida o'rganildi. Tahlillar DTG-60 qurilmasida,

argon muhitida, gaz oqimi 80 ml/min, $10^\circ\text{C}/\text{min}$ qizdirish tezligida va 600°C gacha bo'lgan harorat dasturida amalga oshirildi. Kompleks namunasi uchun boshlang'ich massa 0,678 mg ni tashkil etdi.

Mexanik aralashmaning TGA tahlili $29,28\text{--}601,79^\circ\text{C}$ oralig'ida olib borildi va namunaning termik parchalanishi ko'p bosqichli xarakterga ega ekanligi aniqlandi. Termogravimetrik egri chiziqda birinchi massa yo'qotilishi $29,28\text{--}280,04^\circ\text{C}$ oralig'ida kuzatilib, 0,432 mg yoki 10,48% ni tashkil etdi. Ushbu bosqich asosan namuna tarkibidagi adsorbsiyalangan namlik hamda β -siklodekstrin strukturasi bog'langan suv molekullarining ajralib chiqishi bilan izohlanadi. Mazkur bosqichga differensial termik tahlil (DTA) egri chizig'ida $83,29^\circ\text{C}$ da kuzatilgan endotermik effekt mos keladi, bu esa mexanik aralashmada β -siklodekstringa xos gidratlangan holat saqlanib qolganini ko'rsatadi (3-rasm).

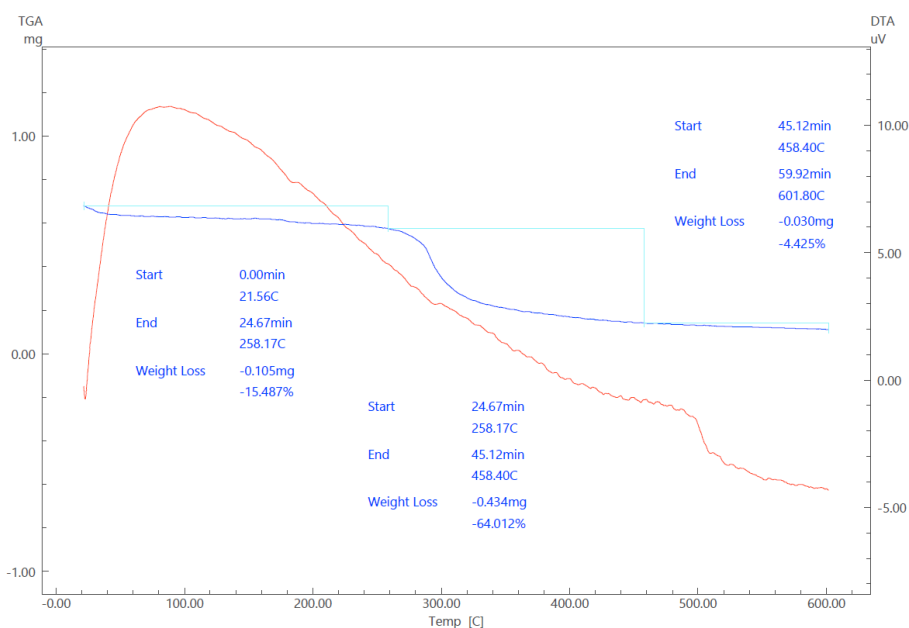
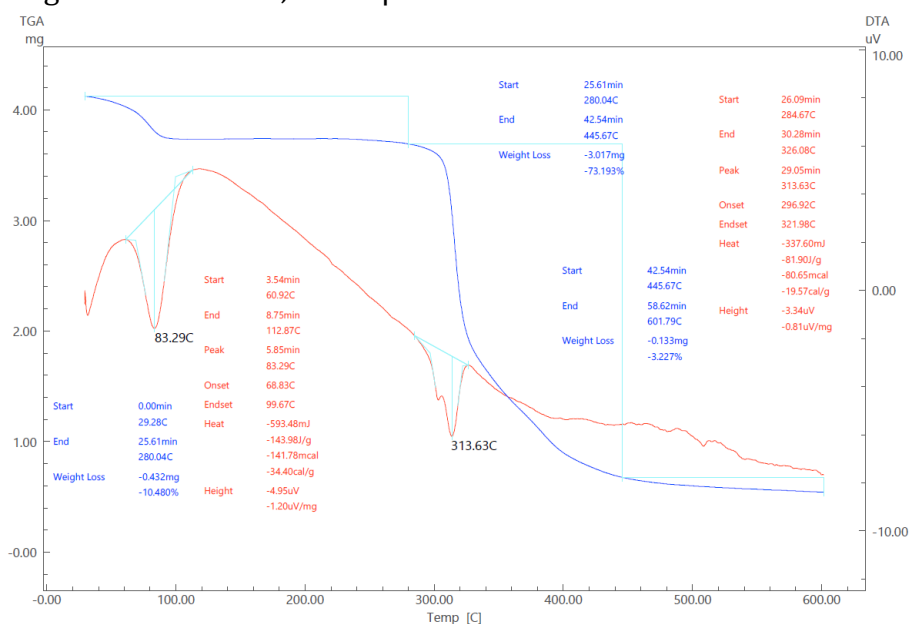
Mexanik aralashmada asosiy termik parchalanish bosqichi $280,04\text{--}445,67^\circ\text{C}$ oralig'ida kechib, 3,017 mg yoki 73,19% massa yo'qotilishi bilan tavsiflandi. Ushbu intervalda kuzatilgan keskin massa kamayishi organik komponentlarning, ya'ni glitsirretin kislota va β -siklodekstrinning intensiv termik destruksiyasi bilan bog'liq. Yuqori haroratli uchinchi bosqich $445,67\text{--}601,79^\circ\text{C}$ oralig'ida davom etib, qo'shimcha 0,133 mg yoki 3,23% massa yo'qotilishi qayd etildi. Bu bosqich karbonlashgan qoldiqning sekin parchalanishi bilan izohlanadi. Umuman, mexanik aralashmaning termik xatti-harakati uning komponentlari oddiy fizik



aralashma holida saqlanib qolganini ko'rsatadi.

Sintez qilingan GA/ β -CD kompleksining TGA tahlili 21,56–601,80°C oralig'ida o'tkazildi. Termogravimetrik egri chiziqqa ko'ra, birinchi massa yo'qotilishi 21,56–258,17°C oralig'ida sodir bo'lib, 0,105 mg yoki 15,49% ni tashkil etdi. Ushbu bosqich kompleks tarkibidagi adsorbsiyalangan namlik, β -

siklodekstrin bo'shlig'ida yoki tashqi yuzasida bog'langan suv molekulari hamda zaif bog'langan uchuvchan komponentlarning ajralishi bilan izohlanadi. Mexanik aralashmaga nisbatan ushbu bosqichda massa yo'qotilishining yuqoriroq bo'lishi kompleks hosil bo'lishi natijasida suvning tizimda boshqa holatda ushlanib turishini ko'rsatishi mumkin (4-rasm).





IF = 9.2

3-rasm. Glitsirretin kislota va β -siklodekstrin mexanik aralashmasining TGA/DTA termogrammasi

4-rasm. Sintez qilingan glitsirretin kislota/ β -siklodekstrin kompleksining TGA/DTA termogrammasi

Kompleksda asosiy termik parchalanish bosqichi 258,17–458,40°C oralig'ida kuzatilib, bunda 0,434 mg yoki 64,01% massa yo'qotilishi qayd etildi. Ushbu bosqich β -siklodekstrin molekulasining glikozid bog'lari uzilishi, uglevod skeletining parchalanishi va glitsirretin kislotaning termik destruksiyasi bilan bog'liq. Yuqori haroratli uchinchi bosqich 458,40–601,80°C oralig'ida davom etib, qo'shimcha 0,030 mg yoki 4,43% massa yo'qotilishi kuzatildi. Bu bosqich yuqori haroratlarda hosil bo'lgan karbonlashgan qoldiqning sekin parchalanishi va qayta tuzilishi bilan izohlanadi.

Mexanik aralashma va sintez qilingan kompleksni qiyosiy baholash termik xossalarda sezilarli farqlar mavjudligini ko'rsatdi. Mexanik aralashmada asosiy parchalanish bosqichi 280,04–445,67°C oralig'ida va 73,19% massa yo'qotilishi bilan kechgan bo'lsa, kompleksda mazkur bosqich 258,17–458,40°C oralig'ida va 64,01% massa yo'qotilishi bilan namoyon bo'ldi. Bundan tashqari, kompleksda past haroratli birinchi bosqichdagi massa yo'qotilishi 15,49% bo'lib, mexanik aralashmadagi 10,48% ga nisbatan yuqoriroq bo'ldi. Ushbu farqlar inklyuziv kompleks hosil bo'lishi natijasida tizimda suvning bog'lanish holati, komponentlararo o'zaro ta'sir darajasi va umumiy termik barqarorlik o'zgariganini ko'rsatadi.

MUHOKAMA

Olingan natijalar glitsirretin kislota va β -siklodekstrin asosida sintez qilingan namuna oddiy fizik aralashma emas, balki yangi supramolekulyar birikma ekanini bir nechta mustaqil fizik-kimyoviy tahlil usullar orqali tasdiqladi. Ayniqsa IQ-spektroskopiya, XRD va TGA natijalarining bir yo'nalishda o'zgarishi kompleks hosil bo'lish jarayonining haqiqatan sodir bo'lganini ko'rsatadi. Avvalgi tavsifiy matnlarda ham inklyuziv birikma hosil bo'lgach, funksional guruhlar tebranishlarida siljishlar, kristall tuzilishdagi o'zgarishlar va termik xossalarning modifikatsiyalanishi kuzatilishi qayd etilgan edi.

IQ-spektroskopiya natijalari nuqtai nazaridan qaralganda, mexanik aralashmada glitsirretin kislota va β -siklodekstrinning asosiy yutilish chiziqlari deyarli o'zgarishsiz saqlanib qolgani, sintez qilingan kompleksda esa 3400–3200 cm^{-1} sohadagi $-\text{OH}$ yutilish sohasi kengaygani, glitsirretin kislotaga xos karbonil yutilishining intensivligi pasayib, pastroq to'lqin sonlari tomon siljigani kuzatildi. Shuningdek, 1200–1000 cm^{-1} oralig'idagi C–O va C–O–C yutilishlarining shakli va intensivligi ham o'zgargan. Bu holatlar β -siklodekstrin va glitsirretin kislota o'rtasida vodород bog'lari hamda mezbon–mehmon tipidagi gidrofob o'zaro ta'sirlar yuzaga kelganini ko'rsatadi. Muhimi, yangi kovalent bog'lanishlarga xos yangi yutilish chiziqlari paydo bo'lmagan, bu esa jarayonning kovalent modifikatsiya emas, aynan inklyuziv xarakterga ega supramolekulyar birikma hosil bo'lishi bilan izohlanishini bildiradi.

Rentgen difraktometrik tahlil natijalari ham ushbu xulosani



IF = 9.2

mustahkamlaydi. Glitsirretin kislota namunasida jami 17 ta cho'qqi qayd etilgan bo'lib, eng kuchli cho'qqilar $2\theta = 15,9619^\circ$, $18,5173^\circ$ va $13,7789^\circ$ da kuzatilgan; β -siklodekstrin namunasida esa jami 31 ta cho'qqi aniqlanib, eng kuchli cho'qqilar $2\theta = 9,0710^\circ$, $18,9563^\circ$ va $15,5733^\circ$ da joylashgan. Mexanik aralashmada bu ikki moddaning kristall fazalari birga saqlanib qolgan va umumiy cho'qqilar soni 124 ta gacha yetgan, ya'ni u asosan boshlang'ich moddalarning difraksion manzarasi ustma-ust tushgan tizim ekanini ko'rsatadi. Sintez qilingan kompleksda esa cho'qqilar soni yana 17 ta gacha kamaygan, difraktogramma soddalashgan va mexanik aralashmaga xos ko'plab cho'qqilar yo'qolgan yoki susaygan. Kompleksda eng kuchli cho'qqilar $2\theta = 15,6731^\circ$, $9,1721^\circ$ va $18,9661^\circ$ da kuzatilgan. Cho'qqilar sonining 124 tadan 17 tagacha kamayishi va umumiy difraksion manzaraning o'zgarishi boshlang'ich kristall panjara qayta tashkil topganini, ya'ni glitsirretin kislota molekulari β -siklodekstrin kavitetiga inklyuziyalanib, yangi fazaviy holat hosil bo'lganini ko'rsatadi.

Termogravimetrik tahlil ham mexanik aralashma va kompleks o'rtasidagi farqni yaqqol ko'rsatdi. Mexanik aralashmada birinchi massa yo'qotilishi $29,28-280,04^\circ\text{C}$ oralig'ida kechib, 10,48% ni tashkil etgan, asosiy parchalanish bosqichi esa $280,04-445,67^\circ\text{C}$ oralig'ida sodir bo'lib, 73,19% massa yo'qotilishi qayd etilgan. Kompleksda esa birinchi bosqich $21,56-258,17^\circ\text{C}$ oralig'ida kechib, 15,49% massa yo'qotilishi bilan tavsiflangan, asosiy parchalanish bosqichi esa $258,17-458,40^\circ\text{C}$ oralig'ida va 64,01% massa yo'qotilishi bilan kechgan. Bundan

ko'rinadiki, inklyuziv kompleks hosil bo'lgach, nafaqat past haroratdagi suv va zaif bog'langan molekularning ajralish xususiyati, balki asosiy organik qismning parchalanish intervali ham o'zgargan. Mexanik aralashmada DTA egri chizig'ida $83,29^\circ\text{C}$ da kuzatilgan endotermik effekt β -siklodekstringa xos gidratlangan holatni ifodalagan bo'lsa, kompleksda termik bosqichlar siljishi tizimdagi ichki molekulyar muhit o'zgariganini ko'rsatadi.

Shunday qilib, uchala usul natijalari bir-birini to'ldiradi. IQ-spektroskopiyada molekulararo o'zaro ta'sirlarning kuchayishi, KRD tahlilida kristall fazaning qayta tashkil topishi va TGA tahlilida termik xossalarning o'zgarishi birgalikda baholanganda, sintez qilingan namuna oddiy mexanik aralashma emasligi aniq bo'ladi. Aksincha, glitsirretin kislota molekulari β -siklodekstrinning gidrofob bo'shlig'iga inklyuziyalanishi natijasida yangi supramolekulyar birikma shakllangan. Aynan mexanik aralashmada bunday kompleks o'zgarishlarning kuzatilmaganligi esa ushbu xulosaning ishonchligini yanada oshiradi.

XULOSA

Glitsirretin kislota va β -siklodekstrin asosida inklyuziv kompleks muvaffaqiyatli sintez qilindi. Olingan natijalar sintez qilingan namuna oddiy mexanik aralashma emas, balki yangi supramolekulyar birikma ekanini ko'rsatdi. IQ-spektroskopik tahlilda funksional guruhlar tebranishlariga mos yutilish chiqizlari joylashuvi va intensivligining o'zgarishi glitsirretin kislota hamda β -siklodekstrin o'rtasida molekulararo o'zaro ta'sirlar yuzaga kelganini tasdiqladi. XRD tahlilida



IF = 9.2

mexanik aralashmada 124 ta difraksiya cho'qqisi aniqlangan bo'lsa, sintez qilingan kompleksda bu ko'rsatkich 17 ta gacha kamaygani, shuningdek difraksion manzaraning sezilarli darajada o'zgargani kompleks hosil bo'lishi natijasida kristall tuzilmaning qayta tashkil topganini ko'rsatdi. TGA tahlilida esa kompleks va mexanik aralashma o'rtasida massa yo'qotilishi bosqichlari, parchalanish intervali hamda termik xossalarning farqlanishi qayd etildi.

Xususan, kompleksda birinchi bosqichdagi massa yo'qotilishi 15,49%, asosiy parchalanish bosqichidagi massa yo'qotilishi esa 64,01% ni tashkil etdi, bu mexanik aralashma ko'rsatkichlaridan farq qildi. Umuman olganda, IQ, KRD va TGA natijalari birgalikda baholanganda, glitsirretin kislota molekularining β -siklodekstrin bo'shlig'iga inklyuziyalanishi natijasida GA/ β -CD supramolekulyar birikmasi hosil bo'lganligi ishonchli tarzda tasdiqlandi.

References:

1. Charalabidis, A., Sfouni, M., Bergström, C. A. S., & Macheras, P. (2019). The Biopharmaceutics Classification System (BCS) and the biowaiver approach. *International Journal of Pharmaceutics*, 566, 264–281.
2. Nyamba, I., Morandat, S., & Tomao, V. (2024). Pharmaceutical approaches for enhancing solubility and bioavailability of poorly water-soluble drugs. *Pharmazie*, 79(7), 277–289.
3. Kawabata, Y., Wada, K., Nakatani, M., Yamada, S., & Onoue, S. (2011). Formulation design for poorly water-soluble drugs based on biopharmaceutics classification system: Basic approaches and practical applications. *International Journal of Pharmaceutics*, 420(1), 1–10.
4. Sarabia-Vallejo, Á., Caja, M. del M., Olives, A. I., Martín, M. A., & Menéndez, J. C. (2023). Cyclodextrin inclusion complexes for improved drug bioavailability and activity: Synthetic and analytical aspects. *Pharmaceutics*, 15(9), 2345.
5. Chen, L., Liang, X., Zhang, P., Liu, J., Li, Z., & Zhang, H. (2024). A review of typical biological activities of glycyrrhetic acid and its derivatives. *RSC Advances*, 14, 5778–5797.
6. Shinu, P., Mousa, L. A., Akter, M., Stevanovic, M., Podolski-Renić, A., & Alhussain, H. (2023). Pharmacological features of 18 β -glycyrrhetic acid: A pentacyclic triterpenoid of therapeutic potential. *Plants*, 12(5), 1086.
7. Wahab, S., Annadurai, S., Abullais, S. S., Das, G., Ahmad, W., Ahmad, M. F., Kandasamy, G., Vasudevan, R., Ali, M. S., & Amir, M. (2021). *Glycyrrhiza glabra* (Licorice): A comprehensive review on its phytochemistry, biological activities, clinical evidence and toxicology. *Plants*, 10(12), 2751.
8. Wang, H., Zheng, Y., Wu, C., Yang, Y., Meng, F., Zhang, Y., Tong, H., & Zheng, Q. (2022). A glycyrrhetic acid solid dispersion for dissolution and bioavailability enhancement. *Pharmaceutics*, 14(9), 1797.
9. Speciale, A., Muscarà, C., Molonia, M. S., Cristani, M., Cimino, F., & Saija, A. (2022). Recent advances in glycyrrhetic acid-functionalized biomaterials for liver cancer-targeting therapy. *Molecules*, 27(6), 1775.



10. Musuc, A. M. (2024). Cyclodextrins: Advances in chemistry, toxicology, and multifaceted applications. *Molecules*, 29(22), 5319.
11. Nicolaescu, O. E., Belu, I., Mocanu, A. G., Manda, V. C., Rău, G., Pîrvu, A. S., Ionescu, C., Ciulu-Costinescu, F., Popescu, M., & Ciocîlteu, M. V. (2025). Cyclodextrins: Enhancing drug delivery, solubility and bioavailability for modern therapeutics. *Pharmaceutics*, 17(3), 288.
12. Kovacs, T., Sohajda, T., & Jicsinszky, L. (2022). Cyclodextrins: Only pharmaceutical excipients or full-fledged drug candidates? *Pharmaceutics*, 14(12), 2559.
13. Hoti, G., Bajwa, N., Kaur, T., Gallarate, M., Argenziano, M., Cavalli, R., Cravotto, G., & Trotta, F. (2025). Cyclodextrin-based therapeutics delivery systems: A review of current clinical trials. *Materials Today Bio*, 31, 101501.
14. Lachowicz, M., Nowak, R., Białek, K., et al. (2020). Characteristic of cyclodextrins: Their role and use in pharmaceutical technology. *Current Drug Delivery*, 17(2), 149–162.
15. Lima, P. S. S., Lucchese, A. M., Araújo-Filho, H. G., Menezes, P. P., Araújo, A. A. S., Quintans-Júnior, L. J., Quintans, J. S. S., & Almeida, J. R. G. S. (2016). Inclusion of terpenes in cyclodextrins: Preparation, characterization and pharmacological approaches. *Carbohydrate Polymers*, 151, 965–987.
16. Mura, P. (2015). Analytical techniques for characterization of cyclodextrin complexes in the solid state: A review. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 113, 226–238.
17. Shomurodova M.K., Boboyev Z.D., Temirov A.S., & Sharipov A.T. (2025). Glitsirretin kislota/ β -siklodekstrin inklyuziv birikmasi: zamonaviy yondashuvlar va tadqiqotlar tahlili. *O'zbekiston farmatsevtik xabarnomasi*, №2, 2025.