

June 2020

PHYSICAL AND CHEMICAL CHARACTERISTICS OF SUPRAMOLECULAR COMPLEXES OF GLYCIRRIZINIC ACID WITH PHYTOHORMONES

DJURAEV Tulqin

Gulistan State University, t_jurayev@mail.ru

ESANOV Rakhmatillo

Institute of Bioorganic Chemistry, Tashkent, esanovr@mail.ru

GAFUROV Makhmudjon

Institute of Bioorganic Chemistry, Tashkent, mahmudgafurov@mail.ru

KUSHIEV Khabibjon

Gulistan State University, kushiev@mail.ru

Follow this and additional works at: <https://uzjournals.edu.uz/cce>



Part of the [Biochemical and Biomolecular Engineering Commons](#)

Recommended Citation

Tulqin, DJURAEV; Rakhmatillo, ESANOV; Makhmudjon, GAFUROV; and Khabibjon, KUSHIEV (2020) "PHYSICAL AND CHEMICAL CHARACTERISTICS OF SUPRAMOLECULAR COMPLEXES OF GLYCIRRIZINIC ACID WITH PHYTOHORMONES," *CHEMISTRY AND CHEMICAL ENGINEERING*: Vol. 2020 : No. 2 , Article 14.

Available at: <https://uzjournals.edu.uz/cce/vol2020/iss2/14>

This Article is brought to you for free and open access by 2030 Uzbekistan Research Online. It has been accepted for inclusion in CHEMISTRY AND CHEMICAL ENGINEERING by an authorized editor of 2030 Uzbekistan Research Online. For more information, please contact sh.erkinov@edu.uz.

PHYSICAL AND CHEMICAL CHARACTERISTICS OF SUPRAMOLECULAR COMPLEXES OF GLYCIRRIZINIC ACID WITH PHYTOHORMONES

Tulqin Arzikulovich DJURAEV¹ (t_jurayev@mail.ru), Rakhmatillo ESANOV² (esanovr@mail.ru),
Makhmudjon Bokievich GAFUROV² (mahmudgafurov@mail.ru), Khabibjon Hojiboboevich KUSHIEV¹ (kushiev@mail.ru)
¹Gulistan State University, Gulistan, Uzbekistan
²Institute of Bioorganic Chemistry, Tashkent, Uzbekistan

The process of formation of supramolecular complexes of glycyrrhizinic acid with some phytohormones (indolylacetic acid, indolylbutyric acid, α -naphthyl acetic acid and kinetin) were studied with the aim of creation the plant growth stimulator. The complexes structure was studied using IR and UV spectroscopy methods. The prepared compounds described by some physicochemical parameters. The stability constants and stoichiometric composition of complexes were determined in an aqueous solution at pH of 7,2 using UV spectrometry method. In result, all complexes have composition as 1:1 ratio, except the kinetin complex which has 2:1 ratio. The stability constants were equal: $K_{GA:IAA}=1,86\pm 1\times 10^4$; $K_{GA:IBA}=2,51\pm 1\times 10^3$; $K_{GA:NAA}=2,70\pm 1\times 10^3$ and $K_{GA:K}=5,07\pm 1\times 10^3$. The Gibbs free energies of complex formation were calculated.

Keywords: glycyrrhizinic acid, phytohormones, complexes, spectroscopy, stability constant

ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ СУПРАМОЛЕКУЛЯРНЫХ КОМПЛЕКСОВ ГЛИЦИРРИЗИНОВОЙ КИСЛОТЫ С ФИТОГОРМОНАМИ

Тулқин Арзиқуллович ДЖУРАЕВ¹ (t_jurayev@mail.ru), Рахматилла ЭСАНОВ² (esanovr@mail.ru),
Махмуджон Боқиевич ГАФУРОВ² (mahmudgafurov@mail.ru), Хабибжон Хожибобоевич КУШИЕВ¹ (kushiev@mail.ru)
¹Гулистанский государственный университет, Гулистан, Узбекистан
²Институт Биоорганической химии, Ташкент, Узбекистан

С целью создания стимуляторов роста и развития растений исследован процесс комплексообразования глицирризиновой кислоты с некоторыми растительными фитогормонами (индолилуксусная кислота, индолилмасляная кислота, α -нафтил уксусная кислота и кинетин). Строение комплексов изучено методами ИК и УФ спектроскопии. Полученные соединения охарактеризованы некоторыми физико-химическими параметрами. Методом УФ спектрометрии определены константы устойчивости и стехиометрический состав наиболее устойчивых соединений в водных растворах при pH=7,2. В результате показано что, комплексы преимущественно образуются в составе 1:1 за исключением комплекса глицирризиновой кислоты с кинетином, где соотношение компонентов составляло 2:1. Константы устойчивости комплексов равны: $K_{ГК:ИУК}=1,86\pm 1\times 10^4$; $K_{ГК:ИМК}=2,51\pm 1\times 10^3$; $K_{ГК:НУК}=2,70\pm 1\times 10^3$ и $K_{ГК:К}=5,07\pm 1\times 10^3$ соответственно. Рассчитаны свободные энергии Гиббса процессов комплексообразования.

Ключевые слова: глицирризиновая кислота, фитогормоны, комплексы, инфракрасная и ультрафиолетовая спектроскопия, константа устойчивости

GLITSIRRIZIN KISLOTASINING FITOGORMONLAR BILAN SUPRAMOLEKULAR KOMPLEKSLARINING FIZIK-KIMYOVIY TAVSIFI

To'iqin Arzikulovich DJURAEV¹ (t_jurayev@mail.ru), Rakhmatillo ESANOV² (esanovr@mail.ru),
Makhmudjon Boqievich GAFUROV² (mahmudgafurov@mail.ru), Habibjon Hojiboboevich QO'SHIEV¹ (kushiev@mail.ru)
¹Gulistan davlat universiteti, Guliston, O'zbekiston
²Bioorganik kimyo instituti, Toshkent, Uzbekistan

Tabiiy birikmalar asosida o'simliklarning o'sishi va rivojlanishini avjlantiruvchi va yuqori biologik faollikka ega bo'lgan birikmalar olish maqsadida glitsirrin kislotasining ayrim fitogormonlar (indoliluksus kislotasi, indolilmaslyana kislotasi, α -naftil sirka kislotasi va kinetin) bilan supramolekulyar komplekslar hosil qilish jarayoni tadqiq qilingan. Komplekslarning tuzilishi IK va UB spektroskopiyasi usullari yordamida o'rganilgan hamda ayrim fizik-kimyoviy parametrlariga ko'ra tavsiflangan. pH muhiti 7,2 bo'lgan suvli eritmasida komplekslarning UB spektrometriya metodi yordamida barqarorlik konstantalari va stexiometrik tarkibi aniqlangan. Tarkibi 2:1 nisbatda bo'lgan glitsirrin kislotasi:kinetin kompleksidan boshqa barcha komplekslarning tarkibi 1:1 nisbatda bo'lishi aniqlangan. Bunda ularning barqarorlik konstantalari $K_{ГК:ИУК}=1,86\pm 1\times 10^4$; $K_{ГК:ИМК}=2,51\pm 1\times 10^3$; $K_{ГК:НУК}=2,70\pm 1\times 10^3$ va $K_{ГК:К}=5,07\pm 1\times 10^3$ ekanligi qayd etilib, ularning kompleks hosil qilishdagi Gibbs erkin energiyasi hisoblangan.

Kalit so'zlar: glitsirrin kislotasi, fitogormonlar, komplekslar, infraqizil va ultrabinafsha spektroskopiyasi, barqarorlik konstantasi

Введение

Известно, что глицирризиновая кислота (ГК) и её производные обладают широким спектром биологической активности, такими как противовоспалительная, противовирусная, противоаллергические свойства и др. [1]. Кроме этого, она проявляет фитогормональную активность что обусловлено, по-видимому, её пентациклической тритерпеноидной структурой [2].

ГК и её монозамещённые соли относятся к молекулам, способным к самоорганизации и агрегации, для них определены критическая концентрация мицеллообразования в водных и водно-спиртовых растворах, а также описана супрамолекулярная организация кристаллической структуры [3-7].

Была определена константа устойчивости исследуемых супрамолекулярных ком-

плексов моноаммониевой соли глицирризиновой кислоты (МАСГК), а также рассчитана свободная энергия Гиббса [8, 9].

Исследования биорегуляторной активности ГК и её производных в концентрациях 10^{-7} - 10^{-4} М, а также супрамолекулярных комплексов с низкомолекулярными компонентами на сельскохозяйственных культурах ведутся сравнительно недавно [10], в частности, было показано что монозамещённые соли ГК (Li^+ ; Na^+ ; K^+ и NH_4^+) и смешанные двух замещённые (Na^+ ; K^+) и (Li^+ ; NH_4^+) соли повышают всхожесть семян пшеницы местных сортов, качество и количество урожая, а также биомассы в климатических условиях повышенного абиотического и биотического стресса. Наиболее эффективное действие на всхожесть и повышение биомассы оказывали Li^+ ; NH_4^+ и NH_4^+ соли ГК от 14 до 17%, соответственно,

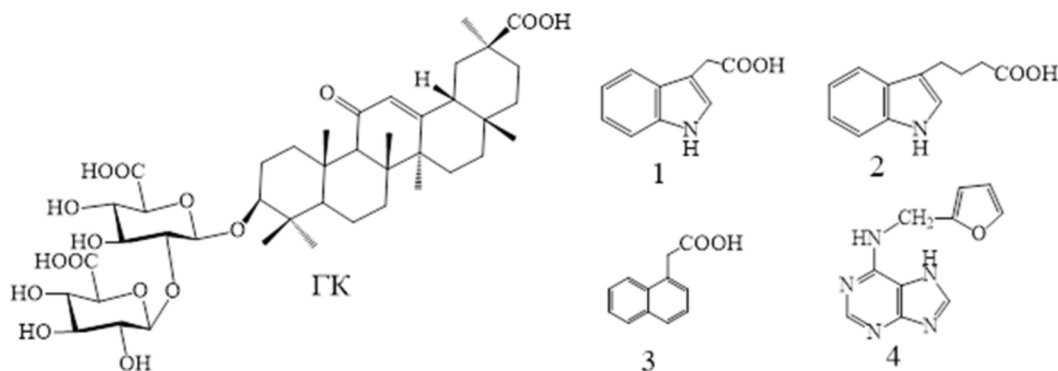


Рисунок 1. Глицирризиновая кислота, (1) ИУК, (2) НУК, (3) ИМК, (4) кинетин.

что послужило основанием предполагать о возможности применения их в качестве стимуляторов роста сельскохозяйственных культур [11, 12].

Изучение ростостимулирующих свойств диглицирризинатов таких биогенных металлов как Co^{2+} ; Cu^{2+} и Zn^{2+} показало, что они повышают активность протеолитических ферментов, как амилаза, пероксидаза, каталаза и полифенолоксидазы хлопчатника и пшеницы в течение всего времени вегетации растений. Известно, что активация этих ферментов влияет на повышение всхожести семян (амилаза), устойчивости к стрессу (пероксидаза, каталаза и полифенолоксидазы), на подавление окислительных и радикальных процессов в течение всего периода вегетации, что способствует нормализации биохимических, а также физиологических процессов, протекающих в растениях, что, в конечном счете, отражается на качестве и количестве урожая.

Известно, что, фитогормоны повышают деление клеток в побегах и системе боковых корней растений, в отличие от них, некоторые соли ГК (Zn^{2+}) и супрамолекулярные комплексы в значительной степени повышают и обмен веществ в клетках растений [10, 14]. Это способствует лучшему усвоению макро- и микроэлементов, питательных веществ из почвы, что отражается на повышении качества, а также урожайности культивируемых растений [10].

Кроме этого, диглицирризинат Cu^{2+} обладает фунгицидным свойством, как при протравке семян, так и при обработке растений в период развития [13].

При исследовании влияния комплексов ГК на активность оксидаз и гидролитических ферментов хлопчатника отмечались повышение активности ферментов глюкансинтетазы и пероксидазы, увеличение содержания растворимых белков, изменение их компонентного состава, интенсификация синтеза целлюлозы, что способствовало повышению качества хлопкового волокна. Возможный механизм такого действия предположительно обуслов-

лен экспрессией защитных генов растений, вследствие чего включается каскад защитных реакций, что и приводит к индукции устойчивости [14]. В результате проведенных исследований были синтезированы препараты ДАГ-1 и ДАГ-2, которые нашли применение при использовании в регионах с неблагоприятными условиями почвы.

Учитывая вышеприведенное, целью данного исследования являлось получение водорастворимых супрамолекулярных комплексов ГК с некоторыми фитогормонами, изучение их физико-химических, спектральных характеристик с последующим выявлением потенциальных биологически активных соединений. Установлено, что ГК со сходными по химической структуре фитогормонами [2, 10] (рис. 1) образует супрамолекулярные комплексы в виде «гость и хозяин».

Объекты и методы исследования

ГК получена из густого экстракта солодового корня, местного производства по методике [5].

В работе использовали фитогормоны (ИУК, НУК, ИМК, Кинетин) производства SIGMA ALDRICH (Канада), органические растворители: ацетон (ч.д.а), этиловый спирт (х.ч.), ледяная уксусная кислота (х.ч.), хлороформ (х.ч.), гидроксид аммония (25%). Температуру плавления определяли на приборе ПТП ТУ 25-11-1144. Для изучения состава и структуры комплексов использовали ИК-Фурье спектрометр IRTracer-100 (Shimadzu), УФ спектрофотометр UV-1280 (Shimadzu) (кварцевая кювета 10x10 мм); Для составления изомольной серии использовали водные растворы фитогормонов и ГК с концентрацией 10^{-4} М, (рН 7,2, фосфатный буфер Na_2HPO_4 – NaH_2PO_4). Полученные смеси выдерживали при температуре 27 °С в течение 40 мин при постоянном перемешивании.

Погрешность определения константы устойчивости комплекса K не превышала 10 %.

Комплексы ГК с фитогормонами были получены жидкофазным методом [13]. Навеску

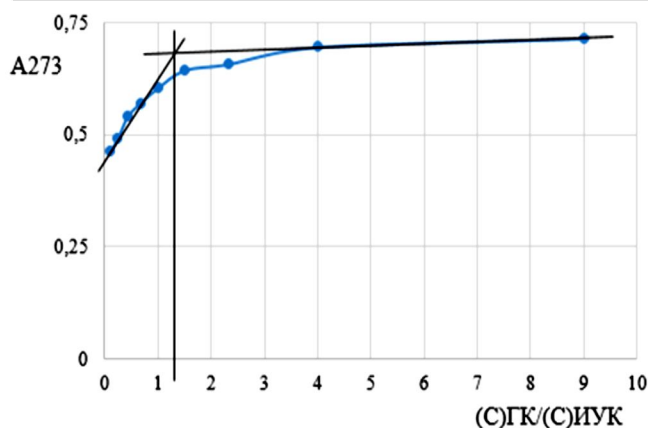


Рисунок 2. Зависимость изменения оптической плотности ΔA от соотношения компонентов изомолярной серии при $\lambda=273$ нм (C (ИУК) = 10^{-4} М, C (ГК) = 10^{-4} М, рН 7,2).

0,823 г ГК (1 ммоль) растворяли в водном спирте (25 мл 50% этанол) при 50-60 °С. К раствору добавляли 1 ммоль фитогормона (1-4) с последующим интенсивным перемешиванием на магнитной мешалке в течение 5-6 часов при комнатной температуре. После чего из реакционной смеси отгоняли органическую часть на ротационном испарителе при пониженном давлении (роторный испаритель ИР-1М2), водную часть лиофилизировали (лиофильное устройство Automatic FREEZE-Dryer10-010). Продукт высушивали до постоянной массы.

Выход: (I) 97%, $T_{пл}$ 190 ± 2 °С; ИК спектр ($см^{-1}$): $\nu(OH)$ 3375; $\nu(CH, CH_2, CH_3)$ 2972; $\nu(C=O)$ 1716; $\nu(C_{11}=O, C=C)$ 1637; $\delta(CH_2, CH_3)$ 1454; $\delta(CH)$ 1386, 1257, 1213; $\delta(C-O-C, C-OH)$ 1170; $\nu(C-O-C)$ 1045; $\delta(=CH)$ 918.

Аналогичным методом получены супрамолекулярных комплексы с (II) ИМК, выход 98%, $T_{пл}$ 205 ± 2 °С, ИК спектр ($см^{-1}$): $\nu(OH, NH)$ 3000-2825; $\nu(CH, CH_2, CH_3)$ 2360; $\nu(C=O)$ 1699; $\nu(C_{11}=O, C=C)$ 1653; $\nu(COO^-)$ 1615; $\delta(C-O-C, C-OH)$ 1041; $\delta(=CH)$ 979.

(III) НУК выход 97,5%, $T_{пл}$ 180 ± 2 °С; ИК спектр ($см^{-1}$): $\nu(OH)$ 3344; $\nu(CH, CH_2, CH_3)$ 2927, 2910; $\nu(C=O)$ 1722; $\nu(C_{11}=O, C=C)$ 1656; $\delta(CH_2, CH_3)$ 1454; $\delta(CH)$ 1387, 1327, 1261, 1211, 1173; $\delta(C-O-C, C-OH)$ 1041; $\delta(=CH)$ 979.

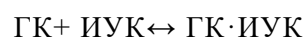
(IV) Кинетин, выход 97,6%, $T_{пл}$ 200 ± 2 °С; ИК спектр ($см^{-1}$): $\nu(OH, NH)$ 3342; $\nu(CH, CH_2, CH_3)$ 2933, 2868; $\nu(C=O)$ 1722; $\nu(C_{11}=O, C=C)$ 1656; $\delta(C-O-C, C-OH)$ 1043; $\delta(=CH)$ 981; $\delta(=CH)$ 881, 819 (кольцо фурана).

Результаты и обсуждение

Стехиометрический состав супрамолекулярных комплексов ГК с фитогормонами был определен методом изомолярных серий (метод

Остромысленского – Жоба) [14]. В частности, было установлено что комплексы (I-III) образуются в соотношении 1:1, как было показано в работах [15]. Зависимость изменения оптической плотности от соотношения компонентов изомолярной серии комплекса I была равна $\approx 1,0$ на основании чего было констатировано, что молярное отношение для компонентов комплекса равно 1:1 (рис. 2).

Основываясь на кривой изомолярной серии супрамолекулярного комплекса I (рис. 3), показано что, спектр поглощения обладает изобестическими точками при 236 и 279 нм. Как известно, наличие изобестической точки указывает на формирование лишь одного типа комплекса между компонентами. Вследствие этого в растворе устанавливается следующее равновесие между комплексом и исходными компонентами ГК и ИУК:



Для комплексов состава 1:1 расчет K выполнен на основе рассмотрения отношения раствора комплекса к разбавлению, используя формулу (1) [16]:

$$K = \frac{\Delta A_0 \Delta A_1}{c(\Delta A_0 - \Delta A_1)^2}, \quad (1)$$

где c – суммарная концентрация веществ, М; ΔA_0 – изменение оптической плотности, соответствующее комплексу при полном отсутствии диссоциации, а ΔA_1 – изменение оптической плотности, соответствующее значению на фактической кривой.

Свободная энергия Гиббса ΔG для процессов комплексообразования была рассчитана по формуле 2. В таблице 1 приведены результаты расчетов K и ΔG для исследуемых супрамолекулярных комплексов.

$$\Delta G = -2,3RT \lg K. \quad (2)$$

Далее, с целью внесения ясности в стабилизирующую природу межмолекулярных взаимодействий, супрамолекулярные комплексы были исследованы методом ИК спектроскопии. Известно, что, смещение частот колебаний функциональных групп в инфракрасном спектре исходных компонентов и полученных комплексов в определенных областях спектра, служит подтверждением образования комплексов за счет слабых межмолекулярных взаимодействий, образованных посредством функциональных групп молекул «гость-хозяин» [1, 2].

Далее рассмотрим это явление на примере комплекса I. В таблице 2 приведены значения валентных и деформационных колебаний исходных компонентов с супрамолекулярного комплекса I.

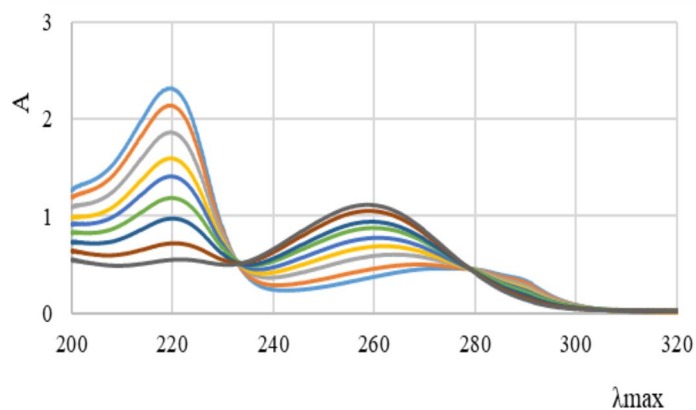


Рисунок 3. Кривые поглощения изомолярной серии растворов ($C_{\text{ИУК}} = 10^{-4}$ М, $C_{\text{ГК}} = 10^{-4}$ М, pH 7,2).

Таблица 1
Термодинамические параметры
комплексообразования ГК с фитогормонами в
водных растворах при 25 °С (pH 7,2)

№	K, M^{-1}	$\Delta G, \text{Дж/моль}$
I	$1.86 \pm 1 \times 10^4$	$-2.43 \pm 1 \times 10^4$
II	$2.51 \pm 1 \times 10^3$	$-1.94 \pm 1 \times 10^4$
III	$2.70 \pm 1 \times 10^3$	$-1.95 \pm 1 \times 10^4$
IV	$5.07 \pm 1 \times 10^5$	$-3.25 \pm 1 \times 10^4$

Таблица 2
ИК спектры исходных компонентов и супрамолекулярного комплекса I

наименование	(ν и $\delta, \text{см}^{-1}$):
ГК	$\nu(\text{OH})=3207, \nu(\text{CH}, \text{CH}_2, \text{CH}_3)=2930, \nu(\text{C}=\text{O})=1722, \nu(\text{C}_{11}=\text{O}, \text{C}=\text{C})=1657, \nu(\text{COO}^-)=1589, \delta(\text{CH}_2, \text{CH}_3)=1454, \delta(\text{CH})=1361, 1306, 1259, 1211, 1166, \delta(\text{C}-\text{O}-\text{C}, \text{C}-\text{OH})=1166, \nu(\text{C}-\text{O}-\text{C})=1041, \delta(=\text{CH})=979$
ИУК	$\nu(\text{OH}, \text{NH})=3385, 3090, \nu(\text{CH}, \text{CH}_2)=2910, \nu(\text{C}=\text{O})=1693, \nu(\text{COO}^-)=1556, \delta(\text{CH}_2, \text{CH}_3)=1456, \delta(\text{CH})=1406, 1332, 1302, 1246, 1205, \delta(=\text{CH})=929$
Комплекс I	$\nu(\text{OH})=3375, \nu(\text{CH}, \text{CH}_2, \text{CH}_3)=2972, \nu(\text{C}=\text{O})=1716.65, \nu(\text{C}_{11}=\text{O}, \text{C}=\text{C})=1637.56, \delta(\text{CH}_2, \text{CH}_3)=1454, \delta(\text{CH})=1386.82, 1257, 1213, \delta(\text{C}-\text{O}-\text{C}, \text{C}-\text{OH})=1170.79, \nu(\text{C}-\text{O}-\text{C})=1045, \delta(=\text{CH})=918$

Как видно из таблицы 2, ИК спектры исходных ГК и ИУК претерпевают ряд изменений в спектрах супрамолекулярного комплекса I.

Как видно из таблицы 2 ИК спектры исходных ГК и ИУК претерпевают ряд изменений в спектрах супрамолекулярного комплекса I.

Например, валентные колебания OH-групп гликозида ГК определяются при 3207 см^{-1} , тогда как в спектре комплекса данные сигналы расширены и смещены на $10-15 \text{ см}^{-1}$ до 3186 см^{-1} , что служит подтверждением образования водородных связей ($-\text{COOV} \cdots \text{O}-\text{H}, \text{N}^+ \cdots \text{OH}$).

Резкое снижение интенсивности и смещение валентных колебаний NH группы ИУК при $3219-3078 \text{ см}^{-1}$ дает основание предполагать о наличии ион-дипольных взаимодействий.

Подтверждением наличия ион-дипольных и гидрофобных взаимодействий между молекулами являются изменение интенсивности и смещение колебаний валентной связи (N-C) с 1074 см^{-1} до 1039 см^{-1} в сторону слабого поля.

Заключение

Исследован процесс комплексообразования глицирризиновой кислоты с

некоторыми растительными фитогормонами (индолилуксусная кислота, индолил-масляная кислота, α -нафтил уксусная кислота и кинетин).

Строение комплексов изучено методами ИК и УФ спектроскопии. Следовательно, полученные соединения охарактеризованы некоторыми физико-химическими параметрами.

Более того, методом УФ спектрометрии определены константы устойчивости и стехиометрический состав наиболее устойчивых соединений в водных растворах при pH=7,2.

В результате показано, что преимущественно образуются комплексы состава - 1:1 ($K_{\text{ГК:ИУК}}=1,86 \pm 1 \times 10^4$; $K_{\text{ГК:ИМК}}=2,51 \pm 1 \times 10^3$; $K_{\text{ГК:НУК}}=2,70 \pm 1 \times 10^3$), за исключением, комплекса глицирризиновой кислоты с кинетином, где соотношение компонентов составляло 2:1 ($K_{\text{ГК:К}}=5,07 \pm 1 \times 10^5$).

На основании значений констант устойчивости рассчитаны свободные энергии Гиббса для процессов образования супрамолекулярных комплексов, образующихся, в основном, за счет водородных связей между функциональными группами молекул «гостя» и «хозяина» при стабилизации посредством слабых межмолекулярных ион-дипольных и гидрофобных взаимодействий.

REFERENCES

1. Tolstikov G.A., Baltina L.A., Grankina V.P., Kondratenko R.M., Tolstikova T.G. *Solodka bioraznoobrazie, ximiya, primeneniye v meditsine* [Licorice biodiversity, chemistry, medical applications]. Novosibirsk, Geo Publ., 2007. 311 p.
2. Ablakulova N.A. *Otsenka deystviya prirodnykh triteroidov na gribkovye zabolevaniya pshenitsy. Diss. PhD.* [Assessment of the effect of natural triterpenoids on fungal diseases of wheat. PhD diss.]. Tashkent, 2019. 106 p.
3. Steed J.V., Atwood J.L. *Supramolecular chemistry*. Chichester, New York, Weinheim, Brisbane, Singapore, Toronto, WILEY, 2000. (Russ. ed.: Steed J.V., Atwood J.L. *Supramolekulyarnaya ximiya* Moscow, AKTs "Akademkniga" Piubl., 2007, T. 1. 416 c.)
4. Yuldashev H.A., Mukhamediev M.G., Dalimov D.N., Gafurov M.B., Mikhalechik T.A. Sintez molekulyarnykh kompleksov monoammonievoy glytsirrizinovoy kisloty s benzoynoy i salitsilovoy kislotami i issledovaniye vyazkosti ikh vodnykh rastvorov [Synthesis of molecular complexes of the monoammonium salt of glycyrrhizic acid with benzoic and salicylic acids and the study of the viscosity of their aqueous solutions]. *Chemistry and Chemical Engineering*, 2011, no 1, pp. 24-26.
5. Romanko T.V., Murinov Yu.I. Nekotoryye osobennosti techeniya razbavlenykh rastvorov glitsirrizinovoy kisloty [Some features of the course of dilute solutions of glycyrrhizic acid]. *Jur. fiz. Khimii*, 2001, vol. 75, no. 9, pp. 1601-1604.
6. Yasuko In, Masaru Uchida, Masamichi Watanabe, Norio Aimi, Toshimasa Ishida. Coordination Mode of Potassium Ions to Glycyrrhizin: X-ray Crystal Structure of Glycyrrhizin Dipotassium Salt. *Chemistry Letters*. 2009, vol. 38, no. 11, pp. 1024-1025. doi:10.1246/cl.2009.1024
7. Ewa Tykarska, Stanisław Sobiak and Maria Gdaniec. Supramolecular Organization of Neutral and Ionic Forms of Pharmaceutically Relevant Glycyrrhizic Acid - Amphiphile Self-Assembly and Inclusion of Small Drug Molecules. *Crystal Growth & Design*, 2012, no. 12, pp. 2133-2137. doi:10.1021/cg300160c
8. Borisenko S.N., Lekar' A.V., Milov A.A., Vetrova E.V., Borisenko N.I. Mass-spektrometriya i kvantokhimicheskoye issledovaniye protsessov samoassotsiatsii molekul glitsirrizinovoy kisloty [Mass spectrometry and quantum chemical research of the processes of self-association of glycyrrhizic acid molecules] *Khimiya rastitelnogo syrya*. 2013, no. 2, pp. 85-92.
9. Yakovishin L.A., Lekar' A.V., Vetrova E.V., Borisenko N.I., Borisenko S.N., Grishkovets V.I. Molecular complexes of triterpene glycosides with L-tyrosine and their biological activity. *Biopolymers and Cell*, 2012, vol. 28, no 3, pp. 62-67. doi:10.7124/bc.00002E
10. Khashimova N.R., Akhunov A.A., Dalimov D.N., Avtonomov V.A. Mamasolieva M.A. Diglytsirrizinaty - preparaty novogo pokoleniya, povyshayushchie ustoychivost' khlopchatnika k *Verticillium dahliae* [Diglycyrrhizinates - a new generation of drugs that increase the resistance of cotton to *Verticillium dahliae*. *Doklady Akademii Nauk RUz*, 2015, no. 5, pp. 52-56.
11. Dalimov D.N., Kushiev Kh.Kh., Tonkikh A.K., Islamov A.Kh. *Nizkomolekulyarnyye prirodnyye stimulyatory rosta i razvitiya rasteniy* [Low molecular weight natural stimulators of plant growth and development] *Razvitie bioorganicheskoy khimii v Uzbekistane* [Development of bioorganic chemistry in Uzbekistan]. Tashkent, 2013, pp. 270-307.
12. Kushiev Kh.Kh., Ismailova K.M. Dalimov D.N. O'simliklarning o'sishi va rivojlanishida tashqi omillar ta'sirini fiziologik faol moddalar yordamida boshqarish imkoniyatlari [Possibilities of control of influence of external factors on growth and development of plants by means of physiologically active substances] *"Zelenaya ximiya" 1 Respublikanskaya konferentsiyasi Materiallar to'plami* [Collection of materials "Green Chemistry" 1 Republican Conference]. Samarkand] 2012, p. 34.
13. Khashimova N.R., Akhunov A.A., Mamasolieva M.A., Gafurov M.B. Supramolekulyarnyy kompleks glitsirrizinovoy kisloty s salitsilovoy kislotoy - ekologicheski bezopasnyy induktor ustoychivosti khlopchatnika [The supramolecular complex of glycyrrhizic acid with salicylic acid is an environmentally friendly cotton stability inducer]. *Uzbekskiy kimyicheskij jurnal*, 2016, no. 4, pp.79-86.
14. Bulatov M.I. Kalinkin I.P. *Prakticheskoye rukovodstvo po fotometricheskim metodam analiza* [A practical guide to photometric analysis methods]. Leningrad, Khimiya Publ., 1986. 432 p.
15. Yakovishin L.A., Grishkovets V.I., Korzh E.N. Supramolekulyarnyye komplekсы monoammoniyinyx soli glitsirrizinovoy kisloty (Glitsirama) s L - argeninom i glitsinom [Supramolecular complexes of the monoammonium salt of glycyrrhizic acid (Glyciram) with L-arginin and glycine]. *Uchenyye zapiski natsional'nogo universiteta im V.I. Vernadskogo*, 2014, vol. 27, no. 4, pp. 131-137.
16. Babko A.K. *Fiziko-khimicheskij analiz kompleksnykh soyedineniy v rastvorakh* [Physical and chemical analysis of complex compounds in solutions. Kiev, AN USSR Publ., 1955. 328 p.