

Арипова Нигора Бахадирходжаевна*, Комилов Хожиасрор Масудович

ЎЗБЕКИСТОНДА МАҲАЛЛИЙЛАШТИРИЛГАН ГИНКГО БИЛОБА (*GINKGO BILOBA* L.) ХОМАШЁСИНИ СТАНДАРТЛАШ

Тошкент фармацевтика институти

*e-mail: nigora_rg@mail.ru

Академик Ф.Н. Русанов номли Тошкент Ботаника боғида маҳаллийлаштирилган интродукция шартлари асосида ўстирилаётган гинкго билоба ўсимлиги хомашё баргини стандартлаш бўйича тадқиқот ишлари илк бор олиб борилди. Хомашё август ва сентябрь ойларида йиғиб олинган. Хомашёнинг асосий таъсир этувчи моддаси бўлган флавоноидлар учун сифат ва миқдорий таҳлиллар ўтказилди. Хомашёнинг сифатини белгилловчи кўрсаткичлар, яъни намлиги, умумий ва 10 % хлорид кислотада эримайдиган кул миқдори, майдаланганлик даражаси ва микробиологик тозаллиги кўрсаткичлари аниқланди.

Таянч иборалар: гинкго билоба, намлик, кул, хроматограмма, спектрофотометрия.

Мавзунинг долзарблиги: Ҳаётни стрессли вазиятларга ҳамроҳ бўлиши, ўз-ўзини даволаш, бош ва асаб касалликлари билан касалланганлар сонининг доимий ўсиши ва яна бир қатор омиллар ноотроп дори воситаларга эҳтиёжни оширади. Бу гуруҳ замонавий дори воситалари ҳаёт сифатини, бош мия фаолиятини яхшилашга, қон томирларни кенгайтириш каби хусусиятларга эга. Ҳозирги вақтда ўсимликлардан олинган ноотроп дори воситалари тиббиёт амалиётида кенг қўлланилиб келинмоқда [1, 3]. Ушбу ўсимликлар қаторида кенг қўламда фойдаланадиган ўсимлик гинкго билоба (*Ginkgo biloba* L., оиласи- Гинкгадошлар - *Ginkgoaceae*) ҳисобланади. Ушбу авлодга бир қатор гинкгадошлар турлари киритилган, аммо улардан ягонаси, яъни гинкго билоба бизнинг давримизгача сақланиб қолган. Гинкго билоба ер юзида полеозой ва мезозой даврларидан гуллаб яшнаган дарахтдир. Гинкго билоба ўсимлиги 40-45 метрга етадиган икки уйли дарахт. Гинкго билоба боқий ва чиройли дарахт бўлиб, бир қанча давлатларда ҳаётийлик, чидамлилиқ рамзи ҳисобланади. Ушбу билан бир қаторда ҳозирда бу ўсимлик кенг қўламда боғларни кўкаламзорлаштириш учун ҳам экилади. Ўсимлик атроф - муҳитни газдан ифлосланишга ва зарарли техноген омилларга қарши таъсир кўрсата олади.

Цереброваскуляр патология ҳозирги вақтда аҳоли касалликлари ва ўлимининг

асосий сабабларидан бири бўлиб, юрак - қон томир тизими барча патологияларининг 30 дан 50% гача ташкил қилади. Мия қон айланишининг ўткир ва сурункали бузилишларидан келиб чиққан марказий асаб тизимидаги патологик ўзгаришларни мақсадли комплекс коррекциялаш муаммоси, ангионеврологияда энг долзарб муаммолардан бири бўлиб қолмоқда. Марказий асаб тизимидаги ишемик касаллик учун реал ва потенциал фармакотерапия воситалари сонининг жадал ўсиши, ҳозирда жиддий далиллар базасига эга бўлмаган дори воситаларини амалиётга жорий этиш. Буларнинг барчаси ишемик касаллик натижасида бош мия функциялари бузилишида фармакотерапиянинг оптимал стратегиясини ишлаб чиқишни ҳам, тўғри келадиган дори воситасини танлашни ҳам мураккаблаштиради [3, 8].

Замонавий ноотроп дори воситалар ассортиментида доривор ўсимликлар асосида олинган дори воситалар алоҳида ўрин эгаллайди. Цереброваскуляр патологияда ишлатиладиган дори воситалар қаторида гинкго билоба доривор ўсимлиги асосида олинган ноотроп дори воситалари кенг қўламда ишлатилади.

Тадқиқот мақсади: Илк бора Республикамизда ўстирилаётган гинкго билоба ўсимлигини хомашёсини тиббиёт амалиётига татбиқ этиш мақсадида стандартлаш.

Тажриба қисми: Тадқиқот объекти сифатида гинкго билоба ўсимлигининг барглари фойдаланилди. Хомашё биологик фаол моддаларни максимал даражаси йиғилган пайтда, яъни август ва сентябрь ойларида йиғиб олинди.

Макроскопик таҳлил учун хомашёни ялтироқ қоғозга (40x50 см) солинди ва диққат билан ҳар томони ўн карра катталаштирилган лупада кўрилди. Сўнгра маҳсулотни органолептик кўрсаткичлари: ранги, ҳиди ва мазаси аниқланди. Тайёр маҳсулот контуридан елпиғичсимон, барғни учки қисми томирсимон тизим билан икки парракли, барғи қирраси бўйлаб эгри - бутри, узун бандли баргдан иборат. Барғнинг узунлиги 10 см гача, эни 6 см гача бўлиб, устки томони тўқ яшил, пастки томони оч яшил рангда бўлади. Хомашёнинг ўзига хос ҳиди бор. Майдаланган хомашё тешиклари диаметри 7 мм элакдан ўтадиган барглardan иборат. Хомашёнинг ранги яшил, сарғиш яшил, таъми ўзига хос, нордон, аччиқ таъмга эга. [5, 7].

Гинкго билоба барғининг анатомик тузилиши ўрганилган ва диагностик белгилари аниқланган [8].

Гинкго билоба хомашёсининг сифатини сонли кўрсаткичларидан қуйидагилар аниқланди ва белгиланди:

- намлик;
- умумий кул, 10% ли хлорид кислотада эримайдиган кул;
- майдаланганлик;
- аралашмалар;
- оғир металлар белгиланган 0,01% меъёрлардан ошмади [7].

Гинкго билоба хомашёсининг майдаланганлик даражаси тешиклар диаметрли 7 мм элакдан маҳсулотларнинг қисмларини ўтиши ўрганилди ва сонли кўрсаткичларнинг натижалари 1-жадвалда келтирилди.

Гинкго билоба хомашёсининг микробиологик тозаллиги ХП ДФ кўрсатилган талабларга мувофиқ текширилди. Уларга кўра, 1 г хомашёда умумий сони 10^4 дан ошмайдиган аэроб бактериялар мавжудлиги,

замбуруғлар умумий миқдори кўпи билан 10^2 , манфий энтеробактериялар ва бошқа баъзи граммманфий бактериялар кўпи билан *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Salmonella* мавжуд бўлмаслиги аниқланди ва меъёрий ҳужжатларда кўрсатилган талабларга жавоб берди [9].

Гинкго билоба хомашёсининг таркибидаги флавоноидларни хроматографик аниқлаш учун майдаланган даражаси 2 мм элакдан ўтказилган хомашёдан 0,2 г олиб, 25 мл ҳажмли ўлчов колбага солинди, устига 5 мл метанол қуйиб, 10 дақиқа давомида ультратовуш ҳаммомида аралаштирилди. Ажратмани филтрлаш тешиклар ўлчами 0.45 мкм бўлган (Миллипор MillexPVDF) филтр ёрдамида филтрланди. Рутин стандарт намуна эритмасини тайёрлаш учун: 5 мг стандартни 10 мл ҳажмли ўлчов колбасига солинди ва белгисигача метанол билан етказилди. Силикагель (60) F 254 билан қопланган, қатлам қалинлиги 0,25 мм (Merk) пластинкасининг «старт» чизиғига капиляр найча ёрдамида ўсимликдан тайёрланган ажратмадан ҳамда «гувоҳ» флавоноид эритмасидан бир-биридан 2 см масофада 0,1 мл дан томизилди. Доғлар қуригандан сўнг пластинка олдиндан этилацетат: сув: бутанол (25:50:100 нисбатда) суюқликлар аралашмаси (қўзғалувчан фаза) қўйилган хроматографик камерасига жойлаштирилди. Хроматография қилиш вақти (30-40 дақ) ўтгандан сўнг пластинка камерадан олинди, қуритилди ва унга 1% ли аминоэтилэфир дифенил бор кислотанинг метанолдаги эритмаси билан пуркалди. Юпқа қатлам хроматография усулида хроматограммаларга ишлов берилгач, зоналар флуоресценцияси кучайди, улар сариқ, сариқ-оловранг тусга кирди. Пластинкани 366 нмли УБ-нуридаги флуоресценцияси бўйича, флавоноидларга мансуб 2 та зона доғ аниқланди. Стандарт намуналар билан хомашё хроматографияланганда унда (R_f 0,46) рутин стандартига қиёсланди [6].

Гинкго билоба хомашёсининг сифатини меъёрлаштирувчи сонли кўрсаткичлари

Хомашё етказиб берувчи	Хомашё тайёрлаш йил ва ойи	Парти, кг	Таҳлил натижалари (%)								
			диаметри 7 мм элак тешигидан ўтмайдиган хомашёнинг кисмлари	диаметри 7 мм элакдан ўтади ган кисмлари	сарғай ган ва қорай ган барг кисмлари	умумий кули	10 % хлорид кислотада ги эримайди ган кули	намлик	органик аралашма лар	минерал аралашма лар	флавоноид лар микдори
Ботаник а боғи	2020 й август	1,0	2,4	96,	1,4	10,63	1,28	5,96	1,7	0,38	2,38
Ботаник а боғи	2020 й сентябрь	1,0	2,0	97,1	0,9	10,62	1,32	5,97	1,8	0,45	2,35
Ботаник а боғи	2021 й август	1,0	2,2	96,3	1,5	11,04	1,45	5,93	1,6	0,57	2,32
Ботаник а боғи	2021 й сентябрь	1,0	2,4	96,5	1,1	10,45	1,25	5,94	1,9	0,48	2,30
Ботаник а боғи	2021 й август	1,0	2,5	96,2	1,3	10,55	1,20	5,96	1,7	0,40	2,24

Гинкго билоба хомашёси таркибидаги асосий таъсир этувчи модда флавоноидларнинг миқдорини аниқлаш учун маҳсулотдан 1 г (аниқ тортим) олиниб, 25 мл ҳажмли ўлчов колбасига солинди, устига 95% ли этил спиртидан 5 мл, алюминий хлориднинг 70% ли этил спиртидаги 5% ли эритмасидан 5 мл солиниб, 10 дақиқадан кейин сирка кислотасининг 70% ли этил спиртидаги 5% ли эритмасидан 2 мл ва белгисига етгунча 70% ли этил спирти кўшиб, аралаштирилди.

Сўнгра 30 дақиқадан кейин спектрофотометрда 406 нм тўлқин

узунлигида қалинлиги 10 мм кюветада олинган эритманинг оптик зичлиги ўлчанди.

Параллел равишда 30 дақиқадан кейин эритманинг оптик зичлиги ўлчанди, у рутиннинг ишчи стандарт эритмасини 1 мл ни саклайди. Компенсацион эритма сифатида 1 мл ишчи стандарт эритма, 2 мл сирка кислотасининг 70% ли этил спиртидаги 5% ли эритмаларни 25 мл ўлчов колбасига солинди ва 70% ли этил спирти билан белгисигача етказилди [8].

Гинкго билоба хомашёни флавоноидлар миқдори (%) куйидаги формула орқали ҳисоблаб топилди:

$$X = \frac{A \cdot m_0 \cdot P \cdot 1 \cdot 25}{A_0 \cdot 100 \cdot 100 \cdot 25 \cdot 1} = \frac{A \cdot m_0 \cdot P}{A_0 \cdot 1000}$$

бу ерда: А – аниқланаётган эритма оптик зичлиги; А₀ – ишчи стандарт эритмасининг оптик зичлиги; m₀ – рутин стандарт эритма тортим массаси мг да; Р – стандарт эритма рутин миқдори %.

Ишчи стандарт эритмасини тайёрлаш: тахминан 25 мг (аниқ тортим) 135°C ҳароратда доимий оғирликка келтирилган рутин 100 мл ўлчов колбасига солинди ва белгисигача 96% этил спиртида эритилди.

Алюминий хлоридни 5% ли эритмасини тайёрлаш: 5,0 г алюминий хлорид 100 мл ли ўлчов колбасига солинди ва 35 мл 70% ли этил спиртида эритилди. Эритма ҳажмини 70% ли этил спирти билан белгисигача етказиб аралаштирилди [2, 8].

Гинкго билоба хомашёсининг рутинга нисбатан флавоноидлар миқдорини аниқлаш усулининг метрологик тавсифи аниқлаш натижалари 2-жадвалда келтирилган.

Гинкго билоба хомашёсининг рутинга нисбатан флавоноидлар миқдорини аниқлаш усулининг метрологик тавсифи

Хомашё	Флавоноидларнинг рутинга нисбатан фоиз миқдори,	X_{cp}	S^2	S	t (95%,4)	ΔX	ΔX_{cp}	$E_1\%$	$E_{1cp}\%$
Гинкго билоба	2,38	2,376	0,0046	0,0020	2,78	0,0129	0,0058	0,1549	0,069

Гинкго билоба ўсимлигининг хомашёсини стандартлаштириш усуллари ишлаб чиқиш XII ДФ ва “Дори воситаларнинг хавфсизлиги бўйича умумий техник регламент” тармоқ стандарти талабларига мувофиқ хомашё чинлиги, сонли кўрсаткичлари (намлик, умумий кули, 10 % хлорид кислотада эримайдиган кули, органик ва минерал аралашмалар, оғир металллар), майдаланганлик даражаси, микробиологик тозаллиги ҳамда миқдорий таҳлил кўрсаткичлари бўйича олиб борилди [4, 9].

Хулосалар: Илк бора Ўзбекистон Республикасида интродукция шартлари асосида ўстирилаётган маҳалалийлаштирилган гинкго билоба ўсимлиги хомашёсини сифатини меъёрлаштирувчи сонли кўрсаткичлар аниқланди ва меъёрлари белгиланди. Хомашёнинг юқори қатлам хроматографиясида флаваноидларнинг чинлигини аниқлаш учун усул ишлаб чиқилди ва гинкго билоба хомашёси таркибидаги умумий флаваноидларнинг миқдорини спектрофотометрия усулида аниқланди ва стандартланди.

Адабиётлар:

1. Буланкин Д. Г., Куркин В. А. Перспективы исследования биологически активных соединений Гинкго двулопастного (Гинкго билоба L.). — Изв. Самарского научного центра РАН. Спец. Выпуск «XII конгресс «Экология и здоровье человека». 2008.- т. 2. С. 197.
2. Икрамова М.Ш., Саидходжаева Д.Х., Мухитдинова М.К., Комилов Х.М. *Sophora Yaronica* L. меваси флавоноидларини ажратиш олиш ва идентификацияси.// Фармацевтика журнали. Тошкент-2021.-№1.6.27-31.
3. Онбыш Т.Е. Макарова Л.М. Погорелый В.Е. Механизмы реализации фармакологической активности экстракта *Ginkgo biloba*. - Современные наукоемкие технологии. 2005. - № 5. - С. 22-25.
4. Общий технический регламент о безопасности лекарственных средств. Приложения к Постановлению Кабинета Министров Республики Узбекистан от 27 октября 2016 года № 365. – 44 С.
5. British Pharmacopoeia. -London: HMSO. 1998. - Vol. I.- P. 731
6. The United States Pharmacopoeia. The National Formulary. – Toronto, 2003. – P. 2717-2719.
7. Ўзбекистон Республикаси Давлат Фармакопияси. 1- нашр.1-жилд,-1201 Б.
8. Aripova, N.B, Komilov X.M & Duschanova, G.M. Anatomical structure of the ginkgo biloba sheet growing under the conditions of introduction of the Tashkent botanical garden // International Scientific Journal Theoretical & Applied Science USA. – Philadelphia.- 2021. - p 711-716.
9. Государственная фармакопея Российской Федерации, 12 изд., М.: Медицина.1989. 400 С.

Арипова Нигора Бахадирходжаевна, Комилов Хожиясрор Масудович

СТАНДАРТИЗАЦИЯ СЫРЬЯ ГИНКГО БИЛОБА (GINKGO BILOBA L.) КУЛЬТИВИРУЕМОГО В УЗБЕКИСТАНЕ

Ташкентский фармацевтический институт

Впервые проведены исследования по обоснованию системы стандартизации сырья гинкго билоба интродуцированного в Ташкентском ботаническом саду имени академика Ф.Н.Русанова. Исследуемое сырье заготовлено в августе и сентябре месяцах. Изучено качественное и количественное содержание основного действующего вещества – флавоноидов. Определены также научно обоснованные критерии качества предлагаемого сырья - влажность, содержание золы общей и золы, не растворимой в 10% растворе хлористоводородной кислоты, измельченность, содержание примесей, микробиологическая чистота.

Ключевые слова: гинкго билоба, влага, зола, хроматограмма, спектрофотометрия.

Aripova Nigora Baxadixhodjaevna, Komilov Xojiasror Masudovich,

STANDARDIZATION OF RAW MATERIALS GINKGO BILOBA (GINKGO BILOBA L.) CULTIVATED IN UZBEKISTAN

Tashkent Pharmaceutical Institute

For the first time, studies were carried out to substantiate the system of standardization of raw materials ginkgo biloba (folia ginkgo biloba L.) introduced in the Tashkent Botanical Garden named after Academician F.N.Rusanov. The studied raw materials were harvested in August and September. The qualitative and quantitative content of the main active substance, flavonoids, was studied. Scientifically based criteria for the quality of the proposed raw materials were also determined - moisture content, totalash content and ash insoluble in 10% hydrochloric acid solution, fineness, impurity content, microbiological purity.

Key words: ginkgo biloba, moisture, ash, chromatogram, spectrophotometry.