

O'ZBEKISTON RESPUBLIKASI
SOG'LIQNI SAQLASH VAZIRLIGI
TOSHKENT FARMATSEVTIKA INSTITUTI

FARMATSEVTIKA JURNALI

Jurnalga 1992 yilda asos solingan
Yilda 6 marta chiqadi

PARMACEUTICAL JOURNAL

Founded in 1992
Published 6 times a year

№ 6. 2023

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Основан в 1992 г.
Выходит 6 раз в год

КАТТА ҚОНЧЎП ҚУРУҚ ЭКСТРАКТИНИ ТАРКИБИДАГИ АСОСИЙ БИОЛОГИК ФАОЛ МОДДАЛАР БЎЙИЧА СТАНДАРТЛАШ

Абдуназарова Нозима Бахтиёровна, Кариева Ёқут Саидкаримовна,
Раджапова Нозима Шавкатовна

Тошкент фармацевтика институти
nozimaabdullayeva@gmail.com

Ушбу мақолада катта қончўп қуруқ экстрактини таркибидаги асосий биологик фаол моддалар (алкалоидлар, флавоноидлар, ошловчи моддалар ва органик кислоталар) бўйича стандартлаш борасида олиб борилган тадқиқотлар натижалари келтирилган. Бунда алкалоидлар йиғиндиси хелидонинга нисбатан, ошловчи моддалар миқдори абсолют қуруқ намунага нисбатан ва органик кислоталар миқдори олма кислотасига нисбатан титриметрия усулида, флавоноидлар йиғиндиси эса рутинга нисбатан спектрофотометрик усулда $\lambda=412$ нм аниқланди. Олинган натижалар метрологик баҳоланди ва катта қончўп қуруқ экстрактида алкалоидлар йиғиндисининг миқдорий улуши 1,5%, флавоноидлар йиғиндиси 2,5%, ошловчи моддалар йиғиндиси 9,0%, органик кислоталар йиғиндиси 4,5% кам бўлмаслик керак талаби ўрнатилди.

Таянч иборалар: катта қончўп (*Chelidonium majus* L.), қуруқ экстракт, стандартлаш, алкалоидлар, флавоноидлар, органик кислоталар, ошловчи моддалар.

Қадимдан катта қончўпни янги йиғиб олинган ер устки қисмидан тайёрланган шарбат ёки малҳам, шунингдек қуруқ хомашёдан тайёрланган дамламалар тери сили, сўгаллар, тери яллиғланиши, қичималарни даволашда кенг қўламда ишлатиб келинган. Болаларни қўтир ва қичималардан сақлаш ва даволаш мақсадида қончўпни қайнатмаси қўшилган сувларда чўмилтирилган. Масалан, Ибн Сино қончўпни «кучли тозалашга» қодир ўсимликлар қаторига киритиб, унинг шарбатини ўткир тиш оғриғи ва кўз касалликларини даволаш учун тавсия этган. Ибн Сино ўзининг «Тиб қонунлари» китобида қончўп «... тирноқлардаги оқ доғларни камайтиради. Сиқилган шарбати бошдан қалин намликни тортади ва мияни ортиқча моддалардан тозалайди, илдизлари эса тиш оғриғини даволашга ёрдам беради, сариқлик учун фойдалидир. Ичақдаги яралар учун фойдали ва сийдик ҳайдаш хусусиятига эга. Унинг шароб билан аралашмаси учуқларга қўйилади ва бу ёрдам беради. Агар сиқилган шарбатини кўмир ёрдамида ярми буғлатилса, у кўришни яхшилайди» деб ёзган. Юнон табиатшуноси ва файласуфи Теофраст эса бу ўсимликни сариқ касаллиги, жигар ўсмалари, сафро йўллари касалликлари ва қабзиятни даволашда ишлатиш мумкинлигини таъкидлаган [1; 2]. Шу билан бирга, тиббиётда қончўпнинг сувли экстракти, дамламаси, янги ўсимликдан

сиқиб олинган шарбати, малҳам ва шамчалар шаклида кенг қўлланилади.

Шунингдек, қончўп алкалоидларини гомеопатик дорилар сифатида ишлатиладиган иккита микродозалари, яъни *Chelidonium-30* (Ch-30) ва *Chelidonium-200* (Ch-200) организмга салбий таъсир кўрсатмаган ҳолда жигар саратонидан ҳимояланиш учун фойдаланиш мумкинлиги фармакологик тадқиқотларда исботланган [3].

Enterobacter cloacae, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris* ва *Pseudomonas aeruginosa* микроорганизмлари томонидан чақирилган тери касалликларини даволаш ва олдини олишда қончўп тиндирмасини (настойка) қўллаш самарали эканлиги кўрсатиб ўтилган [4].

Таркибида хелидонинга нисбатан 1,5% алкалоидлар йиғиндисини сақлаган қончўпнинг этанолли экстрактини сафро хайдовчи хусусияти борлиги, соғлом ва жигар хасталиги мавжуд инсонларда ўтказилган клиник синовларда тасдиқланган [5].

Қончўп экстрактлари алкалоид таркиби мураккаблиги сабабли микробларга қарши фаолликни намоиш этади. Илдизидан олинган экстракт 31,25 ва 62,5 мг/л дозада бактериялар биомассасини сезиларли даражада камайтириши кузатилган. Алоҳида текширилган еттита алкалоиддан хелеритрин грам-манфий аэроб *Pseudomonas aeruginosa*

бактериясига, сангвинарин эса стафилакокклар оиласига мансуб *Staphylococcus aureus* шарсимон грамм-мусбат бактерияга қарши энг самарали эканлиги аниқланган [6].

Умуман олганда қончўп ва ундан олинган турли ажратмаларнинг турли микроблар, вируслар ва замбуруғларга қарши самарали восита эканлиги илмий адабиётларда энг кўп ёритилган мавзу ҳисобланади [7; 8].

Албатта қончўп ўсимлигининг ушбу хусусиятлари, нафақат алкалоидлар, балки бошқа биологик фаол моддалар ҳисобига юзага келади.

Яъни, юқорида келтирилган катта қончўп ўсимлиги қатор хусусиятлари унинг бой кимевий таркиби ҳисобига намоён бўлади. Шунинг учун биз томондан ишлаб чиқилган технология бўйича олинган катта қончўп ўти қуруқ экстрактини 4 та асосий биологик фаол моддалар гуруҳлари бўйича стандартлашга қарор қилинди.

Тадқиқот мақсади. Катта қончўп ўти қуруқ экстрактини таркибидagi асосий биологик фаол моддалар (алкалоидлар, флавоноидлар, органик кислоталар, ошловчи моддалар) бўйича стандартлаш.

Тажриба қисми

Материаллар ва усуллар: таҳлиллар қончўп қуруқ экстрактининг 5 та намунасида олиб борилди ва ҳар бирида юқорида келтирилган биологик фаол моддаларнинг миқдори қуйидаги усуллар ёрдамида аниқланди.

Алкалоидларнинг миқдорий таҳлили. 1 г (аниқ тортма) экстракт сиғими 50 мл бўлган конуссимон колбага солинади, 5 мл аммиакнинг 1% ли эритмаси билан намланади, колба оғзи тиқин билан ёпилади ва 15 дақиқага қолдирилади. Кейин 25 мл хлороформ қўшилиб аралаштирилади ва хона ҳароратида 16-17 соатга қолдирилади (А эритма). А эритма 100 мл сиғимли бўлинувчи воронкага ўтказилади ва хлороформли қатлам ажратиб олиниб, кремневольфрам кислотаси билан алкалоидларга салбий реакцияга қадар тўрт марта 10, 10, 5, 5 мл сульфат кислотанинг 5% эритмаси билан ювилади. Сульфат кислотали ажратма бирлаштирилади, аммиакнинг 25% эритмаси билан рН муҳити 8-9 гача келтирилади ва кремневольфрам кислотаси билан салбий реакцияга қадар беш марта 10, 10, 10, 5 ва 5 мл хлороформ билан алкалоидлар кетма-кет экстракциялаб олинади. Бирлаштирилган хлороформли экстрактга 2 г сувсизлантирувчи натрий сульфат тузи қўшилади, чайқатилади ва камида 2 соатга қолдирилади. Хлороформли ажратма қўшимча тарзда хло-

роформ шимдирилган филтрдан ўтказилади. Жараён сўнггида филтър 3 марта 3 мл хлороформ билан ювилади, ювинди асосий ажратмага қўшилади. Хлороформли ажратма тўлиқ қуригунича сув ҳаммомида буғлатилади. Қуруқ қолдиқ 5 мл хлороформ, 10 мл концентранган “муз” сирка кислотаси, 10 мл ацетонитрил тўлиқ конуссимон колбага ўтказилади сўнг ранги оч қўнғир рангдан яшил рангга ўтгунча кристалл бинафша индикатор иштирокида 0,05 мол/л хлорид кислота эритмаси билан титрланади. Параллел равишда назорат тажрибаси ўтказилади [9, 10].

Алкалоидлар йиғиндисининг миқдори хелидонинга нисбатан фоизда (X) қуйидаги 1-формула орқали ҳисобланади:

$$X = \frac{(V - V_1) \cdot 0,01765 \cdot 100 \cdot 100}{m \cdot (100 - W)}; \quad (1)$$

бу ерда: 0,01765 – 1 мл 0,05 мол/л хлорид кислотага тўғри келадиган хелидонин бўйича алкалоидлар йиғиндисини, г; V – алкалоидлар йиғиндисини титрлаш учун сарфланган 0,05 мол/л хлорид кислота ҳажми, мл; V₁ – назорат тажрибасида титрлаш учун сарфланган 0,05 мол/л хлорид кислота ҳажми, мл; m – таҳлил учун олинган намунанинг вазни, г; W – хомашёни қуриштиш пайтида вазн йўқотиши, %.

Флавоноидларнинг миқдорий таҳлили. Олдиндан кукун ҳолатига майдаланган 0,1 г (аниқ тортма) экстракт сиғими 100 мл бўлган ўлчов колбасига солинади, 50 мл 50% иссиқ этил спирти қўшилади ва аралаштирилади. Хона ҳароратига совутилгандан сўнг, эритма ҳажми колба белгисига келгунча ўша эритувчи солинади (А эритма). 3 мл А эритма сиғими 25 мл бўлган ўлчов колбасига солинади, 3 мл алюминий хлориднинг 2%-ли эритмаси, 1 томчи суюлтирилган сирка кислота эритмаси қўшилади ва эритма ҳажми колба белгисига келгунча 96%-ли этил спирти қўшилади. Эритма аралаштирилади ва қоронғи жойга жойлаштирилади. 40 дақиқадан сўнг эритма “оқ тасма” қоғоз филтри орқали филтрланади ва ҳосил бўлган эритманинг оптик зичлиги дарҳол спектрофотометрда 412 нм тўлқин узунлигида, қатлам қалинлиги 10 мм бўлган кюветада ўлчанади. Таққослаш эритмаси сифатида худди шу тарзда алюминий хлорид эритмаси қўшилмасдан тайёрланган эритма ишлатилади.

Парралел равишда, гувоҳ модда рутин стандарт эритмасининг намунаси оптик зичлиги ўлчанади.

Флавоноидлар йиғиндисининг миқдори рутинга нисбатан фоизда (X) қуйидаги 2-формула орқали ҳисобланади:

$$X = \frac{D_1 \cdot 100 \cdot 25 \cdot a_0 \cdot 1 \cdot 100 \cdot P}{D_0 \cdot a_1 \cdot 3 \cdot 100 \cdot 25 \cdot 100}; \quad (2)$$

бу ерда: D_1 – синов эритмасининг оптик зичлиги; D_0 – рутин стандарт намунаси эритмасининг оптик зичлиги; a_1 – препарат намунасининг вазни, г; a_0 – гувоҳ модда рутин стандарт намунасининг оғирлиги, г; P – рутиннинг миқдори, %.

Рутиннинг стандарт намунаси эритмасини (РСНЭ) тайёрлаш. 130–135 °C ҳароратда 3 соат давомида қуритилган 0,05 г (аниқ тортма) рутин (ФС 42 Уз-0137-2013) сиғим 100 мл бўлган ўлчов колбасига солинади ва 85 мл 96% этил спирти солиниб сув ҳаммомида қиздирган ҳолда эритилади. Рутиннинг спиртли эритмаси хона ҳароратига қадар совитилади сўнг, эритма ҳажми колба белгисига келгунча ўша эритувчи солинади (А эритма) ва аралаштирилади. 1 мл А эритма сиғими 25 мл бўлган ўлчов колбасига солинади ва 3 мл алюминий хлориднинг 2%-ли эритмаси, 1 томчи суюлтирилган сирка кислота эритмаси қўшилади ва эритма ҳажми колба белгисига келгунча 96%-ли этил спирти қўшилади. Эритма аралаштирилади ва қоронғи жойга жойлаштирилади. 40 дақиқадан сўнг эритма “оқ тасма” қоғоз фильтри орқали филтрланади ва ҳосил бўлган эритманинг оптик зичлиги дарҳол спектрофотометрда 412 нм тўлқин узунлигида, қатлам қалинлиги 10 мм бўлган кюветада ўлчанади [11].

Ошловчи моддаларнинг миқдорий таҳлили. 0,6 г (аниқ тортма) препарат сиғими 250 мл бўлган ўлчов колбасига солинади, 100 мл сув қўшилади, эритилади, эритма ҳажми колба белгисига келгунча сув солинади, аралаштирилади. Олинган эритманинг 25 мл сиғими 1 л бўлган конуссимон колбага ўтказилади, 750 мл сув қўшилади, 25 мл индигосульфокислота эритмаси қўшилади ва олтин сариқ рангга қадар 0,02 мол/л калий перманганат эритмаси билан титрланади [11].

Параллел равишда назорат тажрибаси ўтказилади. 750 мл сув, 25 мл индигосульфокислота. 1 мл 0,02 мол/л калий перманганат эритмаси танинга нисбатан 0,004157 г ошловчи моддаларга тўғри келади.

Ошловчи моддалар абсолют қуруқ намунага нисбатан миқдори фоизда (X) қуйидаги 3-формула орқали ҳисобланади:

$$X = \frac{(V - V_1) \cdot 0,004157 \cdot 250 \cdot 100 \cdot 100}{m \cdot 25 \cdot (100 - W)}; \quad (3)$$

бу ерда: V – синов эритмасини титрлаш учун сарфланган калий перманганат эритмасининг (0,02 мол/л) ҳажми, мл; V_1 – назорат тажрибасида титрлаш учун сарфланган калий перманганат эритмасининг (0,02 мол/л) ҳажми, мл; m – таҳлил учун олинган намунасининг оғирлиги, г; W – хомашёни қуриштириш пайтида оғирлик йўқотиши, %.

Органик кислоталарнинг миқдорий таҳлили. Олдиндан қуриштирилган олинган 1,0 г (аниқ тортма) намуна сиғими 50 мл бўлган колбага солинади, устига 20 мл янги қайнатилган сув қўшилади ва 1 мл фенолфталеиннинг 1% ли спиртли эритмаси, 2 мл метилен кўкининг 0,1% ли спиртли эритмаси иштирокида 0,1 мол/л натрий гидроксид эритмаси билан титрланади [11].

Органик кислоталар миқдори олма кислотасига нисбатан фоизда (X) қуйидаги 4-формула орқали ҳисобланади:

$$X = \frac{V \cdot 0,0067}{a \cdot (100 - W)}; \quad (4)$$

бу ерда: V – титрлаш учун ишлатиладиган натрий гидроксид эритмасининг ҳажми (0,1 мол/л), мл; a – таҳлил учун олинган намунасининг оғирлиги, г; 0,0067 – 1 мл 0,1 мол/л натрий гидроксид эритмасига тўғри келадиган олма кислотасининг миқдори.

Натижалар ва муҳокама. Катта қончўп ўти қуруқ экстракти таркибидаги биологик фаол моддаларни аниқлаш натижалари ва уларнинг метрологик тавсифи 1-жадвалда келтирилган.

Жадвалдан, қончўп қуруқ экстрактида алкалоидлар йиғиндисининг миқдорий улуши 1,53–1,62%, флавоноидлар йиғиндиси 2,53–2,60%, ошловчи моддалар йиғиндиси 9,05–9,23%, органик кислоталар йиғиндиси 4,54–4,65% оралигида эканлиги кўриниб турибди.

Бунда тажрибаларни ўртача хатолиги алкалоидлар, флавоноидлар, ошловчи моддалар, органик кислоталар миқдорини аниқлашда мос равишда 2,75; 2,92; 1,99 ва 2,55 % тенг бўлди.

1-жадвал

Қончўп қуруқ экстракти намуналарида биологик фаол моддаларнинг масса улуши

μ	F	$X_{урт}$	S^2	S	P, %	t(P,f)	ΔX	$\Delta X_{урт}$	$e_{урт}, \%$
Алкалоидлар йиғиндисининг миқдори (хелидонинга нисбатан)									
1,58 1,62 1,53 1,56 1,60	4	1,57	0,0012	0,0349	95	2,78	0,09	0,0434	2,75

μ	F	$X_{урт}$	S^2	S	P, %	t(P,f)	ΔX	$\Delta X_{урт}$	$e_{урт}, \%$
Флавоноидлар йиғиндисининг миқдори (рутинга нисбатан)									
2,53 2,56 2,55 2,58 2,60	4	2,56	0,0007	0,027	95	2,78	0,075	0,0336	2,92
Ошловчи моддалар (абсолют қуруқ намунага нисбатан)									
9,05 9,23 9,15 9,18 9,16	4	9,15	0,0043	0,0658	95	2,78	0,18	0,08	1,99
Органик кислоталар миқдори (олма кислотасига нисбатан)									
4,54 4,60 4,56 4,58 4,65	4	4,58	0,018	0,0422	95	2,78	0,1173	0,0525	2,55

Хулоса: илк бор технологияси ишлаб чиқилган катта қончўп қуруқ экстракти таркибидаги 4 та биологик фаол модда гуруҳи бўйича стандартланди. Олинган натажалар асосида қончўп қуруқ экстрактида алкалоидлар йиғиндисининг миқдорий улуши 1,5% дан, флавоноидлар йиғиндисининг миқдори 2,5% дан, ошловчи моддалар йиғиндисининг миқдори 9,0% дан, органик кислоталар йиғиндисининг миқдори 4,5% дан кам бўлмаслиги деган талаби ўрнатилди.

Адабиётлар

1. Первушкин С.В., Сохина А.А., Куркин В.А., Алексеев К.В. Аналитические и технологические аспекты исследования травы *Chelidonium majus* L. // Растительные ресурсы. Санкт Петербург: ООО ИКЦ «Академкнига». – 1998. – Т. 34, Вып. 1. – С. 97–103.
2. Первушкин С.В., Сохина А.А., Куркин В.А., Запесочная Г.Г. Новые подходы к стандартизации травы чистотела большого // Фармация. – Москва: 1999. – Т. 48. – № 2. – С. 26–27.
3. Biswas S.J., Khuda-Bukhsh A.R. Evaluation of protective potentials of a potentized homeopathic drug, *Chelidonium majus*, during azo dye induced hepatocarcinogenesis in mice // Indian journal of experimental biology. – New Delhi: Council of Scientific & Industrial Research, 2004. – V. 42(7). – P. 698–714.
4. Миллер Т.В., Дикунина С.С., Котельникова Е.П. Оценка антибактериальных свойств настойки чистотела и йодопирона // Международная научно-практическая конференция «Теория и практика ветеринарной фармации, экологии и токсикологии в АПК». – Санкт-Петербург, 19–21 мая 2021 года. – С. 167–168.
5. Gilca M., Gaman L., Panait E., Stoian I., Atanasiu V. *Chelidonium majus*—an integrative review: traditional knowledge versus modern findings // *Forschende Complementärmedizin*. – Basel; New York: Karger, 2010. – V. 17(5). – P. 241–248.
6. Zielińska S., Wójciak-Kosior M., Dziągwa-Becker M., Gleńsk M., Sowa I., Fijałkowski K., Rurańska-Smutnicka D., Matkowski A., Junka A. The Activity of Isoquinoline Alkaloids and Extracts from *Chelidonium majus* against Pathogenic Bacteria and *Candida* sp. // *Toxins* (Basel). – Basel: MDPI, 2019. – V. 11 (7:406). – P. 1–13. DOI: 10.3390/toxins11070406.
7. Zuo G.Y., Meng F.Y., Hao X.Y., Zhang Y.L., Wang G.C., Xu G.L. Antibacterial alkaloids from *Chelidonium majus* Linn (Papaveraceae) against clinical isolated of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* // *Journal of pharmacy and pharmaceutical sciences*. – Canada: Edmonton; Alta, 2008. – V. 11(4). – P. 90–94. DOI: 10.18433/j3d30q.
8. Kokoska L., Polensky Z., Rada V., Nepovim A., Vanek T. Screening of some Siberian medicinal plants for antimicrobial activity // *Journal of ethnopharmacology*. – Lausanne: Elsevier Sequoia, 2002. – V. 82(1). – P. 51–53. DOI: 10.1016/s0378--8741(02)00143-5
9. Государственная фармакопея Российской Федерации, изд., XI. Москва.-1989.- 47. Трава Чистотела.- С. 309–311.
10. Зулфикариева Д.А., Юлдашев З.А. “Ўсимликлар билан захарланишларнинг кимё-токсикологик тадқиқотлари”.-Тошкент: Тафаккур томчилари, 2020.-Б.38–40.
11. Государственная фармакопея Российской Федерации, изд., XIV. Москва.2018.-С.7019.

СТАНДАРТИЗАЦИЯ СУХОГО ЭКСТРАКТА ЧИСТОТЕЛА БОЛЬШОГО ПО ОСНОВНЫМ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫМ ВЕЩЕСТВАМ

Абдуназарова Нозима Бахтиёровна, Кариева Екут Саидкаримовна,
Раджапова Нозима Шавкатовна

Ташкентский фармацевтический институт
nozimaabdullayeva@gmail.com

В данной статье представлены результаты исследований по стандартизации сухого экстракта чистотела большого по основным биологически активным веществам (алкалоидам, флавоноидам, дубильным веществам и органическим кислотам). Количественное содержание алкалоидов в пересчете на хелидонин, дубильных веществ и органических кислот в пересчете на яблочную кислоту определяли титриметрическим методом, а сумму флавоноидов в пересчете на рутин определяли спектрофотометрическим методом при $\lambda = 412$ нм. Проведена метрологическая оценка полученных результатов и установлено нормы содержания суммы алкалоидов в сухом экстракте чистотела - не менее 1,5 %, суммы флавоноидов - не менее 2,5 %, дубильных веществ - не менее 9,0 %, а органических - не менее 4,5 %.

Ключевые слова: чистотел большой (*Chelidonium majus* L.), сухой экстракт, стандартизация, алкалоиды, флавоноиды, органические кислоты, дубильные вещества.

STANDARDIZATION OF GREAT CELANDINE'S DRY EXTRACT BY MAIN BIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES

Abdunazarova Nozima Bakhtiyorovna, Karieva Ekut Saidkarimovna,
Radjapova Nozima Shavkatovna

The Tashkent Pharmaceutical institute
mail:nozimaabdullayeva@gmail.com,

This article presents the results of research on the standardization of dry extract of Greater Celandine for the main biologically active substances (alkaloids, flavonoids, tannins and organic acids). The quantitative content of alkaloids in terms of chelidone, tannins and organic acids in terms of malic acid was determined by the titrimetric method, and the amount of flavonoids in terms of rutin was determined by the spectrophotometric method at $\lambda = 412$ nm. A metrological assessment of the results obtained was carried out and the norms for the content of the total alkaloids in the dry extract of celandine were established - no less than 1.5%, the amount of flavonoids - no less than 2.5%, tannins - no less than 9.0%, and organic substances - no less than 4, 5 %.

Key words: greater celandine (*Chelidonium majus* L.), dry extract, standardization, alkaloids, flavonoids, organic acids, tannins.