



ISSN 2010-7145

FARMATSEVTIKA JURNALI

Фармацевтический журнал
Pharmaceutical journal

Pharmi.uz

2023. Том 32. №2

НАУЧНЫЙ ЦЕНТР СТАНДАРТИЗАЦИИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

**ИСПЫТАТЕЛЬНЫЙ ЦЕНТР АККРЕДИТОВАН
ПО СТАНДАРТУ O'z Dst ISO/IEC17025:2007**

Все виды услуг по
РАЗРАБОТКЕ И СТАНДАРТИЗАЦИИ
лекарственных средств

«Общие требования по компетентности
испытательных лабораторий
и калибровки»

НАШИ УСЛУГИ:

КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

- ❖ УСЛУГИ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИМ ОРГАНИЗАЦИЯМ ПО КОНТРОЛЮ КАЧЕСТВА ПРЕПАРАТОВ;
- ❖ АНАЛИЗ МИНЕРАЛЬНЫХ ВОД ПО СТАНДАРТУ O'Z DSt 540:2010 «ВОДЫ МИНЕРАЛЬНЫЕ ПИТЬЕВЫЕ ЛЕЧЕБНЫЕ, ЛЕЧЕБНО-СТОЛОВЫЕ, СТОЛОВЫЕ» ОБЩИЕ ТЕХНИЧЕСКИЕ УСЛОВИЯ;
- ❖ РАЗРАБОТКА МЕТОДОВ КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ;
- ❖ РАЗРАБОТКА МЕТОДОВ АНАЛИЗА ИЛИ АДАПТИРОВАНИЯ ИМЕЮЩИХСЯ С УЧЕТОМ СПЕЦИФИКИ И УСЛОВИЙ;
- ❖ РАЗРАБОТКА И СОГЛАСОВАНИЕ ПРОЕКТОВ ФАРМАКОПЕЙНЫХ СТАТЕЙ И РЕГЛАМЕНТОВ;
- ❖ ОПРЕДЕЛЕНИЕ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОЙ ЧИСТОТЫ, СТЕРИЛЬНОСТИ, АНТИМИКРОБНОЙ АКТИВНОСТИ И КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ А ТАКЖЕ ВЫЯВЛЕНИЕ РОСТОВЫХ СВОЙСТВ ПИТАТЕЛЬНЫХ СРЕД;
- ❖ ОПРЕДЕЛЕНИЕ БАКТЕРИАЛЬНЫХ ЭНДОТОКСИНОВ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ;
- ❖ РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ ПОЛУЧЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ;
- ❖ ПРОВЕДЕНИЕ ПОЛНОГО ЦИКЛА ИССЛЕДОВАНИЙ ПО РАЗРАБОТКЕ НОВЫХ ПРЕПАРАТОВ, НАЧИНАЯ ОТ РАЗРАБОТКИ ТЕХНОЛОГИИ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ, ИЗУЧЕНИЕМ ЕЕ СТАБИЛЬНОСТИ, А ТАКЖЕ ПРОВЕДЕНИЕМ ПОЛНОГО ЦИКЛА, ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ (ОБЩАЯ ТОКСИЧНОСТЬ, СПЕЦИФИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ, БИОЭКВИВАЛЕНТНОСТЬ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ).



- ❖ РАЗРАБОТКА ПОЛНОГО ПАКЕТА НОРМАТИВНЫХ ДОКУМЕНТОВ ДЛЯ РЕГИСТРАЦИИ И ПРОИЗВОДСТВА ПРЕПАРАТА, АДАПТИРОВАННЫХ ПОД ТРЕБОВАНИЯ ЗАКАЗЧИКА;
- ❖ ВСЕ ВИДЫ КОНСАЛТИНГОВЫХ УСЛУГ И РЕШЕНИЕ ВОПРОСОВ С СОЗДАНИЕМ, СТАНДАРТИЗАЦИЕЙ И ВНЕДРЕНИЕМ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ;
- ❖ ПОВЫШЕНИЕ КВАЛИФИКАЦИИ СПЕЦИАЛИСТОВ, ОТВЕТСТВЕННЫХ ЗА ПРОИЗВОДСТВО И КАЧЕСТВО ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ, ВЫПУСКАЕМЫХ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИМИ ПРЕДПРИЯТИЯМИ, РАБОТАЮЩИХ ПО ПРАВИЛАМ GMP ИЛИ ПРИСТУПИВШИМ К ИХ ОСВОЕНИЮ И ВНЕДРЕНИЮ НА ПРОИЗВОДСТВЕ.

ЦЕЛИ И ЗАДАЧИ

Оказание научно-методической и практической помощи фармацевтическим предприятиям, организациями, НИИ и ВУЗам, занимающиеся вопросами создания и разработки новых лекарственных средств в сфере стандартизации, фармако-токсикологических исследований, и разработки нормативных документов с учетом международных требований.

Центр основан в 2001 году на базе Ташкентского фармацевтического института и ГУП «Государственный центр экспертизы и стандартизации лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники», согласно приказа МЗ РУз.

СТРУКТУРНЫЕ ПОДРАЗДЕЛЕНИЯ НАУЧНОГО ЦЕНТРА

- ЛАБОРАТОРИЯ КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА И СТАНДАРТИЗАЦИИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ
- ЛАБОРАТОРИЯ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ



- ЛАБОРАТОРИЯ БИОХИМИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ
- ЛАБОРАТОРИЯ ФАРМАКО-ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ
- НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ОТДЕЛ
- УЧЕБНЫЙ ТРЕНИНГ-ЦЕНТР ПО СОВРЕМЕННЫМ МЕТОДАМ АНАЛИЗА

Кариева Екут Саидкаримовна, Абдуназарова Нозима Бахтиёровна

КАТТА ҚОНЧЎП (*CHELIDONIUM MAJUS* L.) ЎТИ ҚУРУҚ ЭКСТРАКТИНИНГ СИФАТИНИ БАҲОЛАШ ВА ЯРОҚЛИЛИК МУДДАТИНИ БЕЛГИЛАШ

Тошкент фармацевтика институти

*e-mail: nozimaabdullayeva@gmail.com

Ушбу мақолада катта қончўп (*Chelidonium majus* L.) ўтидан олинган қуруқ экстрактнинг сифатини баҳолаш, меъёрларини белгилаш ва яроқлилик муддатини аниқлаш бўйича олиб борилган тадқиқотлар ва уларнинг натижалари келтирилган. Бунда сифат кўрсаткичлардан ташқи кўриниши, чинлиги, қуритилганда йўқотилган оғирлик, оғир металллар, асосий биологик фаол модда миқдори аниқланди. Асосий БФМ сифатида хелидонинга нисбатан алкалоидлар йиғиндисининг миқдори 1,3 % ташкил қилди ва 1% кам бўлмаслиги керак деб белгиланди. Тадқиқотлар натижасига асосан барча сифат кўрсаткичлар меъёрий ҳужжатлар талабларига мос эканлиги исботланди. Сўнг таҳлил қилинган қуруқ экстрактнинг яроқлилик муддатини аниқлаш ишлари амалга оширилди. Ушбу қуруқ экстрактнинг яроқлилик муддатини аниқлаш табиий сақланиш усулида амалга оширилди. Намуналар 3 хил қадок идишларда сақланди ва барча кўрсаткичлар тегишли меъёрий ҳужжатлар талабларига мослиги текширилди. Натижада сақланиш муддати 2 йил деб белгиланди.

Калит сўзлар: катта қончўп, *Chelidonium majus* L., қуруқ экстракт, сифат кўрсаткичлар, хелидонин, яроқлилик муддати.

Ишнинг долзарблиги. Катта қончўп (рус. Чистотел) – *Chelidonium majus* L. кўкноридошлар – *Papaveraceae* оиласига мансуб ўсимлик бўлиб, салқин ерларда, буталар орасида, ўрмон четларида, жар бўйларида, аҳоли яшайдиган жойларда, боғ ва полизларда ўсади. Ушбу ўсимлик Европа, Олтой, Ўрта Осиё, Сибир ва Узоқ Шарқда учрайди. У кичик гуруҳлар шаклида ўсади, лекин баъзи ҳолларда чакалакзорларни ҳам ҳосил қилиши мумкин. Қончўп нам ва унумдор тупроқларни яхши кўради [1,2].

Қончўп ўсимлигининг кимёвий таркибини ўрганиш бўйича ўтказилган тадқиқотлар асосан XX асрнинг 50-60-йилларига тўғри келади. Бир қатор муаллифлар ўсимликнинг ер усти қисмида жойлашган биологик фаол моддалар мажмуасини аниқлаганлар, жумладан, ўсимлик 0,27% - 2,25% алкалоидлар сақлаши кўрсатиб ўтилган. Булар изохинолин алкалоидлари (хелидонин, гомохелидонин, хелеритрин, дигидрохелеритрин, сангвинарин, дигидросангвинарин, хелилутин, хелирубин), протопин алкалоидлари (протопин, аллокриптопин), протоберберин алкалоидлари (берберин, стилопин,

коризамин), апоморфин алкалоидлари (коптизин, дигидрокоптизин) ва хинолизидин алкалоидлари (спартеин). Шу билан бирга, қончўп таркибида азот сақловчи моддалар (холин, гистамин, тирамин, метиламин), органик кислоталар (хелидон, лимон, қахрабо), С витамини, каротин, эфир мойлари, фенилкарбон кислоталари, юкори алифатик спиртлар (гиннол, церил), сапонинлар, флавоноидлар, ошловчи моддалар борлиги илмий асослаб берилган [3-8].

Қончўп ўсимлигини бой кимёвий таркиби сабабли қадимдан турли касалликларни даволашда қўлланилиб келган. Ушбу ўсимлик асосида олинган ажратмалар ҳамда индивидуал биологик фаол моддалар кучли бактерицид, антибактериал, антивирус, спазмолитик, антиастматик, антидепрессант таъсирга эгалиги исботланган. Шу билан бирга, олиб борилган тадқиқотлар натижасида қончўп таркибидаги алкалоидлар оғриқ қолдирувчи, яллиғланишга қарши, холеретик, иммуномодуловчи таъсири аниқланган. Сўнгги йилларда ўсимлик таркибидаги алкалоидлар цитотоксик ҳамда ўсимталарга

УДК 615.322: 615.453

қарши таъсири ўрганилган: жумладан, Капоши саркомаси, лейкомия, бош мияси ўсимтаси ва б. [9-16].

Ишнинг мақсади. Катта қончўп ўтидан олинган қуруқ экстрактнинг сифатини баҳолаш, меъёрларини белгилаш ва яроқлилиқ муддатини аниқлаш.

Материал ва усуллар. Катта қончўп (*Chelidonium majus* L.) ўти қуруқ экстрактининг сифатини баҳолаш қуйидаги меъёрий ҳужжатлар талабларига мувофиқ амалга оширилди:

"Экстрактлар" (ЎЗР ДФ I том, РФ ДФ XIV), "Extracts" (European Pharmacopoeia, 9th edition) ва бошқалар [17-19].

Катта қончўп (*Chelidonium majus* L.) ўти қуруқ экстрактининг сифат кўрсаткичлари қуйидаги усулларда аниқланди:

ташқи кўриниши – органолептик усулда;

чинлиги – алкалоидлар учун сифат реакцияси ёрдамида;

қуририлганда йўқотилган оғирлик - киздирилганидан сўнг гравиметрик усулда;

оғир металллар – эталон эритма ранги билан солиштириш усулида.

Таҳлил қилинаётган қуруқ экстракт таркибидаги асосий таъсир этувчи модда – хелидонинга нисбатан алкалоидлар йиғиндисининг миқдори - ДФ XI нашридаги "Трава чистотела – *Herba Chelidonii majoris*" мақоласида келтирилган титриметрик усулда амалга оширилди. Бунинг учун: 1 г қуруқ экстракт ҳажми 50 мл ли қолбага солинди, 5 мл аммиакнинг 1% эритмаси билан намлантирилди, оғзи беркитилди ва 15 дақиқага қолдирилди. Сўнг 25 мл хлороформ

кўшилди, аралаштирилди ва 16-17 соат хона ҳароратида қолдирилди (эритма А). Эритма А ҳажми 100 мл ажратувчи воронкага ўтказилди ва алкалоидлар кетма-кетликда 10, 10, 5, 5 мл сульфат кислотасининг 5 % эритмаси билан хлороформли муҳитда кремневольфрам кислота билан рангсизлангунича ажратилди. Сульфат кислотали ажратмага аммиакнинг 25% эритмасидан рН 8-9 бўлгунига қадар кўшилди ва алкалоидлар кетма-кетликда 10, 10, 10, 5 ва 5 мл хлороформ билан сульфат кислотали муҳитда кремневольфрам кислота билан рангсизлангунича ажратилди. Бирлаштирилган хлороформли ажратмаларга 2 г сувсиз натрий сульфат кўшилди, чайқатилди ва 2 соатга қолдирилди. Хлороформли ажратмани олдиндан хлороформ билан намлантирилган қоғоз фильтр орқали ҳайдаш қолбасига филтрланди. Фильтр 3 мл ҳажмдаги хлороформ билан 3 марта ювилди, ювинди асосий ажратмага кўшилди. Хлороформ сув ҳаммомида қуригунча ҳайдалди. Қуруқ қолдиқ титрлаш учун қолбага ўтказилди, унга 5 мл хлороформ, 10 мл концентрланган сирка кислота, 10 мл ацетонитрил кўшилди ва хлорид кислотанинг 0,05 моль/л ли эритмаси билан "кристалл сиёҳранг" индикатори иштирокида оч қўнғир рангдан яшил ранггача титрланди.

Назорат тажрибаси ҳам параллел олиб борилди.

Хелидонинга нисбатан алкалоидлар йиғиндиси миқдори (%) қуйидаги формула бўйича амалга оширилди:

$$X = \frac{(V - V_1) * 0,01765 * 100 * 100}{m * (100 - W)}$$

Бу ерда:

0,01725 - 1 мл хлорид кислотага (0,05 мол/л) тўғри келадиган хелидонинга нисбатан алкалоидлар йиғиндисининг миқдори, гр;

V- алкалоидлар йиғиндисини титрлаш учун кетган хлорид кислотасининг (0,05мол/л) ҳажми, мл;

V₁- назорат эритмани титрлаш учун кетган хлорид кислотанинг (0,05 мол/л)

ҳажми, мл;

m- экстрактнинг оғирлиги, гр;

W- экстрактни қуриштида йўқотилган оғирлиги, %.

Иزلанишларнинг иккинчи босқичида катта қончўп ўти қуруқ экстрактининг яроқлилиқ муддатини аниқлаш бўйича тадқиқотлар табиий усулда олиб борилди.

УДК 615.322: 615.453

Ушбу усулда талаб этиладиган 20 ± 2 °C харорат куруқ хаволи термостат (ТС-1/80 СПУ, Россия Федерацияси) ёрдамида таъминланди.

Куруқ экстракт намуналари куйидаги кадоқлаш материалларига жойлаштирилди:

✓ кадоқ №1 - полиэтиленли шиша идиш TSh 6415390981- 03:2014 ГОСТ 16338-85 бўйича бураладиган қопқоқли;

✓ кадоқ №2 - рангсиз шиша идишлар ТУ 13-7308001-477-85 тури;

✓ кадоқ №3 - қўнғир рангли шиша идишлар тип БДС-25 ТУ 64-228-84 бўйича.

Катта қончўп ўти куруқ экстрактнинг сифат ва миқдор кўрсаткичлари биринчи йил мобайнида ҳар 3 ойда, кейинги йилларда ҳар 6 ойда таҳлил қилинди.

Тадқиқотлар натижалари ва уларнинг муҳокамаси. Катта қончўп ўти куруқ экстрактнинг сифат кўрсаткичларини аниқлаш натижалари 1-жадвалда келтирилган.

1-жадвал

Катта қончўп ўти куруқ экстрактнинг сифат кўрсаткичларини аниқлаш натижалари

№	Аниқланган кўрсаткичлар	Меъёрий хужжат бўйича кўрсаткичлари	Олинган натижалар
1	Ташқи кўриниши	тўқ жигарранг, ўзига хос ҳидга эга гигроскопик кукун	мос келди
2	Чинлиги	миқдорий таҳлил учун тайёрланган эритма А дан 1 мл олинадиган ва буғланади, қолдиқга 10% ли сульфат кислота эритмасидан 1 мл қўшилади, чайқатилади, сўнг кремневольфрам кислотасидан 2-3 томчи қўшилади, оқ-сарғиш чўкма тушиши керак (алкалоидлар)	мос келди
3	Қуритилганда йўқотилган оғирлик	5 % дан ошмаслиги керак	3,94%
4	Оғир металллар	0,01 % дан ошмаслиги керак	мос келди
5	Микробиологик тозаллиги	1 гр куруқ экстрактда аэроб микроорганизмларнинг умумий сони 10^4 КОЕ дан, хамиртуруш ва моғор замбуруғлари - 10^2 КОЕ дан кўп бўлмаган, сафрога чидамли энтеробактериялар - 10^2 КОЕ дан кўп бўлмаслиги лозим; бунда <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Escherichia coli</i> оиласига мансуб бактериялар аниқланмаслиги керак. Куруқ экстрактнинг 25 г <i>Salmonella typhimurium</i> бактериялар бўлмаслиги керак.	мос келди

1-жадвалда келтирилган натижаларга асосан катта қончўп ўти куруқ экстракти тўқ жигарранг кукун бўлиб, ўзига хос ўсимлик ҳидига эга. Барча куруқ экстрактлар каби гигроскопик бўлишига қарамадан, таркибидаги бошланғич намлик 3,94% ташкил қилди (меъёрга 5% дан ошмаслиги

керак). Таҳлил қилинаётган куруқ экстрактнинг чинлиги алкалоидларга нисбатан сифат реакция орқали исботланди. Яъни реакция натижасида оқ-сарғиш чўкма тушди ва бу экстракт таркибида алкалоидлар борлигини исботлайди. Оғир металллар миқдорини бўйича ҳам куруқ экстракт

УДК 615.322: 615.453

меъерий хужжатлар талабларига жавоб берди.

Микробиологик таҳлил бўйича катта қончўп (*Chelidonium majus* L.) ўти қуруқ экстракти белгиланган меъёрга мос келади: аэроб микроблар сони 10 КОЕ, замбуруғларнинг умумий сони – 20 КОЕ ни ташкил қилган. Энтеробактериялар,

Pseudomonas aeruginosa, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Salmonella* бактериялари аниқланмади.

Катта қончўп ўти қуруқ экстрактида хелидонинга нисбатан аниқланган алкалоидлар миқдори ва натижаларнинг метрологик тавсифи жадвал 2 да келтирилган.

2-жадвал

Катта қончўп ўти қуруқ экстракт таркибидаги хелидонинга нисбатан алкалоидлар миқдорини аниқлаш натижалари (n=5)

Тортма, мг	Хелидонинга нисбатан алкалоидларнинг аниқланган миқдори, %	Метрологик тавсифи
1016,4	1,28	$X_{\text{ўрт}}=1,3 \%$ $f=4 \quad T(95\%,4)=2,78$ $S^2=0,0008; S=0,292$ $\Delta x=0,0811; \Delta x_{\text{ўрт}}=0,0362$ $e_{\text{ўрт}}=2,79 \%$
1009,3	1,32	
1012,8	1,26	
991,7	1,33	
995,4	1,31	

2-жадвалда келтирилган натижаларга асосан катта қончўп ўти қуруқ экстракти таркибида хелидонинга нисбатан алкалоидлар миқдори ўртача 1,3 % ташкил қилди. Таҳлил қилинаётган қуруқ экстракт биринчи марта олингани сабабли, таъсир этувчи модда миқдорининг меъёри 1% кам бўлмаслиги лозим деб белгиланди. Олиб борилган тадқиқот натижаларнинг метрологик тавсифи усулнинг хатолиги 2,79% ташкил қилганини кўрсатди.

Изланишлар давомида, катта қончўп ўти қуруқ экстрактининг сақланиш шароитларини аниқлаш ҳамда яроқлилик муддатини белгилаш бўйича ишлар амалга оширилди. Бунда таҳлил қилинган экстракт 2 хил қадокга солиниб, биринчи йил ҳар 3 ойда, кейинги йилларда ҳар 6 ойда юқорида келтирилган барча кўрсаткичлар бўйича таҳлил қилинди.

Қадок №1 га жойланган қуруқ экстрактнинг сифат ва миқдор кўрсаткичларини вақт давомида аниқлаш натижалари жадвал 3 да келтирилган.

Олинган натижалардан кўриниб турибдики, 30 ой давомида таҳлил қилинган

намуналар ташқи кўриниши, чинлиги, оғир металллар, микробиологик тозаллиги бўйича белгиланган меъёрларга мос келди. Қурилганда йўқотилган оғирлик бошланғич намунада 3,94 % га тенг бўлган эди, 30 ой давомида бу кўрсаткич ошиб борди ва 4,96 % ташкил қилди. Ушбу кўрсаткич белгиланган 5% дан ошмади, аммо унга яқинлашди.

Хелидонинга нисбатан алкалоидлар йиғиндисини миқдори 1% кам бўлмаслиги белгиланган эди. Таҳлил қилинган қуруқ экстрактда ушбу кўрсаткич вақт давомида бир оз ўзгарди, яъни 1,30 % дан 1,12 % камайди (30 ойдан кейин), аммо шунда ҳам белгиланган меъёр чегарасидан юқори бўлди.

Бошқа қадокдаги қуруқ экстракт намуналарининг барча сифат ва миқдор кўрсаткичлари 30 ой давомида талаб даражасида бўлди. Бунда намлик миқдори 3,94% дан 4,80% (қадок №2) ва 4,91 % (қадок №3) гача ошди, асосий таъсир этувчи биологик фаол модданинг миқдори эса 1,17 % (қадок №2) ва 1,09 % (қадок №3) гача камайди.

УДК 615.322: 615.453

3-жадвал

Бураладиган қопқоқли полиэтиленли
(ГОСТ 16338-85) шиша идиш (TSh 64-15390981-03:2014) ларга (кадоқ №1) кадоқланган қатта
қончўп ўти қуруқ экстрактивнинг турғунлигини аниқлаш натижалари

	Кўрсаткичлар					Микдо- рий тахлил	
	Ташқи кўриниши	Чинлиги	Қуритил-ганда йўқотилган оғирлик	Оғир металлар	Микробиологик тозаллиги		
	Меъёрий ҳужжатлар бўйича меъёрлар						
Вакт	тўқ жигарранг, ўзига хос хидга эга гигроскопик кукун	микдорий таҳлил учун тайёрланган эритма А дан 1 мл олинадигана ва буғланади, қолдиқта 10% ли сулфат кислота эритмасидан 1 мл қўшилади, чайқатилади, сўнг кремневольфрам кислотасидан 2-3 томчи қўшилади, оқ-сарғиш чўкма тушиши керак (алкалоидлар)	5 % дан ошмаслиги керак	0,01 % дан ошмаслиги керак	1 гр қуруқ экстрактда аэроб микроорганизмларнинг умумий сони 10 ⁴ КОЕ дан, хамиртуруш ва моғор замбуруғлари - 10 ² КОЕ дан кўп бўлмаган, сафрога чидамли энтеробактериялар - 10 ² КОЕ дан кўп бўлмаслиги лозим; бунда <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Escherichia coli</i> оиласига мансуб бактериялар аниқланмаслиги кера экстрактнинг 25 г <i>Salmonella typhimuridis</i> <i>oid</i> бактериялар бўлмаслиги керак.		
	Бошланғич намуна	Мос	мос	3,94 %	мос	мос	1,30 %
	3 ойдан сўнг	Мос	мос	4,18 %	мос	мос	1,30 %
	6 ойдан сўнг	Мос	мос	4,22 %	мос	мос	1,26 %
	9 ойдан сўнг	Мос	мос	4,31 %	мос	мос	1,23 %
	12 ойдан сўнг	Мос	мос	4,59 %	мос	мос	1,17 %
18 ойдан сўнг	Мос	мос	4,73 %	мос	мос	1,14 %	
24 ойдан сўнг	Мос	мос	4,90 %	мос	мос	1,18 %	
30 ойдан сўнг	Мос	мос	4,96 %	мос	мос	1,12 %	

УДК 615.322: 615.453

Айнан, микдорий таҳлил ва намунанинг намлиги кўрсаткичлари буйича олинган натижалар асосида катта қончўп ўти қуруқ экстрактининг яроқлилиқ муддати барча кадоқларда 2 йил деб белгиланди.

Хулоса. Тадқиқотлар объекти сифатида танлаб олинган катта қончўп ўти қуруқ экстрактининг сифат кўрсаткичлари аниқланди ва меъёрлари белгиланди. Бунда

асосий таъсир этувчи модда - хелидонинга нисбатан алкалоидлар йиғиндиси - 1% дан кам бўлмаслиги белгиланди. Ушбу қуруқ экстрактнинг яроқлилиқ муддатини аниқлаш мақсадида 3 хил кадоқ идишларда сақланди ва барча кўрсаткичларнинг талабларга мослиги текширилди. Натижада сақланиш муддати 2 йил деб белгиланди.

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. – 1998. – Т. 34, Вып. 1. – С. 97–103.
2. Попова Н. В., Литвиненко В. И. Лекарственные растения мировой флоры. //Харьков: Дисаплюс.- 2016. – С.540
3. Орлин Н.А. Извлечение алкалоидов из чистотела // Фундаментальные исследования. - 2005. - № 7.-С.79.
4. Зыкова И.Д., Ефремов А.А. Компонентный состав эфирного масла *Chelidonium majus* (Papaveraceae) // Сибирский медицинский журнал.- 2012.-Т.110, №3.-С.127-128.
5. Куркин В.А., Артамонова Е.С. Определение флавоноидов в траве чистотела большого //Фармация – 2007.-Т. 5, С. 10-12.
6. Čahlíková L., Opletal L., Kurfürst M., Macáková K., Kulhánková A., Hostálková A. Acetylcholinesterase and butyrylcholinesterase inhibitory compounds from *Chelidonium majus* (Papaveraceae) //Nat. Prod. Commun. 2010, V.11, P. 1751-1754.
7. Zhang W.J., You C.X., Wang C.F., Fan L., Wang Y., Su Y., Deng Z.W., Du S.S. One new alkaloid from *Chelidonium majus* L. //Nat. Prod.Res. 2014, V.28(21), P.1873 1878. doi:10.1080/14786419.2014.953497.
8. Полухина Т.С., Датцкая В.А. Изучение количественного содержания флавоноидов в траве чистотела большого (*Chelidonium majus*.L) - - сборник статей VIII Международной научно-практической конференции “Инновационные научные исследования: теория, методология, практика”, Пенза, 2017.-С.258-260.
9. Лисяный Н.И., Бельская Л.Н., Ключникова А.И. Иммуномодулирующее и противоопухолевое действие препаратов чистотела на опухоли головного мозга // Український нейрохірургічний журнал 2011, Т.1, С.23-29.
10. Таранда М.І. Вынікі дослідження антимікробних уластивостей млечнаго соку *Chelidonium Majus* і спиртового настою *Cladonia* Spp // Лекарственные растения: биоразнообразие, технологии, применение: сборник научных статей по материалам I Международной научно-практической конференции. – Гродно: ГГАУ, 2014.-С.183- 185.
11. Capistrano I.R., Wouters A., Lardon F., Gravekamp C., Apers S., Pieters L. In vitro and in vivo investigations on the antitumour activity of *Chelidonium majus* //Phytomedicine 2015, V.22(14), P.1279-1287. doi: 10.1016/j.phymed.2015.10.013.
12. Deljanin M., Nikolic M., Baskic D., Todorovic D., Djurdjevic P., Zaric M., Stankovic M., Todorovic M., Avramovic D., Popovic S. *Chelidonium majus* crude extract inhibits migration and induces cell cycle arrest and apoptosis in tumor cell lines //J. Ethnopharmacol. 2016, V.190, P.362-371. doi: 10.1016/j.jep.2016.06.056.
13. El-Readi M.Z., Eid S., Ashour M.L., Tahrani A., Wink M. Modulation of multidrug resistance in cancer cells by chelidonine and *Chelidonium majus* alkaloids // Phytomedicine 2013, V. 20(3-4), P.282-294. doi: 10.1016/j.phymed.2012.11.005.

УДК 615.322: 615.453

14. Havelek R., Seifrtova M., Kralovec K., Krocova E., Tejkalova V., Novotny I., Cahlikova L., Safratova M., Opletal L., Bilkova Z., Vavrova J., Rezacova M. Comparative cytotoxicity of chelidonine and homochelidonine, the dimethoxy analogues isolated from *Chelidonium majus* L. (Papaveraceae), against human leukemic and lung carcinoma cells // *Phytomedicine* 2016, V. 23(3), P.253-266. doi: 10.1016/j.phymed.2016.01.001.
15. Kim S.H., Hong J.H., Lee Y.C. Chelidonine, a principal isoquinoline alkaloid of *Chelidonium majus*, attenuates eosinophilic airway inflammation by suppressing IL-4 and eotaxin-2 expression in asthmatic mice // *Pharmacol. Rep.* 2015, V.67(6), P.1168-1177. doi: 10.1016/j.pharep.2015.04.013
16. Mikołajczak P.Ł., Kędzia B., Ożarowski M., Kujawski R., Bogacz A., Bartkowiak Wieczorek J., Białas W., Gryszczyńska A., Buchwald W., Szulc M., Wasiak N., Górski-Paukszta M., Baraniak J., Czerny B., Seremak-Mrozikiewicz A. Evaluation of anti-inflammatory and analgesic activities of extracts from herb of *Chelidonium majus* L. // *Cent. Eur. J. Immunol.* 2015, V.40(4), P. 400-410. doi: 10.5114/ceji.2015.54607
17. Государственная фармакопея Республики Узбекистан. Первое издание.-Том 1. Ташкент [Электронный ресурс].
18. Государственная фармакопея Российской Федерации, XIV изд., Москва (2018); [Электронный ресурс].
19. European Pharmacopoeia, 9th edition, EDQM, Strasbourg (2017); [Электронный ресурс],

Кариева Екут Саидкаримовна, Абдуназарова Нозима Бахтиёровна

ОЦЕНКА КАЧЕСТВА И ОПРЕДЕЛЕНИЕ СТАБИЛЬНОСТИ СУХОГО ЭКСТРАКТА ЧИСТОТЕЛА БОЛЬШОГО (*CHELIDONIUM MAJUS* L.)

Ташкентский фармацевтический институт

*e-mail: nozimaabdullayeva@gmail.com

В работе представлены результаты проведенных исследований таких как, оценка качества, определение норм, а также срока годности сухого экстракта чистотела (*Chelidonium majus* L.). В данном случае по показателям качества определялись внешний вид, подлинность, потеря в массе при высушивании, количество тяжелых металлов и количество биологически активных веществ.

Количество алкалоидов по сравнению с хелидонином составило 1,3%, что не должно составлять менее 1%.

Согласно результатам исследования, было доказано, что все показатели качества соответствуют требованиям нормативных документов.

Затем была проведена работа по определению срока годности анализируемого сухого экстракта.

Определение срока годности этого сухого экстракта было сделано по методу естественного хранения.

Образцы были сохранены в 3 различных упаковочных контейнерах и произведена сверка соответствия требованиям всех показателей. По результатам исследования период хранения был установлен 2 года.

Ключевые слова: чистотел, *Chelidonium majus* L., сухой экстракт, качественные показатели, хелидонин, срок годности.

Karieva Ekut Saidkarimovna, Abdunazarova Nozima Bakhtiyorovna

QUALITY ASSESSMENT AND DETERMINATION OF THE STABILITY OF THE DRY EXTRACT OF CELANDINE (*CHELIDONIUM MAJUS* L.)

The Tashkent Pharmaceutical institute

***e-mail:** nozimaabdullayeva@gmail.com

The work presents the results of analysis such as, quality assessment, definition of norms, as well as the best before of dry celandine extract (*Chelidonium Majus* L.).

In this case, according to quality indicators, the appearance, authenticity, the weight lost during drying, the amount of heavy metals and the quantity main biological active substances were determined.

Quantity of alkaloids compared to chelidonin amounted to 1.3%, which should not be less than 1%.

According to the results of the study, it was proved that all quality indicators complies with the requirements of regulatory documents.

Then, work was carried out to determine the expiration date of the analyzed dry extract.

The determination of the period of reliability of this dry extract was made by the method of natural storage.

The samples were saved in 3 different packaging containers and a verification of compliance with the requirements of all indicators was carried out. As a result, the storage period was set as 2 years.

Key words: celandine, *Chelidonium Majus* L., dry extract, qualitative indicators, chelidonin, best before date.