

Юлдашева Шахло Хабибуллаевна^{*1}, Тўхтаев Хаким Рахмонович¹, Сотимов Ғайрат Бахтиёрович²

ГЕЛЬМИНТГА ҚАРШИ ДОРИ ВОСИТАСИ ТАРКИБИГА КИРУВЧИ ҚОВОҚ УРУҒИ ҚУРУҚ ЭКСТРАКТИ МЎЪТАДИЛ ТЕХНОЛОГИЯСИНИ ЎРГАНИШ

¹Тошкент фармацевтика институти

²Ўзбекистон Республикаси Фанлар академиясининг акад. С.Ю.Юнусов номидаги Ўсимлик
моддалар кимёси институти

*e-mail: shaxlo.dr@gmail.com

Ушбу тадқиқот иши ковоқ уруғи хом ашёсидан қуруқ экстракт олишнинг мўътадил усуллари ўрганишга бағишланган. Уч хил усулда олинган қуруқ экстракт таркибидаги биологик фаол моддаларнинг миқдор кўрсаткичлари ЮССХ усули ёрдамида таҳлил қилинди. Биологик фаол моддалар миқдори ва олинган маҳсулот масса улушининг юқорилигига кўра мўътадил технология танланди. Олинган натижалар танланган технологиянинг мақсадга мувофиқлигини кўрсатди.

Таянч иборалар: ковоқ уруғи, перколяция, қуруқ экстракт, биофаол модда, юқори самарали суюқлик хроматографияси.

Ўсимлик экстрактлари асосида кўпгина гижжаларга қарши воситалар мавжуд бўлиб, улар безарарлиги ҳамда ножўя таъсири камлиги жиҳатидан фарқланади. Гельминтга қарши табиий воситалар яратишда ковоқ уруғи ва унинг турли эритувчилар билан олинган экстрактлари қўлланилади. Ватани Америка қитъаси бўлган ковоқ тури бутун дунё бўйлаб халқ табобатида ошқозон-ичак касалликлари, ичак паразитларини даволашда ва бошқа клиник мақсадларда фойдаланилмоқда. Ушбу фармакологик таъсир унинг озуқавий ва фитокимёвий таркиби билан кўпроқ боғланган. Қовоқ уруғидаги кимёвий табиий бирикмалар орасида каротиноидлар, токофероллар, феноллар, терпеноидлар, сапонинлар, стероллар, ёғ кислоталари, углеводлар ва полисахаридлар кўп учрайди [1]. Ўзбекистонда экиб ўстириладиган ковоқларнинг учта тури мавжуд: 1. Оддий ковоқ (сапча ковоқ)-*Cucurbita pepo* L.; 2. Картошка ковоқ (ўрис ковоқ)-*Cucurbita maxima* Duck.; 3. Ойимқовоқ (ошқовоқ)-*Cucurbita moschata* Duck. Уларнинг оиласи ковоқдошлар - *Cucurbitaceae*. Хом ашё сифатида ковоқнинг уруғи ва этли қисми ишлатилади [2]. Қовоқ уруғининг таркибида 50% гача ёғ, витамин С ва В₁, органик кислоталар, каротиноидлар ва бошқа моддалар бўлади. Мевасининг этли қисми таркибида қандлар (4-11%), витамин С, В₁ ва В₂, 16 мг% гача каротиноидлар, никотин кислота ва бошқа бирикмалар бор [3]. Ўтказилган таҳлил

натижаларига кўра, *Cucurbita Pepo* L. нинг майдаланган уруғ ядросида 7 хил ёғ кислоталари идентификацияланган: лаурин, миристин, палмитин, палмитолинол, стеарин, олеин, линол кислоталари [4].

Расмий тиббиётда ковоқ уруғи гижжага қарши восита, жумладан лентасимон гижжа инвазиясида ҳам ишлатилади [5]. Нестерова О.В. ва бошқалар томонидан майдаланган ва элакланган ковоқ уруғидан олинган маҳсулотнинг антигельминт фаоллиги лентасимон гижжалар тури (*Hymenolepis nana*) билан зарарлантирилган оқ сичқонларда ўрганилиб, бу маҳсулотнинг цестодларга қарши фаоллик бўйича изланишлари самараси сичқонларда 87% ни ташкил этган [6]. Тадқиқотларга кўра, ковоқ уруғининг сувли экстракти *Hymenolepis nana* га қарши самарали антигельминтик, яъни гижжага қарши таъсирга эга эканлиги исботланган [7]. Қовоқ уруғининг сувли экстрактлари ҳайвонларда ошқозон-ичак тизимидаги *H. Bakeri* туридаги паразитларга қарши фаоллиги ўрганилиб, спиртли экстракт арзон ва зарарсиз гижжага қарши воситалар сифатида тақлиф қилинган [8]. Каламушлардаги *A. Tetraptera* гельминтларига қарши ковоқ уруғининг сувли ва спиртли экстрактлари 81% ва 85% (ивермектин 91 %) самарали эканлиги уларни гижжаларга қарши восита сифатида ишлатиш мумкинлигини кўрсатган [9]. Охириги пайтларда табиий самарали воситалар яратиш йўлида ковоқ уруғи

УДК: 615.453

билан амингалиндан иборат аралашмаларни инфекцияларга қарши ишлатилганда самарали безарар диареяга қарши воситалар олинishi мумкинлиги кўрсатилган [10]. Илмий тадқиқот иши давомида қовоқ уруғининг суюқ экстрактидаги биологик фаол моддаларнинг сифат таркиби ЮССХ масс спектрометрияси ёрдамида таҳлил қилинган бўлиб, моддаларнинг масс-спектрлари ESI масс-спектрометрия (электроспрей) орқали 6420 Triple Quad LC/MS масс-спектрометр ёрдамида олинган (Agilent Technologies, USA). Олинган натижаларга кўра, экстрактда (3R)-3-аминопирролидин-3-карбоксил кислота мавжуд бўлиб, у инсон ва ҳайвонда учрайдиган турли паразитларни йўқ қилишга қодир [11]. Ўрганилган илмий тадқиқот ишларида, қовоқ уруғи ва аччиқ эрмон асосида олинган настойкани сифат ва миқдорий таҳлил усуллари ишлаб чиқилган [12]. Тадқиқотларда фенол бирикмаларининг антигельминтик таъсири ўрганиб чиқилган бўлиб, улардан лютеолиннинг антигельминт таъсири мавжудлиги аниқланган [13]. Адабиётларда келтирилган маълумотларга асосланган ҳолда, қовоқ уруғидан турли усулда олинган қуруқ экстрактларни флавоноидлар миқдорий кўрсаткичлари бўйича таҳлил қилиш ҳамда иқтисодий жиҳатдан тежамли ва юқори самарадорликка эга маҳсулот олиш тадқиқот ишининг долзарблигини ташкил этди.

Ишнинг мақсади. Гельминтга қарши дори воситаси тайёрлашда керак бўладиган қовоқ уруғидан қуруқ экстракт олишнинг мўътадил усулини ишлаб чиқиш.

Тажриба қисми. Материаллар ва усуллар.

Қовоқ уруғидан қуруқ экстракт олиш технологиясини ўрганишда уч хил усулда турли экстрагентлар қўллаган ҳолда олиб борилди.

1-усул. Майдаланган қовоқ уруғини аввал экстракцион бензин билан экстракторда перколяция усулида 2 марта экстракция қилинди. Бунда қовоқ мойи ажратиб олинди. Экстракциядан кейинги кунжара қисми (шрот) қуриткич шкафида 2 соат мобайнида 30-40°C да қуритилди. Кейин 70% спиртда 3 марта экстракция қилинди. Барча экстрактлар бирлаштирилиб, роторли буғлаткич ускунасида таркибидаги спирти ҳайдалди ва экстракт

қуриткич шкафида қуритилиб, дастлабки хом ашё массасига нисбатан 3,3% унум билан қовоқ уруғининг қуруқ экстракти олинди.

2-усул. Майдаланган қовоқ уруғини аввал хлороформ билан 24 соат экстракторда перколяция усулида 1 марта экстракция қилинади. Бунда қовоқ мойи ажратиб олинди. Кейин қолган қисми ҳавода қуритилди. Қуруқ қисм 70% спиртда 3 марта экстракция қилинди. Сўнг экстрактлар бирлаштирилиб, ротор буғлаткичда таркибидаги спирт ҳайдалди ва экстракт (ШС-80-01 СПУ, Россия) қуриткич шкафида қуритилиб, хом ашё массасига нисбатан 1,35% унум билан қуруқ экстракт олинди.

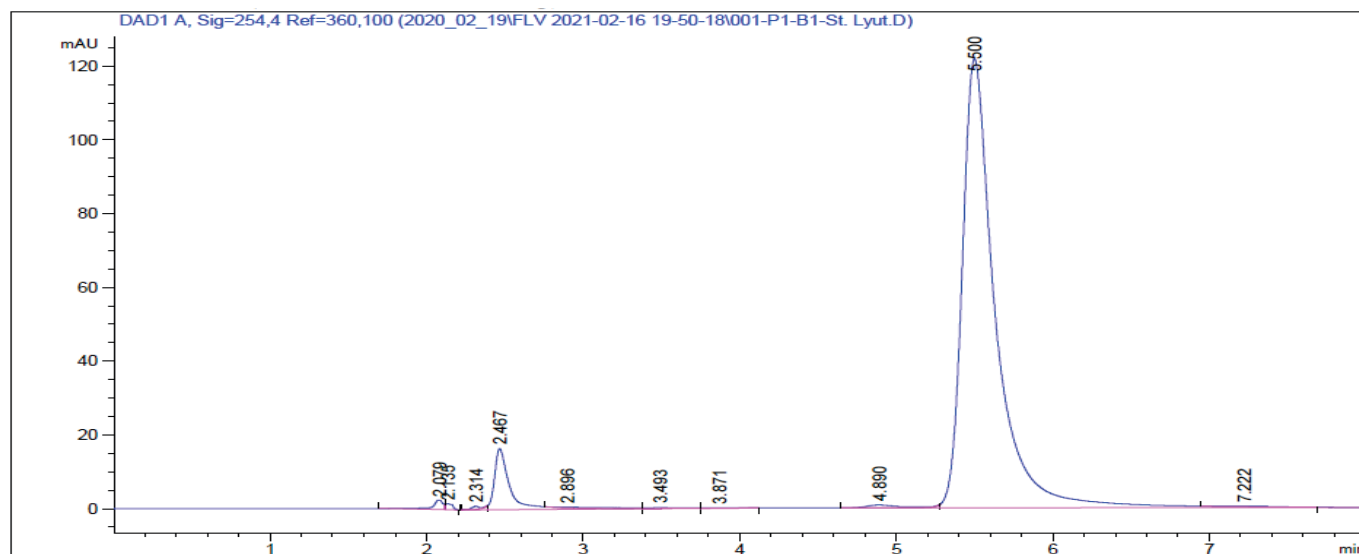
3-усул. Қовоқ уруғи аввал майдаланиб, 70% этил спирти билан 3 марта экстракция қилинди. Олинган барча спиртли экстрактлар бирлаштирилиб, вакуум буғлаткич ускунасида таркибидаги спирти ҳайдалади (ДРТ-М, Россия). Олинган қуёқ экстракт 3 марта экстракцион бензин билан экстракция қилинди. Бунда экстрактни бензинли қисми ажратувчи воронка ("SIMAX", Чехия) да йиғиб олинди. Суюқ қисми ҳам ажратирилиб, пуркагичли қуриткич ускунасида 160-165°C кириш, 65-75°C чиқиш температурасида қуритилди. Бунда хом ашё массасига нисбатан 3,7% унум билан қовоқ уруғи қуруқ экстракти олинди.

Қовоқ уруғидан уч хил усулда олинган қуруқ экстрактларнинг таркибидаги флавоноидлар йиғиндисининг миқдорий таҳлили "Agilent 1200" русумли юқори самарали суюқлик хроматографида ўтказилди. Тажрибалар камида 3 марта бажаририлиб, ўртача натижалари олинди.

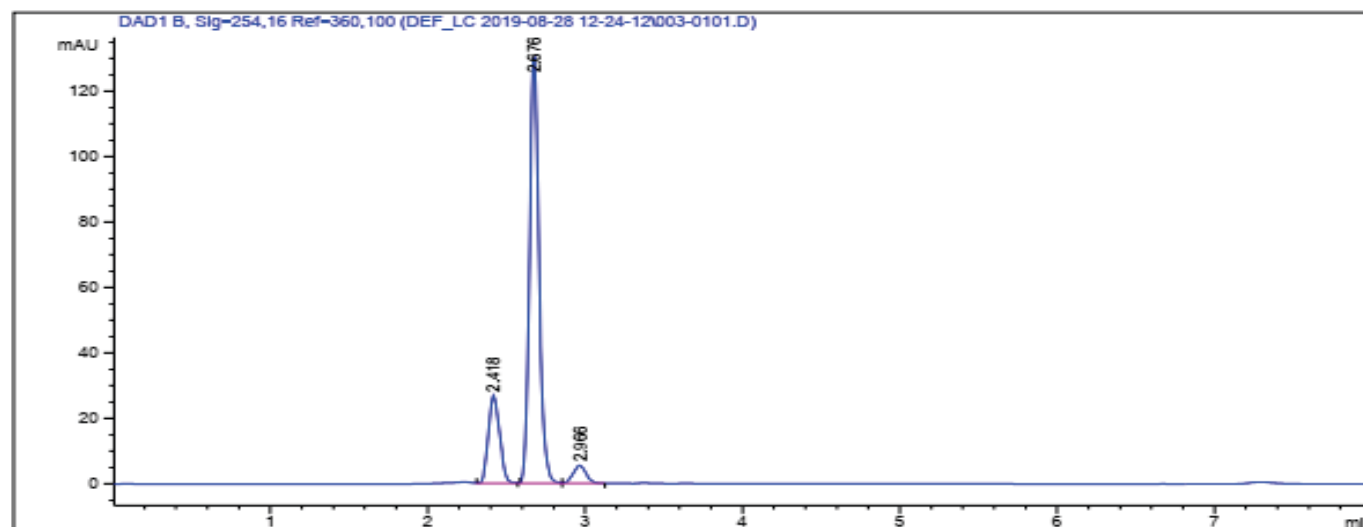
Натижалар. Турли усулда олинган қуруқ экстрактлар миқдорий таҳлили бўйича ўтказилган тажрибалар қуйидаги шароитларда олиб борилди: қўзғалувчан фаза: трифторсирка кислотасининг 0,1% эритмаси ва ацетонитрил (70:30) аралашмаси; хроматографик колонка заррачалар ўлчами 5 мкм бўлган Agilent Eclipse XDB – C18, ўлчами 4,6x150 мм; элюентнинг умумий оқим тезлиги 1,0 мл/дақ.; таҳлил учун намуна ҳажми 20 мкл; детекторлаш тўлқин узунлиги 254 нм, 320 нм. ЮССХ усулида олинган стандарт модда хроматограммалари 1-, 2-расмларда ҳамда қуруқ экстрактлар хроматограммалари 3-5-расмларда берилган. Натижалар эса 1-жадвалда келтирилган.

Турли усулда олинган куруқ экстрактлар таркибидаги флавоноидларнинг ЮССХ усули бўйича миқдорий таҳлил натижалари

Флавоноидлар	Таҳқиқот усуллари		
	1-усулда олинган куруқ экстракт	2-усулда олинган куруқ экстракт	3-усулда олинган куруқ экстракт
	Куруқ экстрактлар таркибидаги флавоноидлар йиғиндисининг ўртача миқдори (ўрт. мг/г)		
Лютеолин	0,085	0,0586	0,24
Рутин	1,1	0,249	0,115



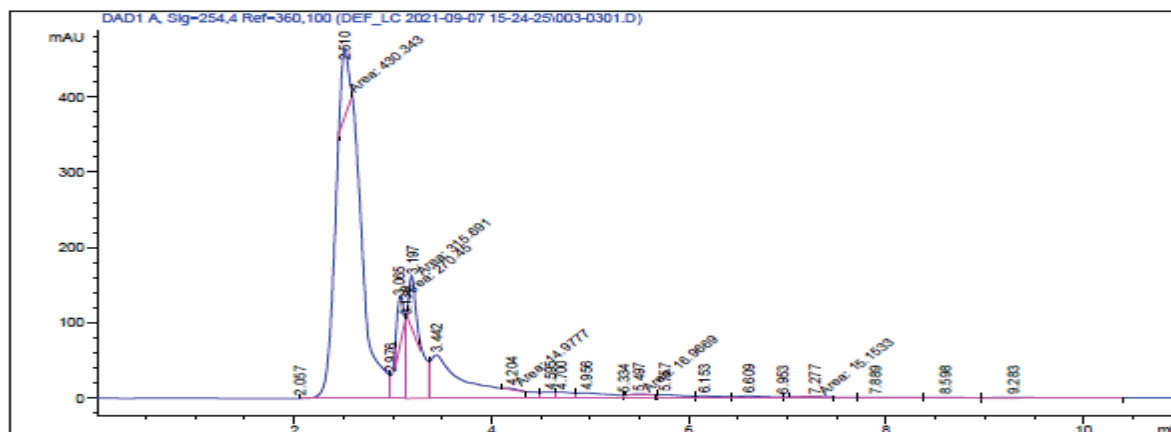
1-расм. Лютеолин стандарт намунаси хроматограммаси



2-расм. Рутин стандарт намунаси хроматограммаси

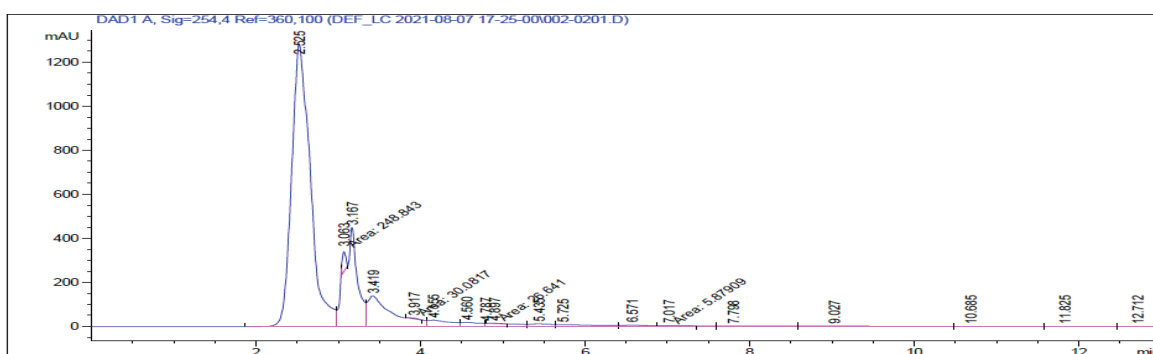
Олинган хроматограммалар таҳлил этилганда 2,6 дақ. ушланиш вақтида рутин чиқиши аниқланди ва у ковоқ уруғидан олинган куруқ экстрактларнинг хроматограммасидаги рутин моддаси ушланиш вақтига мос келди. Лютеолин моддаси ушланиш вақти 5,5 дақ. ни ташкил этиши ҳамда текширилаётган ковоқ уруғи куруқ экстрактларининг хроматограммасидаги лютеолин ушланиш вақтларига мос эканлиги кузатилди.

УДК: 615.453



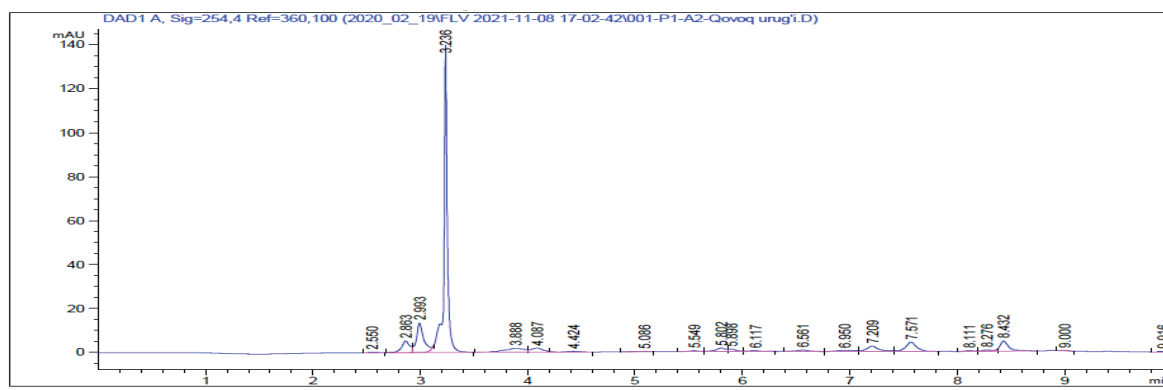
3- расм. Қовоқ уруғидан 1-усул асосида олинган қуруқ экстракт хроматограммаси

Қовоқ уруғидан биринчи усул асосида олинган қуруқ экстракт таркибидаги флавоноидлар йиғиндисининг миқдори ЮССХ усулида таҳлили қилинди. Таҳлил натижаларига кўра, қовоқ уруғи қуруқ экстракти таркибидаги флавоноидлар йиғиндисининг миқдори лютеолинга нисбатан ўртача 0,085 мг/г, рутинга нисбатан ўртача 1,1 мг/г миқдорда эканлиги аниқланди.



4- расм. Қовоқ уруғидан 2-усул асосида олинган қуруқ экстракт хроматограммаси

Қовоқ уруғидан иккинчи усул асосида олинган қуруқ экстракт таркибидаги флавоноидлар йиғиндисининг миқдори ЮССХ усулида таҳлил қилинди. Ушбу таҳлил натижалари қовоқ уруғи қуруқ экстракти таркибидаги флавоноидлар йиғиндисининг миқдори лютеолинга нисбатан ўртача 0,0586 мг/г, рутинга нисбатан ўртача 0,249 мг/г миқдорда эканлигини кўрсатди.



5- расм. Қовоқ уруғидан 3-усулда олинган қуруқ экстракт хроматограммаси

Қовоқ уруғидан учинчи усул асосида олинган қуруқ экстракт таркибидаги флавоноидлар йиғиндисининг миқдори ЮССХ усулида таҳлили қилинди. Таҳлил натижалари бу усул бўйича олинган қовоқ уруғи қуруқ экстракти таркибидаги флавоноидлар йиғиндисининг миқдори

УДК: 615.453

лютеолинга нисбатан ўртача 0,24 мг/г, рутинга нисбатан ўртача 0,115 мг/г миқдорда эканлигини кўрсатди.

Натижалар муҳокамаси. Таҳлил натижаларига кўра, биринчи усул асосида олинган қовоқ уруғи қуруқ экстракти таркибидаги флавоноидлар йиғиндиси миқдори лютеолинга нисбатан ўртача 0,085 мг/г, рутинга нисбатан ўртача 1,1 мг/г миқдорда эканлиги аниқланди. Иккинчи усул асосида олинган қуруқ экстракт таркибидаги флавоноидлар йиғиндиси миқдори лютеолинга нисбатан ўртача 0,0586 мг/г, рутинга нисбатан ўртача 0,249 мг/г миқдорда эканлиги топилди. Учинчи усул асосида олинган қовоқ уруғи қуруқ экстракти таркибидаги флавоноидлар йиғиндиси миқдори лютеолинга нисбатан ўртача 0,24 мг/г, рутинга нисбатан ўртача 0,115 мг/г миқдорда эканлиги аниқланди. Учинчи усул асосида олинган қовоқ уруғи қуруқ экстракти биофаол моддалар миқдорий натижалари бўйича бошқа усулларга нисбатан яхши кўрсаткичларга эга бўлди. Шунингдек, олинган маҳсулот масса улушининг юқорилигига кўра, учинчи усул мўътадил деб топилди. Ўтказилган технологиялардан учинчи усул дастлабки хом ашё массасига нисбатан олинган унум, яъни экстрактив моддаларнинг миқдори ва усулнинг ишлаб чиқаришда қўллаш жиҳатдан самарали эканлиги учун ҳам танланган. Олинган натижалар кўп компонентли қуруқ экстрактлар таркибига қовоқ экстрактини киритишда қўл келиши мумкин.

Хулоса. 3 хил усулда олинган қуруқ экстрактлар технологияси ўрганилиб, бунда усулнинг ишлаб чиқаришда қўллаш жиҳатдан самарали эканлиги, ажратиб олинувчи қуруқ экстракт миқдори кўплиги ва ЮССХ усулида аниқланган биологик фаол моддалар миқдорининг юқорилиги жиҳатидан 3-усулда қовоқ уруғидан қуруқ экстракт олиш технологияси мўътадил деб топилди. Олинган натижалар ва ўрганилган усуллар гельминтга қарши дори воситаси олишда қўлланилади.

Адабиётлар.

1. Salehi B., Capanoglu E., Adrar N., Catalkaya G., Shaheen S., Jaffer M., et al. *Cucurbits* Plants: A Key Emphasis to Its Pharmacological Potential // *Molecules*. -2019, 24(10). Pp- 1854; <https://doi.org/10.3390/molecules24101854>
2. Ибрагимов А.Я. Доривор ва зиравор ўсимликлар.-.: Тошкент, “NISIM”, 2004. -220б.
3. Холматов Х.Х., Аҳмедов Ў.А. Фармакогнозия. 2-қисм– Тошкент.: Ўзбекистон Республикаси Фанлар Академияси “Фан” нашриёти, 2007. -400б.
4. Султанова Г.М., Ганиева Х.Г., Убайдуллаев К.А. Изучение физико-химических показателей и жирнокислотного состава масла семян CUCURBITA PEPO. // Ўзбекистон фармацевтик хабарномаси–Ташкент, 2011. -№4. –С. 22-25.
5. Холматов Х.Х., Аҳмедов Ў.А. Фармакогнозия. 2-қисм– Тошкент.: Ўзбекистон Республикаси Фанлар Академияси “Фан” нашриёти, 2007. -400б.
6. Патент SU/2 №17006629 A1/ Способ получение кукурбина/ Патентообладатель(и): Нестерова О.В., Бобылев Р.В., Самылина И.А. 23.01.1992
7. Alhawiti A.O., Toulah F.H., Wakid M.H. Anthelmintic Potential of Cucurbita pepo Seeds on Hymenolepis nana. *Acta Parasitologica*. 2019 Jun, 64 (2). Pp. 276-281. DOI: 10.2478/s11686-019-00033-z.
8. Grzybek M, Kukula-Koch W, Strachecka A, Jaworska A, Phiri AM, Paleolog J, Tomczuk K. Evaluation of Anthelmintic Activity and Composition of Pumpkin (Cucurbita pepo L.) Seed Extracts-In Vitro and in Vivo Studies. *Int J Mol Sci*. 2016 Sep 1;17(9):1456. doi: 10.3390/ijms17091456. PMID: 27598135; PMCID: PMC5037735.
9. Erol Ayazl, Cengiz Gökbulut, Hamit Coşkun, Arzu Türker, Şeyda Özsoy and Kübra Ceylan. Evaluation of the anthelmintic activity of pumpkin seeds (Cucurbita maxima) in mice naturally infected with *Aspiculuris tetraptera*. *J. Pharmacognosy Phytother*. 2015.9, №7. P.189-193.
10. Salman SS, Ardalan NM. Evaluation of Amygdalin (B17) and Cucurbita pepo (Pumpkin seed) Activity Against Blastocystis from Diarrheic Patients in Baghdad, Iraq: in Vitro Study. *Baghdad Sci.J* [Internet]. 2022Feb.1 [cited 2022Feb.18];19(1):0016. Available from: <https://bsj.uobaghdad.edu.iq/index.php/BSJ/article/view/4893>

УДК: 615.453

11. Юлдашева Ш.Х., Тухтаев Х.Р. Качественное определение биологически активных веществ методом масс-спектрометрии в составе жидкого экстракта тыквы. Материалы Международной научно-практической конференции “Современная фармация: новые подходы в образовании и актуальные исследования”. Materials International Scientific and Practical Conference “Modern pharmacy: new approaches in education and current research”-Нур-Султан, НАО “Медицинский университет Астана”, 2021. С. -168-170
12. Юлдашева Ш.Х., Туреева Г.М. Создание антигельминтного фитопрепарата на основе настойки полыни горькой и семян тыквы // Фармацевтика журналі. Т, -2015. –№1. –С.89-92.
13. С. Klongsiriwet et al. /Synergistic inhibition of *Haemonchus contortus* exsheathment by flavonoid monomers and condensed tannins/ International Journal for Parasitology: Drugs and Drug Resistance 5 (2015) P. 127-134

Юлдашева Шахло Ҳабибуллаевна^{*1}, Тухтаев Хаким Рахманович¹, Сотимов Гайрат Бахтиярович²

ИЗУЧЕНИЕ ОПТИМАЛЬНОЙ ТЕХНОЛОГИИ СУХОГО ЭКСТРАКТА СЕМЯН ТЫКВЫ, ВХОДЯЩЕГО В СОСТАВ АНТИГЕЛЬМИНТНОГО ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА

¹Ташкентский фармацевтический институт,

²Институт химии растительных веществ им. акад. С. Ю. Юнусова Академии Наук Республики Узбекистан

*электронная почта: shaxlo.dr@gmail.com

В этом исследовании приведены оптимальные условия технологии получения сухого экстракта из сырья тыквы. Был сделан количественный анализ показателей состава сухого экстракта тыквы, полученных тремя способами с помощью метода ВЭЖХ. По количеству биологически активных веществ и высокому процентному содержанию массовой доли полученных продуктов была выбрана оптимальная технология. Полученные результаты показали целесообразность выбранной технологии.

Ключевые слова: семена тыквы, перколяция, сухой экстракт, биологически активное вещество, высокоэффективная жидкостная хроматография

Yuldasheva Shahlo Habibullaevna^{*1}, Tukhtaev Khakim Rakhmanovich¹, Sotimov Gayat Bakhtiyarovich²

STUDY OF THE OPTIMAL TECHNOLOGY OF DRY PUMPKIN SEED EXTRACT INCLUDED IN THE COMPOSITION OF AN ANTHELMINTIC DRUG

¹Tashkent Pharmaceutical Institute

²Institute of the *Chemistry of Plant Substances named acad. S. Yu Yunusov* of the *Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan*

*email address: shaxlo.dr@gmail.com

In this study, the optimal conditions for the technology of obtaining a dry extract from pumpkin raw materials are given. Quantitative analysis of the composition of dry pumpkin extract obtained in three ways using the HPLC method was made. According to the amount of biologically active substances and the high percentage of the mass fraction of the products obtained, the optimal technology was chosen. The obtained results showed the usefulness of the chosen technology.

Keywords: pumpkin seeds, percolation, dry extract, biologically active substance, high performance liquid chromatography