

**ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ
ВАЗИРЛИГИ**

ТОШКЕНТ ФАРМАЦЕВТИКА ИНСТИТУТИ

Қўл ёзма ҳуқуқида

УДК 615.014

ЮЛДАШЕВА ЗИЁДА ҒАЙРАДЖОНОВНА

**Қончўп ўсимлиги асосида курук экстракт олиш ва уни
стандартлаш**

5A501510-фармацевтик кимё ва фармакогнозия

**Магистрлик даражасини олиш учун ёзилган
диссертация**

**Илмий раҳбар: ф.ф.д.,
профессор Ибрагимов А.Я.**

“ТАСДИКЛАЙМАН”

Урмат

Кафедра муdiri

“ 4 ” *февр* 2013 й

МАГИСТРЛИК ДИССЕРТАЦИЯСИНИ ЁЗИШ
БЎЙИЧА ТОПШИРИҚЛАР

Тошкент Фармацевтика институти ректорининг 2012й “ 30 ” *ноябр* 395 -
сон буйруғи билан тасдиқланган _____

_____ кафедраси буйича

Қонқўн ўсимлигидан асосида

_____ магистрлик диссертациясининг номи

*қуруқ экстракт ошим бау стан-
дартлаши*

_____ мавзудаги магистрлик диссертацияси

Илмий рахбар *д.ф.н. проф. Ўрағимов А.А*

_____ бошчилигида

(илмий рахбарнинг исми-фамилияси, лавозими, илмий даражаси ва илмий унвони)

Ўлидашева Зейра Фаёратасоқовна _____ томонидан

(тингловчининг исми-фамилияси)

тугалланган ҳолда 201*2* й “ 19 ” *май* да _____

_____ кафедрасига дастлабки химоя учун тақдим этилади.

Тадқиқот ишида *Қонқўн ўсимлигидан*

*қуруқ экстракт ошим бау стан-
дартлаши қуруқ қурутмишдан*

_____ фойдаланилади

Фармацевтика соҳаси, тиббиёт соҳаси буйича чоп этилган адабиётлардан, замонавий усул
ва услублардан ва х.к.)

Ишда *дорибер ўсимликлар экстракт*

*ошим энги усуллардан федро-
ланни ба унинг қатъиё* _____ берилиши кўзда тутилади

Ишда куйидаги масалалар баён этилади:

1-боб *Қонқўн ўсимлигининг ботаник ва*

(номи)

фармакологик характерлиги

2-боб *Қонқўн ўсимлигидан алынган қуруқ*

(номи)

экстрактни фармакологиксини ўраниши

3-боб *Қонқўн ўсимлигидан алынган*

(номи)

*қуруқ экстрактни таркибидан асосий
биологик қил бирекликлари бўйича
стандартлаши 21.06.2013 йил*

(сана, ой, йил)

Илмий рахбар *Абдулис Урағимов д.ф.н. проф.*

(исми, фамилияси, илмий даражаси ва унвони)

Магистрант 2012 й “ 4 ” февралда топширикни қабул қилди.

ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ

ВАЗИРЛИГИ

ТОШКЕНТ ФАРМАЦЕВТИКА ИНСТИТУТИ

Факультет: Фармация

Магистр: Юлдашева З.Г

Кафедра: Фармакогнозия

Илмий раҳбар: Ибрагимов А.Я

Ўқув йили: 2011-2013

Мутахассислиги: 5А510501 Фармацевтик

кимё ва фармакогнозия

МАГИСТРЛИК ДИССЕРТАЦИЯСИ АННОТАЦИЯСИ

Мавзунинг долзарблиги. Тиббиёт амалиётида профилактика ва турли касалликларни даволаш мақсадида яллиғланишга қарши, микробга қарши ва бошқа сурункали хасталикларда ўсимликлардан олинган воситалардан кенг қўлланилади. Шунингдек эффектив таъсир спектрига эга замонавий фитопрепаратларни яратиш муаммоси хали ҳам долзарблигича қолмоқда.

Ишнинг мақсади ва вазифалари. Ишни ўрганишдан асосий мақсад ва вазифаси шундан иборатки, катта қончўп ўсимлигидан олинган қуруқ экстрактни олиш технологиясини ишлаб чиқиш, стандартлаш, стабиллигини ва клиникадан олдинги фармакологик хусусиятларини текширишдир.

Тадқиқот объекти ва предмети. Тадқиқот объекти сифатида меъёрий ҳужжат (фармакопея) талабларига жавоб берадиган Самарқанд вилоятида маданийлаштирилиб етиштирилиб, 2011 ва 2012 йил июнь ойларида тайёрланган қончўп ўсимлик хом ашёси фойдаланилди.

Тадқиқот услубияти ва услублари. ИҚ-вакуум қуритиш усулида олинган қуруқ экстракт барча бошқа усуллар билан олинган экстрактлар билан солиштирилганда таъсир этувчи модда – алкалоидлар миқдорини максимал даражада ажратиб олинганлиги, шунингдек қончўп ўсимлигидан биологик актив моддаларни ва уларни субстанцияга ўтказишда ва аввал қўлланган усуллардан оптимал усул ҳисобланди.

Тадқиқот натижаларининг илмий жиҳатдан янгилик даражаси. Тадқиқот натижалари охириги 10 йил ичидаги адабиёт манбаларида келтирилатган янги маълумотларни, яни ўсимликда кўпроқ тарқалган асосий биофал моддалар сифатида алкалоид коптизин устувор эканлиги ва у бўйича ўсимлик хом-ашёси ва қуруқ экстрактни стандарлаш мақсадга мувобиқ бўлишини кўрсатди.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти ва тадбиқи. Катта қончўп ўсимлигидан қуруқ экстракт олишни янги технологиясини ишлаб чиқилди ва субстанция сифатида янги дори шакларни яратиш учун тақлиф этилди.

Ишлаб чиқилган технология саноат миқёсида қорхона шароитида ўзлаштирилди.

Катта қончўп ўсимлиги хом-ашёси ва қуруқ экстрактининг коптизин стандарт моддаси бўйича чинлигини ва миқдорини аниқлаш таҳлил усуллари ишлаб чиқилди.

ИК-ваккум қуритиш усулида қончўп ўсимлиги қуруқ экстрактини олиш усули “Remedy Group» ҚҚ ўзлаштирилди (Акт внедрения ООО СП “Remedy Group» от 04.02.2013 г.), қончўп ўсимлиги қуруқ экстракти ВФМ лойиҳалари ишланди.

Иш тузилиши ва таркиби. Диссертация 79бет компьютер матнида баён этилган бўлиб, кириш, адабиётлар шарҳи, тадқиқот объекти ва усуллари, 2 бобдан иборат тадқиқотлар натижасининг муҳокамаси, хулоса, фойдаланилган адабиётлар рўйхати ва иловаларни ўз ичига олади.

Диссертация 5 жадвал, 8 расм ва 108та библиографик ҳаволалар рўйхати келтирилган.

Бажарилган ишнинг асосий натижалари. Асосий олиб борилган иш натижалари 1 илмий мақола ва 2 тезисларда баён этилган.

Хулоса ва таклифларнинг қисқача умумлаштирилган ифодаси.

Катта қончўп ўсимлигидан куруқ экстракт олишни янги технологиясини ишлаб чиқилди ва субстанция сифатида янги дори шакларни яратиш учун таклиф этилди.

Катта қончўп ўсимлиги хом-ашёси ва куруқ экстрактнинг коптизин стандарт моддаси бўйича чинлигини ва миқдорини аниқлаш таҳлил усуллари ишлаб чиқилди.

Олинган куруқ экстрактнинг сақлаш давомида турғунлиги аниқланди.

Куруқ экстрактнинг фармакологик фаоллиги (ўткир захарлигини ва специфик активлигини) аниқланди.

Олинган натижалар асосида катта қончўп ўсимлиги куруқ экстракти фармакопоя мақоласи лойихаси ишлаб чиқилди.

Илмий раҳбар _____

Магистр  _____

**THE MINISTRY OF HEALTHCARE OF THE REPUBLIC OF
UZBEKISTAN**

THE TASHKENT PHARMACEUTICAL INSTITUTE

Faculty: Pharmacy

Resident of master's: Yuldasheva Z.G

Chair: Pharmacognozy

Scientific tutor: proff. Ibragimov A.Ya

Academic year: 2011-2013

Speciality: 5A510501 Pharmaceutical Chemistry
and pharmacognozy

THE ANNOTATION OF MASTER DISSERTATION

Topicality of the theme. In the practice of medicine the means obtained from medicinal plants to treat various illnesses antiinflammatory, antimicrobial and other chronic diseases or as prophylactics are widely used. Furthermore, the problem of modern phytopreparations that have effective broad spectrum is actual.

The aim and functions of the work. The main aim and function of the study is to elaborate and standardize the extract obtained from *Chellidonium majus* and to test its pharmacological properties before clinics.

The object and subject of investigation. As the object of Research *chellidonium majus* raw material which was cultivated and prepared in June of 2011-2012, in Samarkand that was accorded to normative document.

The methodology of the research and methods. It was considered that when dry extracts obtained by UV-vacuum drying, they were treated with the extracts obtained by other methods and the amount of alkaloids were maximally selected. Moreover, the biological active substances of *chellidonium majus* and the transfer of them into substances is optimal method than other previous methods.

The scientific novelty degree of investigation results. The results of investigation showed that alkaloid captizine is prior as widely abundant bioactive substance according to the main recent 10 year reference and it is purposeful to standardize the raw material and dry extract of the plant.

The practical value and implementation of the results. The new technology of obtaining dry extract from chellidonium majus was established and suggested new medicinal forms. The established technology has been implemented in industrial sphere. The analytical methods to identify purity and amount of raw material and dry extract of chellidonium majus by standard coptizine substance have been worked out. The method of obtaining dry extract of chellidonium majus by UV-vacuum drying method "Remedy – Group" Joint venture since 04.02.2013 was assimilated and TPhA projects of dry extracts of chellidonium majus was established.

The structure and compositions of the work. The dissertation states 79 pages, computer-typed information including introduction, comments of reference, the object and methods of investigation, the discussion of investigation in 2 sections, conclusion, used literature and appendix. 5 tables, 8 pictures and 108 bibliografic references are given in the dissertation.

The main results of the carried-out work. The main results of carrioud-out work were expressed in 1 scientific article and 2 thesises.

The short generalization of conclusion and suggestion. The new technology of dry extract of chellidonium majus has been established and suggested to create new medicinal forms as a substance.

The analytical methods to identify purity and amount of dry extract and raw material of chellidonium majus by standard coptizine substance was worked out. During the storage of dry extract stability has been identified.

The pharmaceutical activenesss (strong toxicity and specific activeness) has been discovered. By the obtained results the project of pharmacopic article of chellidonium majus dry extract has been established.

Scientific adviser _____

Resident of master  _____

М У Н Д А Р И Ж А

Кириш.....	4
I боб. Адабиётлар шархи	
1. Қончўп ўсимлигининг ботаник ва фармакогностик характеристикас...	8
2. Қончўп ўсимлигининг халқ табобати ва тиббиётда қўлланилиши.....	23
3. Экстрактлар, курук экстрактларнинг олиниш усуллари, уларни стандартлаш талаблари.....	30
I боб бўйича хулоса.....	39
II боб. Қончўп ўсимлигидан курук экстрактни олиш ва унинг фармакологик фаоллигини ўрганиш.....	41
1. Инфракизил вакуум усулида қончўп ўсимлигидан курук экстракт олиш.....	41
2. Олинган курук экстрактнинг фармакологик фаоллигини ўрганиш.....	44
II боб бўйича хулоса.....	49
III боб. Қончўп ўсимлигидан олинган курук экстрактни таркибидаги асосий биологик фаол бирикмалари бўйича стандартлаш.....	51
1. Катта қончўп ўсимлик хом ашёсидан биологик фаол моддаларни ажратиб олиш.....	51
2. Қурук экстракт таркибидаги биологик фаол моддаларни сифат реакциялар ёрдамида аниқлаш.....	54
3. Алкалоидларни аниқлаш.....	55
4. Флавоноидларни аниқлаш.....	56

5. Курук экстракт таркибидаги биологик фаол моддаларнинг миқдорий тахлили.....	58
6. Флавоноидлар миқдорини аниқлаш.....	58
7. Алкалоидлар миқдорини аниқлаш.....	60
8. Курук экстрактнинг сон кўрсаткичларини аниқлаш.....	63
9. Курук экстрактнинг намлигини аниқлаш.....	63
10. Умумий кул миқдорини аниқлаш.....	64
11. 10%ли хлорид кислотада эримайдиган кул миқдорини аниқлаш.....	65
12. Курук экстракт таркибидаги оғир металлларни аниқлаш.....	66
Умумий хулосалар.....	67
Адабиётлар	68
Илова	78

КИРИШ

Диссертация мавзусининг асосланиши ва унинг долзарблиги. Тиббиёт амалиётида профилактика ва турли касалликларни даволаш мақсадида яллиғланишга қарши, микробга қарши ва бошқа сурункали хасталикларда ўсимликлардан олинган воситалардан кенг қўлланилади. Шунингдек эффектив таъсир спектрига эга замонавий фитопрепаратларни яратиш муаммоси хали ҳам долзарблигича қолмоқда. Табiiй биологик актив фаол моддалар асосида тайёрланган дори воситалар уларнинг синтетик аналогларига нисбатан қатор афзаллиги билан ажралиб туришади, яъни фитопрепаратларнинг кенг терапевтик таъсирга ва минимал ножўя таъсирларга эгаллиги, бу сурункали касалликларни даволашда жуда катта аҳамиятга эга. Препаратларнинг бундай хусусияти ўсимликлар таркибидаги қатор биологик фаол моддалар, жумладан алкалоидлар таъминлайди. Олинган манбаларнинг натижаларига кўра кучли яхши микробга қарши дори воситаси сифатида катта қончўп ўсимлиги (*Chelidonium majus* L) кенг қулланилиб келинган.

Кўп йиллик тажрибаларга қарамай тиббиёт амалиётида ўсимликларни қўллаш, олинган ўсимликларни кимёвий таркибини янада аниқроқ ўрганиш, улар асосида янги маҳаллий фитопрепаратларни яратиш ва стандартлаш муаммоси аввалгидай долзарблигича қолмоқда.

Шу сабабли катта қончўп ўсимлиги маҳаллий хом-ашёси асосида кенг қуламли импорт ўрнини босувчи янги замонавий дори воситаларини яратиш, амалиётга тадбиқ этиш фармациямизнинг долзарб вазифаларидан бири ҳисобланади. Бу ишлар ўз навбатида, ўсимликнинг ассосий биофаол моддаларини ўз таркибида сақлаган, саноат шароитида қўлланилиши қулай, стандартланган ва фармакопоя талабларига жавоб берувчи хом-ашё, қурук экстракт олиш услубини ишлаб чиқиш ва уни амалиётга тадбиқ этишни тақозо этади.

Тадқиқот объекти ва предметининг белгиланиши. Тадқиқот объекти сифатида меъёрий ҳужжат (фармакопея) талабларига жавоб берадиган Самарқанд вилоятида маданийлаштирилиб етиштирилиб, 2011 ва 2012 йил июнь ойларида тайёрланган қончўп ўсимлик ҳам ашёси фойдаланилди ва асосий талабларга жавоб берадиган қурук экстракт олиш бўйича илмий-тадқиқот ишлари бажарилди. Олинган қурук экстрактни таҳлил қилишда замонавий усуллардан фойдаланилди. .

Тадқиқот мақсади ва вазифалари. Мақсадга эришиш учун қуйидаги вазифаларни ечиш керак бўлади:

- Маданийлаштириб ўстирилган қончўп ўсимлик ҳам-ашёсини фармаконостик ва кимёвий таркибини қиесий таҳлил қилиш;
- Ўсимлик ҳам ашёсидан биофаол моддаларнинг ажралиб чиқиш динамикасини экстрагентга борлигини ўрганиш;
- Қончўп қурук экстрактини ИК-вакуум қуритиш усулида олиш усулини ишлаб чиқиш;
- Қончўп ўсимлигининг қурук экстрактини тажриба ва саноат шароитида намуналарини олиш;
- Қурук экстрактнинг сифат ва миқдорий усулларини ишлаб чиқиш;
- Олинган қурук экстрактни физик-кимёвий хоссаларини аниқлаш ва стандартлаш;
- Қурук экстракт турғунлигини аниқлаш;
- Қурук экстрактни фармакологик фаоллигини (ўткир захарлигини ва специфик активлигини) аниқлаш.

Тадқиқотнинг асосий масалалари ва фаразлари. Диссертация ишининг асосий моҳияти ва жихати “Проф. М.А.Азизов 100 йиллигига бағишланган талабалар илмий жамиятининг 70-илмий анжуманида” (Тошкент, 2013) ва

Тошкент фармацевтика институти Фармакогнозия кафедраси илмий семинарларида муҳокама этилган. Асосий натижалар 1 илмий мақола ва 2 тезисларда баён этилган.

Мавзу бўйича қисқача адабиётлар тахлили. Катта қончўп ўсимлигининг кимёвий таркиби ўрганилганда алкалоидлар (хелидонин, гомохелидонин, сангвинарин, хелеритрин, протопин, спартеин ва бошқалар), шунингдек флавоноидлар, сапонинлар, органик кислоталар (хелидон кислотаси, олма кислотаси, лимон кислотаси, янтар кислотаси), эфир мойлари, ретинол, аскорбин кислотаси, смолалар, фитонцидлар аниқланган. Катта қончўп ўсимлиги ушбу алкалоидларни олишда асосий манба сифатида таклиф этилган [62].

Катта қончўп ўсимлигининг қуруқ препаратлари бактерицид ва фунгицид таъсирини намоён қилади, шунингдек, ўт, сўлак безлари секрециясини кучайтириш, ўсмаларни ўсишини секинлаштириш, оғрик қолдирувчи ва яраларни битириш каби хусусиятлари мавжуд.

Тадқиқотда қўлланилган услубларнинг қисқача тавсифи. ИК-ваккум қуритиш усулида қончўп ўсимлиги қуруқ экстрактини олиш усули “Remedy Group» ҚҚ ўзлаштирилди (Акт внедрения ООО СП “Remedy Group» от 04.02.2013 г.), қончўп ўсимлиги қуруқ экстракти ВФМ лойиҳалари ишланди.

Тадқиқот натижаларининг назарий ва амалий аҳамияти. Катта қончўп ўсимлигидан қуруқ экстракт олишни янги технологиясини ишлаб чиқилди ва субстанция сифатида янги дори шакларни яратиш учун таклиф этилди.

Ишлаб чиқилган технология саноат миқёсида корхона шароитида ўзлаштирилди.

Катта қончўп ўсимлиги хом-ашёси ва қуруқ экстрактининг коптизин стандарт моддаси бўйича чинлигини ва миқдорини аниқлаш таҳлил усуллари ишлаб чиқилди.

Олинган курук экстрактнинг сақлаш давомида турғунлиги аниқланди. Курук экстрактнинг фармакологик фаоллиги (ўткир захарлигини ва специфик активлигини) аниқланди.

Олинган натижалар асосида катта қончўп ўсимлиги курук экстракти фармакопея мақоласи лойихаси ишлаб чиқилди.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги. Фармацевтика фани ва саноатининг долзарб вазифаси бўлиб стандартланган замонавий талабларга жавоб берадиган субстанциялардан маҳаллий препаратларни яратишни кенгайтириш ва маҳаллий ўсимлик хом ашёси асосида самарадор дори препаратларини ишлаб чиқиш ва яратиш ҳисобланади. Маълумки, катта қончўп (*Chelidonium majus* L.) – Кўкноридошлар (*Papaveraceae*) оиласига мансуб ўсимлик тиббиёт амалиётида кенг қўлланилади. Шунингдек, уни асосида яллиғланишга қарши ва антибактериал хусусиятларига эга замонавий дори шакллари стандартлаш ва ишлаб чиқиш ҳозирги вақтгача долзарб масала бўлиб қолмоқда. Илк бор саноат микесида ишлаб чиқариш учун ўсимликнинг субстанция – курук экстрактини олиш ва стандартлаш ишлари бажарилди.

Тадқиқот натижалари охириги 10 йил ичидаги адабиёт манбаларида келтириладиган янги маълумотларни, яни ўсимликда кўпроқ тарқалган асосий биофал моддалар сифатида алкалоид коптизин устувор эканлиги ва у бўйича ўсимлик хом-ашёси ва курук экстрактни стандартлаш мақсадга мувобиқ бўлишини кўрсатди.

Диссертация таркибининг қисқача тавсифи. Диссертация 79 бет компьютер матнида баён этилган бўлиб, кириш, адабиётлар шарҳи, тадқиқот объекти ва усуллари, 2 бобдан иборат тадқиқотлар натижасининг муҳокамаси, хулоса, фойдаланилган адабиётлар рўйхати ва иловаларни ўз ичига олади.

Диссертация 5 жадвал, 8 расм ва 108та библиографик ҳаволалар рўйхати келтирилган.

I БОБ АДАБИЁТЛАР ШАРҲИ

1.1 Қончўп ўсимлигининг ботаник ва фармакогностик характеристикаси

Катта қончўп ўсимлиги – *Chelidonium majus* L. Катта қончўп ўсимлигининг ер устки қисми – *Herba Chelidonii*. *Papaveraceae* – кўкноригулдошлар оиласига мансуб кўп йиллик ўт ўсимликдир.

Бўйи 30 – 100 см га етадиган ўт ўсимлик. Илдизпояси кўп бошли ва калта. Пояси тик ўсувчи, юқори қисми шохланган. Барги оддий, илдизолди ва поянинг пастки қисмидагилари бандли, юқори қисмидагилари эса бандсиз, пояда кетма-кет ўрнашган. Гуллари поя ва шохлари учиди 3-8 тагача бўлиб, оддий соябонни ташкил этади. Меваси – кўп уруғли, пишганда очиладиган икки хонали кўсакча. Уруғи



тухумсимон, қора рангли ва эшкаксимон думчали бўлади. Ўсимликнинг ҳамма қисмида тўқ сариқ сут – шира бор. Қончўп май ойи охиридан бошлаб сентябргача гуллайди, меваси июнь ойидан пиша бошлайди. Гуллаш даврида чангланиш содир бўлганидан кейин июл–август ойларида иккиламчи гуллаш кузатилади. Ёзнинг иккинчи ярмида ёмғир кўп ётган йилларида иккиламчи гуллаш чангланишсиз содир бўлади.

Ўсимликнинг барча қисмлари сариқ-зарғалдоқ рангли сут ширасини сақлайди ва у ўзига хос хидга ва ўткир мазага эга [63, 64, 65].

Chelidonium авлоди монотип ҳисобланади. Ўрта асрларда кичик қончўп номи билан машҳур бўлган ўсимлик, ҳозирда баҳорги қончўп номи билан аталади (у алоҳида авлод бўлиб, бошқа оиллага киритилган). Юқорида айтилган *Chelidonium majus* яқин турлари, *Chelidonium laciniatum* Mill. (1768) ва *Chelidonium grandiflorum* DC (1824) лар *Chelidonium majus* нинг классик мутация намунаси ҳисобланади.

Chelidonium laciniatum Mill ғарбий шакли бўлиб, асосан Россиянинг европа қисмларида учрайди. У барг сигментларининг чуқур кесилганлиги, ўткир ланцет қисмларга бўлинганлиги, шу билан бирга баргларининг кесилган ажралганлиги, бутун ва ўткирлиги билан фарқ қилади. *Chelidonium grandiflorum* кўпинча йирик тўплари ва қутиларининг қисқалиги, мевасидан ҳам қисқа бўлади, гултожлари кенг, тухумсимон, ўтмас бўлиши билан фарқ қилади. У жанубий Сибирда, Алтайдан Даургача учрайди. Иккала айтиб ўтилган тури ҳам оддий “типик” формада тарқалган. Сибир тури европа-кавказ туридан чўзилганлиги, баргларининг ингичка сигментлилиги, кўпинча кўп сонли илдизга яқин баргларнинг ва кўп сонли қисмлар; бундан ташқари у доимо пастки қисмида момик баргларини мавжудлиги билан фарқ қилади. Шарқ тарафларида кенгроқ тухумсимон сегментли туклисимон тури тарқалган [66] Ҳ.Х. Холматовнинг маълумотларига кўра [50], қончўп ўсимлигини кимёвий таркибини алкалоидлар, флавоноид, сапонинлар, ошловчи моддалар, 0,01% гача эфир мойи, 171 мг% витамин С ва 14,9 мг% гача каротин ҳамда органик кислоталар (хелидон, олма, лимон ва қаҳрабо кислоталар) ташкил этади. Ўсимликни ер устки қисми таркибида 0,97-1,87%, илдизида эса 1,90-4,14% алкалоидлар бўлади. Алкалоидлар суммасида 14 та алкалоид бўлиб, суммадан хелидонин, хелэритрин, сангвинарин, протопин, спартеин, берберин, стилопин, коптизин ва бошқа алкалоидлар ажратиб олинган. Қончўп алкалоидлари опий алкалоидларига яқин бўлиб, у изохинолин унумларига (бензфенонтридин, протопин ва протоберберин

группаларига) киради. Маҳсулот алкалоидлари соф ҳамда специфик – хледон кислота билан бириккан ҳолда учрайди [50].



Расм 2. Катта қончўп ўсимлиги – *Chelidonium majus* L.

Шунингдек, катта қончўп ўсимлиги қадимдан тиббиёт амалиётида қўллаб келинган ва бир қатор табиий биологик фаол қўшимчалари борлиги туфайли ҳар томонлама фармакологик фаолликка эга (алкалоидлар, флавоноидлар, сапонинлар, аскорбин кислотаси, каротиноидлар, органик кислоталар) [48]. Катта қончўп ўсимлиги тиббиётда сўғал тошмаларига, қандилом, жигар, ўт пуфағи, папилломатоза гортани, йўғон ичак полипларида, тўғри ичак ва бошқа касалликларида қўлланилган. Қончўп ўсимлигидан тайёрланган экстрактлар микробларга қарши, вирусларга қарши ва замбуругларга қарши таъсир кўрсатади. Уни яна тиббиётда қуйидаги касалликларда секин тuzаладиган яраларда, қуйганларда, юздаги яллиғланиш касалликларида, экзема, дерматит, псориазларда қўллаш тавсия этилади. Шунингдек, катта қончўп ўсимлиги ошқозон раки ва тери ракида ҳам қўллаш мумкин деган маълумотлар бор [49].

Катта қончўп ўсимлигининг евроазия тури Россиянинг деярли ҳамма территориясида кенг тарқалган [5]. Шунингдек, салқин жойларда, денгиз ва дарё қирғоқларида, ботқоқлик бўйларида, боғларда, ахлатхоналарда ўсади [20,42]. Катта қончўп ўсимлиги тиббиётда дори воситаси сифатида қадимги Римда, Арабстонда кенг қўлланилган. Унинг номи грекчадан *chelidon* – қалдирғоч; лотинча *maior, majus* – катта сўзларидан олинган.

Қончўп ўсимлигини кимёвий таркибини бизнинг 100 йиллигимизнинг 50-60 йилларда етарли даражада синчиклаб ўрганиб чиқилган. Ўсимликни ер устки қисмининг таркибида комплекс биологик актив моддалар борлиги аниқланган. Шулардан, алкалоидлар (0,4-2,3%) ва бошқа азот сақловчи бирикмалардан: холин, гистамин, тирамин, метиламин [28, 40, 41]; флавоноидлар (3,85%) [32, 38]; сапонинлар, органик кислоталар: лимон, янтар, олма, хелидонин (1,4-4,32%) [20]; эфир мойлари (0,01%) [5, 50]; витаминлар: аскорбин кислотаси (1000 мг % гача), каротин (14,9 мг % гача) [23, 33, 50]; ошловчи моддалар (2,09-7,64%) [32]; юқори алифатик спиртлар: гиннол, хелидониол [28]. Катта қончўп ўсимлиги таркибига шунингдек марганец (16,93-52,92 мкг/г), рух (18,48-45,43 мкг/г), кўрғошин (3,45-6,77 мкг/г), темир (63,05-571,17 мкг/г), никель (1,98-4,61 мкг/г), етарли миқдорда кальций, магний, селен, йод, кўп миқдорда бром, калий ва борэлементларини сақлайди [28, 36]. Махсус текширувлар олиб борилганда, турли хил жойларда ўстирилган қончўп ўсимлиги таркибидаги захарли кадмий (0,008-0,022 мкг/г) ва кўрғошин (0,103-0,196 мкг/г) микроэлементларини концентрацияси деярли ўзгармайди, шунингдек далачой (қизилпойча) ва оққалдирмоқ ўсимликларидан фаркли қончўп юқоридаги элементларни ўзида сақламайди [36].

Ўсимликни устки остки қисмидан ажратиб олинган сут ширасини таркибида алкалоидлар сангвинарин, хелеретрин, берберин, коптизин, дигидрокоптизин, фенолкарбол кислота (кофе, галлов) ва хелидон кислоталари, ошловчи моддалар, смолалар сақлайди [32].

Ўсимликни ер остки қисмининг таркибида алкалоидлардан хелидонин, *d,l*-хелидонин, 10-гидроксихелидонин, гомохелидонин, 10-гидроксигомохелидонин, берберин, сангвинарин, оксисангвинарин, дигидросангвинарин, протопин, аллокриптопин, α -аллокриптопин, β -аллокриптопин, хелеритрин, дигидрохелеритрин, хелидимерин, коптизин, хелирубин, дигидрохелирубин, хелилутин, дигидрохелилутин, стилопин, *d,l*-стилопин, *l*-стилопин, хеламин, хеламидин, коризамин, магнофлорин, М-диметил-9,10-дигидроксиангвинарин, скулерин; азот сақловчи бирикмалар: холин, гистамин, тирамин, метиламин; витамин С, флавоноидлар, ёғли ёғлар сақлайди [68, 67].

Текширув натижаларига кўра, кўриниб турибдики шу бирикмаларни турли кимёвий структураси ва фармакологик фаоллигидан, қончўп ўсимлигида асосий таъсир этувчи моддалар бўлиб алкалоидлар комплекси ҳисобланади. Кўп миқдорда бензфенантридин – хелидонин (0,3-1,0%), гомохелидонин (0,3-4%), сангвинарин (0,2-0,4%) ва хелеритрин (0,1-0,3%), кам миқдорда протопинлар – протопин (0,2-0,4%) ва аллокриптопин (0,1%) ва протоберберинлар – берберин (0,1-0,3%), коптизин (0,2%), стилопин (0,04-0,11) ва бошқалар сақланади [20, 32].

Хелидонин ($C_{20}H_{19}O_5N$) морфинга ўхшаш таъсир кўрсатади, марказий нерв системасини (МНС) аввал пасайтириб кейин параличлайди [23]. Тиббиётда хелидонин тузлари (хлорид, фосфат, сульфат кислоталар) спазмолитик ва оғриқ қолдирувчи сифатида қўлланилади. Гомохелидонин ($C_{21}H_{23}O_5N$) кучли маҳаллий анестетик сифатида машҳур бўлиб, лекин тутқаноқ захари туфайли тиббиётда қўлланилмайди [40]. Хелидонин, гомохелидонин ва метоксихелидонин алкалоидлари митоз захари бўлиб ва у ўсмаларни ўсишдан тўхтатиш хусусиятига эга [20].

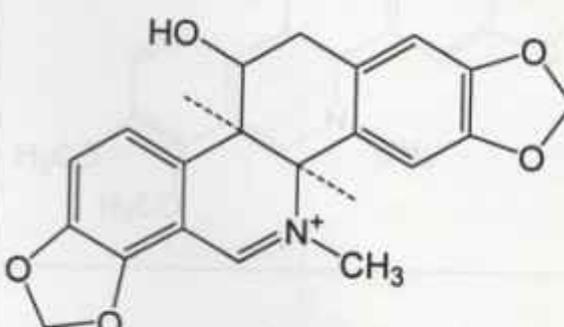
Сангвинарин ($C_{20}H_{19}O_5N$) ва хелеритрин ($C_{21}H_{19}O_5N$) марказий нерв системасини қисқа муддатли доимий таъсирини пасайтиради, шунингдек антимикроб активликка эга. Сангвинарин ичак перестальтикасини ва сўлак

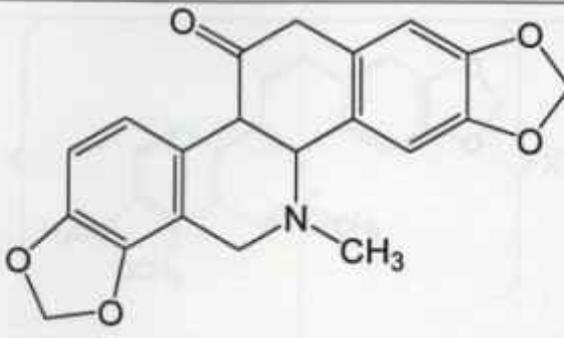
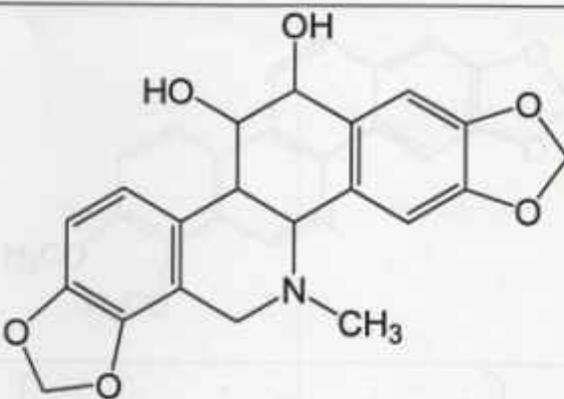
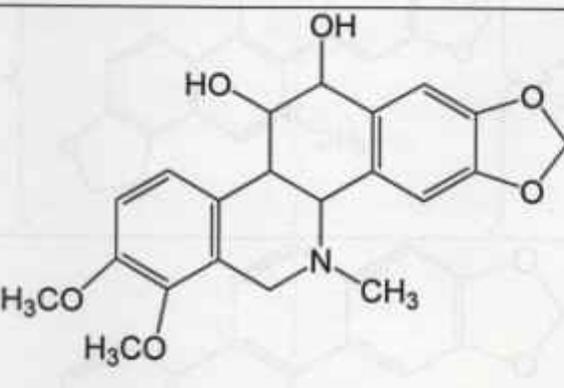
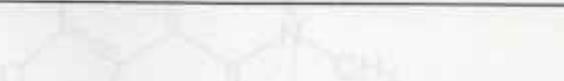
секрециясини оширади, маҳаллий анестезия пайтида шиллиқ қаватни шикастлайди [20, 23]. Сангвинарин ва хелеритрин биосульфатлар йиғиндиси сангвиритрин дори препаратини ташкил этиб, маклеи ўсимлигидан олинади шунингдек дерматология, стоматология ва неврологияда қўлланилади [1]. Қончўп ўсимлиги таркибида бу алкалоидларнинг кўп миқдори сангвиритрин олишда тавсия этилади [46].

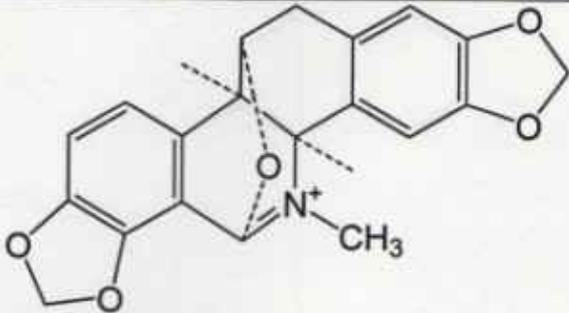
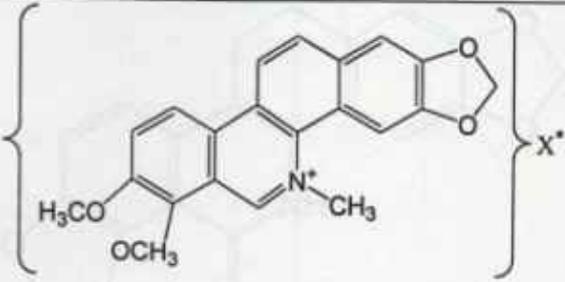
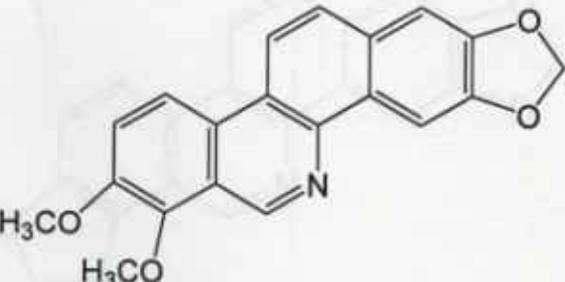
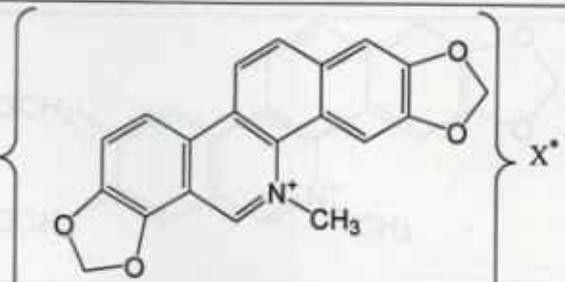
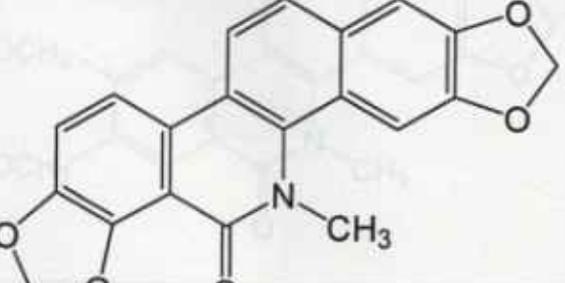
Протопин ($C_{20}H_{19}O_5N$) ва аллокриптонин ($C_{21}H_{23}O_5N$) юқори нерв системасини ҳаракатларини реактивлигини пасайтиради, хинидин ва новокаинамид аретмияга қарши активликка эга. Протопин бачадон силлиқ мускулларини тонусини оширади. Берберин ($C_{20}H_{19}O_5N$) сийдик ҳайдовчи таъсирга эга.

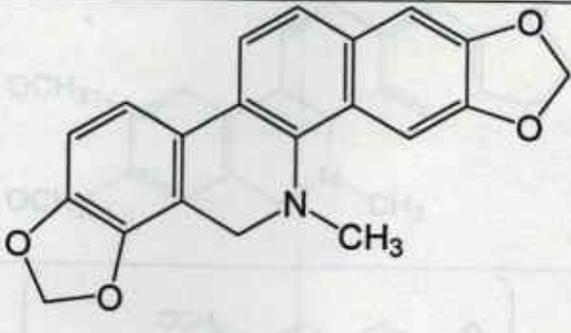
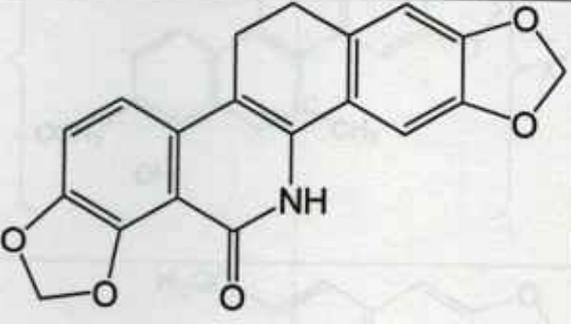
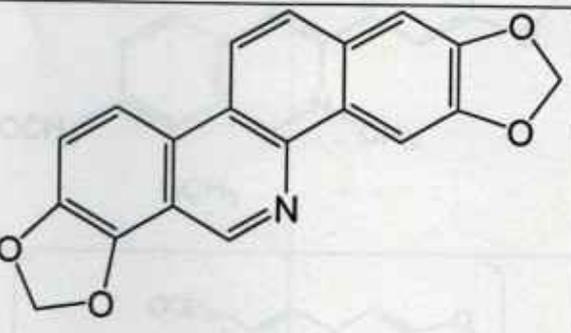
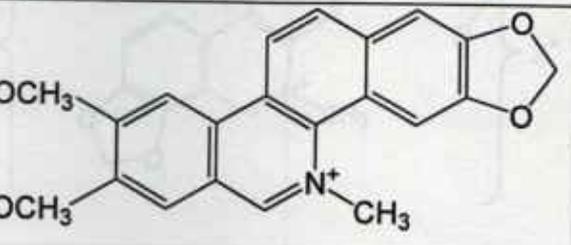
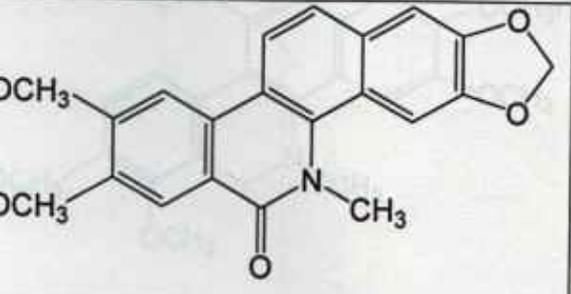
Хом ашёда алкалоидлар миқдори кам бўлгани учун уларни бир қисми ўрганилмаган. Булардан стилопин (0,04-0,11%), хелирубин (0,002%), оксихелидонин, оксисангвинарин, спартеин, хелидамин, хелилютин ва бошқалар [23, 32, 40].

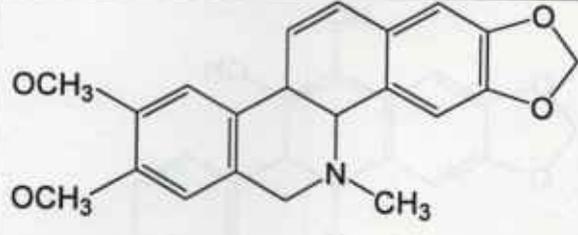
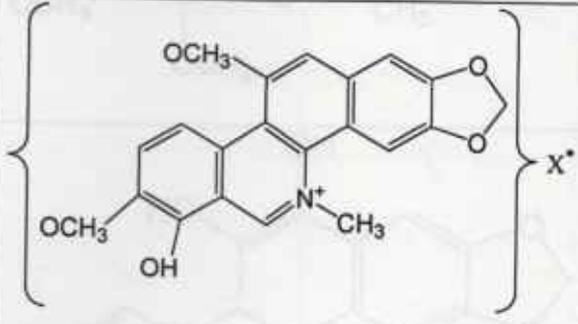
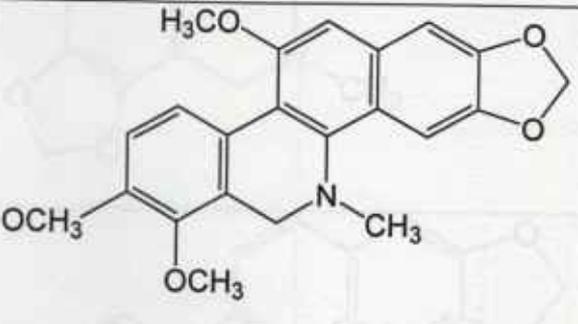
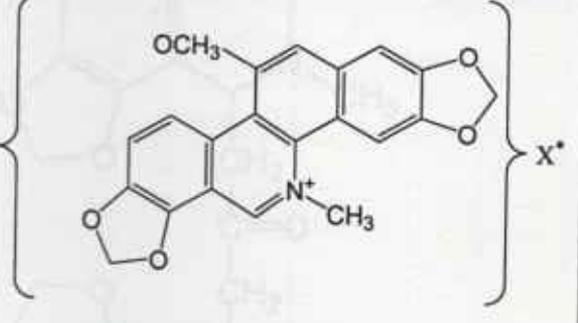
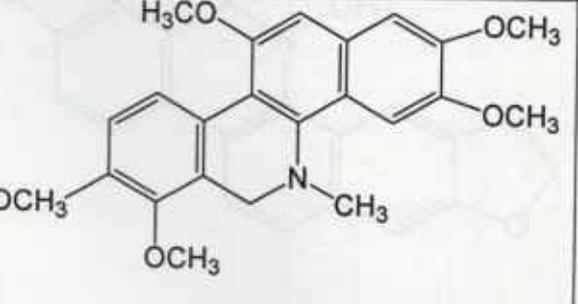
Жадвал 1- Катта қончўп ўсимлигини хом ашёсини кимёвий таркиби

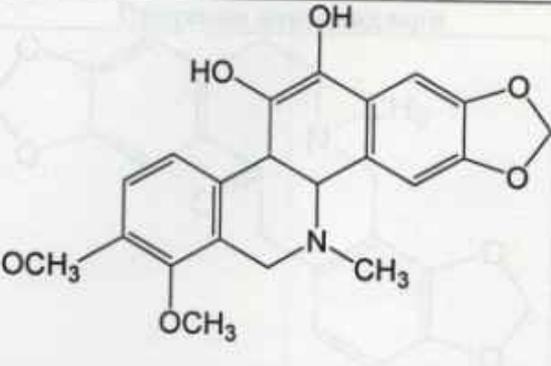
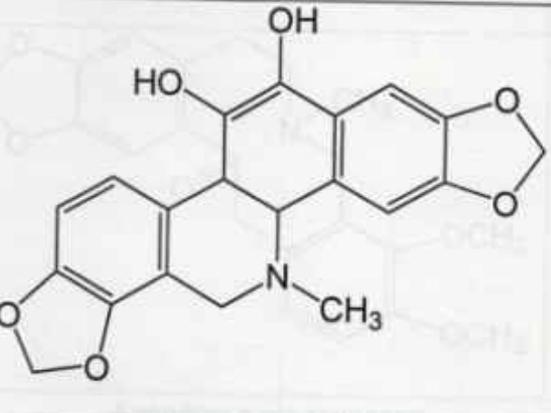
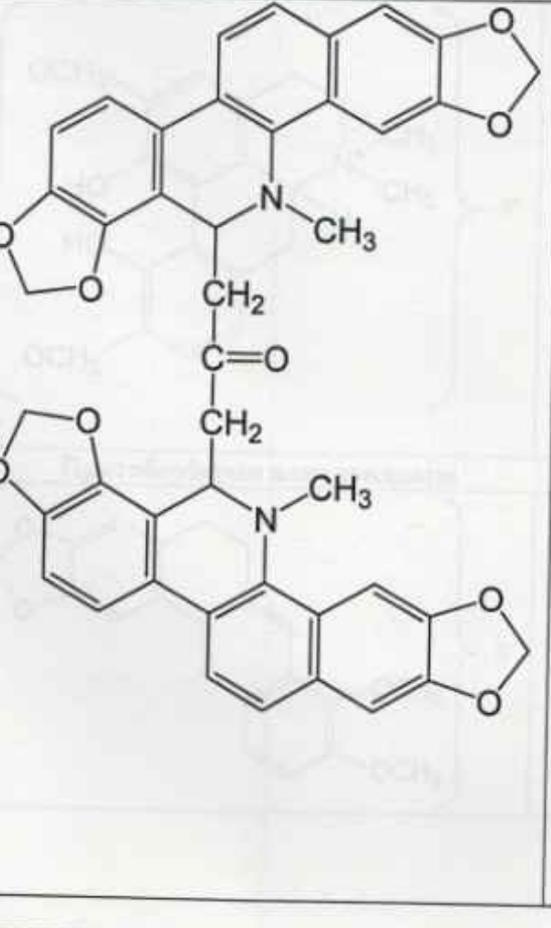
№	Тузилиши	Хом ашё манбааси	Адабиётлар
Алкалоидлар Изохинолин алкалоидлари			
1.	Хелидонин (стилофорин) $C_{12}H_{18}O_5N$		Ўт, илдиз 91, 63

2.	<p>α-Гомо-хелидонин C₂₁H₂₃O₅N</p>		Ўт, илдиз	66, 81
3.	<p>Оксихелидонин C₂₀H₁₇O₅N</p>		Ўт, илдиз	92,93
4.	<p>10-гидрокси-хелидонин C₂₀H₁₇O₆N</p>		Илдиз	81, 94, 95
5.	<p>10-гидрокси-гомохелидонин C₂₁H₂₃O₆N</p>		Илдиз	66, 96
6.	<p>Дидегидро-хелидонин C₂₀H₁₄O₅N</p>		Ўт, илдиз	97

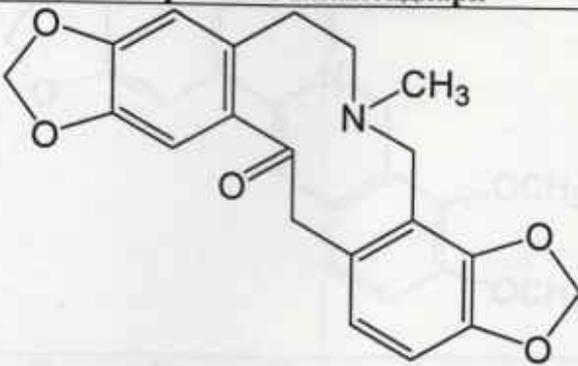
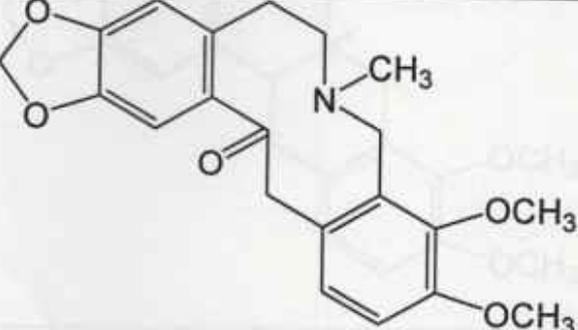
				
7.	Хелеритрин $C_{21}H_{18}O_4N$		Ўт, илдиз, сут йўллари	63, 92
8.	Норхелеритрин $C_{20}H_{15}O_4N$		Илдиз	98, 99
9.	Сангвинарин (ψ-хелеритрин) $C_{20}H_{14}O_4N$		Ўт, илдиз, сут йўллари	94, 100
10.	Окисангвинарин и $C_{20}H_{13}O_5N$		Илдиз	101

<p>11. Дигидро-сангвинарин $C_{20}H_{15}O_4N$</p>		Ўт, илдиэ	98, 102
<p>12. N-диметил-9,10-дигидрокси-сангвинарин $C_{19}H_{13}O_5N$</p>		Илдиэ	94, 101
<p>13. Норсангвинарин $C_{19}H_{11}O_4N$</p>		Ўт, илдиэ	97
<p>14. Нитидин $C_{21}H_{18}O_4N$</p>		Илдиэ	98, 99
<p>15. Оксинитидин $C_{21}H_{17}O_5N$</p>		Ўт, илдиэ	103

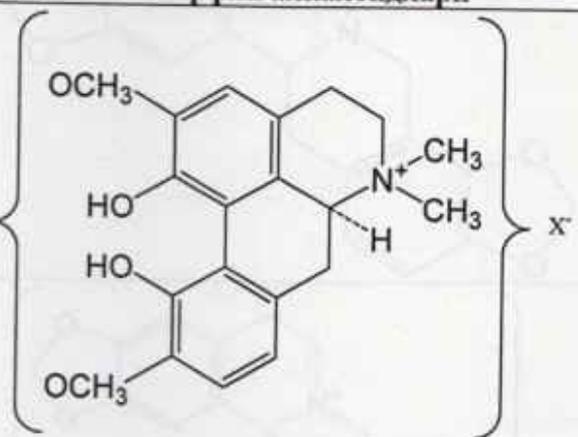
16.	Дигидронитидин $C_{21}H_{21}O_4N$		Ўт, илдиз	95
17.	Хелилутин $C_{21}H_{18}O_5N$		Ўт, илдиз	98,98
18.	Дигидрохелилутин $C_{22}H_{21}O_5N$		Илдиз	96, 104
19.	Хелирубин $C_{21}H_{16}O_5N$		Ўт, илдиз	66, 105
20.	Дигидрохелирубин $C_{23}H_{25}O_5N$		Илдиз	66, 105

21.	Хеламидин $C_{21}H_{21}O_6N$		Илдиз	83,94
22.	Хеламин $C_{20}H_{17}O_6N$		Илдиз	98
23.	Хелидимерин (1,3-бис-(11-гидросангвинарил)ацетон) $C_{43}H_{32}O_9N_2$		Илдиз	184

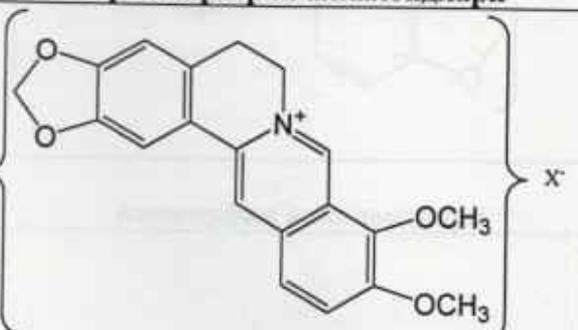
Протопин алкалоидлари

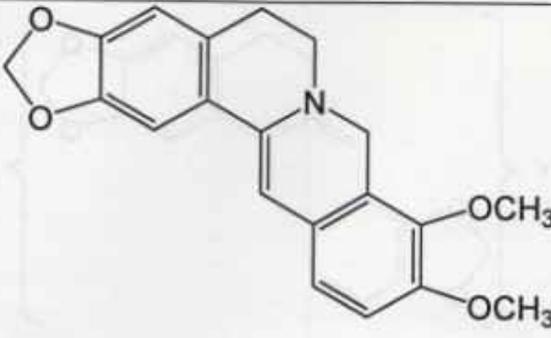
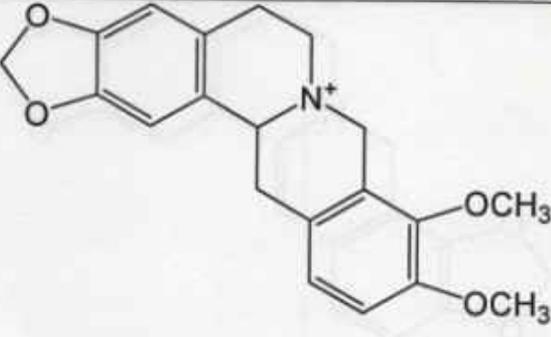
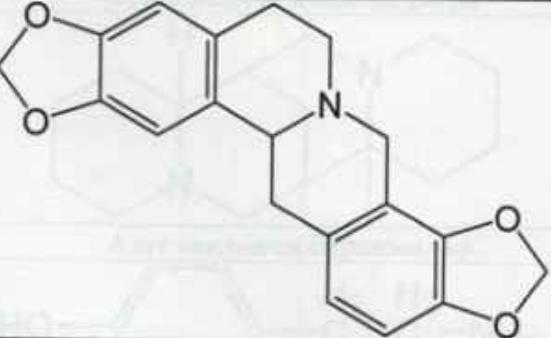
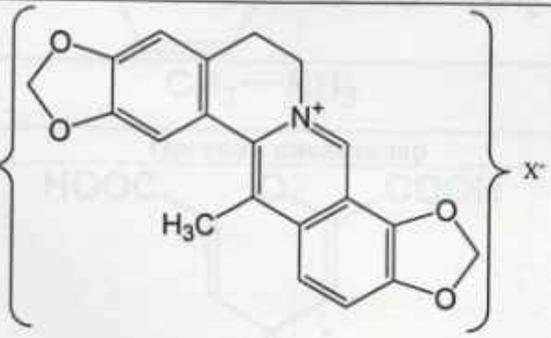
<p>24. Протопин $C_{20}H_{19}O_5N$</p>		<p>Ўт, илдиз</p>	<p>63, 92</p>
<p>25. α-Аллокриптопин $C_{21}H_{23}O_5N$</p>		<p>Ўт, илдиз</p>	<p>66</p>

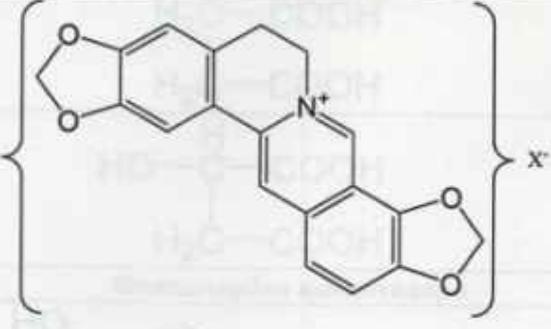
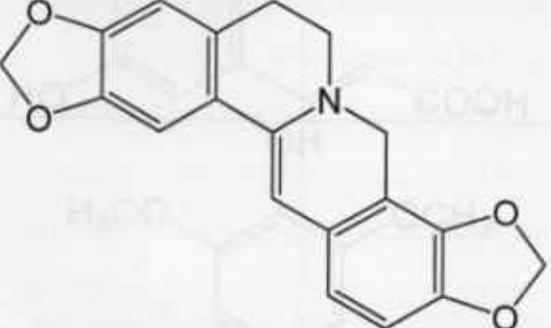
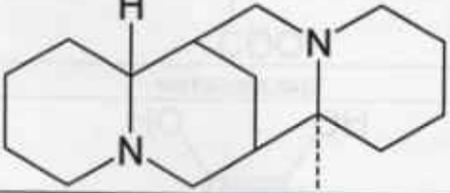
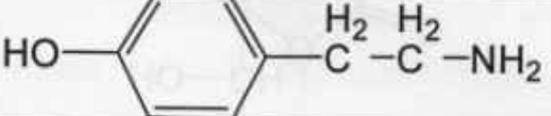
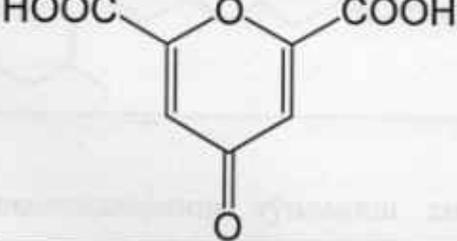
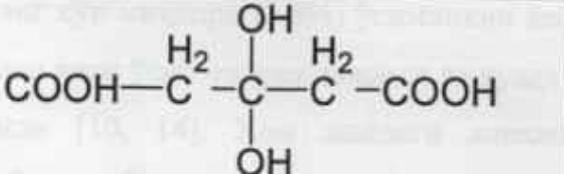
Апорфин алкалоидлари

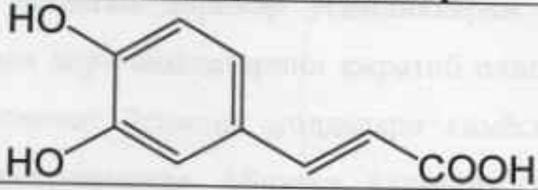
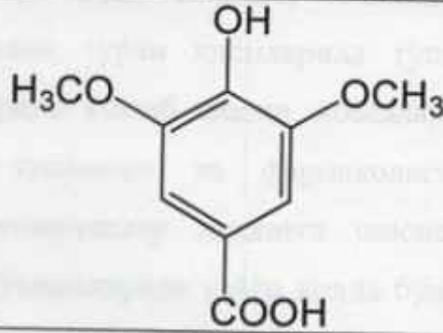
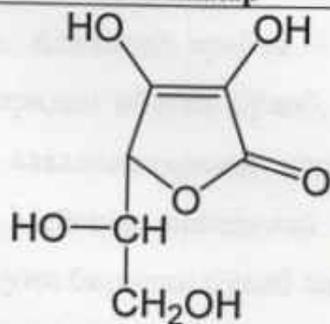
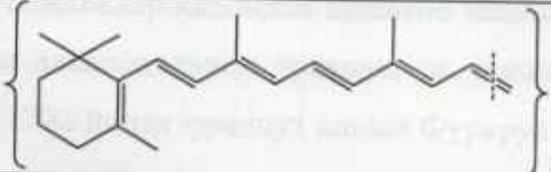
<p>26. Магнофлорин $C_{20}H_{24}O_4N$</p>		<p>Илдиз</p>	<p>103, 104</p>
--	--	--------------	-----------------

Протоберберин алкалоидлари

<p>27. Берберин $C_{20}H_{18}O_4N$</p>		<p>Ўт, илдиз, сут йўллари</p>	<p>63</p>
---	---	---------------------------------------	-----------

28.	Дигидроберберин $C_{20}H_{19}O_4N$		Ўт, илдиз	96
29.	Канадин (тетрагидроберберин) $C_{20}H_{21}O_4N$		Илдиз	95, 101
30.	Стилопин (тетрагидрокоптизин) $C_{19}H_{17}O_4N$		Ўт, илдиз	96, 104
31.	Коризамин $C_{19}H_{16}O_4N$		Ўт, илдиз	102
Аноморфин алкалоидлари				

32.	Коптизин $C_{19}H_{14}O_4N$		Ўт, илдиэ, сут йўллари	63, 106, 107
33.	Дигидрокоптизин ин $C_{19}H_{15}O_4N$		Янги ўти, сут йўллари	97, 98
Хинолзидин алкалоидлари				
34.	Спартеин $C_{15}H_{26}N_2$		Ўт, уруг	66
Азот сакловчи бирикмалар				
35.	Тирамин $C_8H_{11}ON$		Ўт, илдиэ	66, 102
36.	Метиламин CH_3N	CH_3-NH_2	Ўт, илдиэ	66, 96
Органик кислоталар				
37.	Хелидон кислота $C_7H_4O_6$		Ўт, сут йўллари	63, 66
38.	Лимон кислота $C_5H_8O_6$		Ўт	66

39.	Янтар кислота $C_4H_6O_4$	$\begin{array}{c} H_2C-COOH \\ \\ H_2C-COOH \end{array}$	Ўт	63, 66
40.	Олма кислота $C_4H_6O_5$	$\begin{array}{c} H \\ \\ HO-C-COOH \\ \\ H_2C-COOH \end{array}$	Ўт	66
Фенилкарбон кислоталари				
41.	Кислота кофейная $C_9H_8O_4$		Сут йўллари	66, 108
42.	Кислота галловая $C_9H_{10}O_5$		Сут йўллари	66, 108
витами́нлар				
43.	Витамин С $C_6H_8O_6$		Ўт, илдиз	66
44.	Каротин $C_{40}H_{54}$		Ўт	66

Хом ашёда алкалоидларнинг тўпланиш динамикаси ўрганилганда алкалоидларнинг энг кўп миқдори (2,3%) ўсимликни вегетацияни бошлангич даврида, қор тагидан янги ўсиб чикган даврида ва кузда гуллашнинг охирида эканлиги аниқланди [10, 14]. Хом ашёдаги алкалоидларнинг миқдори ўсимликни ёшига боғлиқ. Ўсимликларда бир йилликдан икки йилликга ўтиш

даврида алкалоидлар миқдори ўзгаради бундан кейинги даврларда деярли ўзгармайди [46].

2. Қончўп ўсимлигининг халқ табобати ва тиббиётда қўлланилиши.

Ўрта Осиёда ўсадиган доривор ўсимликларни ҳар томонлама чуқур ўрганиш ва улардан дори моддаларини ажратиш олиш борасида Ўзбекистон Фанлар академиясининг ўсимлик моддалари кимёси институти олимлари катта фаолият кўрсатишмоқда. Айниқса, алкалоид сақловчи ўсимликларда, шу модданинг ўсимлик турли қисмларида тўпланиш динамикаси, уни ажратиш олиш йўллари ишлаб чиқиш, хоссаларини тўла аниқлаш ҳамда уларнинг кимёвий тузилиши ва фармакологик таъсирини ўрганиш соҳасидаги илмий изланишлар диққатга сазовордир [47]. Ўсимликлар (қисман ҳайвонлар) тўқималарида тайёр ҳолда бўладиган асосли хоссага ва кучли физиологик таъсирга эга бўлган азотли мураккаб органик бирикмалар алкалоидлар деб аталади. Алкалоид арабча – олқали – ишқор ва юнонча $e\ \dot{\nu}\ d\ o\ s$ – ўхшаш сўзларидан иборат бўлиб, ишқорсимон бирикма деган маънони билдиради. Бу алкалоидларнинг асосли хоссага эга эканлигини кўрсатади. 1819 йилда Мейснер сабадилла ўсимлигидан асос хоссали бирикма ажратиш олди ва уни биринчи бўлиб алкалоид деб атади. Таркибида алкалоид бўлган ўсимликлар қадимдан ишлатиб келинсада, бундан тахминан 190 йил муқаддам алкалоидларни ўрганиш ва текшириш соҳасида илмий ишлар бошланди. 1792 йилда француз олими Фуркруа хин дарахти пўстлоғи таркибидаги алкалоидларни текширди ва уларни смола холида ажратиш олди. 1797 йилда Бомэ, 1804 йилда Дерозн ҳамда француз фармацевти Сеген опий алкалоидларидан наркотин билан морфин ажратиш олди ва уни “опий тузи” деб атади. Шундай бўлсада, алкалоидларни текширган биринчи киши немис дорихоначиси Сертюрнер хисобланади. У 1806 йилда опийдан кристалл ҳолда алкалоид ажратиш олди ва 1811 йилда бу бирикмага морфин деб ном берди. 1976 йилгача СССР бўйича 430 та алкалоиднинг химиявий тузилиши

С.Ю.Юнусов раҳбарлигидаги лаборатория ходимлари томонидан тасдиқланган.

Алкалоидлар ўсимлик дунёсида кенг тарқалган бўлиб, таркибида алкалоидлар бўлган авлодлар ер шарида ўсадиган юқори ўсимликлар авлодининг 8,7% ини (10615 авлоддан 926 тасини), турлар ичида эса тахминан 2% ини ташкил қилади.

Алкалоидлар медицинада ишлатиладиган доривор моддалар ичида энг қимматлиси ҳисобланади. Улар кўпинча специфик (маълум касалликка нисбатан) ва бошқа дорилар билан алмаштириб бўлмайдиган таъсирга эга бўлганлиги учун турли касалликларни даволашда кенг миқёсда ишлатилади. Таркибида алкалоид сақлаган ўсимликларга қончўп, белладонна, опий, кизилча, афсонак, хин дарахти, қора қовуқ кабилар мисол бўла олади.

Ҳозирги вақтда тиббиётда ўсимликнинг ҳамма қисми ишлатилади. Қончўп ўсимлиги Россия, АҚШ, Венесуэла, Германияда официальным ўсимлик хом ашёси ҳисобланади. Германияда нафақат қончўп ўсимлигини ўзи балки илдизи ҳам ичак пересталтикасини кўзғатиш учун, жигар касалликларида ва сийдик ҳайдовчи восита сифатида қўлланилади. Россияда қончўп ўсимлигини илдизини гомеопатияда қўлланилади. Тибет тиббиётида қончўп ўсимлигини гуллари ишлатилади [68, 70].

Польшада қончўп ўсимлигини яллиғланишга қарши, оғриқ қолдирувчи, гижжага қарши восита сифатида қорин-ичак тракти, колит, геморрой касалликларида қўлланилади [69].

Австрияда янги ўсиб чиққан қончўп ўсимлигини тинчлантирувчи ва тутқаноққа қарши восита сифатида қўлланилади. Австриянинг фармацевтика саноатида қончўп ўсимлигидаги алкалоидлардан турли медикаментоз препаратлар ишлаб чиқарилади [71].

Францияда қончўп ўсимлиги кўзғатувчи, сийдик ҳайдовчи, юмшатувчи восита сифатида қўлланилади. Ўсимликни янги ўсиб чиқгани инсон организмни кўзғатиш хусусиятига эга [70].

Германияда қончўп ўсимлигини ва илдизларини чой тайёрлаш сифатида ишлатилади, бу инсон организми учун жигар касалликларида оғриқ қолдирувчи, бўшаштирувчи таъсир кўрсатади. Шунингдек, қончўп ўсимлигини сийдик ҳайдовчи восита сифатида ҳам қўллашади [72].

Болгариянинг халқ табобатида водянке, скрофулезе, малярии, болезни печени, желтухе касалликларида диуретик восита сифатида қўлланилади [73].

Белоруссиянинг халқ табобатида қончўп ўсимлигини рак касаллигини даволашда, шунингдек юрак оғриганда, ўпка силида, таносил касалликларида ишлатишади [54].

Бизнинг мамлакатимиз халқ табобатида қончўп ўсимлиги турли тери касалликларида (сўгал, қадоқларда, лишаи, экзема, тери раклари), шунингдек, подагра, ревматизм касалликларида қўлланилади [64, 66, 74]. Қончўп ўсимлиги яна тумов, бронхиал астма, кўк йўтал, сариқ касаллигида, анацид гастрити касалликларида кенг қўлланилади. Қончўп ўсимлигини ўтини ва янги тайёрланган шарбатини қийин битадиган яраларда, тери силида, тери ўсмаларида ҳам қўлланилади. Қончўп ўсимлигини янги сут шираси сўгал, кондиллом, папиллом, қадоқлар, теридаги доғларни кетқизишда кенг тарқалган воситадир. Уни лиш ай, учуқ тошмаларига сурилади, кичималарда ҳам қўлланилади. Илмий медицина қончўп ўсимлигини шундай қўллашни тақидлаб ўтди. Уни яна кесилганларда, яраларда шунингдек тери сили касалликларида қўллаш мумкин [75, 72]. Қончўп ўсимлигини кучсиз дамламасида тери касалликлари билан касалланган болаларни чўмилтириш, ҳамда золотуха, майда тошмаларда, лишаи, тери тошмаси, тери сили, йирингли яраларда, угри, яраларда ташқи қўллаш учун ҳам тавсия этилади [76, 77]. Ўсимликни тиндирмаси сийдик ҳайдовчи ва яллиғланишга қарши хусусияти бўлгани учун уни гомеопатия ва халқ табобатида жигар касалликларида, ўт йўллари касаллигида, подагра ва псориазларда диуретик ва оғриқ қолдирувчи восита сифатида қўлланади [78, 79]. Қончўп ўсимлигини дамламасини чўмилиш учун, экзема, лишаи,

угрилар, аллергия, гемморойларда пахталарни хўллаб қўйиш ва сочларни мустахкамлаш учун ишлатилади. Кўп ҳолларда қончўп ўсимлигини янги шарбати ёки суртмасини ташқи қўллаш учун қўлланилади [76,80, 81].

Қончўп ўсимлиги қадимдан халқ табобатида қўллаб келинган. Минг йиллардан бери уни ташқи восита сифатида тери, кўз касалликларини даволашда ва ички восита сифатида оғриқ қолдирувчи, ўт ҳайдовчи, ҳавфли ўсмаларни даволашда қўлланилган [15, 16, 30, 32, 33].

Тиббиётда қончўп ҳар хил дори тури кўринишларида қўлланилади: сувли ажратма, настойка, ўсимликдан янги тайёрланган шарбати, суртма, шамчалар. Қончўп ўсимлигидан олинган тиндирма ва дамламалар диуретик, гижжага қарши, сийдик ҳайдовчи, тинчлантирувчи, яллиғланишга қарши восита, шунингдек стенокардия ва гипертоник касалликларда, гастрит ва колитда спазмолитик ва оғриқ қолдирувчи, йўғон ичак полипларида, ҳайз кўриш давридаги оғриқларда, гемморой ва тиш оғриқлари кабиларда қўлланилади [23, 40].

Янги тайёрланган шарбати ҳар хил тери касалликларида, қийин битадиган яраларда, қизил волчанкани бошланғич формаларида, тери сил касаллигида, шунингдек ҳавфли ва ҳавфсиз ўсмаларни даволашда қўлланилади [17, 40]. Қончўп ўсимлигидан янги ажратиб олинган шарбати сўғал, мозолларда, пигментацион доғларда, ошқозонни тозалашда, куйганларни даволашда, замбуруг касалликларида, тошмаларда, шунингдек ички касалликлардан гастрит, колитларда оғриқ қолдирувчи ва спазмолитик таъсири, жигар касалликларида, ўт пуфаги, ошқозон яраси ва ўниккибармоқли ичак, тўғри ва йўғон ичак полипларида клизма қилиб даволашда, сийдик пуфаги кабиларни даволашда кенг қўлланилади [1-3, 13, 16, 33].

Қончўп ўсимлиги Давлат фармакопеяси XI га (1989 й.), АҚШ фармакопеясига, Германия, Венесуэла ва бошқа давлат фармакопеяларига киритилган.

Қончўп ўсимлигини 30% ли спиртли настойкаси яллиғланишга қарши ва антибактериал таъсир кўрсатади, уни милк чунтакларини куйдиришда ва бошқа касалликларда қўллаш тажрибада аниқланган [13, 31, 41]. Қончўп настойкаси холелитин комплекс препаратини асосий қисмини ташкил этиб, сийдиктош касалликларида қўлланилади [23, 33].

Сўғални даволашда “Плантазан Б” суртмаси ишлатилади, бу суртма таркибини 33%ини ланолин-вазелин асосли майдаланган қуруқ қончўп ўсимлиги ташкил этади [12, 13].

“Хелидосан” шамчаларини қончўп ўсимлигини экстракти билан гидрофил асосли ва суртмаси ланолин-вазелин асосли таркиб ва технологияси гемарой, кольпит ва бачадондаги эрозияни даволашда ишлаб чиқилган [29].

Қончўп препарати ЛОР-органларини касалликларини даволашда ҳам кенг қўлланилади. Қончўп ўсимлигининг настойкаси, янги ва консервирланган шарбати отит билан касалланган беморларда яхши натижа берган [35]. Б.А. Шапаренко олимлар билан олти хил доривор ўсимлик настойкаларини қўллашганда, антимикроб ва яллиғланишга қарши таъсири қончўп ўсимлигининг шарбати ва настойкаси кўпроқ эффективлиги маълум бўлган [45]. Қончўп шарбати папилломатоза гортани комбинацияси билан ички гортаниниларда маҳаллий қўлланганда яхши натижа берган [27, 34, 44]. Майдаланган янги ўсимлик барг ва пояларидан тайёрланган ланолин-вазелин асосли 50% суртмасини ташқи эшитиш йулини шиддатли дерматит ва экземаларида қўллаш тавсия этилади [25].

Қончўп ўсимлиги кўпинча микробга қарши, вирусга қарши, иммуномодулятор ва ўсмаларга қарши восита сифатида кенг қўлланилади.

Кўпгина текширувлар шунини аниқладики, микробга қарши активликка эга бўлган ўсимликларни кўпчилиги эфир мойлари, бальзам, смола, ошловчи моддалар, органик кислоталар ва бошқа турли кимёвий бирикмалар билан

боғлиқ. Булар орасида кўпроқ алкалоидларга эътибор берилади. Қончўп ўсимлиги таркибидаги 20 хилдан кўп асосий алкалоидлар антибактериал таъсирга эга. Кучлироқ таъсирга эга бўлган сангвинарин ва хелеритрин граммусбат ва грамманфий бактерияларга ва айрим замбуруғларни ўсишига таъсир кўрсатади. Қолган бошқа алкалоидлар граммусбат микроорганизмларни ўсиши ва ривожланишига таъсир кўрсатади [18].

Қончўп ўсимлигини куруқ спиртли экстракти ялтироқ стафилококк, ичак ва сил таёқчаларига таъсир кўрсатади [18, 24, 26]. Қончўп ўсимлигини настойкаси ва янги тайёрланган шарбат билан 70% спирт (1:1) аралашмалари устида текширув олиб борилганда уларни ялтироқ стафилококк ва шарбати ичак ва кукйирингли таёқчаларга таъсир кўрсатиши аниқланди [45]. Қончўп ўсимлигини шарбати қатор оғриқли замбуруғ касалликларида фунгицид таъсири адабиётларда кўрсатиб ўтилган [18]. Қончўп ўсимлигини 1 ой давомида музлатгичда сақланганда алкалоидлар ўз антибактериал хусусияти сақланиб қолади. Янги ажратиб олинган шарбат билан 70% спирт (1:1) аралашмаси 6 ойда микроорганизмларни ўсишдан тўхтатиш функциясини йукотди, бу вақтда настойка таркибидаги спиртни антимиқроб хусусияти сақланди [45].

Кана энцефалитида тажриба ўтказилганда қончўп ўсимлигининг 10%ли сувли экстрактида вирусга қарши фаоллиги аниқланди, уни иммуномодулятор таъсири ва ретикула-эндотелиал системасини фаоллиги, олимларни фикрича бу ўсимлик таркибида кўп миқдорда аскорбин кислотасини, микроэлементлар комплекси (мис, симоб, марганец, темир, селен) шунингдек сапонин ва флавоноидлар мавжудлиги билан боғлиқ [7, 22, 43].

Қончўп ўсимлигининг вирусларга ва замбуруғларга бактерицид таъсирини таркибидаги айрим алкалоидлар, эфир мойларининг компонентлари ва ошловчи моддалар таъминлаб туради [28].

1900-йиллардан бошлаб қончўп ўсимлигининг раққа қарши восита сифатида характерга эга деб қизика бошлашган [39]. 1896 йилда биринчи марта Россияда Н.Н.Денисенко қончўп ўсимлигининг экстрактини тери рақига қўллаган. Баъзи бир олимларни маълумотлари бўйича қончўп ўсмаларга қарши таъсирга эга, шу бир вақтда бошқа олимлар раққа қарши хусусий таъсирини тан олишмаган [6, 8, 15, 20, 21]. Буни шундай тушунтириш мумкинки, таркибида хелидонин гуруҳи алкалоидларини ўсмаларни ўсишини тўхтатиши, бу ўсмани вегетация фазасига, ёшига, ўсган жойига қараб ва олинган тажриба натижаларига боғлиқ [9, 14].

Рус фармаколог С.О.Чирвинский қончўп ўсимлигини сувли экстрактини рақ хужайраларига таъсирини микроскоп остида кўрганда, хужайра чегаралари аниқлашиб, ядроси кичкиналашган, протоплазма аввал донсимон бўлиб кейин хиралашганини кузатган [4].

Охирги йилларнинг текширув натижаларига кўра қончўп ўсимлиги ядро хужайраларидаги босим жараёнини бузиши ва рақ хужайраларини митоз жараёнини тўхтатишини такидлашди.

Қончўп ўсимлигининг препарати бошқа дори препаратлари билан бирга қўлланилганда химиятерапия эффективлигини оширади: Эрлих ўсмасида , ўпка ўсмаси - Льюис ўсмасини 51% га ўсишини тўхтатади ва маҳаллий оғриқсизлантирувчи таъсир кўрсатади [4]. Цитостатик текширувлар натижасида халқ таботатида ўсмаларга қарши қўлланиладиган доривор ўсимликларнинг 50 турини инсон лимфобласт хужайраларига таъсири ўрганилди бунинг натижасида қончўп настойкасининг юқори эффективлиги концентрацияси 50 ва 200 мкг/мл бўлганда хужайра ўсишини бутунлай тўхтатиши аниқланди [37].

Қончўп ўсимлигидан олинган доривор препаратлар болаларга, хомиладор аёлларга, шунингдек эпилепсия, бронхиал астма, руҳий асаб касаликлари билан касалланган беморларга қўллаш тавсия этилмайди.

Кончўп ўсимлининг доривор препаратларини шифокор тавсияси ва шифокор кўриги остида қабул қилинади. Дозадан ортиқ қабул қилинганда кўнгил айнаш, қайд қилиш, титроқ босиши, бош ва қорин қисмларида оғриқ бўлиши, хушдан кетиш, галлюцинация, нафас олиш марказини сустлашиши кузатилади. Маҳаллий қўлланганда гиперемия, тошма, яллиғланиш кабилар кузатилиши мумкин [23, 28, 33].

Шундай қилиб, кончўп ўсимлиги фармакологик таъсири бўйича юқори спектрларга эга эканлиги: микробга қарши, вирусга қарши, яллиғланишга қарши, иммуномодуловчи, ўт ҳайдовчи, спазмолитик, ўсмаларга қарши, оғриқ қолдирувчанлиги ва кейинчалик яна ўрганиш ва янги дори препаратларини ишлаб чиқиш перспективлиги аниқланди.

3. Экстрактлар, курук экстрактларнинг олиниш усуллари, уларни стандартлаш талаблари.

Замонавий чет эл фармакопеясида, биринчи ўринда АҚШ фармакопеясини 23-нашри (USP 23, 1995) ва Европа фармакопеяси (EP, 1997), шунингдек Давлат фармакопеяси СССР (ДФ XI нашри, 1 том, 1996; 2 том, 1989), дори воситаларини кимёвий ва физик-кимёвий усулларининг қисқача асосий маълумотлари киритилган [56].

Экстрактлар деб ўсимлик хом ашёсидан биологик фаол моддалари сув, спирт, эфир ёки бошқа ажратувчилар ёрдамида ажратиб олинган ва ажратувчиси қисман, баъзан бутунлай буғлатилган ажратмаларига айтилади. Экстрактлар консистенциясига қараб таснифланади: суюқ, қуюқ ва курук экстрактлар.

Суюқ экстрактлар (*Extracta fluida*) концентрланган ажратмалар бўлиб, 50% дан кўп намлик сақлайди, ажратувчи сифатида ҳар хил қувватдаги этил спирти ишлатилади. Суюқ экстрактлар осон кўзгалувчан спирт-сувли ажратмалар бўлиб, 1:1 нисбатда, яъни бир оғирлик қисм хом ашёдан бир ҳажмий қисм маҳсулот олинади. Суюқ экстрактлар тайёрланиши нисбатан

осонлиги, таъсир килувчи моддалар мажмуасининг табиийлиги, хом ашё ва тайёр маҳсулот нисбатининг оддийлиги билан тиббиётда кенг кўламда ишлатишга имконият беради. Шу билан бирга улар экстрактив моддаларга тўйинган бўлиб, сақлаш ҳарорати пасайиши ёки спиртнинг бир қисми учиб кетиши билан чўкма ҳосил қилади, бу эса суюқ экстрактларни ташиш ва сақлашни анча чегаралаб қўяди. Суюқ экстрактлар перколяция, реперколяция ва бошқа усулларда олиниши мумкин.

Куюқ экстрактлар (*Extracta spissa*) ўта қовушқоқ, идишдан тўкилмайдиган асалсимон чўзиладиган масса бўлиб, 25% гача намлик сақлайди, улар 3:1, 4:1, 5:1, 6:1 нисбатларда тайёрланади.

Курук экстрактлар (*Extracta sicca*) толқон ёки толқонга айланадиган масса бўлиб, 5% гача намлик сақлайди. Куюқ ва курук экстрактлар турли синфларга мансуб бўлган ва таркибида биофаол моддалар бўлган ўсимлик хом ашёларидан олиниб, махсус гуруҳни ташкил қилади. Уларни олишда ажратувчи сифатида ҳар хил қувватли этил спирти, хлорэтан, сув, хлороформ, аммиак, нордонлаштирилган сувлар, метилен хлорид ва хладонларни ишлатиш мумкин. Чунки тайёр маҳсулот таркибида ажратувчи деярли бўлмайди. Куюқ экстрактларнинг ўзига хос хусусияти шундаки, нам жойда суюлади ва мөгорлайди, курукда эса намлигини йўқотиб, қаттиқ бўлақлар ҳосил қилади. Курук экстрактлар ишлаб чиқариш кўлами тез суръатлар билан ўсмоқда, чунки уларни ишлатиш анча қулайдир. Лекин курук экстрактлар ишлаб чиқаришда ҳам баъзи муоммолар мавжуд. Кўпчилик курук экстрактлар сочилувчан толқон бўлиб, бу эса ишлатишни гоят қийинлаштиради. Бу қийинчиликни бартараф этиш учун шундай ажратувчи ва ажратма олиш усулини танлаш лозимки, у курук экстракт намланишига сабаб бўладиган экстрактив моддаларни хом ашёдан деярли ажратмасин, лекин биофаол моддаларни иложи борица тўла ажратсин. Бундан ташқари мақсадга мувофиқ тўлдирувчиларни илмий асосда танлаш ҳам катта аҳамиятга эга. Одатда курук ва куюқ экстрактлар таркибида хом ашёга нисбатан бир неча марта кўп миқдорда биологик фаол моддалар

бўлади. Улар саноат корхоналари ва дорихоналарда тиндирмалар, суюқ экстрактлар, мураккаб толқонлар, эритмалар, шамчалар, таблеткалар, қиёмлар ишлаб чиқаришда, айримлари эса ҳаб дорилар тайёрлашда тўлдирувчи бўлиб хизмат қилади. Куюқ ва куруқ экстрактлар ишлаб чиқариш ажратма олиш, ёт моддалардан тозалаш, буглатиш ёки қуриштириш, баҳолаш ва қадоқлаш каби технологик босқичларидан иборат.

Ўсимлик хом ашёсидан ажратма олиш учун қуйидаги бир неча яъни, мацерация, ремацерация, перколяция, реперколяция, айланма (циркуляция) усуллардан фойдаланилади [57].

Мацерация (macerate) – намлаш сўзидан олиниб, экстракция қилишни қадимий ва қулай усулларидан бўлиб, статистик қайтарилувчан усулларга киради. Аввалдан кўрсатилган мацерация тартиби хом ашё ва экстрагентни нисбати (2:7,5 - 1:12) ва намлаш учун қолдирилган вақти (3 – 10 сутка) билан фаркланади. Бунда кўп миқдорда баллас моддалар ажратувчига ўтади бу узоқ давом этадиган усул. Асосий таъсир этувчи моддалар ажралиб чиқиши юқори эмас, чунки қаттиқ – суюқлик системасида мувозанат динамикасини қўллашдан олдин бу жараён давом этади. Ҳозирги вақтда кинетика текширувларига асосан ўсимлик хом ашёсини бўктириб биологик фаол қўшимчаларни экстракция қилиб олиш вақти қисқартирилган ва бу 4 -12 соатни ташкил этади. Ажралишни кўпайтириш мақсадида мацерация усулини турли хил модификацияларидан фойдаланилади [56].

Ғалвирсимон туб устига майдаланган хом ашё (1-8 мм), кўрсатилган миқдордаги ажратувчи солиниб, 15-20°C ҳароратда, вақти кўрсатилмаган бўлса, 7 кунга қолдирилади ҳамда вақти-вақти билан аралаштириб турилади. Кўрсатилган вақт ўтгандан сўнг ажратма қуйиб олинади, қолдиқ сиқилади ва хом ашёни озроқ тоза ажратувчи билан чайиб, яна сиқиб олинади. Ажратмалар бирлаштирилиб керакли ҳажмга етказилади [57].

Ремацерация кечиши аниқ қайтарилувчи жараён бўлиб, бунда янги экстрагент ишлатилаётган хом ашёга ўтади. Ремацерацияни кўп қўлланиладиган турларидан бири бисмацерациядир.

Перколяция (Percolare) – рангсизлантириш, сиқиб чиқариш сўзидан олинган бўлиб, ҳар хил тузилишга эга бўлган махсус идишлар перколяторларда олиб борилади. Перколяторларнинг тубида ғалвирсимон тўсиқ бўлиб, унинг устига мато қўйилади. Ҳом ашё 1-8 мм гача майдаланган хом ашё алоҳида идишда 100-150% (хом ашёга нисбатан) ажратувчи билан бўқиш учун 4 соатга бўктириш учун қолдирилади, сўнг бўккан хом ашё пастки жўмраги очиқ перколяторга ўтказилади, бироз шиббалаанади ва устида “ойнасимон юза” ҳосил қилиб бир икки кунга қолдирилади. Кейин алоҳида идишга умумий маҳсулотнинг 85% қисмини перколяция қилиб олинади. Иккинчи идишга эса хом ашё таркибидаги таъсир этувчи модда тугагунча перколяция давом эттирилади ва ажратма вакуум буглатгич асбобида 50-60° ҳароратда қуюқ ҳолга келтирилиб, биринчи идишдаги ажратма билан керакли ҳажмгача етказилади. Иккита идишда перколяция қилишдан мақсад, таъсир қилувчи модданинг асосий қисмини (85%) ҳарорат таъсирига учратмасликдир. Бу усул ишлаб чиқариш унумдорлиги паст бўлганлиги ва ҳарорат таъсир эттирганлиги туфайли кам ишлатилади.

Реперколяция усули – қайта (такрорий) перколяциялаш. Бунда 3-5 перколяторлар кетма-кет жойлаштирилган бўлиб, биринчи перколятордан олинган ажратма кейинги перколяторлар учун ажратувчи бўлиб хизмат қилади. Шу тарзда ажратма таъсир этувчи модда билан тўйиниб боради.

Айланма (циркуляцион) усулда ажратма олиш. Ушбу усулда ажратма олиш ажратувчининг узлуксиз айланма ҳаракатига асосланган. Ажратма олинadиган қурилма узлуксиз ва автоматик тарзда ишлайдиган Сокслет асбобига ўхшаш ишлайди. Қурилма бир-бири билан ўзаро боғланган куб, ажратма олинadиган идиш (экстрактор), конденсатор ва тўплагичлардан ташкил топган. Майдаланган хом ашё ажратма олинadиган

идишга жойлаштирилади, устига букик найчадан пастрок сатхгача ажратувчи солинади ва ивитиш учун 24 соатга қолдирилади. Аини вақтда озрок, ажратувчи куб ва тўплагичга ҳам солинади. Ивитиш вақти тугагач, тўплагич жўрагини очиб, ажратма оладиган идишнинг букик найча сатхгача ажратувчи куйилади, бунда ажратманинг ҳаммаси кубга тушади. Куб қизиб турганлиги учун ажратувчи бугланиб конденсаторда суюкликка айланади ва аввал тўплагичга сўнг маълум тезлик билан ажратма олинадиган идишга тушади. Суюклик сатҳи букик найча билан тенглашганда яна ажратма кубга тушади ва жараён шу тарзда давом этаверади. Ҳар гал таъсир этувчи модда кубда қолади, ажратувчи эса буг холига ўтиб, у конденсаторда суюкликка айланади ва яна ажратма олинадиган идишга тушади. Хом ашёда таъсир этувчи модда тугагач, кубдан ажратма тўплагичга ҳайдалади, хом ашё идишдан олиб ташланади ва ажратма оладиган идишга янги хом ашё жойлаштирилади [57].

Ажратмаларни ёт моддалардан тозалаш. Ажратма олиш вақтида хом ашё ва ажратувчи табиатига, олиниш усулларига қараб маълум миқдорда ҳар хил ёт моддалар (оксил, пектинлар, шиллиқ моддалар, юкори молекулали бирикмалар) ажралиб чиқади. Ажратмани қуюлтиришдан олдин улардан тозалаш лозим. Ёт моддалар табиатига ва миқдорига қараб ҳар хил тозалаш усуллари қўлланилади. Ажратмалардаги ёт моддаларни спирт ёрдамида чўктириб тозалаш ҳам кенг қўлланилади. Ажратмани хом ашё миқдорининг ярми қолгунча буглатилади, совутилади, сўнг қолдикка нисбатан икки марта ортиқ (ёки хом ашё билан бир хил) миқдорда 95% ли спирт билан қўшиб аралаштирилади, 8°C ҳароратда 5-6кунга қолдирилади ва кейин сузилади.

Ажратмани қуюлтириш. Ёт моддалардан тозаланган ажратмалар тегишли вакуум буглатгич қурилмаларида 50-60°C да қуюлтирилади. Агар ажратма спиртли эритма ёки спирт ёрдамида тозаланган бўлса, мўътадил

босимда (вакуумсиз) спирт ҳайдаб олинади, сўнг сувли қисми вакуум остида буғлатиб қуюлтирилади.

Фармацевтика саноатида ажратмаларни қуюлтиришда қўлланиладиган аппаратлар ўзига хос жиҳатларга эга. Ушбу жиҳатлар ажратмаларнинг биологик фаол моддалари борлиги, қуюлтириш пайтида улар буғлатиш аппаратларининг буғ билан қиздириладиган деворларига ёпишиб қолиши туфайли юқори ҳарорат таъсирида ўз фаоллигини йўқотиши билан боғлиқдир. Шунинг учун ажратмани айланма қуюлтириш ёки секин айлантирадиган аппаратлар фармацевтика саноатида жуда кам қўлланилади. Сўнгги йилларда таклиф этилган жадал айланмали конструкцияга эга кўпчилик қурилмалар фармацевтика саноатида кенг қўлланилмайди. Юқори самарали марказдан қочма ротор-пленкали "Центритерм" аппарати, саноатда юқори унум беришига қарамасдан, ишлаш жараёнида титраш ва баланд шовкин чиқарганлиги туфайли жорий этилмади. Бу босқичда ишончилиги, юқори самаралилиги, хизмат кўрсатиш унумдорлиги билан афзалроқ тўғри оқимли - роторли, вакуум - буғлатувчи айланма аппаратлар ва кўпikli буғлаткичлардан кенг фойдаланилади.

Тўғри оқимли - роторли аппарат буғ юрадиган бўшлиғи мавжуд тик корпусга эга. Корпуснинг марказида қўзғалувчан маҳкамланган қошиқли айланадиган тик вал шаклидаги ротор жойлашган. Қуюлтириладиган ажратма аппарат корпусининг юқорисидан штуцер орқали тақсимловчи ҳалқа бўшлиғига узатилади. Тақсимловчи ҳалқадан ажратма кўп сонли оқимчаларга ажралиб айланувчи қошиқчаларга тушади. Қошиқчалардан ажратма корпуснинг қиздириладиган цилиндрсимон юзасига юпка плёнка кўринишида сочилади. Плёнкадан эритувчи буғланади. Қуюлган ажратма қиздириладиган цилиндрик юзадан қошиқлар билан сидириб олинади ва оғирлик кучи таъсирида пастки конуссимон камерага тушади, ундан штуцер орқали узлуксиз чиқариб турилади. Сепарацияловчи камерада иккиламчи буғдан суюқлик томчилари томчи отгич ёрдамида ажратилади. Ҳосил бўлган

иккиламчи буг қўшилиб қолган томчилардан тозаланиб сепарацион камеранинг юқори қисмига ўтади ва қувурча орқали конденсаторга юборилади. Роторли буглатгич атмосфера босимида ҳам, вакуум остида ҳам ишлаши мумкин.

"Симакс" фирмасининг айланма вакуум-буглатгич аппарати вакуум билан ёки атмосфера босимида ишлаши мумкин. Одатда аппарат иссиққа чидамли боросиликатли ойнадан тайёрланади, бу ажратмани айланма қуюлтириш экстрагент бугларининг конденсацияланиши, қуюлтирилган ажратманинг миқдори, конденсацияланган экстрагент ҳажми ва иш жараёнини назорат қилиш имкониятини беради. Қабул қилувчи қолбага штуцер орқали ҳосил қилинган вакуум ёрдамида қуюлтирилиши лозим бўлган ажратма сўриб олинади. Қолбадаги ажратма сатҳи калорифер спиралининг юқори қисмигача кўтарилиши керак. Калориферга қувурча орқали қиздирувчи буг берилади. Ҳосил бўлган конденсат бошқа қувурча орқали чиқиб туради. Калорифер жойлашган зонада ажратма тезда қайнайди ва хартум ёрдамида кенгайтирувчи бугланиш юзаси ҳосил бўлади. Ҳосил бўлган буг юқорига кўтарилади ва кенг қувур орқали совутгич-конденсаторга узатилади, бу ерда совук сув ёрдамида совутилади. Конденсацияланган экстрагент буғи қабул қилувчи қолбада йиғилади ва қурилмадан вакуум олиб ташлангач штуцер орқали чиқарилади. Бугланмай қолган ажратма қолбадан хартум ва айланма қувур орасидаги тирқишдан қабул қилувчи қолбага оқиб тушади. Ундан қувур орқали калориферда қайнаб яна кеиғайтирувчи қолбага хартум орқали узатилади. Қуюлтирилаётган ажратманинг бундай айланиши керакли ҳажмдаги ажратма олгунча давом этади. Бундан сўнг қуюлтирилган ажратма ва тоза экстрагент қуйиб олинади. Қурилмага эса ажратманинг янги порцияси солинади.

Кўпикли буглатгич сувли ажратмаларни қуюлтиришда қўлланилади. Чунки унда иккиламчи бугни конденсациялаш зарурати кўзда тутилмаган. Қурилма дастлабки ажратма солинадиган ишчи идишдан иборат. Идишдаги

ажратма насос ва қувурлар орқали тақсимловчи қурилмага узатилади, ундан кўп сонли оқимларга ажралиб буглатиш камерасининг ички томонидан буг билаи киздириладиган горизонтал қувурларига тушади. Қайнаётган ажратма кучли кўпиради, катта бугланиш юзаси ҳосил қилади. Бугланиш жараёнини тезлатиш учун камерага вентилятор орқали ҳаво ҳайдалади. Кўпириб турган ажратмадан намликни олган ҳаво сепараторга тушади, у ерда тўсикка урилиб ҳаво ажратма томчиларидан тозаланади ва намликка тўйинган ҳаво қувурча орқали атмосферага чиқариб юборилади. Ажратманинг томчилари сепаратордан ишчи идишга оқиб ўтади. Қурилмада ажратма талаб қилинган концентрациягача айлантирилади. Буглатгич камерасининг қувурлари орасидан ўтиб кетган ажратма томчилари ҳам қувурча орқали ишчи идишга тушади. Аппарат фойдаланиш учун қулай, энергия сарфи кам ва юқори самарали. Плантоглоцид ишлаб чиқаришда буглатиш орқали сувни ажратиш учун кенг қўлланилади [57,58]. Курук экстрактларнинг олиниш жараёни икки схема бўйича олиб борилиши мумкин: 1) суюқ ажратмани қуюлтирмасдан ва 2) қуюлтириш орқали қуритиш. Биринчи ҳолатда ажратмани қуритишда пуркагичли қуритгичлардан фойдаланилади.

Пуркагичли қуритгичлар суюқ ажратмаларни қуритишда ишлатилади ва қуритиш жараёни жуда тез, ишлаб чиқариш унумдорлиги юқори бўлади. Пуркагичли қуритгичлар камера, пуркагич (форсунка ёки диск), қуриган массани ташқарига чиқариб берадиган шинек, қуритиш камерасига ҳавони маълум ҳароратгача иситиб берувчи мослама (калорифер), ҳаво оқими билан учиб кетган майда заррачаларни тутиб олиш учун сунъий матодан тайёрланган сузгичлардан иборат. Қовушқоқ бўлмаган ажратмалар форсункали, қовушқоқ бўлмаганлари дискли қуритгичларда қуритилади. Суюқлик камерага пуркагич орқали пуркалади. Бунда заррача катталиги 10-15 мкм атрофида бўлади. Камеранинг пастки қисмидан қуритиш учун бериладиган ҳаво ҳарорати 150-230°C га етади. Агар бир заррачани қуритиш

учун 0,04-0,08 секунд вақт кетади, шунинг учун тайёр маҳсулот ҳарорат таъсирида бузилмайди.

Жўвали қуриткичлар узлуксиз ишлайдиган бир ёки икки жўвали бўлади. Жўва ичи бўшлиқ бўлиб, буг ёки бошқа иссиқлик манбалари ёрдамида иситилади. Қуюқ ажратма жўва юзасига бевосита ёки жўвали сургичлар ёрдамида юпқа қилиб сурилади. Икки жували қуриткичларда жўвалар оралиғи 1мм бўлади. Ажратма икки жўва оралиғига берилади, жўваларнинг қарама-қарши томонга ҳаракати натижасида юзасига ажратма суркалади. Жўвалар тўла бир марта айлангунча юзасидаги юпқа ажратма қуриydi ва уни пичоқлар ёрдамида кириб йиғиб олинади.

Шунингдек суюқ ажратмани қуритиш сублимацион (лиофиль, молекуляр) қуриткичларда ҳам олиб борилиши мумкин. Бунда эритма (ажратма) музлатилади, юқори вакуум (қолдиқ босим бир неча микрометр) ҳосил қилувчи сублимацион камерага жойлаштирилади. Бундай шароитда музлатилган ажратмадаги намлик сублимацияланади, яъни суюқлик фазасини четлаб ўтиб ва биологик фаол моддаларини ўзгартирмаган ҳолда сақлайди. Бу усул оксил, ферментлар, антибиотиклар, вакциналар ва зардобларни қуритишда кенг қўлланилади.

Иккинчи ҳолатда қуритиш вакуум-қуритгич жавонларида олиб борилади. Қуюлтирилган ажратмани юзага юпқа қатлам кўринишида сурилади ва қуритиш қолдиқ, босим 110-160 мм сим.уст. га тенг бўлган шароитда олиб борилади (600-650 мм сим.уст.). Қуритиш жараёнида экстракт ҳажми бир неча ўн мартага ошади. Натижада осон майдаланувчан, енгил масса олинади [23,41,57,58].

Ажратмани қуритиш. Агар экстрактларни қуритиш лозим бўлса, вакуум қуритгич жавонларидан фойдаланилади. Қуюлтирилмаган ажратмалар жўвали ёки вакуумли қуритгичларда қуритилади.

Баҳолаш. Куюқ ва курук экстрактлар қолдик намлик, оғир металллар ва таъсир этувчи миқдори бўйича баҳоланади.

Экстрагентларни тайёрлашда бошланғич эритувчи сифатида тозаланган сув (ФС 42-2619-97) ва 95% ли этил спирти (ФС 42-3072-94) ёки ректификланган этил спирти (ГОСТ 5962-67) қўлланилади.

Этил спирти билан сув ҳар қандай нисбатда ҳам аралашади, бу аралашуш жараёнида иссиқлик ажралиши ва спиртниң умумий ҳажмини камайиши кузатилади. Бунга “контракция” – қисқариш деган ном берилган. Агар 50 мл спирт ва 53,65 мл сув олсак, уларни аралаштириш жараёнида 100 мл аралашма олинади. Шунинг учун аралашмаларда сувсиз спиртни аниқлашда Д.И. Менделеевниң биринчи тузган амалий жадвалларидан фойдаланилади. Амалиётда спирт-сувли эритмалар этил спиртидан келиб чиқади, азеотроп бўлган спирт ректификати эса спиртниң максимал концентрацияси бўлиб, спиртли эритмаларни ректификацион қалонкаларда ушлаб туриш ёрдамида олинади. Азеотроп концентрацияси 95,57% эга, лекин уни кўпинча яхлитлаб (95-96%) деб қарашади. Абсолют спиртни ректификатдан ҳайдаш ва сувсизлантириш йўли билан олинади [56].

I боб бўйича хулоса:

1. Катта қончўп ўсимлиги биологик фаол бирикмалариниң асосий гуруҳи изохинолин алкалоиди бўлиб, препарати микробга қарши фаолликка эга.

2. Катта қончўп ўсимлиги фармакологик хусусиятида таркибидаги алкалоидлардан ташқари флавоноидлар ҳам катта аҳамиятга эга. Бу ўсимликниң таркибидаги флавоноидлар етарли даражада ўрганилмаганлиги, ва бундан ташқари қончўп ўсимлик хом ашёси ва препаратлари миқдорий таҳлил усулларида биафол моддаларга ўзини аниқлашга асосланган методик таҳлилниң йўқлиги учун давлат стандарт намунаси сифатида коптизин қўлланилиб, хом ашё ва текширилаётган

II БОБ. ҚОНЧЎП ЎСИМЛИГИДАН ҚУРУҚ ЭКСТРАКТНИ ОЛИШ ВА УНИНГ ФАРМАКОЛОГИК ФАОЛЛИГИНИ ЎРГАНИШ

Текширув объекти сифатида Самарқанд вилоятида 2010 дан 2012 йилларда териб олинган катта қончўп ўсимлиги фойдаланилди. Терилган ва қуритилган хом ашё кўрсатилган умумий талаблар бўйича олиб борилди.

Бундан ташқари доривор ўсимлик хом ашёси, изланишимизнинг асосий объекти индивидуал воситалари, ўсимлик намуналаридан олинган, қисман:

- коптизин;
- берберин;
- рутин.

Физик-кимёвий ва фармакологик таҳлиллар ўтказиш учун катта қончўп хом ашёсидан қуруқ экстрактнинг лаборатория ва саноат тажриба намуналари ажратиб олиниб қўлланилди:

- қуруқ-ҳавода ва янги терилган катта қончўп ўсимлигини сув-спиртли ажратмаларинг турли концентрацияси;
- «Remedy Group» ҚҚ олинган қуруқ экстрактлар намуналари.

1. Инфрақизил вакуум усулида қончўп ўсимлигидан қуруқ экстракт олиш.

Экстракция – табиий ўсимликлардан биологик фаол моддаларни ажратиб олишни энг қадимий усулларида бири бўлиб, ҳозирги кунда ҳам биологик фаол моддаларни ажратиб олишда асосий усул ҳисобланади. Илмий лабораторияларда экстрагирловчи органик моддаларни кўплиги экстракцияни хар хил турларини ишлаб чиқишга сабаб бўлди, бу усул нафақат ўсимлик хом ашёсидан биологик фаол моддаларни ажратиб олишда, балки аралашмаларни ажратиш учун ва органик бирикмаларни ёт моддалардан тозалашда ҳам қўлланилади.

Экстракциянинг перколяция усулидан мацерация усулини фарқи шундаки, экстракцияда узоқ тиндирмасдан тоза экстрактларни чиқариш орқали максимал концентрацияни олиш мумкинлиги билан фарқ қилади [55].

Лаборатория шаронтида суюқ экстракт олиш. Аввал 2 та перколятор оламиз. Перколятор №1 тагига фильтрловчи материал қўйиб, устига 6 г 2-3 мм майдаликда майдаланган хом ашё, перколятор №2 га 8 г хом ашё солинади. Сўнг унга 1:10 нисбатда 70% ли спирт солиб хом ашё билан аралаштирилади. Солингандан кейин усти фильтр қоғоз ва уни устига шиша бўлаклари ташланиб 1суткага қолдирилади. 1-перколятордан 43 мл экстракт, 2-перколятордан 60 мл экстракт ажратилди. Қолган экстрактларга тоза экстрагент (70% спирт) солиб тўлдирилади. Бу жараён ҳар 5 соатда қайтарилади. 2 суткадан кейин ҳосил бўлган экстрактлар ажратилиб олиниб, умумлаштирилади. Керакли таҳлиллар (сон кўрсаткичлари, куруқ қолдиқ, спирт миқдори ва б.) бажарилади.

Саноат шаронтида суюқ экстракт олиш. Катта қончўп ўсимлигининг (800 г) майдаланган учувчан-куруқ хом ашёсини (3–5 мм) тиндириш усулида 70% ли этил спиртида экстракцияланади. Хом ашёдан тўлиқ ажратиб олиш учун, сутка давомида ҳар 5 соатда реперколяция жараёни олиб борилди, шунингдек экстрактни биринчи порциясини қўйиб олиб ва экстрагентни янги порциясидан қўшиб қўямиз. Бир суткадан кейин иккинчи порциясини қўйиб оламиз ва экстрагентни янги порциясидан яна қўшиб қўямиз.

Қўйиб олинган экстрактлар бирлаштирилгач (лаборатория ва саноат намуналари алоҳида) ротацион буглатгичда (В 454 Buchi) 40–60°C ҳароратда вакуум остида буглатилади.

Қуюқ экстрактлар (намлиги 45% атрофида бўлган) пўлат зангламас кюветага қўйиб олинади ва уни 60°C ҳарорат остида вакуум – буглатгич печига ва ИҚ куритгичга жойлаштирилади. Қуритиш жараёни куруқ экстракт намлиги 5% бўлгунга қадар давом эттирилади. Экстрактни бу қуритиш

босқичи СП ООО «Remedy Group» базасидаги тажриба – ишлаб чиқариш машиналарида олиб борилди.

Қончўп ўсимлигининг курук экстрактининг намунасида ИҚ-вакуум қуритиш усулида 3 та серия, ҳар бири 250 грамдан олинди.

Қончўп ўсимлигининг хом ашёсидан олинган курук экстракт ранги кунгир, уткир хидли, мазаси аччик, совук сувда ҳамда спиртда яхши эрийдиган гигроскопик қукун.

Қончўп ўсимлигидан олинган курук экстрактида солиштирилувчи кимёвий таҳлил ўтказилганда сувли экстрактдан олинган янги экстракти 70% спирт асосида ажратилган, кейин ИҚ-вакуум қуритгичда қуритилган, таркибида чиқган таъсир этувчи моддалар шуни кўрсатдики, янги субстанция ҳосил бўлган экстракт билан солиштирилганда қончўп ўсимлигининг сувли ажратмаси таркибидаги асосий таъсир этувчи моддаси коптизин алкалоиди ҳисобида 0,11% дан 5,35% га ошди.

Биз бу кимёвий анализ жараёнини олиб бориб шундай хулосага келдикки, курук хом ашёни 70% спирт билан экстракция жараёнида биологик актив қўшимчалар суммаси шунингдек алкалоидлар янада тўлиқ ажралиб чиқади. Ва ИҚ-вакуум қуритиш усули курук экстрактларда асосий таъсир этувчи моддаларни сифати ва миқдорини максимал даражада сақлаб қолиш имконини берди.

Шундан келиб чиқган ҳолда, курук экстрактни олишда қуйидаги технология энг оптимал усул ҳисобланиб у икки босқичдан иборат:

- 1- босқич – сув-спиртли экстрактнинг 70% спирт асосида олиниши (хом ашё ва экстрагент 1:10 нисбатда), реперколяция усули.
- 2- босқич – сув-спиртли экстрактни ИҚ-вакуум қуритгичда 50°-60°С ҳароратда 6 соат давомида қуритилади. Олинган курук экстракт 11% ни ташкил этди.

Субстанцияни фармакокимёвий тахлили ўтказилганда, ИҚ-вакуум қуритиш усулида олинган қуруқ экстракт барча бошқа усуллар билан олинган экстрактлар билан солиштирилганда таъсир этувчи модда – алкалоидлар миқдорини максимал даражада ажратиб олинганлиги, шунингдек қончўп ўсимлигидан биологик актив моддаларни ва уларни субстанцияга ўтказишда ва аввал қўлланган усуллардан оптимал усул ҳисобланди, бунда ҳосил бўлган экстракт миқдори чиқиши $11 \pm 1,0\%$ ташкил этади. Ҳосил бўлган натижалар шуни кўрсатадики, катта қончўп ўсимлигини қуруқ экстракти таркибидаги алкалоидлар (коптизин ҳисобида) 70% спирт билан экстракция қилиб олиш усули ва ИҚ-вакуум қуритгичда қуритилганда 4,91 – 5,35% оралиқида бўлади.

Ўсимликлардан биологик актив моддалар суммасини ажратиб олиш динамикасини ўрганиш асосида қўлланган экстрагентга боғлиқлиги, экстракт олиш технологиясида экстрагент сифатида 70% спирт ва ИҚ-вакуум қуритиш усули оптимал эканлиги аниқланди.

2. Олинган қуруқ экстрактнинг фармакологик фаоллигини ўрганиш.

Катта қончўп ўсимлигининг таркибини турличалиги билан фармакологик таъсири характерланади. Хелидонин морфинга ўхшаш таъсир кўрсатади, марказий нерв системасини аввал пасайтириб кейин параличлайди [64]. Шунингдек, силлиқ мускулларни бўшаштиради, пульсни секинлаштиради ва қон босимини пасайтиради. [82]. Гомохелидонин кучли маҳаллий анестетик ва тутқаноқ захари ҳисобланади. Хелеритрин местнораздражающим таъсирга эга [83]. Сангвинарин қисқа муддатли наркотик таъсирга эга бўлиб, ичак перестальтикасини ва сўлак секрециясини оширади, маҳаллий анестезия пайтида шиллиқ қаватни шикастлайди. Шу билан бактерицид таъсирга эга ва граммусбат ва грамманфий флорасини сусайтиради. [84, 85]. Протопин марказий нерв системасини таъсирчанлигини пасайтиради ва бачадон силлиқ мускуллари тонусга

келтиради [70]. Берберин ўт ҳайдовчи таъсирга эга[77]. Хелетрин и сангвинарин бактерицид ва антихолинэстераз эффект кўрсатади.Тўртламчи протоберберин алкалоидлар комплекси - берберин и коптизин – ўт ҳайдовчи таъсирини намоён этади. Алкалоидлар холидин, гомохелидонин ва метоксихелидонин митоз жараёнини заҳари бўлиб ҳисобланади ва ўсмаларни ўсишини тўхтатиш хусусиятига эга. Аллокриптопин ва протопин вегетатив нерв системасини реактивлигини пасайтиради ва хелидониндан фаркли силлиқ мускуллар тонусини оширади, шунингдек антиаритмик фаоллигини намоён қилади, превосходя в этом отношении такие известные антиаритмики, как цинхонидин и новокаиnamид [86].

Қончўп ва унинг препаратлари яллиғланишга қарши, яраларни тузатиш, тошмаларга қарши, оғрик қолдириш, гистаминга қарши, сийдик ҳайдовчи, ўт ҳайдовчи, тутқанокка қарши ва куйдириш хусусиятига эга [64, 87, 77]. Фармакологик текширувлар олиб борилганда, катта қончўп ўсимлигининг препаратлари ўсмаларни ўсишини тўхтатиш, сил микробактериясига фунгистатик ва бактериостатик таъсири, замбуруғ касалликларини олдини олиш, вирусга қарши, микробга қарши ва инсектицид таъсирга эга эканлиги аниқланган [88, 89].

Қончўп заҳарли алкалоидлар (гомохелидонин ва бошқалар) сақлагани туфайли уларни қўллаш чекланади. Уларни дозадан ортиқ қўлланганда заҳарланиш, қорин-ичак трактида ўткир яллиғланиш (кўнгил айниш, қайд қилиш, ич кетиш) ва нафас олиш марказида сусайиш юз беради [90].

Қончўп ўсимлиги асосан спазмолитик, ўт ҳайдовчи ва яллиғланишга қарши (бактерицид) хусусиятларга эга. Қончўп ўсимлигида кўпроқ алкалоидлар фармакологик фаолликка эга. Масалан, хелидонин оғрик қолдирувчи ва тинчлантирувчи таъсирга эга. Бундан ташқари шу алкалоид силлиқ ичак органларига спазмолитик таъсир кўрсатади, гипотензив ва брадикардик хусусиятга ҳам эга. Қончўп ўсимлигининг бошқа алкалоиди гомохелидонин, тескари возбуждающе-судорожный таъсирга эга ва маҳаллий – анестезик фаолликни намоён қилади. Протопин алкалоиди вегетатив нерв

системасини таъсирчанлигини сусайтиради ва силлиқ мушакларни тонусини оширади. Хелетрин учун маҳаллий – таъсирчанлик хусусияти характерлидир.

Бизнинг текшираётган объектимиш суммадаги биофаол моддалар сақлаган препарат бўлганлиги сабабли, умумий специфик активлигини аниқлашни мақсад килиб олдик.

Қончўп ўсимлигини ўткир захарлигини тана вазни 19 – 23 г булган ок сичқонларда ўрганилди. Бунинг учун куруқ экстрактни 50 % сувли эритмасини 5000 мг/кг дан 20 000 мг/кггача дозаларда оғиз орқали махсус зонд ёрдамида юборилди. Куруқ экстрактни 50 % сувли эритмасининг хар бир дозаси 6 тадан сичқонларга юборилди ва сичқонлар кун мобайнида хар бир соатдаги ўзгаришларни кузатиш учун лаборатория шароитида ва кейин икки хафта давомида виварий шароитида назорат остида бўлишди. Бунда функционал кўрсаткичлар сифатида хайвонларнинг умумий холати, тажриба давомидаги яшашлари ва ўлим кузатилади. Хамма гурухлардаги хайвонлар бир хил шароитда ва бир хил овакатланиш рационидида сақланилишди.

Қончўп усимлигини куруқ экстрактини яллиғланиш кечимишга таъсири тана вазни 175 - 240г бўлган 12та ок каламушларда флогоген моддаси формалин эритмаси билан юзага чақирилган экспериментал яллиғланиш моделида ўрганилди. Бунинг учун 2% формалин эритмаси 0,1 мл миқдорида каламушларнинг орқа панжасининг биринчи ва иккинчи бармоқлари орасидаги мушакка юборилди. Ўрганилаётган куруқ экстрактнинг экспериментал яллиғланиш кечимишга таъсири тажриба гурухидаги каламушлар оёқ панажасининг хажмини ўсишини ўзаро бир бирига нисбатан фарқи орқали бахоланди. Тажриба гурухидаги хайвонларга 2% формалин эритмаси юборилишидан 45 дақиқа олдин ўрганилаётган ўсимлик куруқ экстрактини 10 % сувли эритмаси 500 мг/кг дозасида юборилди. Худди шу шароитда назорат гурухидаги хайвонларга шу дозада дистилланган сув юборилди .

Каламушлар оёқ панжасининг хажми формалини 2% сувли эритмаси юборилгунча ва у юборилгандан 3 ва 5 соат ўтгач плетизмометр асбоби онкометрик усули билан ўлчаб чиқилди.

Қончўп ўсимлигини яллиғланишга қарши таъсири формула ёрдамида аниқланди:

$$ПВЭ = 1 - (По : Пк) \times 100,$$

ПВЭ – яллиғланишга қарши таъсири;

Пк – каламушни назорат гуруҳидаги панжасини хажми,

По – каламушни тажриба гуруҳидаги панжасини хажми.

Статистика ҳисоблаш Microsoft Exel – 2003 ва Statistica version 6.0, 2003 программасида ўтказилди.

Олинган натижалар. Ўткир захарлилик

Қончўп ўсимлигини ўткир захарлигини аниқлаш учун курук экстрактдан 50% сувли эритма тайёрланди. Оқ сичқонлар 4 гуруҳга бўлинди. Хар бир гуруҳ хайвонларига Қончўп ўсимлигини курук экстракти 5000 мг/кг; 10000 мг/кг; 15000 мг/кг ва 20000 мг/кг дозаларда оғиз орқали махсус зонд ёрдамида юборилди. Тана вазни 20г бўлган сичқонларни оғиз орқали 0,8 мл дан ошиқ суюқликни юбориш тавсия этилмаган (ГФ XI, 2 т.). Шунинг учун 20 000 мг/кг дан кўпроқ дозани юбориш имкони бўлмади.

Олинган натижалар шуни кўрсатдики, Қончўп ўсимлигини 50% сувли экстракти 5000 мг/кг ва 10000 мг/кг юборилган дозаларда сичқонларнинг ҳулқида ва функционал ҳолатида ҳеч қандай кўримли ўзгаришлар чақирмади. 15000 ва 20000 мг/кг дозаларида эса оқ сичқонларда умумий ҳолсизлик ва кам ҳаракатлик кузатилди. Хайвонлар бир ерга тўпланиб олиш ҳолати қайд этилди. Ушбу ҳолат 45 - 60 дақиқа давом этди ва аста-секин ўз ҳолатига қайтди (жадвал №1)

**Қончўп ўсимлигини 50% сувли эритмасини ўткир захарлилиги
натижалари**

№ п/п	Препаратни дозаси, мг/кг	Умумий хайвонлар сони	Ўлган хайвонлар сони	LD ₅₀
1	5000	6	0	-
2	10000	6	0	
3	15000	6	0	
4	20000	6	0	

Икки хафта кузатув даврида хайвонларни ўлими кузатилмади. Шундай қилиб Қончўп ўсимлигини куруқ экстракти “Моддаларни захарлилиги классификацияси”га қараганда нисбатан кам захарли бўлиб чиқди.

Специфик таъсири (яллиғланишга қарши таъсири)

Тана вазни 175 - 240г бўлган 12 оқ каламушларда ўрганилди. Каламушлар назорат ва тажриба гурухларига бўлинди (хар бир гурухда 6 тадан хайвон). Назорат гурухидаги каламушларнинг оёқ панжасини хажми тажриба давомида 100% олинади ва у тажриба гурухида олинган натижалар билан қиёсий солиштирилиб чиқилди. Тажриба давомида каламушларнинг умумий ахволига, сув ва овқатларга бўлган иштиёқига ҳамда уларнинг тана хароратига алоҳида аҳамият берилди.

Тажриба гурухидаги хайвонларга 2% формалин эритмаси юборилишидан 45 дақиқа олдин ўрганилаётган ўсимлик куруқ экстрактини 10 % сувли эритмаси 500 мг/кг дозасида юборилди. Худди шу шароитда назорат гурухидаги хайвонларга шу дозада дистилланган сув юборилди.

Олинган натижалар асосида ўрганилаётган ўсимликнинг куруқ экстрактини ўрганилаётган ўсимлик куруқ экстрактининг яллиғланишига қарши юқори даражада, яъни 3 соатдан кейин - 41%, 5 соатдан кейин эса 40% гача таъсир этишини кўриш мумкин (3 - жадвал).

**Қончўп ўсимлигини қуруқ экстрактини 1% формалин билан юзага
чиқарилган яллиғланишга қарши таъсири**

№	Юборилган препарат	Каламушларнинг оёқ панжасини нормадаги хажми	Каламушлар оёқ хажмини нормага нисбатан ошган хажми		Яллиғланишга қарши эффекти, % да	
			3 соат	5 соат	3 соат	5 соат
1	Дистилланган сув	$1,2 \pm 0,13$	$2,48 \pm 0,1$	$2,4 \pm 0,17$	$1,26 \pm 0,08$	$1,1 \pm 0,09$
2	Қончўп ўсимлигини қуруқ экстракти	$1,26 \pm 0,08$	$2,0 \pm 0,1$ P=0,000	$1,9 \pm 0,05$ P=0,000	$0,75 \pm 0,1$ P=0,000	$0,68 \pm 0,07$ P=0,000

3-жадвалда келтирилган натижалар асосида хулоса қилиб айтиш мумкинки, қончўп ўсимлигининг қуруқ экстракти ўрганилган дозада сезизиларли даражада яллиғланишга қарши таъсири юзага чиқди.

II боб бўйича хулоса:

1. Қончўп ўсимлиг қуруқ экстрактининг 50% сувли эритмаси оқ сичконларга оғиз орқали 5000 мг/кг; 10000 мг/кг; 15000 мг/кг ва 20000 мг/кг дозаларда юборилганда нисбатан кам захарли бўлиб чиқди.

2. Қончўп ўсимлиги қуруқ экстрактининг 10% сувли эритмаси сезиларли даражада яллиғланиш жараёнига арши таъсир этди.

Замонавий ва халқ табобатида катта қончўп ўсимлигини турли хил дори формалари шулардан тиндирмалар, дамлама, қайнатмалар, қуюқ экстрактидан суртмалар ва брикетлар қўлланилади. Уларни даволовчи таъсири юқорилигига қарамай, бу дори формалари бир қатор камчиликларга эга, булардан: турғун эмаслиги, қўллашда ноқулай ва уй

шароитида тайёрлаш учун билимлар талаб этади, шунингдек қончўп ўсимлигини ҳажми катталиги сабабли ташилишида ҳам қийинчиликлари мавжуд. Шундай қилиб, қончўп ўсимлигидан яратилган субстанция нафақат юқорида айтиб ўтилган камчиликларни бартараф этади балки инсонларда шунингдек ҳайвонларда учрайдиган жиддий касалликларни даволаш учун қатор янги дори препаратларини яратишда асос бўлади. Шунингдек олинган субстанция кўпгина касалликларни даволаш учун дори воситаси бўлиши мумкин. Қончўп ўсимлигидан тайёрланган субстанцияси дори моддаларга қўйилган замонавий талабларга жавоб бериши керак: қўллаш учун ва ташишда қулай, хона ҳароратида ҳам узок муддатда сақланиши, даволаш таъсири эффектив ва қўллаш давомида безарар бўлиши лозим.

III БОБ. ҚОНЧЎП ЎСИМЛИГИДАН ОЛИНГАН ҚУРУҚ ЭКСТРАКТНИ ТАРКИБИДАГИ АСОСИЙ БИОЛОГИК ФАОЛ БИРИКМАЛАРИ БЎЙИЧА СТАНДАРТЛАШ

Ишимизнинг асосий мақсадига кўра – катта қончўп ўсимлигининг хом ашёси ва препаратларини таҳлили буйича замонавий, унификациялашган усулларини яратиш ва такомиллаштириш бўйича изланишлар олиб борилди. Хозирги кунда катта қончўп ўсимлигининг ўт қисми хом ашёсидан таерланган тиндирма дори шакли кенг қўлланилиб келинмоқда. Аммо хозирги кун дори воситаларини стандартлаш талабларига мувофиқ янги замонавий сифат талабларини фармакопея мақолаларига киритиш актуал масала ҳисобланади.

Катта қончўп ўсимлигининг хом ашёси хозирги кунгача ДФ XI (47 мақола) нашрига мувофиқ баҳоланади. Аммо ушбу мақолада “Сифат реакциялари” киритилмаган, шу сабабли РФ СамДТУ олимлари проф. В.А. Куркин, проф. С.В. Первушкин ва ката ўқитувчи А.А. Сохина томонидан алкалоидлар бўйича чинлигини аниқлаш ва асосий доминант алкалоид коптизин – бўйича стандартлаш таклиф этилган эди [155].

1. Катта қончўп ўсимлик хом ашёсидан биологик фаол моддаларни ажратиб олиш

Катта қончўп ўсимлик (150 г) енгил-қуруқ майдаланган (3-5 мм) хом ашёсини ўн баравар миқдорда 70% этил спирти билан тиндириш усулида экстракция қилинади. Хом ашёни тўлиқ ажратиб олиш учун охириги иккита экстракцияни қайнаб турган эритувчи шароитида олиб борилди. Экстрактларни бир бирига қўшиб ротор буглатгичда ҳарорат 40-60°C да вакуум остида буглатилди. Қуюлтирилган экстрактни ИК-вакуум қуритиш шкафида қуритилди (15 г).

Экстрактив моддаларни ажратишда L 40/100 мкм (Чехия) русумли силикагел билан тўлдирилган адсорбцион колонкали хроматография усулида

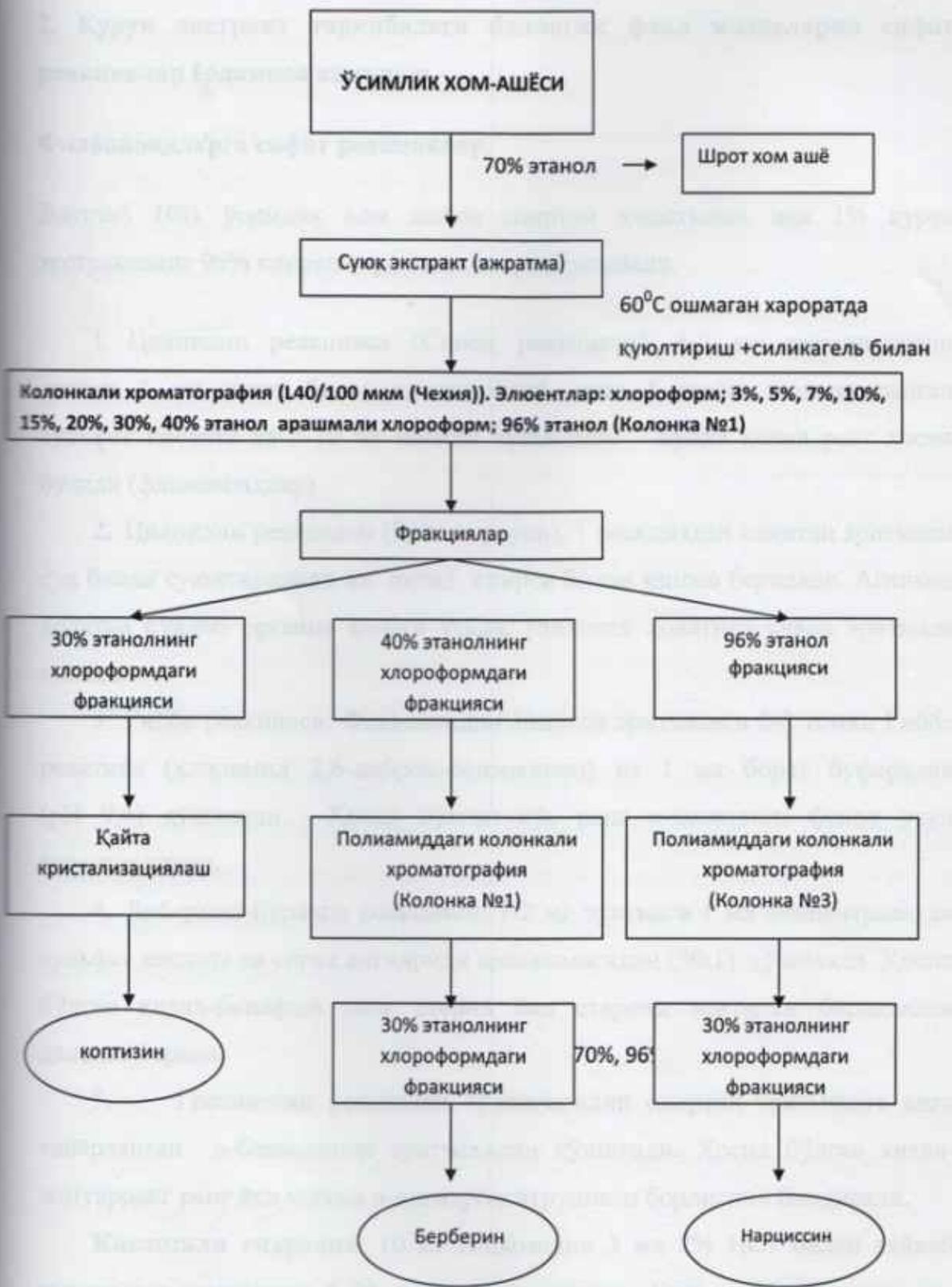
олиб борилди. Хроматографик колонкада хлороформ билан ишланган силикагел қатламини (сорбент қатламининг узунлиги 8 см, диаметри 6 см) қурук порошокка ўтказилди (экстракт+силикагель). Колонка орқали хлороформ ва хлороформлик арашма таркибида турли хил концентрацияли этанол сақлаган (3%, 5%, 7%, 10%, 15%, 20%, 30%, 40%) эритувчилар билан элюирланади (Колонка № 1). Моддаларни кристаллизация ва қайтакристаллизация қилишда турли эритувчилар қўлланилди: сув, этанол (Расм. 3).

Коптизин: коптизинли (30% EtOH хлороформда) фракциялар бирлаштирилди, катта бўлмаган ҳажмгача буғлатилди ва кристаллизация учун қолдирилди. Ҳосил бўлган чўкмани ажратиб олинди ва сувда қайта кристалланди. Олинган бирикмаларда бошқа аралашмалар бор йўқлигини ЮҚХ усулида назорат олиб борилди.

Берберин: берберин (96 % EtOH), фракциялар бирлаштирилди, катта бўлмаган ҳажмгача буғлатилди. Ҳосил бўлган қолдиқ берберин сақловчи №1 колонкадан, полиамид қатлами орқали филтраланди (баландлиги - 3,0 см, диаметр - 4,0 см). Кейин полиамид сув билан чайилди ва 20 %, 40 %, 70 %, 96 % этил спирти орқали, 20 мл ювилди (Колонка № 2). Ҳосил бўлган берберин (40 % EtOH), фракциялари қурук қолдиқгача буғлатилди.

Нарциссин: нарциссин сақловчи (40% EtOH хлороформда) фракциялар №1 колонкадан бирлаштирилди ва қурук қолдиқгача буғлатилди.

Сунгра полиамид қатлами орқали филтраланди (баландлиги - 3,0 см, диаметр - 4,0 см). Кейин полиамид сув билан чайилди ва 20 %, 40 %, 70 %, 96 % этил спирти орқали, 20 мл ювилди (Колонка № 3). Ҳосил бўлган нарциссин (40 % EtOH), фракциялари қурук қолдиқгача буғлатилди.



Расм 3. Катта қончўп ўсимлигидан биологик фаол моддаларни ажратиб олиш схемаси.

2. Курук экстракт таркибидаги биологик фаол моддаларни сифат реакциялар ёрдамида аниқлаш.

Флавоноидларга сифат реакциялар.

Дастлаб 10% ўсимлик хом ашёси спиртли ажратмаси, еки 1% курук экстрактнинг 96% спиртли эритмаси таерлаб олинади.

1. Цианидин реакцияси (Синод реакцияси). 1-2 мг текширилувчи эритма 1 мл спирт билан суюлтирилиб, унга 5 томчи концентрланган сульфат кислота ва 5-10 мг магний кўшилади. Бунда кизил ранг ҳосил бўлади (флавоноидлар).

2. Цианидин реакцияси (Бриант усули), 1 реакциядан олинган эритмани сув билан суюлтирилади ва октил спирти билан ишлов берилади. Агликон ҳолатида бўялиб органик фазага ўтади, гликозид ҳолатида сувли эритмада қолади.

3. Гиббс реакцияси. Флавоноидли спиртли эритмасига 2-3 томчи Гиббс реактиви (хлоримид 2,6-дибром-бензохинон) ва 1 мл борат буферидан (рН 9,4) кўшилади. Ҳосил бўлган кўк ранг *n*-ҳолатдаги фенол учун характерлидир.

4. Либерман-Бурхард реакцияси. 1-2 мг эритмага 1 мл концентрланган сульфат кислота ва сирка ангидриди аралашмасидан (50:1) кўшилади. Ҳосил бўлган кизил-бинафша ранг стерин ёки стероид эритмаси борлигидан далолат беради.

5. Госсипетин реакцияси. Флавоноидни спиртли эритмасига янги тайёрланган *p*-бензохинон эритмасидан кўшилади. Ҳосил бўлган кизил-жигтарранг ранг ёки чцкма *p*-дигидроксигруппаси борлигини билдиради.

Кислотали гидролиз: 10 мг гликозидни 3 мл 2% HCl билан қайнаб турган сув ҳаммомида 5-30 дақиқа қайнатилади. Гидролизни тўлиқлигини ЮҚХ усулида текширилади. Музлатилган аралашмадан агликон кристалларини шишали ўлчов фильтр орқали филтрланади. Сувли эритма

вакуум ёрдамида буглатилади ва БХ усулида углеводларни чинлигини аниқлашда ишлатилади.

Ферментатив гидролиз: 5 мг гликозидни 24-48 соат давомида бир хил хароратда ацетатли буферида (рН 5,4) ёки 10 мг 3- глюкозидазада ушлаб турилди. Гидролизатдан хлороформ билан агликонни ажратиб олинади ва уни ЮҚХ усулида, сувли эритмада эса углеводларни чинлигини БХ усулида тахлил қилинади.

3. Алкалоидларни аниқлаш.

Курук экстракт таркибидаги алкалоидларнинг чинлигини аниқлашда курук экстрактдан оз бўлагидан олиб уни 1 томчи тозаланган сув билан аралаштирилади ва 60°C хароратда 10-15 дақиқа давомида қуритилади. Сўнг уни УБ – камерасига солиб кўрилганда ультрабинафша нурларида ёрқин ялтироқ флуоресценция кўринади, бу филтр қоғозини 2-3 дақиқа давомида дистилланган сув билан ювилганда ўчиб кетмаслиги керак.

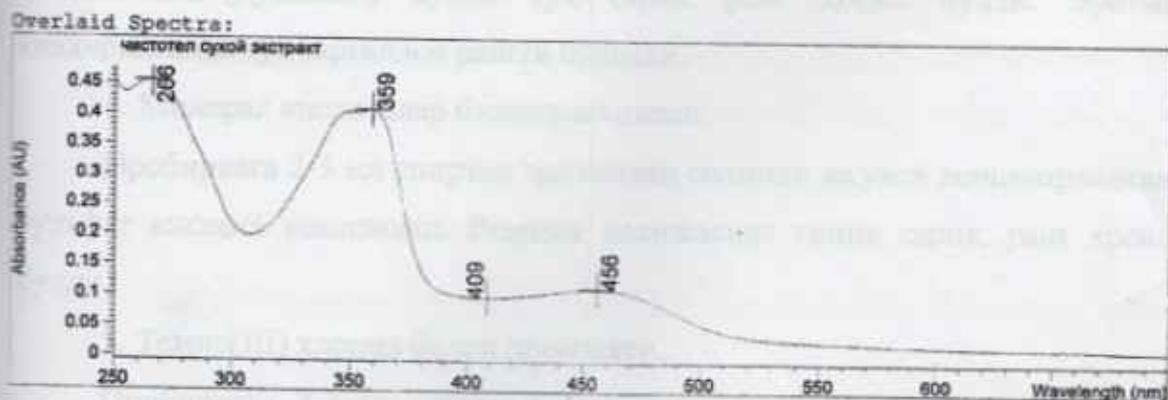
Шунингдек, 96% ли спирт билан аралаштирилганда пробирка деворларига ёпишган қуюқ тўқ рангли чўкма тушади. Чўкма устида тиниқ, оч яшил-сарик рангли эритма бўлади. Экстрактни нитрат кислотада эритилганда тиниқ тўқ қизил рангли эритма ҳосил бўлиб, у 48 соат ва кўпроқ вақт давомида сақланиши керак.

Экстрактнинг 0,005% ли эритмаси 70% ли этил спиртида ютилиш соҳаси 200 дан 600 нм максимум спектрларга эгаллиги характерланади.

Қалинлиги 10 мм ли кюветада солиштирилувчи эритма сифатида 70%ли этанолдан фойдаланилади.

Бу спектрлар рўйхатга олинган Agilent 8453 спектрофотометрда аниқланган.

Хелидонин 360 ва 460 нм, коптизин 266, 366 ва 460 нм ютилиш максимумларга эгаллиги кўрсатилган [52, 53].



Расм 4. Қончўп ўсимлигидан олинган курук экстрактнинг УВ – спектри

4. Флавоноидларни аниқлаш.

Курук экстракт таркибидаги флавоноидларни сифат реакциялар ёрдамида аниқлаш учун ранг ҳосил қилувчи реакциялардан фойдаланилди [16]. Бунинг учун текширилатган курук экстрактдан 1:10 нисбатдаги спиртли (70%) эритма, тайёрланди ва куйидаги умумий қабул қилинган реакциялар бажарилди:

1. Цианидин реакцияси (Синод реакцияси).

Чинни идишчага 1мл эритмадан солинди, унга 5-6 томчи концентрланган хлорид кислотадан кушиб, сув ҳаддимида 1-2 дақиқа қиздирилди ва бироз магний кукунидан кушилди. Натижада аралашма қизил ранг ҳосил қилди.

2. Алюминий хлорид билан реакцияси.

Пробиркадаги 2-3 мл спиртли эритмага бир неча томчи алюминий хлориднинг 1% ли эритмасидан томизилди. Натижада товланувчи сариқ ранг ҳосил булди.

3. Ишқор эритмаси билан реакцияси (Халкон ҳосил бўлиш реакцияси).

2 мл спиртли эритмага натрий ишқорининг 5% ли эритмасидан бир неча томчи қўшилди, бунда тўқ сариқ ранг ҳосил бўлди. Эритма киздирилганда тўқ зарғалдоқ рангга бўялади.

4. Минерал кислоталар билан реакцияси.

Пробиркага 2-3 мл спиртли эритмадан солинди ва унга концентрланган сульфат кислота томизилди. Реакция натижасида тиник сариқ, ранг ҳрсил булди.

5. Темир(III) хлорид билан реакцияси.

Пробиркага 2-3 мл спиртли эритмадан солинди ва унга темир (III) хлориднинг 1 % ли эритмасидан бир неча томчи кушилди. Реакция натижасида тук жигарранг ҳрсил булди.

Сифат реакциялари натижаларига кура текшириладиган ут хайдовчи курук экстракт таркибида флавоноидлар гуруҳига кирувчи бирикмалар мавжудлиги аниқланди. Сифат реакцияларига оид маълумотлар 3-жадвалда келтирилган.

Курук экстракт таркибидаги флавоноид бирикмаларни ташкил этувчи органик моддаларни аниқдаш коғоз хроматографияси усулида давом эттирилди [42,44]. Бунинг учун FN-3 маркали хроматография коғози олиниб, унинг юзасида старт чизиги белгиланди. Курук экстрактнинг 1:10 нисбатдаги спиртли эритмаси олинди, алюминий хлориднинг 1% ли эритмаси ва капилляр шиша найчалар тайёрланди. Бир кун олдин (4:1:5) нисбатдаги бутанол - сирка кислота - сувдан, ҳамда 15% ли сирка кислотадан иборат эритувчи системаси сакдовчи хроматографик камералар тайёрланди. Хроматографик коғозларнинг старт чизигига текшириладиган курук, экстрактнинг спиртдаги эритмасидан капилляр шиша найча ёрдамида бир неча томчи томизилди. Сунгра тайёрланган хроматографик коғоз бутанол - сирка кислота - сув (4:1:5) дан иборат эритувчи системаси ва 15% сирка кислотаси сакловчи хроматографик камерага жойлаштирилди. Эритма старт чизигидан 20-25 см кўтарилгач коғоз камерадан олинди ва курилди.

Куритилган хроматограммалар ультрабинафша нурида курилиб, кузатилган доғлар белгиланди. Сунг алюминий хлориднинг 1% ли эритмасидан пуркагич ёрдамида пуркалди ва яна курилди. Хроматография коғозида сарик, оч сарик рангли доғлар хосил будди ва уларнинг R_fлари хисобланди. Хроматографик таҳдил натижасида текширилаётган курук экстракт таркибида рутин, гиперозид, изокверцитин, кверцитин ва лутеолин флавоноидлари борлиги аниқланди.

5. Ўсимлик хом ашёси ва курук экстракт таркибидаги биологик фаол моддаларнинг миқдорий таҳлили.

6. Флавоноидлар миқдорини аниқлаш.

Катта қончўп ўсимлигида флавоноидлар суммасини миқдорини аниқлаш мақсадида хом ашёдан 70% экстрагент спирт орқали флавоноидлар ажралиб чиқиш динамикаси ўрганилди. Экстрагент 70% этанол; хом ашё ва экстрагент нисбати – 1:30; экстракция вақти – сув хаммомида 85-90⁰С 45 дақиқа давомида тиндирилди (расм 5, жадвал 4).

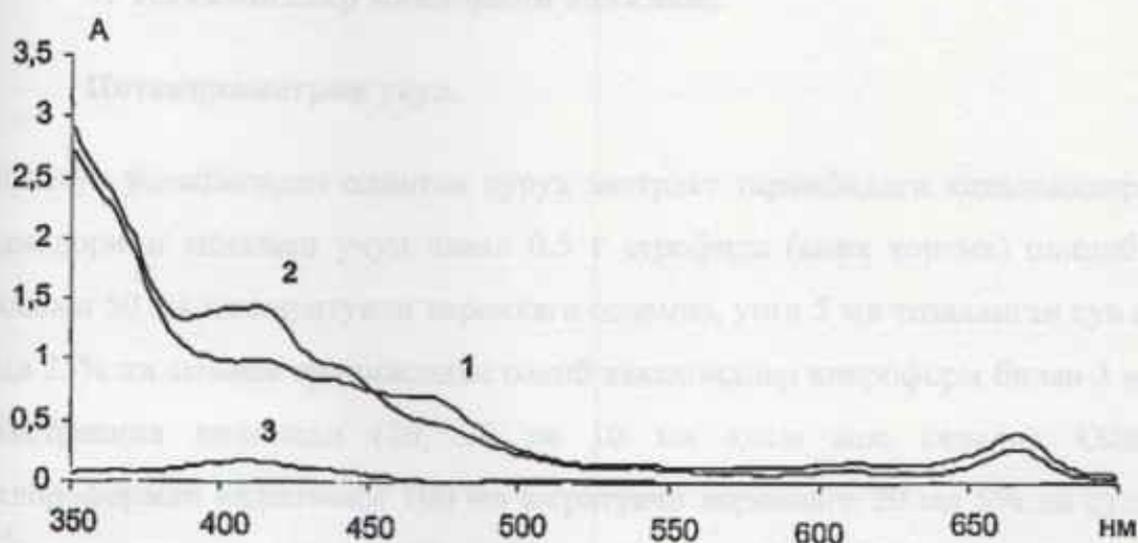


Расм 5. Вақт давомида флавоноидлар суммасини қончўп ўсимлигидан ажралиб чиқиш динамикаси

№ п/п	Экстрагент (этанол)	Хом ашё билан Экстрагент нисбати	Экстракция вақти, мин	Содержание суммы флавоноидов в пересчете на рутин и абсолютно сухое сырье (в %)
1.	40%	1:30	45	1,03
2.	60%	1:30	45	1,19
3.	70%	1:30	45	1,53
4.	80%	1:30	45	1,49
5.	70%	1:30	45	1,28
6.	70%	1:30	45	1,33
7.	70%	1:30	30	1,43
8.	70%	1:30	60	1,46
9.	70%	1:30	90	1,40

Жадвал 4 - Флавоноидлар суммасини ажраб чиқиш тўлиқлигининг қончўп ўсимлигидан экстракция шароитидан боғлиқлиги

Флавоноидларнинг миқдорий таҳлил усулини ишлаб чиқишда ўсимлик хом ашёсининг спиртли ажратмаларининг УВ- спектралари ўрганилиб чиқилди (Расм 6).



Расм 6. Катта қончўп ўсимлигининг ажратмасининг УВ-спектри.

Белгилар: 1 - Катта қончўп ўсимлигининг ажратмаси эритмаси;

2 - Катта қончўп ўсимлигининг ажратмаси эритмаси алюминий хлорид билан;

3 - Катта қончўп ўсимлигининг ажратмаси эритмаси алюминий хлорид билан (дифференциал спектр).

Микдори таҳлил усулини яратишда алюминий хлорид билан флавоноидларнинг комплекс ҳосил қилиши хусусияти асос қилиниб олинди [105]. Бу ҳолатда флавоноидлар нур ютиш полосаси 412 нм максимум орқали силжигани кузатилди. (расм 6).

Рутини давлат стандарт эритмасининг алюминий хлорид билан шу шароитидаги спектра ҳам 412 нм максимум нур ютиш хусусиятига эгаллиги фикримизни тасдиқлади. Шу сабабли рутинни катта қончўп ўсимлиги хом ашёси ва препаратлари таркибидаги флавоноидларни аниқлаш учун қўллашга тавсия этса бўлади экан.

7. Алкалоидлар миқдорини аниқлаш.

Потенциометрик усул.

Қончўп ўсимлигидан олинган куруқ экстракт таркибидаги алкалоидларнинг миқдорини аниқлаш учун аввал 0,5 г атрофида (аниқ тортма) олиниб уни ҳажми 50 мл ли ажратувчи варонкага соламиз, унга 5 мл тозаланган сув ва 10 мл 25% ли аммиак эритмасидан солиб алкалоидлар хлороформ билан 3 марта экстракция қилинади (20, 20 ва 10 мл қисм мос келади). Олинган хлороформли ажратмани 100 мл ажратувчи варонкага 20 мл 5% ли сульфат кислота қўшилди. Ҳосил бўлган эритмага яна 10 мл 25% аммиак эритмаси қўшили ва алкалоидларга асосланиб 100 мл ли ажратувчи варонкада 3 марта хлороформ эритмаси билан экстракция қилинди. Олинган хлороформли

ажратма 100 мл ли туби юмалоқ колбага ўтказилади ва вакуум остида хлороформ тўлиқ курук колдикгача хайдалади [51].

Курук кодикни титрлаш учун стаканга ўтказилади, босқичма босқич 5 мл музлатилган сирка кислотаси, 10 мл ацетонитрил ва потенциометрик водород хлорид эритмаси (0,05 моль л) ёрдамида титрланади. Назорат тажрибаси параллел равишда олиб борилади.

Алкалоидлар суммасини таркибидаги хелидонин абсолют курук препаратда қуйидаги формула ёрдамида ҳисобланади:

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

Бунда ерда, 0,01725 – хелидонинга нисбатан алкалоидлар суммасини миқдори, 1 мл (0,05 моль/л) хлорат кислота эритмасига нисбатан, г;

V- алкалоидлар суммасини титрлашга кетган (0,05 моль/л) хлорат кислота ҳажми, мл;

V₁ – назорат тажрибасини титрлашга кетган (0,05 моль/л) хлорат кислота ҳажми, мл;

m- ҳом ашё массаси, г;

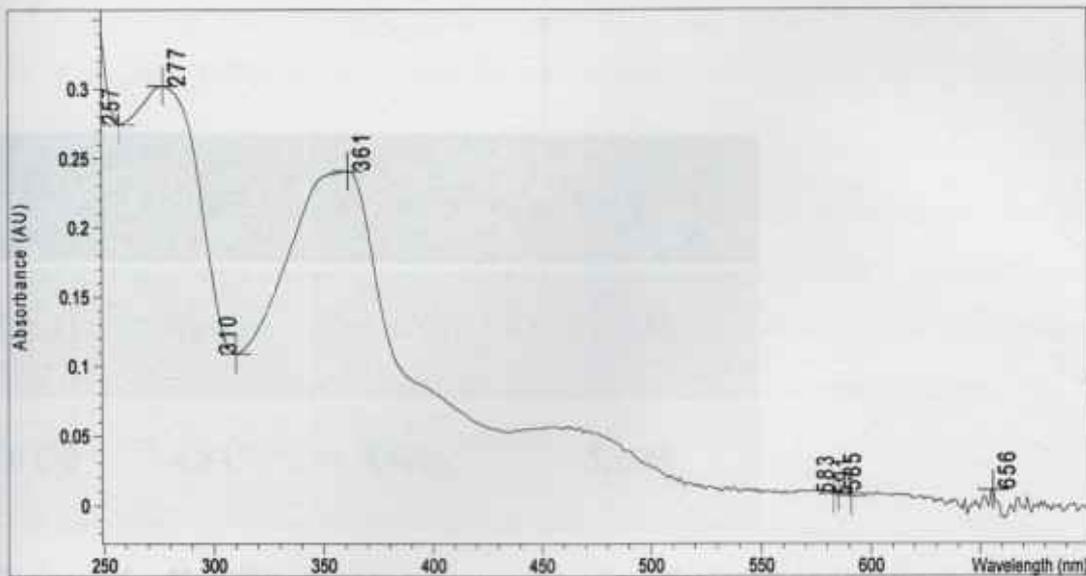
W – экстрактни қуриштиш жараёнида йўқотилган масса, %;

УБ-спектрофотометрик усул (коптизин бўйича)

Курук экстрактнинг 0,005% ли эритмаси 70% ли этил спиртида ютилиш соҳаси 200 дан 600 нм максимум спектрларга эгаллиги характерланади.

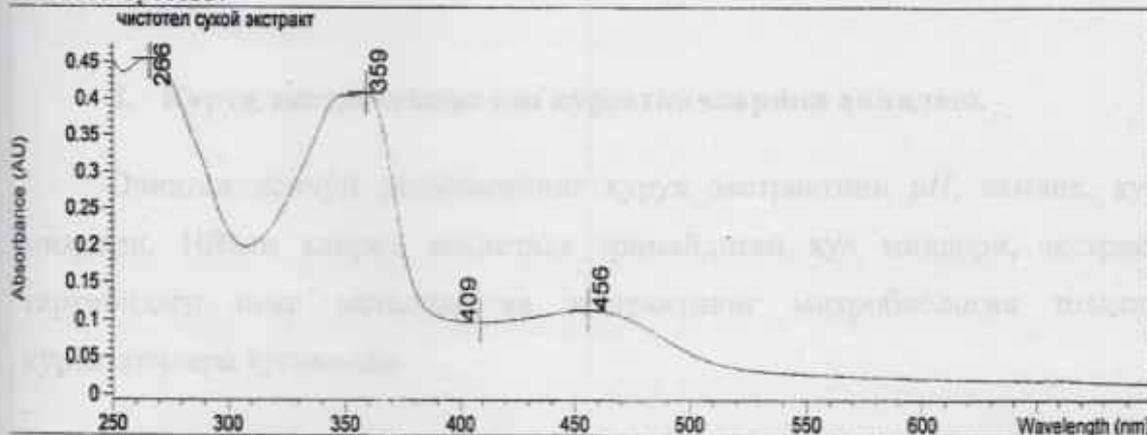
Қалинлиги 10 мм ли кюветада солиштирилувчи эритма сифатида 70% ли этанолдан фойдаланилади. Стандарт эритма сифатида коптизин ишчи 0,005% спиртли эритмасидан фойдалинди.

Бу спектрлар рўйхатга олинган Agilent 8453 спектрофотометрда аниқланган.



Расм 7. Коптизин стандарт намунаси УБ-спектри

Overlaid Spectra:



Расм 8. Қончўп ўсимлигидан олинган куруқ экстрактнинг УБ – спектри

Қончўп ўсимлигидан олинган куруқ экстрактнинг спиртдаги эритмаси УБ нурда характерли 266, 360 ва 456 нм тўлқин узунлигида максимум ютиш хусусиятига эгаллиги аниқланди[52, 53].

Таклиф этилган иккала усулда 3 серия куруқ экстракт таҳлил килинди, натажалар 5 жадвалда келтирилган.

№	Партия 1	Партия 2	Партия 3
ДФ XI	4,91%	4,49%	5,35%
УБ СФ	4,84	4,40%	5,26%

Жадвал 5. Қончўп куруқ экстракти таркибидаги алкалоидлар суммаси миқдорини аниқлаш

1 усул: ДФ XI бўйича потенциометрик усулда хелидонинга нисбатан аниқлаш

2 усул: УБ СФ усулда коптизин ишчи стандартига нисбатан 360 нм аниқлаш

8. Қуруқ экстрактнинг сон кўрсаткичларини аниқлаш.

Олинган қончўп ўсимлигининг куруқ экстрактини pH , намлик, кул миқдори, 10%ли хлорид кислотада эримайдиган кул миқдори, экстракт таркибидаги оғир металллар ва экстрактнинг микробиологик тозалик кўрсаткичлари ўрганилди.

9. Қуруқ экстрактнинг намлигини аниқлаш.

Қуритиш мобайнида экстракт қанча масса йўқотишини аниқлаш учун, 1 г (аниқ тортма) экстракт порошогини алюминий идишга соламиз ва галоген экспресс намлик анализатори OHAUS MB 35 ёрдамида қолган намлик аниқланди. Қуритиш мобайнида йўқотилган масса тахминан 3,2% дан 4,00% ни ташкил этди. Бу усул фармакопеядаги усул билан солиштирилганда

бажарилиши тезлиги ва олинган натижалар аниқ бўлгани учун қулай ҳисобланади.

Экстрактни курук қолдиқни аниқланиши ДФ IX да кўрсатилган усул бўйича олиб борилди [54]. Настойкаларда курук экстрактни аниқлаш учун, шу идишлардаги қолдиқни 100-105°C ҳароратда доимий оғирликкача қуритиб, сўнг 30 дақиқа давомида тагида сувсиз кальций хлорид бўлган эксикаторда совутилади, кейин тортилади.

Аниқланаётган экстрактни курук қолдиқни фоизларда (X) қуйидаги формула ёрдамида аниқланади:

$$X = (M_k - M_n) \times 100\% / 2$$

Бу ерда, M_k – идишча билан курук қолдиқнинг массаси;

M_n – экстракт солишдан олдин 100 - 105°C ҳароратда доимий оғирликкача қуритилган идишчанинг массаси;

2 – аниқлаш учун олинган экстракт ҳажми.

10. Умумий қул миқдорини аниқлаш.

Аналитик тарозида аниқ тортилган 1-3 ёки 5 г курук экстракт муфел печида юқори температурада қиздириб, доимий оғирликка келтирилган чинни тигелга солинади. Сўнгра тигелни махсус тайёрланган учбурчакка ўрнатиб, спиртовка билан доривор маҳсулот қуйиб бўлгунига қадар (тутун чиқиши тўхтагунча) аста – секин қиздирилади. Тутун чиқиши тўхтагандан кейин тигелни муфел печига қўйилади ва доимий оғирликка келгунча юқори температурада қиздирилади. Тигелни аналитик тарозида тортишдан аввал ҳар сафар эксикаторда совутилади.

Агар тигелдаги доривор маҳсулотни спиртовка устида қуйдириб олмасдан муфел печида қиздирилса, юқори температурада аланга олиб, бир қисми учиб кетиши мумкин.

Муфел печида қиздиришни тезлатиш лозим бўлса, тигелдаги маҳсулотни спиртовка ёрдамида куйдирилади ва бир оз нитрат аммоний қўшиб муфел печига қўйилади. Бунда тигелдаги аралашма аланга олиб кетишидан эҳтиёт бўлиш керак [54].

Умумий кулнинг процент миқдори қуйидаги формула билан аниқлаш мумкин:

$$X = B \times 100 / A$$

X – умумий кулнинг процент миқдори;

A – анализга олинган доривор маҳсулотнинг оғирлиги;

B – куйдиришдан қолган кул миқдори;

11. 10%ли хлорид кислотада эримайдиган кул миқдорини аниқлаш.

Муфел печида қиздирилган тигелдаги умумий кулга 2 – 3 мл 10% ли хлорид кислота солинади, сўнгра тигел устини ойнача билан ёпиб, қайнаб турган сув ҳаммомчасида 10 минут қиздирилади. Тигелни ҳаммомчадан олиб, 5 мл иссиқ сув билан суюлтирилади ҳамда ёнганда кул қолдирмайдиган фильтр қоғозда филтрланади, кейин қоғозда қолган чўкмадан хлорид иони кетгунга қадар бир неча марта иссиқ сув билан ювилади. Шундан сўнг чўкмани фильтр қоғоз билан бирга тигелга солинади. Тигелни учбурчакка ўрнатиб, спиртовка ёрдамида куйдириб олинади ва муфел печига жойлаштириб, доимий оғирликка келгунча юқори температурада қиздирилади [54].

Хлорид кислотада эримайдиган кулнинг умумий кулдаги процент миқдори қуйидаги формула билан аниқланади:

$$X = C \times 100 / B$$

X – хлорид кислотада эримайдиган кулнинг процент миқдори;

C – шу кул оғирлиги;

В – умумий кул оғирлиги;

12. Курук экстракт таркибидаги оғир металлларни аниқлаш.

Курук экстрактнинг сифат кўрсаткичлардан бири ҳисобланган оғир металллар миқдорини аниқлаш учун XI ДФ да келтирилган усулдан фойдаланилди. Бунинг учун 0,5 г экстрактга 1 мл концентрланган сульфат кислота (H_2SO_4) кўшилди, эҳтиётлик билан ёндирилди ва куйдирилди. Ҳосил бўлган қолдиқ 5 мл аммоний ацетатнинг тўйинган эритмаси билан ишланди. Сувсиз фильтр орқали филтрланди, 5 мл сув билан ювилиб, филтрат ҳажми 200 мл га етказилди. 10 мл ажратиб олинган эритма таркибидаги оғир металллар 10 мл эталон эритманинг оғир металлларидан кўп бўлмаслиги керак, яъни 0,01% дан ошмаслиги лозим. Олиб борилган тажрибадаги 3 серия препарат ҳам фармакопея талабига жавоб берди.

№	Фармакопей мақоласи лойиҳаси	Партия 1	Партия 2	Партия 3
Таснифи	Тўқ қўнғир рангли, специфик хидга эга гигроскопик майда кристаллик куку	Талабга жавоб беради	Талабга жавоб беради	Талабга жавоб беради
Чинлиги	Сифат реакциялар УБ 265, 366, 460 ± 2 нм	+	+	+
Қолдиқ намлик	5,0% ошмаслиги керак	4,00%	3,83%	3,32%
Оғир металллар	0,01 % ошмаслиги керак	Талабга жавоб беради	Талабга жавоб беради	Талабга жавоб беради
Миқдорий таҳлил	4,0% кам булмаслиги керак 1-тажриба	4,91%	4,49%	5,35%
	2-тажриба	4,84	4,40%	5,26%
Микробиологик тозаллиги	ГФ XI изд., вып.2, с.187 и изменениям 2, категория 3Б.	Талабга жавоб беради	Талабга жавоб беради	Талабга жавоб беради

УМУМИЙ ХУЛОСАЛАР

Катта қончўп ўсимлигидан қурук экстракт олишни янги технологиясини ишлаб чиқилди ва субстанция сифатида янги дори шакларни яратиш учун таклиф этилди.

ИК-ваккум қуриштириш усулида қончўп ўсимлиги қурук экстрактини олиш усули “Remedy Group» ҚҚ ўзлаштирилди (Акт внедрения ООО СП “Remedy Group» от 04.02.2013 г.)

Катта қончўп ўсимлиги хом-ашёси ва қурук экстрактининг коптизин стандарт моддаси бўйича чинлигини ва миқдорини аниқлаш таҳлил усуллари ишлаб чиқилди.

Олинган қурук экстрактнинг сақлаш давомида турғунлиги аниқланди.

Қурук экстрактнинг фармакологик фаоллиги (ўткир захарлигини ва специфик активлигини) аниқланди.

Олинган натижалар асосида катта қончўп ўсимлиги қурук экстракти фармакопоя мақоласи лойихаси ишлаб чиқилди.

Олинган қурук экстрактни физик-химевий хоссаларини аниқлашиб стандартланди;

Олинган натижалар асосида қончўп қурук экстракти фармакопоя мақоласи лойихаси ишлаб чиқилди

Қурук экстрактнинг кам захарли эканлиги ва яллигланишга қарши таъсири 40-41% даражада борлиги аниқланди

Олинган натижалар асосида 1 илмий мақола ва 2 тезис чоп этилди.

I. Асосий адабиётлар

1. Аминев А.М. Научная конференция новаторов, изобретателей и рационализаторов Куйбышевского медицинского института. – Куйбышев; 1961. – С. 43-45.
2. Аминев А.М., Петухов М.И. // Урология и нефрология. – 1967. - №2. – С. 58-59.
3. Аминев А.М., Столяренко А.И. // Вопросы онкологии. – 1960. - №6. – С. 81-82.
4. Амосова Е.И., Зуева Е.П., Гольдберг Е.Д. // Фармакология и токсикология. – 1991. - №3. – С. 3-7.
5. Атлас ареалов и ресурсов лекарственных растений СССР // Под ред. Чикова П.С. – М., 1976. – С. 340.
6. Ахмедов Р.Б. Растения против рака. – Уфа, 1991.
7. Бакуридзе А.Д., Куруикидзе М.Ш., Бераашвили Д.Г. // Хим.-фарм. журн. – 1993.- №8.- С. 43-47.
8. Бройс Р. Рак, лейкемия и другие, считающиеся неизлечимыми заболевания, которые лечатся естественными средствами: Пер. с нем. – С-Пб., 1992.
9. Бузук Г.Н., Ловкова М.Я., Сабирова Н.С. // Фармация. – 1991. - №5. – С. 37-40.
10. Булатов А.А., Бузук Г.Н., Ловкова М.Я. // Хим.-фарм. журн. – 1982. - №12. – С. 50-53.
11. Бичканова С.А., Толкачева О.Н., Мартынова Р.Г. // Хим.-фарм. журн. – 1982. №12. – С. 1515-1520.
12. Волкинд И.В., Гуревич И.Н., Урюпов О.Ю. // Рецептурный справочник для врачей и фармацевтов. – Л.: Медицина, 1976.
13. Волынский Б.Г., Бендер К.И., Фрейдман С.Л., Богословская С.И. и др. Лекарственные растения в научной и народной медицине. Изд. 5-е, перераб. и доп. – Саратов, 1978.

14. Гозин А.А. // Растительные ресурсы. – 1973. – Т. 9. – Вып. 2. – С. 222-225.
15. Даньков Н.И. Исцеление возможно: Народная медицина против рака. – М., 1993.
16. Демченко А.Г. // Врачебное дело. – 1957. - №12. – С. 1335-1338.
17. Доброхотова А.Г. // Тр. Благовещ. мед. ин-та. – 1967. – Вып. 1. – С. 87-88.
18. Дроботько В.Г., Рабша Е.Н., Айзенман Б.Е. // Антибиотики. – Киев., 1958. – С. 22-31.
19. Елисеев Н.Т. Материалы к вопросу о влиянии чистотела на слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта и некоторые ткани в эксперименте, а также при полипозе толстой кишки у человека: Автореф. дис. д-ра мед. наук. – Куйбышев, 1974.

20. Завражнов В.И., Китаева Р.И., Хмелев К.Ф. Лекарственные растения: Лечебное и профилактическое использование. Изд. 4-е. – Воронеж, 1993.

21. Иванов М.И. // Медицинское обозрение. – 1898. – Т. 50.- С. 317-320.

II. Қўшимча адабиётлар

22. Клячко Л.Л., Попов Е.Л., Яременко К.В. и др. Диагностика и реабилитация при заболеваниях верхних дыхательных путей. – М., 1992. – С. 27-31.

23. Ковалева Н.Г. Лечение растениями. – М.: Медицина, 1971.

24. Колесникова А.Г. // Журн. микроб., эпид. и иммун. – 1986. - №3. – С.75-78.

25. Лавренева Г.В., Родин В.И., Лавренев В.К., Боечко С.К. Лекарственные растительные средства в оториноларингологии. – Киев, 1983.

26. Новикова Л.С., Денисова Л.С., Швагер И.Г., Закарян Л.М. // Фармация. – 1979. - №2. – С.54.
27. Овчинников Ю.М., Петров А.П. // Вестник оториноларингологии. – 1985. - №3. – С. 88-91.
28. Пастушенков Л.В., Лесиовская Е.Е. // Растения – антигипоксанты (Фитотерапия). – С.-Пб., 1991.
29. Первушкин С.В., Куркин В.А., Сохина А.А и др. // Тез. докл. II Рос. нац. конгр. «Человек и лекарство». – М., 1995. – С.243.
30. Потопальская Л.П., Потопальский А.И. // Врачебное дело. – 1964. - №8. – С. 129-130.
31. Катурова Г.Ф., Салимова Э.П., Точилова Р.В. и др. // Актуальные вопросы эндодонтии: Труды ЦНИИС. – М., 1990. – С. 47-49.
32. Растительные ресурсы СССР: Цветковые растения, их химический состав, использование. - Л., 1984.
33. Складчиков Л.Я., Губанов И.А. Лекарственные растения в быту. – М., 1979.
34. Смутнева А.А. // Вестник оториноларингологии. – 1957. - №4. – С. 30-32.
35. Солдатов И.Б. // Журн. уши., нос. и горл. болезн. – 1970. - №1. – С. 9-16.
36. Спирова С.Н., Шиянов В.И., Стуловский С.С. // Фармация. – 1993. - №3. – С. 44-48.
37. Спиридонов Н.А., Архипов В.В. // Хим.-фарм. журн. - №99. – С. 49-51.

38. Сыртанов Г.А. Флавоноиды чистотела большого (*Chelidonium majus* L.) Интродукция и акклиматизация растений в Казахстане. – Алма-Ата, 1972. – С. 105-107.
39. Тотров В.К. Уникальные рецепты по излечению раковых и других заболеваний. – М., 1994.
40. Турова А.Д. Лекарственные растения СССР и их применение. – М., 1967.
41. Турова А.Д., Сапожникова Э.Н. Лекарственные растения СССР и их применение. – М., 1983.
42. Ушбаев К.У., Курамысова И.И., Аксенова В.Ф. Целебные травы. – Алма-Ата, 1976.
43. Фоткина Т.И., Ройхель В.М., Фролова М.П. // Вопросы вирусологии. – 1993. - №4. – С. 170-173.
44. Французов Б.Л., Французова С.Б. – Лекарственная терапия заболеваний уха горла и носа. Изд. 3-е, перераб. и доп. – Киев, 1988.
45. Шапаренко Б.А., Сливко А.Б., Базарова О.В. // Журн. ушн., нос. и горл. болезн. – 1979. - №3. – С. 48-51.
46. Яхонтова Л.Д., Толкачев О.Н., Кибальчич П.Н. // Фармация. – 1973. - №1. – С. 31-33.
47. Ибодов А.Ю. “Фармацевтик кимё” 1996йй.
48. Артамонова Е.С., Куркин В.А. Химико-фармацевтический журнал 42(11), 30-33 (2008).

49. Жукович Е.Н., Зиневич Т.Л., Толкачев О.Н. “Изучение алколоидного состава масляных экстрактов чистотела большого» журнал «Фармация» 1 2004гг.
50. Холматов Х.Х., Хабибов З.Х. Фармакогнозия, “Медицина” Тошкент 1981й.
51. Фармакопейная статья предприятия. Чистотела трава/ ФСП 42-0309164401.-ОАО «Красногорсклексредства». – 2001.-С.9.
- 52.Сохина А.А., Воронин А.В. Исследования по разработке новых подходов к стандартизации травы чистотела большого и препаратов на основе данного сырья // – Сборник статей молодых ученых и специалистов /Под ред. Л.М. Огородова, Л.В. Капилевич. – Томск, СГМУ.- 2002.-254 с.
53. Артамонова Е.С. Фитохимическое исследование по стандартизации и созданию антимикробных средств на основе травы чистотела большого и травы маклейи. Автореферат диссертации на соискание ученой степени к.ф.н.,Самара.- 2007.-С.21.
54. Государственная фармакопея XI, Москва «Медицина». 1990. – С.148-149.
55. Минина С.А., Каухова И.Е. Химия и технология фитопрепаратов.
- 56.Александрова А.Е., Арзамасцев А.П., Багирова В.Л., Северцев В.А. // Настойки, экстракты, эликсиры и их стандартизация. Санкт-Петербург.- 2001.-С.103.
57. Миралимов М.М. Фармацевтик технология асослари. Т.-2001.
58. Промышленная технология лекарств: [Учебник.В 2-х т. Том 2 / В.И.Чуешов, М.Ю.Чернов, Л.М.Хохлова и др.]; Под редакцией профессора В.И.Чуешова.- Х.:МТК-Книга; Изд-во НФАУ, 2002. - 716с.
59. Иванова. Л.А. Технология лекарственных форм. - М., 1991. - 543с.

60. 41. Махкамов М.С., Усуббоев М.У., Нуритдинова А.И. Тайёр дорилар технологияси.-Т.: 1994.-101 б.
61. Промышленная технология лекарств: [Учебник.В 2-х т. Том 2 / В.И.Чуешов, М.Ю.Чернов, Л.М.Хохлова и др.]; Под редакцией профессора В.И.Чуешова.- Х.:МТК-Книга; Изд-во НФАУ, 2002. - 716с.
62. Ивахно С.Ю.; Голованова Л.В.; Станиловская Е.В. Способ получения коптизина // Патент РФ 2088248,Дата публикации27.08.1997.
- Ивахно, С.Ю.Выделение алкалоидов из чистотела большого/С.Ю.
63. Куркин, В.А. Фармакогнозия: Учебник для студентов фармацевтических вузов /В.А. Куркин. –Самара: ООО«Офорт», ГОУВПО«СамГМУ»,2004.-1180с.
- 64.Курочкин,Е.И.Лекарственныерастения/Е.И.Курочкин.-Самара,1994.– с.235-236.
- 65.Люкшенкова,Е.Я.Диагностическиепризнакиотравычистотела/Е.Я.Люкшеик она//Аптеч.дело.-1955.-№2.-С.48-51.
66. Ивахно, Л.В. Голованова, Е.В. Станиловская, Л.Н. Кулешова // Современныеаспектыизучениялекарственныхрастений:Науч.тр.НИИ Фармации.-М.,1995.-Т.XXXIV.-С.184-189
67. Истранова Е.В.Сангникол-новаялекарственнаяформасангвиритрина. Е.В. Истранова, С.В. Чернова, Р.К. Абоянц, А.А. Барсуков, Л.П. Истранов//Фармация-2002.-Т.51,№4.-С.27-29.
68. Кузнецова, М.А.
СказанияолекарственныхрастенияхМ.А.Кузнецова,А.С.Резникова.- М.:Высшаяшкола,1992.-272с.

69. Лавренов, В.К. Энциклопедия лекарственных растений народной медицины В.К. Лавренов, Г.В. Лавренова-С.-
Пб.: Издательский дом «Нева», 2003. – 272 с.
70. Лечение растениями основы фитотерапии: Учеб. пособие В.М. Баева.-
М.: ООО «Издательство Астрель», 2004. – 202 с.
71. Носов, А.М. Лекарственные растения 1 А.М. Носов – М.:
ООО «Издательство Эксмо», 2004. – 350 с.
72. Соболева, В.А. Сравнительный анализ применения чистотела
большого в научной, народной и гомеопатической медицине В.А.
Соболева, Л.Ю. Клименко // Провизор. – 2001. – № 17. – С. 24-26.
73. Колесникова, В.Г. Лекарственные растения мифы и реальность В.Г. Колеснико
ва, В.А. Марченко, Н.В. Сыровежко. – С.-Пб.: СПХФА, 1998. – 261 с.
74. Кузнецова, М.А. Использование растений в народной медицине М.А. Кузнецо
ва // М.: Высшая школа, 1994. – 142 с.
75. Клячко Л.Л. Изучение иммунобиологической активности
лекарственной травы чистотела большого: Дис... канд. биол. наук | Санкт-
Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи.-
СПб., 1996. – 128 с.
76. Земскова, Л.В. Папилломатоз гортани детей и лечение его чистотелом Л.Н. Еро
феева // Педиатрия, акушерство и гинекология. – 1955. – № 4. – С. 31-33.
77. Старостенко, А.Г. Противомикробная активность алкалоидов
чистотела 1 А.Г. Старостенко, И.П. Жданов, Г.В. Трегубова, Ф.М. Иванов |
Новые технические решения в диагностике и лечении патологии органов
брюшной полости: Тезисы докладов Куйб. обл. конф. – Куйбышев, 1983. –
С. 181-182.

78. Доброхотова, А.Г. Применение препаратов чистотела при лечении больных псориазом и экземой // А.Г. Доброхотова // Тр. Благовещ. мед. ин-та. - 1967. - Т.9, вып. 1. - С.87-88.
80. Житарь, Б.Н. Разработка технологии и условий анализа мина основе суммы алкалоидов чистотела большого // Б.Н. Житарь, Е.П. Федорова, Л.П. Овчаренко, Н.В. Постникова, О.В. Гавриленко // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: Сб. науч. тр. - Пятигорск, 2007. - вып.62. - С.164-167.
81. Жукович, Е.Н. Изучение алкалоидного состава масляных экстрактов чистотела большого // Е.Н. Жукович, Т.Л. Зиневич, О.Н. Толкачев // Фармация. - 2004. - №1. - С.22-23.
82. Машковский, М.Д. Лекарственные растения: Практик. Пособие. В 2 т. Т.2. - 14 изд., перераб., исправ. и доп. - М.: Новая волна, 2000. - 608 с.
83. Платонова, Т.Ф. Об алкалоидах растений семейства маковых // Т.Ф. Платонова, П.С. Масагетов, А.Д. Кузовков, Л.М. Уткин // Журн. общ. химии. - 1956. - т.26, вып. 1. - с.173-180.
84. Клячко, Л.Л. Иммуномодулирующая и бактериостатическая активность препаратов чистотела // Л.Л. Клячко, Е.Л. Попов, К.В. Яременко, Г.С. Мальцева, Е.А. Медведев // Диагностика и реабилитация при заболеваниях верхних дыхательных путей: Сб. науч. тр. СПбНИИ уха, горла, носа и речи. - СПб., 1992. - С.27-31.
85. Молочко, В.А. Антистафилококковые свойства некоторых экстрактов растений в связи с перспективой использования в лечебно-профилактических составах для кожи // В.А. Молочко, Т.М. Ласточкина, И.А. Крылов, К.А. Браугулис // Вестник дерматологии и венерологии. - 1990. - №8 - С.54-56.

86. Никитина, Т.И. Фитология. Лекарственные растения в научной медицине. | Т.И. Никитина, Х.М. Насыров. - Уфа, 1993. - 248с.
87. Применение чистотела в комплексном лечении больных хроническим гнойным риносинуситом: Метод. рекомендации | К.В. Яременко, Л.А. Гребенщикова - СПб.: Б.и., 1994. - 8с.
88. Лозюк, Л.В. Антивирусная активность тиофосфамидных производных алкалоидов чистотела большого | Л.В. Лозюк, А.И. Потопальский // Микробиологический журнал. - 1978. - Т.40, №1. - С.92-97.
89. Новикова, Л.С. Изучение антимикробной активности суммы алкалоидов и препаратов чистотела большого | Л.С. Новикова, Л.Е. Денисова, И.Г. Швагери др. // Фармация. - 1979. - №2. - С.54.
90. Дрозд, Г.А. Ограничения и противопоказания для лекарственного растительного сырья: информационно-аналитическое пособие по побочным эффектам лекарственных растений | Г.А. Дрозд. - Курск: КГМУ, 2006. - 79с.
91. Ерофеева, Л.Н. Биологически активные вещества чистотела большого и их фармакологические свойства | Л.Н. Ерофеева, В.Н. Бубенчикова, Е.В. Баркалая // Фармация. - 1997. - Т.46, №6. - С.39-41.
92. Люкшенкова, Е.Я. Накопление действующих веществ чистотела (*Chelidonium majus* L.) | Е.Я. Люкшенкова // Аптечное дело. - 1956. - Т.5. - с.54-56.
93. Осетров, В. Проразподіл алкалоїдів оксидазної активності різних органах чистотілу звичайного (*Chelidonium majus* L.) | В. Осетров // Український ботаничний журнал. - 1965. - Т.22, №3. - С.105-106.

94. Первушкин, С.В. Исследования по разработке и стандартизации нового лекарственного средства «Настойка чистотела» | С.В. Первушкин, А.А. Сохина, В.А. Куркин, М.М. Астраханова, И.К. Арсеничев // Фармацевтическая наука в решении вопросов лекарственного обеспечения: Науч. тр. - М., 1998. - Т. XXXVII, ч. 2. - С. 120-125.
95. Gheorghin, A. Determinarea alcaloizilor totali si stabilirea continutului procentuale al unor alcaloizi din *Chelidonium majus* L. | A. Gheorghin, E. Ionescu-Matiu, V. Lupulescu // Stud. sicerc. biochim. - 1972. - Vol. 15, N. 2. - P. 161-166.
96. Bandelin, F. J. Alkaloids of *Chelidonium majus* L., leaves and stems | F. J. Bandelin, W. Malesh // J. Pharm. Sci. - 1956. - Vol. 45, N. 10. - P. 702-704.
97. Туркевич, Н.М. Основные электронные оптические характеристики хелидонина гидрохлорида | Н.М. Туревич, В.М. Мусьянович // Фармация. - 1977. - № 3. - С. 22-24.
98. Фомичева, Е.А. Определение подлинности алкалоидов в гомеопатической настойке хелидонии матричной | Е.А. Фомичева, З.П. Костенникова, Я.Ф. Копытько // Человек и лекарство: Тез. докл. VII Рос. нац. конгр., Москва, 10-14 апр. 2000 г. - М., 2000. - С. 625.
99. Челомбитько, В.А. Изохиналиповые алкалоиды: новые фармакогностические подходы в изучении | В.А. Челомбитько, О.Н. Денисенко, Б.Н. Житарь // Человек и лекарство: Тез. докл. VII Рос. нац. конгр., Москва, 10-14 апр. 2000 г. - М., 2000. - С. 558.
100. Яхонтова, Л.Д. Чистотел большой как сырье для получения лекарственного препарата сангвиритрина. | Л.Д. Яхонтова, О.Н. Толкачев, П.Н. Кибальчич // Фармация. - 1973. - Т. 22, № 1. - С. 31-33.

101. Kwasniewski, V. Untersuchungen über die nichtalcaloidischen InhaltstoffedesSchollkrauts(*Chelidoniummajus*L.)IV.Kwasniewski// Pharmazie.- 1958.-Jahrg.13,H.6.-S.363-364.

102. Grabarczyk,H.Fotokolorometryczneoznaczaniezawartoscichelidoninyi zespolu alkaloidoww glistniku (*Chelidonium majus* L.) przyuzyciutropeolini«00»H.Grabarczyk,H.Gertig//Chem.Anal.(PRL)-1967.- T. 12,N.3.-S.505-511.

103.Browinska-

Szmalowa,L.RozmiezczeshealkaloidowwkielkujacychNacional*Chelidoniummajus* L.L.Browinska-Szmalowa//Biul.Inst.roslin leczniczych-1957.--T.3,N.2.- S.132-138.

104.Gertig,HD.Gromadzeniasilalkaloidowwglisniku(*Chelidoniummajus*L.)wokre silrocnejwejetacjeIH.D.Gertig//Actapol.pharm.-1956.-T.13,N.5.-S. 320-322.

105.Кабанова,И.Л. Фитохимическоеисследованиечистотелабольшого, произрастающего в окрестностях г. Иркутска I И.Л. Кабанова // Рациональноеиспользование лекарств:МатериалыРос.науч.-практич. конф.,Пермь,10-12марта2004г.-Пермь,2004.-С.41-42.

106. Сохина,А.А.Травачистотелабольшого-перспективныйисточник созданияновыхлекарственныхсредствА.А.Сохина,С.В.Первушкин, В.А.Куркин,Л.Д.Климова||Актуальныепроблемыэкологииичеловека: ТрудыVIIIМеждународногоконгресса,Самара,3-5декабря,2002г.- Самара,2002.-С.221-225.

107.Первушкин,С.В.Созданиенowychлекарственныхсредствнаоснове травычистотелабольшогоС.В.Первушкин,А.А.Сохина,В.А.Куркин||Самарски ймедицинскийархив.-1996.- N!2.-С.49-53.

108. Фомичева, Е.А. Изучение компонентного состава флавоноидов и фенолкарбоновых кислот в гомеопатических настойках чистотела хроматографическими методами. Сообщение №1 | Е.А. Фомичева, З.П. Костеникова // Фармация. - 2001. - Т. 49, № 3. - С. 17-19.

III. Интернет сайтлари

<http://www.химик./likens/>

<http://www.medkarta.ru./narod.med./>

<http://www.wikipedia.org/>

«УТВЕРЖДАЮ»
Генеральный директор
СП ООО «Remedy Group»
Ибрагимова Ш
«04» февраля 2013 г



АКТ ВНЕДРЕНИЯ

Мы, нижеподписавшиеся со стороны СП ООО «Remedy Group», технолог Абдувахидова Д.Д., начальник цеха твердых лекарственных форм Абдурахимов Н.А., со стороны Ташкентского фармацевтического института магистрант Юлдашева З, профессор Ибрагимов А.Е., директор DVSIM Назаров Э.А. составили настоящий акт внедрения о том, что технология получения методом ИК- вакуумной сушки и методы контроля качества сухого экстракта из травы чистотела большого внедрены на базе СП ООО «Remedy Group».

По данной технологии выпущены следующие количества опытной партии готовой продукции:

1. Серия 010812 от 08.2012 г – 250 г.
2. Серия 020812 от 08.2012 г – 250 г.
3. Серия 030812 от 08.2012 г – 250 г.

Всего 3 серии 750 грамм.

Технолог

СП ООО «Remedy Group»

Абдувахидова Д.Д.

Начальник цеха твердых лекарственных форм
СП ООО «Remedy Group»

Абдурахимов Н.А.

магистрант Ташфарми

Юлдашева З.

профессор Ташфарми

Ибрагимов А.Е.

директор DVSIM

Назаров Э.А.



FARMATSEVTIKA JURNALI
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ
ЖУРНАЛ



1

2013

Адабиётлар:

1. Eric Block *Garlic and Other Alliums: The Lore and the Science*. RSC Publishing New York–2010.–474 p.
2. Абу Али ибн Сино Тиб қонунлари.– Тошкент, Абдулла Қодирий наш. 1992.–1 том 297 б.
3. А.В. Нефедова, Т.Л. Киселева Лук и чеснок в фитотерапии и гомеопатии. публикация 2: химический состав производящих растений и сырья// Журнал Традиционная медицина.–2004.–№1.–С.31-34.
4. Barbara Schmitt, Hartwig Schulz, Jorg Storsberg, and Michael Keuzgen *Chemical Characterization of Allium ursinum L. Depending on Harvesting Time// J. Agric. Food Chem.– 2005.– №53(18)– p. 7288–7294*
5. Аминов С.Н., Шарипов А.Т. Тазаланган олтингузуртнинг спектрофотометрик микдорий таҳлил усулининг валидацияси// Farmatsevtika Jurnal.– Тошкент.–2009.–№3.–15-19 б.

A.T. Sharipov, S.N. Aminov, A.N. Yunuskhodjaev

INVESTIGATION OF CHEMICAL COMPOSITION OF ALLIUM CEPA L. (FIRST REPORT)

The efficient leach – methanol was chosen for extracting the sum of sulfur organic compounds of *Allium cepa* L. The total content of the sum of sulfur organic compounds in various parts of the plant was determined by spectrophotometric method. For the total amount of sulfur compounds the following row was determined: root < bulb (20.02.2012) < leaves < bulb (20.11.2012) < seeds.

A.T. Шарипов, С.Н. Аминов, А.Н. Юнусходжаев

ИССЛЕДОВАНИЕ ХИМИЧЕСКОГО СОСТАВА ALLIUM CEPA L. (первое сообщение)

Подобран эффективный экстрагент – метанол – для экстракции суммы сераорганических соединений *Allium cepa* L.. В сопоставимых условиях спектрофотометрическим методом изучено содержание суммы сераорганических соединений в различных органах растения, а также установлен следующий ряд по возрастанию их содержания: корень < луковица (20.02.2012) < листья < луковица (20.11.2012) < семена.

Тошкент фармацевтика
институту

25.01.2013 й.
кабул қилинди

УДК 615.014

З.Г. Юлдашева, А.Е.Ибрагимов, Э.А.Назаров

СТАНДАРТИЗАЦИЯ СУХОГО ЭКСТРАКТА ЧИСТОТЕЛА (СООБЩЕНИЕ 2)

Несмотря на многолетний опыт применения травы чистотела большого (*Chelidonium majus* L.) - сем. Маковых (Papaveraceae) в медицинской практике, актуальной остается задача разработки и стандартизации современных лекарственных форм на его основе. Ранее при химическом изучении чистотела большого было обнаружено, что в нем содержатся алкалоиды хелидонин, коптисин, сангвинарин и хелеритрин, и трава чистотела большого была предложена в качестве источника получения данных алкалоидов [1].

Для улучшения методики получения сухого экстракта авторами была разработана технология получения сухого экстракта из его спиртового извлечения методом инфракрасной вакуумной сушки (2).

В работе (3) представлены результаты

стандартизации опытных образцов экстракта с использованием РСО коптисина. Полученные результаты показали, что содержание алкалоидов (в пересчете на коптисин) в сухом экстракте чистотела большого полученного методом экстракции 70% спиртом и ИК-вакуумной сушки варьирует в пределах от 4,4 до 5,26%.

Внедрение новых подходов в оценке качества исходного растительного сырья и разработке комплексной технологии его переработки требует установления таких взаимосвязей, как состав - технология - фармакологическое действие. Учитывая, что изменение технологии переработки лекарственного растительного сырья может привести к изменению не только качественного и количественного состава, но и фармакологического действия конечного

продукта. Разработка подходов к стандартизации сырья и препаратов чистотела большого с учетом принципа унификации методик в ряду ЛРС — субстанция - лекарственная форма, является актуальной задачей (4).

С этой целью необходимо было стандартизовать и установить содержание алкалоидов в опытно-промышленных сериях сухого экстракта чистотела, с использованием известных методов качественного и количественного анализа сырья и препаратов чистотела большого.

Экспериментальная часть

Для исследований использовали 5 опытно-промышленных серий сухого экстракта чистотела - полученного 70% спиртом, с последующей ИК-вакуумной сушки. Препарат произведен на СП ООО «Remedy Group».

В Государственной Фармакопее (XI издание) нет данных по методике исследования сухого экстракта чистотела, поэтому нами на основании литературных и экспериментальных данных разработаны и применены следующие методы испытания экстракта (4).

Количественный анализ проводили по методу изложенной в ГФ СССР XI вып.2 и ФСП 42-0309164401 «Трава чистотела большого». Около 0,5 г (точная навеска) количественно переносят в делительную воронку вместимостью 50 мл, добавляют 5 мл воды очищенной, прибавляют 10 мл 25%-ного раствора аммиака и алкалоиды трижды извлекают хлороформом (порциями по 20, 20 и 10 мл соответственно).

Объединенные хлороформные извлечения дважды обрабатывают 5%-ным раствором серной кислоты в делительной воронке вместимостью 100 мл порциями по 20 мл. К объединенным сернокислым извлечениям добавляют еще 10 мл 25%-ного раствора аммиака и основания алкалоидов вновь трижды экстрагируют хлороформом в делительной воронке вместимостью 100 мл порциями по 20, 20 и 10 мл соответственно. Объединенные хлороформные извлечения переносят в круглодонную колбу вместимостью 100 мл и отгоняют хлороформ досуха под вакуумом (5).

Сухой остаток количественно переносят в стакан для титрования, последовательно с помощью 5 мл ледяной уксусной кислоты, 10 мл ацетонитрила и титруют потенциметрически

раствором хлорной кислоты (0,05 моль/л). Параллельно проводят контрольный опыт.

Содержание суммы алкалоидов в пересчете на хелидонин в абсолютно сухом препарате в процентах (X) вычисляли по формуле:

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

Где 0,01725 – количество суммы алкалоидов в пересчете на хелидонин, соответствующее 1 мл раствора хлорной кислоты (0,05 моль/л), в граммах;

V- объем хлорной кислоты (0,05 моль/л), пошедшей на титрование суммы алкалоидов, в миллилитрах;

V₁ - объем хлорной кислоты (0,05 моль/л), пошедшей на титрование в контрольном опыте, в миллилитрах;

m- масса сырья в граммах;

W – потеря в массе при высушивании экстракта в процентах.

Данная методика была апробирована на пяти опытно-промышленных сериях сухого экстракта чистотела, заложенных на хранение для изучения стабильности данного препарата. При этом содержание суммы алкалоидов колеблется в пределах от 4,91% до 5,35%.

Полученные результаты достоверно подтверждают и позволяют сделать вывод, что стандартизация сухого экстракта чистотела на содержание суммы алкалоидов с использованием потенциметрического метода титрования по хелидонину, не уступает по точности и может быть рекомендован, как альтернативный способ ранее предложенному РФ-методу с использованием РСО коптизина.

С целью установления подлинности сухой остаток полученный при количественном определении растворяли в 100 мл 70% спирта, фильтровали через фильтр (красная полоса) и наносили на стартовую линию пластинки Silicagel UV 254 (Merk) микропипеткой 0,02 мл фильтрата и 0,02 мл раствора РСО коптизина. Пластинку с нанесенными пробами высушивали на воздухе в течение 5 мин, затем помещали в камеру со смесью растворителей хлоро-форм — метиловый спирт — вода (26:14:3) и хроматографировали восходящим способом. Когда фронт растворителей прошел около 15 см, пластинку вынимали из камеры и сушили на воздухе в течение 5 мин. Пластинку

просматривали в УФ-свете при длине волны 254 и 366 нм до и после обработки хроматограмм реактивом Драгендорфа.

На хроматограмме на уровне пятна РСО коптизина обнаруживается доминирующее пятно с величиной R_f около 0,37, имеющее желтую окраску в видимом свете и ярко-желтую флуоресценцию при просмотре хроматограммы в УФ-свете при длине волны 366 нм, а также кирпично-красную окраску при проявлении реактивом Драгендорфа (коптизин).

С целью определения подлинности качественными реакциями небольшой кусочек сухого экстракта помещали на полоску фильтровальной бумаги и растворяли в капле воды очищенной и высушивали при температуре 60 °С в течение 10—15 мин. Затем помещали её в УФ-камеру — наблюдалась яркая золотистая флуоресценция в ультрафиолетовых лучах, которая должна сохраняться после промывания фильтровальной бумаги в дистиллированной воде в течение 2—3 мин.

При смешивании с 96% спиртом выпадает густой темный осадок, который фиксируется к стенкам пробирки. Раствор над осадком прозрачный, со слабым зеленовато-желтым оттенком. При растворении экстракта в азотной кислоте образуется прозрачный раствор с интенсивной вишнево-красной окраской,

сохраняющейся в течение 48 ч и более.

0,005% раствор экстракта в 70% этиловом спирте имеет характерные максимумы поглощения в области от 200 до 600 нм.

В качестве раствора сравнения использовали 70 % этанол в кювете с толщиной слоя 10 мм.

Регистрацию спектров проводили с помощью спектрофотометра Agilent 8453. Наиболее показательным для УФ-спектров раствора препарата является максимумы УФ спектров в этаноле 266, 360 и 456 нм (Рис. 1).

Данные литературы (6, 7) подтверждают, что хелидонин имеет максимум при 360 и 460 нм, а коптизин поглощается преимущественно при 266, 366 и 460 нм, имеющиеся смещения максимумов полос поглощения в результатах эксперимента на наш взгляд объясняется за счет частичного перекрытия и наложения УФ спектров других веществ в экстракте.

Для установления, что данные максимумы поглощения характерны именно сумме алкалоидов, нами дополнительно были изучены УФ-спектры сухого остатка основания алкалоидов после их предварительной экстракции хлороформом при количественном определении.

Сухой остаток количественно растворяли в 100 мл 70% этилового спирта, фильтровали и снимали УФ-спектр в области от 200 до 600 нм.

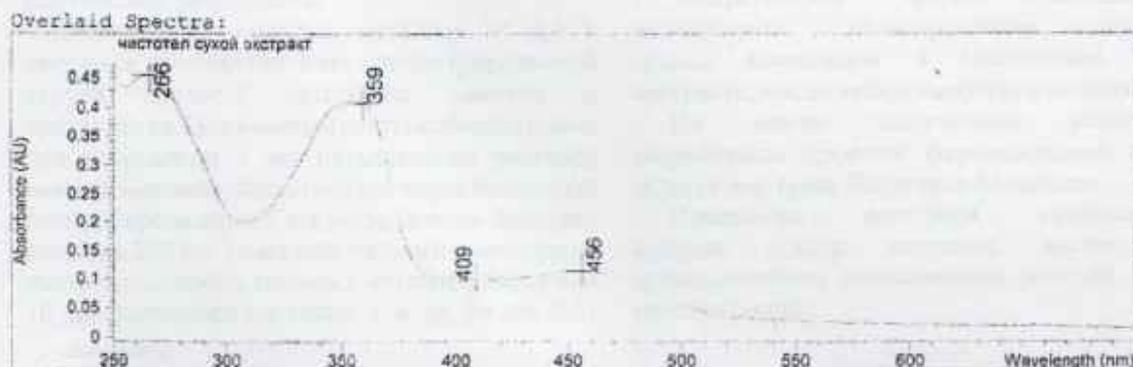


Рис. 1 УФ-спектр образца сухого экстракта чистотела

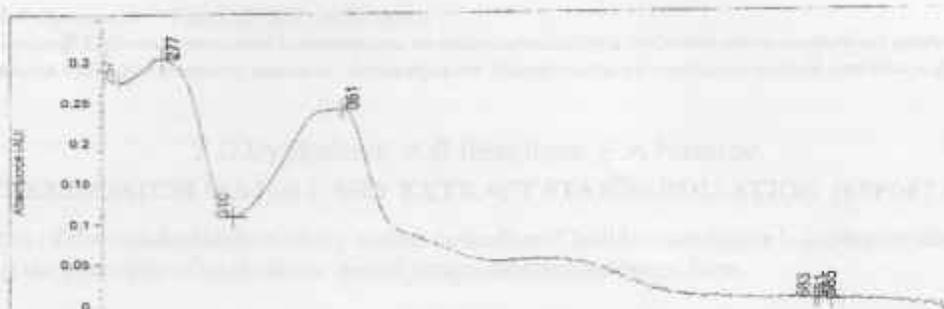


Рис. 2 УФ-спектр суммы алкалоидов после извлечения из сухого экстракта чистотела.

Полученные результаты подтвердили природу происхождения основных максимумов при 266, 369 и 460 нм на рис.1, обусловленных преимущественно суммой алкалоидов. Наблюдаемое характерное смещение полосы с 266 нм на 277 нм объясняется на наш взгляд тем, что во втором случае сумма алкалоидов находится в виде основания, а не соли.

Для определения потери массы экстракта при высушивании, около 1 г (точная навеска) порошка экстракта помещали в алюминиевую чашку и измеряли содержание остаточной влажности на галогенном экспресс анализаторе влажности OHAUS MB 35. Потеря массы при высушивании колеблется в пределах от 3,32% до 4,00%. Данный метод имеет значительное преимущество по сравнению с фармакопейным методом по скорости выполнения и точности получаемых результатов.

Определение тяжелых металлов. К 0,5 г экстракта прибавляли 1 мл концентрированной серной кислоты, осторожно сжигали и прокаливали. Полученный остаток обрабатывали при нагревании 5 мл насыщенного раствора ацетата аммония. Фильтровали через безводный фильтр, промывали 5 мл воды, доводя фильтрат водой до 200 мл. 10 мл полученного раствора не должны содержать тяжелых металлов более чем 10 мл эталонного раствора, т. е. не более 0,01

% в препарате. Содержание тяжелых металлов во всех пяти сериях препарата соответствовали фармакопейным требованиям.

Результаты анализа по микробиологической чистоте всех пяти серий экстракта соответствовали требованиям ГФ XI изд., вып.2, с.187 и изменениям 2, категория 3Б.

Выводы:

Определены и изучены в процессе хранения «Содержание алкалоидов», «Подлинность», числовые показатели качества сухого экстракта чистотела большого, в том числе «Потеря в массе при высушивании», «Микробиологическая чистота».

Предложенные результаты исследований по разработке подходов к стандартизации сухого экстракта чистотела с учетом принципа унификации методик в ряду ЛРС — субстанция - лекарственная форма, доказывают о возможности стандартизации содержания суммы алкалоидов в полученном сухом экстракте, как по хелидонину так и по копизину.

На основе полученных результатов разработаны проекты фармакопейной статьи «Сухой экстракт Чистотела большого».

Предложены методики качественного анализа сухого экстракта чистотела с использованием качественных реакций и УФ-спектроскопии.

Литература:

1. Ерофеева Л.Н., Бубенникова В.Н., Баркалая Е.В. Биологически активные вещества чистотела большого и их фармакологические свойства / Фармация. - 1997. - Т. 46. №6. - С. 39-41.
3. Назаров Э.А., Хамдамов М.М., Турсунова М.Х. Разработка методов стандартизации сухого экстракта чистотела большого / Фармацевтический журнал. - 2011. - №3. - С.37-40.
4. Самылина И.А. Фармакогностическое изучение, стандартизация сырья лекарственных средств боярышника и тыквы. Автореферат диссертации на соискание ученой степени д.ф.н., М. - 1992. - С.32.
5. Фармакопейная статья предприятия. Чистотела трава / ФСП 42-0309164401. - ОАО «Красногорсклекарства». - 2001. - С.9.
6. Сахина А.А., Воронин А.В. Исследования по разработке новых подходов к стандартизации травы чистотела большого и препаратов на основе данного сырья // - Сборник статей молодых ученых и специалистов (Под ред. Л.М.

Огородова, Л.В. Капилевич. – Тамск, СГМУ.- 2002.-254 с.

7. Артамонова Е.С. Фитохимическое исследование по стандартизации и созданию анти-микробных средств на основе травы чистотела большого и травы маклейи. Автореферат диссертации на соискание ученой степени к.ф.н., Самара.- 2007.-С.21.

Z.G.Uyldasheva, A.E.Ibragimov, E.A.Nazarov

CHELIDONIUM MAJUS L DRY EXTRACT STANDARDIZATION (REPORT 2)

The results of the standardization of dry extract celandine (*Chelidonium majus* L.) using modern methods of analyzing the principle of unification; herbal drugs-substance-dosage form.

З.Г. Юлдашева, А.Е.Ибрагимов, Э.А.Назаров

ҚОНЧЎП ЎСИМЛИГИНИ ҚУРУҚ ЭКСТРАКТИНИ СТАНДАРТЛАШ (2-ХАБАРНОМА)

Қончўп ўсимлигининг қуруқ экстрактини амалиётга татбиқ қилиш мақсадида, замонавий стандартлаш услублари бўйича: ўсимлик хом ашёси – субстанция – дори шакли принципи асосида таҳлил услублари таклиф этилди.

Тошкент фармацевтика институти қошидаги
Дори воситаларини стандартлаш
Илмий маркази

09.02.2013 й.
қабул қилинди

УДК 615.015

Н.Б. Арипова, И.Н. Мусаходжаева, Х.М. Комилов

ОПРЕДЕЛЕНИЕ БЕЛКА И АМИНОКИСЛОТНОГО СОСТАВА КОМПОНЕНТОВ НОВОГО СЕДАТИВНОГО СРЕДСТВА «СЕДАРЕМ»

Потребность клинической медицины в седативных лекарственных средствах растительного происхождения обусловлена простотой их использования, доступностью, практически полным отсутствием побочных эффектов и противопоказаний, а также комплексным воздействием на организм благодаря гармоничному взаимодействию содержащихся в растениях биологически активных веществ.

Важнейшей частью клетки любого растительного организма являются белки. Благодаря каталитической, регуляторной, транспортной, резервной, обезвреживающей и др. функциям, белкам принадлежит решающая роль во всех процессах жизнедеятельности растительного организма. Биологическая ценность белков в конечном итоге определяется составом и сбалансированностью аминокислот.

Целью настоящей работы является исследование аминокислотного состава и количественного содержания белка в сухих экстрактах валериана лекарственная,

пустырник туркестанский, мята перечная, Melissa лекарственная входящих в состав рекомендуемого нами нового седативного лекарственного средства «Седарем».

Экспериментальная часть. Для выделения белка из указанных выше экстрактов содержимое двух флаконов каждого из них упаривали на ротормном испарителе до сухого остатка. 5 г (точная навеска) остатка экстрагировали 0,2 М боратным буфером (рН 9,0) (1:10) в течение 1 ч на магнитной мешалке. Остатки клеток удаляли центрифугированием на рефрижераторной центрифуге при 6000 об/мин в течение 30 мин. Экстракцию повторяли ещё два раза с дополнительными количествами боратного буфера и последующим центрифугированием. Полученные супернатанты собирали и проводили диализ (обессоливание) в проточной воде в течение 24 ч, а затем в течение ночи в холодильнике против очищенной воды.

До проведения диализа в каждом супернатанте определяли количественное содержание белка спектрофотометрически по методике Каар-

СТАНДАРТИЗАЦИЯ И ИЗУЧЕНИЕ СТАБИЛЬНОСТИ СУХОГО ЭКСТРАКТА ЧИСТОТЕЛА

З.Г. Юлдашева-магистр 2 курса

Ташкентский фармацевтический институт, г.Ташкент

Кафедра фармакогнозии с курсом ботаники

Руководитель: проф. А.Ё.Ибрагимов

Актуальность научной работы: разработка и создание эффективных лекарственных препаратов на основе местного растительного сырья, расширение выпуска отечественных препаратов за счет применения стандартизованного согласно современным требованиям субстанций является актуальной задачей фармацевтической науки и промышленности.

Известно, что трава чистотела большого (*Chelidonium majus* L.) - сем. Маковых (Papaveraceae) широко применяется в медицинской практике. Однако до настоящего момента остается актуальной задача разработки и стандартизации современных лекарственных форм, обладающих выраженным противовоспалительным и антибактериальным свойствами на его основе.

Цель работы: для разработки современных лекарственных форм на основе чистотела необходимо было разработать методы стандартизации и установить стабильность сухого экстракта на основе чистотела с высоким содержанием биологически активных веществ.

Материалы и методы исследования:

Для исследований использовали 5 опытно-промышленных серий сухого экстракта чистотела полученного 70% спиртом, с последующей ИК-вакуумной сушки. Препарат произведен на СП ООО «Remedy Group». Для установления качественного и количественного состава были использованы методы ТСХ, ВЭЖХ и УФ-спектрофотометрии.

Полученные результаты:

Установлено числовые показатели сухого экстракта, разработаны методы идентификации биологически активных веществ и их количественного определения сравнительно с известными классическими методами.

Впервые предложена методика стандартизации сухого экстракта по коптизину, при этом проведен его сравнительный анализ определения суммы алкалоидов и по известному фармакопейному методу.

Установлены микробиологические характеристики лекарственного сырья. Результаты анализа по микробиологической чистоте всех пяти серий экстракта соответствовали требованиям ГФ XI изд., вып.2, с.187 и изменениям 2, категория 3Б.

На основе полученных результатов разработан проект фармакопейной статьи по которому изучали стабильность 5 серий препарата методом естественного хранения.

Выводы:

Определены и изучены основные показатели качества для включения в проект фармакопейной статьи. На основе полученных результатов разработаны проекты фармакопейной статьи «Сухой экстракт Чистотела большого».

Предложенные результаты исследований по разработке подходов к стандартизации сухого экстракта чистотела с учетом принципа унификации методик в ряду ЛРС — субстанция - лекарственная форма, доказывают о возможности стандартизации содержания суммы алкалоидов в полученном сухом экстракте, как по хелидонину так и по коптизину.

Установлена стабильность разработанного сухого экстракта в течении 2 лет методом естественного хранения, содержание основных БАВ и свойств препарата не меняется. Исследования продолжаются.

ТЕХНОЛОГИЯ ПОЛУЧЕНИЯ СУХОГО ЭКСТРАКТА ЧИСТОТЕЛА БОЛЬШОГО

З.Г. Юлдашева-магистр 2 курса

Ташкентский фармацевтический институт, г.Ташкент

Кафедра фармакогнозии с курсом ботаники

Руководитель: проф. А.Ё.Ибрагимов

Актуальность научной работы: Разработка и расширение ассортимента отечественных лекарственных средств на основе местного-растительного сырья, а также создание на их основе новых лекарственных импортозамещающих препаратов является одним из актуальных задач отечественной фармации.

Цель работы: С целью создания субстанции, обладающей фармакологическими свойствами исходного сырья и в то же время имеющей ряд преимуществ (удобство при применении и транспортировке, стабильность при хранении, эффективность и безопасность при применении) в сравнении с традиционными лекарственными формами (настоями и отварами) растительных сборов, нами был получен сухой экстракт чистотела большого. Решение этого вопроса позволит расширить ассортимент выпускаемых отечественных лекарственных средств за счет новых лекарственных форм на основе чистотела.

Материалы и методы исследований: В эксперименте использовано сухое сырье тарвы чистотела большого заготовленного из в период май-июнь месяцы культивируемого в Самаркандской области, урожая 2011 и 2012 годов.

Измельченное (3–5 мм) воздушно-сухое растительное сырье чистотела большого (1000 г) экстрагировали десятикратным количеством 70% этилового спирта и настаивали. Для полного истощения сырья, проводили реперколяцию сырья каждые 5 часов в течении суток, затем первую порцию экстракта сливали и добавляли новую порцию экстрагента. Через сутки сливали и вторую порцию экстрагента. Объединенные экстракты упаривали на ротационном упарителе (B 454 Buchi) под вакуумом при температуре 40–60°C.

Густые экстракты (остаточной влажностью около 45%) разливали на кюветы из нержавеющей стали и помещали в вакуум-выпарную печь с встроенной ИК сушилкой при температуре 60°C. Процесс высушивания длился до остаточной влажности сухого экстракта не более 5%. Этап высушивания экстракта проводилось на экспериментально-промышленном оборудовании на базе СП ООО «Remedy Group».

Полученные результаты: Были получены 5 серий опытно-промышленных образцов сухого экстракта чистотела методом ИК-вакуумной сушки.

Исходя из полученных результатов наиболее оптимальными условиями для получения сухого экстракта является следующая технология, которая состоит из следующих этапов:

1-й этап – получения водно-спиртового экстракта на основе 70% спирта (соотношение сырья и экстрагента 1:10), методом мацерации.

2-й этап - сушка водно-спиртового экстракта в ИК-вакуумной сушке (включается вакуум, набирают 10 ТОРР и производят вакуумную сушку при 55°C-60°C, в течение 6 часов. Выход сухого экстракта -11 %.

Проведенный химический анализ полученных экстрактов на основе 70% спиртового извлечения с последующей ИК-вакуумной сушкой, на содержание действующих веществ показало, что в новой субстанции, содержание основного действующего вещества –алкалоидов в пересчете на копизин, вышло в пределах от 4,91% до 5,35%.

Выводы: В процессе обсуждения результатов химических анализов, мы пришли к выводу, что резкое увеличение содержания алкалоидов произошло за счет того, что в процессе экстрагирования сухого сырья 70% спиртом происходит более полное высвобождение суммы БАВ в том числе алкалоидов. Также метод ИК-вакуумной сушки позволяет максимально сохранить качественный и количественный состав действующих веществ в сухом экстракте.

Таким образом, данные фармакохимического анализа субстанции показывают, что ИК- вакуумный метод получения субстанции по сравнению со всеми другими, которые мы применяли ранее, позволяет извлечь максимальное количество действующих веществ - алкалоидов, а также биологически активных веществ из травы чистотела и перевести их в субстанцию, с выходом сухого экстракта до $11 \pm 1,0\%$.

ЦЕНТРАЛЬНЫЙ ФЕДЕРАЛЬНЫЙ ИНСТИТУТ
ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОГО КОНТРОЛЯ

«УТВЕРЖДАЮ»

Регистратор Главного управления по
контролю качества лекарственных
средств и в отношении веществ

_____ А. С. Давыдов

_____ 2013 г.

ГОСУДАРСТВЕННЫЙ СТАНДАРТ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

ПРЕИМУЩЕСТВА ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ СРЕДСТВ

ЭКСТРАКТА СУХОГО ЧИСТОТЕЛА СУХОГО ЧИСТОТЕЛА МАУНТ
СУХОГО ЭКСТРАКТА ТРАВЫ ЧИСТОТЕЛА БОИЛАНСКОГО
ГОМУЛОНОВЫЙ СУХОГО ЧИСТОТЕЛА ЭКСТРАКТА

Срок исполнения заказа

_____ 2013 г.

Средств

_____ 2013 г.

ИЗДАНИЕ 01-2013

ПЕРСОНАЛЬНЫЙ ДОКУМЕНТ

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ
УЗБЕКИСТАН
ГЛАВНОЕ УПРАВЛЕНИЕ ПО КОНТРОЛЮ КАЧЕСТВА
ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ И МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНИКИ
ФАРМАКОПЕЙНЫЙ КОМИТЕТ

«УТВЕРЖДАЮ»

Начальник Главного управления по
контролю качества лекарственных
средств и медицинской техники

Х.К.Джалилов

«__» _____ 2013 г.

ГОСУДАРСТВЕННЫЙ СТАНДАРТ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА

ВРЕМЕННАЯ ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ

ЭКСТРАКТА SICCOM "HERBA CHELIDONII MAYUS"

ВФС 42 уз-

СУХОЙ ЭКСТРАКТ «ТРАВЫ ЧИСТОТЕЛА БОЛЬШОГО»

“QONCHO’P OTI” QURUQ EKSTRAKTI

Срок введения установлен

«__» _____ 2013

Срок действия

до «__» _____ 2016

Тошкент фармацевтика институти, Фармация факультети, Фармакогнозия ботаники курси билан кафедраси, 2 –курс резиденти Юлдашева Зиёда Ғайратжоновнанинг “Қончўп ўсимлиги асосида қурук экстракт олиш ва уни стандартлаш” мавзусидаги диссертация ишига оппонент

ТАҚРИЗИ

Мавзунинг долзарблиги: Махалий ўсимлик хом-ашёси асосида олинган замонавий талабларга жавоб берадиган субстанциялардан импорт олдини босувчи кенг терапевтик самарага эга дори воситаларни яратиш ва амалиётга тадбиқ қилиш, ҳозирги кун ЎзР фармацевтика фани ва саноатининг долзарб вазифаси ҳисобланади.

Маълумки, катта қончўп (*Chelidonium majus* L.) – Кўкноридошлар (Papaveraceae) оиласига мансуб ўсимлик тиббиёт амалиётида кенг қўлланилиб келади. Шу сабабли унинг асосида таёрланган замонавий дори воситаларини саноат миқёсида ишлаб чиқарилиш имкониятларини очишга қаратилган диссертация иши, тиббиетимизга янги ялғиғланишга қарши ва антибактериал хусусиятларига эга замонавий дори воситалари билан кенгайтириш имкони очиб беради.

Ушбу мақсада илк бор саноат миқёсида ишлаб чиқариш учун ўсимликнинг субстанция – қурук экстрактини олиш ва стандартлаш ишлари бажарилгани, ишнинг долзарблигини кўрсатади.

Тадқиқот мақсади: Диссертант ўз олдида кўп йиллар давомида ҳалқ табobati ва тиббиётда экстемпорал дори шаклари (тиндирма, дамлама, кукун) сифатида кенг қўлланилиб келаётган, аммо саноат миқёсида ишлаб чиқаришга қўйилмаган қончўп ўсимлигидан турли замонавий дори шакллари ва воситаларини таерлаш учун, қурук экстракт олиш технологиясини яратиш ва стандартлашни мақсад қилиб олган.

Ушбу вазифани бажариш учун диссертант томнидан катта қончўп ўсимлигидан қурук экстракт олиш янги технологиясини ишлаб чиқилган ва субстанция сифатида янги дори шакларни яратиш учун таклиф этилган.

Ишлаб чиқилган технология саноат миқёсида корхона шароитида ўзлаштирилган.

Катта қончўп ўсимлиги хом-ашёси ва қурук экстрактининг коптизин стандарт моддаси бўйича чинлигини ва миқдорини аниқлаш таҳлил усуллари ишлаб чиқилган.

Олинган қурук экстрактнинг сақлаш давомида турғунлиги аниқланган.

Қурук экстрактнинг фармакологик фаоллиги (ўткир захарлигини ва специфик активлигини) аниқланган.

Олинган натижалар асосида катта қончўп ўсимлиги қурук экстракти фармакопея мақоласи лойихаси ишлаб чиқилган.

З.Ғ.Юлдашеванинг диссертация иши 3 та бобдан иборат бўлиб, 78 бетда баён қилинган ва у кириш қисми, адабиётлар шарҳи, тажрибалар қисми, хулосалар ҳамда фойдаланилган адабиётлар рўйхати ва иловалардан иборат. Диссертант адабиётлар шарҳида 108 та илмий адабиётлардан фойдаланган.

Тошкент фармацевтика институти, Фармация факультети, Фармакогнозия ботаники курси билан кафедраси, 2 –курс резиденти Юлдашева Зиёда Ғайратжоновнанинг “Қончўп ўсимлиги асосида қуруқ экстракт олиш ва уни стандартлаш” мавзусидаги диссертация ишига оппонент

ТАҚРИЗИ

Мавзунинг долзарблиги: Тиббиёт амалиётида профилактика ва турли касалликларни даволаш мақсадида ялигланишга қарши, микробга қарши ва бошқа сурункали хасталикларда ўсимликлардан олинган воситалардан кенг қўлланилади.

Шу сабабли катта қончўп ўсимлиги маҳаллий хом-ашёси асосида кенг қуламли импорт ўрнини босувчи янги замонавий дори воситаларини яратиш, амалиётга тадбиқ этиш фармациямизнинг долзарб вазифаларидан бири ҳисобланади.

Халқ табобатида ва тиббиётда узоқ йиллардан бери қўлланилиб келинаётган катта қончўп (*Chelidonium majus* L.) – асосидаги дори воситалар кўпчиликга маълум. Аммо шу билан бир қаторда ҳозирги кунгача ушбу ўсимликдан терапевтик самара билан биргаликда оғир ножуя таъсирлар ва захарланиш ҳолатлари ҳам кўп учрайди. Бунга асосий сабаб ушбу ўсимликдан дастлабки биофаол моддаларини бир меърада сақлаган ва замонавий талабларга мувофиқ стандартланган хом аше йўклиги деб ҳисоблайман.

Шу сабабли диссертант танлаб олган мавзу жуда долзарб ва актуал ҳисобланади.

Тадқиқот мақсади: Қўйилган вазифаларни бажариш учун диссертант қуйидаги вазифаларни ечишни мақсад қилган:

- Маданийлаштириб ўстирилган қончўп ўсимлик хом-ашёсини фармаконостик ва кимёвий таркибини қиесий таҳлил қилиш;
- Ўсимлик хом ашёсидан биофаол моддаларнинг ажралиб чиқиш динамикасини экстрагентга борлигини ўрганиш;
- Қончўп қуруқ экстрактини ИК-вакуум қуриштириш усулида олиш усулини ишлаб чиқиш;
- Қончўп ўсимлигининг қуруқ экстрактини тажриба ва саноат шароитида намуналарини олиш;
- Қуруқ экстрактнинг сифат ва миқдорий усулларини ишлаб чиқиш;
- Олинган қуруқ экстрактни физик-кимёвий хоссаларини аниқлаш ва стандартлаш;
- Қуруқ экстракт турғунлигини аниқлаш;
- Қуруқ экстрактни фармакологик фаоллигини (ўткир захарлигини ва специфик активлигини) аниқлаш.

Олиб борилган тадқиқот изланишлар натижасида замонавий талабларга жавоб берайдиган қуруқ экстракт олиш технологияси яратилган. Ушбу мақсадда

биофаол моддаларни кўпроқ сақлаб қолиш учун ИК-вакуум усули қўлланилиши илмий ишнинг салоҳиятини янада оширишга имкон берган.

Шунингдек, уни асосида яллиғланишга қарши ва антибактериал хусусиятларига эга замонавий дори шакллари стандартлаш ва ишлаб чиқиш ҳозирги вақтгача долзарб масала бўлиб қолмоқда. Илк бор саноат миқосида ишлаб чиқариш учун ўсимликнинг субстанция – курук экстрактини олиш ва стандартлаш ишлари бажарилди.

Тадқиқот натижалари охириги 10 йил ичидаги адабиёт манбаларида келтириладиган янги маълумотларни, яни ўсимликда кўпроқ тарқалган асосий биофаол моддалар сифатида алкалоид коптизин устувор эканлиги ва у бўйича катта қончўп ўсимлиги хом-ашёси ва курук экстрактининг коптизин стандарт моддаси бўйича чинлигини ва миқдорини аниқлаш таҳлил усуллари ишлаб чиқилган.

Олинган курук экстрактни таҳлил қилишда замонавий усуллардан фойдаланилди.

ИК-вакуум куриштириш усулида қончўп ўсимлиги курук экстрактини олиш усули “Remedy Group» ҚҚ ўзлаштирилган (Акт внедрения ООО СП “Remedy Group» от 04.02.2013 г.), қончўп ўсимлиги курук экстракти ВФМ лойиҳалари ишланган.

Диссертация 78 бет компьютер матнида баён этилган бўлиб, кириш, адабиётлар шарҳи, тадқиқот объекти ва усуллари, 2 бобдан иборат тадқиқотлар натижасининг муҳокамаси, хулоса, фойдаланилган адабиётлар рўйхати ва иловаларни ўз ичига олади.

Олинган курук экстрактнинг сақлаш давомида турғунлиги аниқланган.

Курук экстрактнинг фармакологик фаоллиги (ўткир захарлигини ва специфик активлигини) аниқланган.

Диссертация 5 жадвал, 8 расм ва 108та библиографик ҳаволалар рўйхати ўз ичига олган.

Адабиётлар шарҳи диссертант томонидан кенг ва жуда батафсил ёритилган. Катта қончўп ўсимлиги физик-кимевий тузилиши, тиббиётда қўлланилиши бўйича жуда кенг қўламли маълумотлар тушунарли ва мулоҳазали қилиб берилган.

Диссертация ишининг иккинчи ва учинчи боби диссертант томонидан бажарилган илмий тадқиқотларни ёритишга бағишланган.

Диссертациянинг иккинчи боби курук экстракт олиш технологияси ва фармакологик фаоллигини ўрганишга бағишланган.

Учинчи бобида эса олинган курук экстрактнинг физик-кимевий таркибини ўрганиш ва стандарлашига бағишланган. Жумладан диссертант тақиқотлари ичида ўсимлик хом ашёси ва олинган курук экстрактни биргаликда кимевий таркибини ўрганганлиги алоҳида ўрин тутди.

Илмий ишнинг бошидан охиригача ўсимлик препаратларини замонавий стандартлаш концепцияси яни ўсимлик хом ашёси, биофаол модда, олиш технологияси ва фармакологик таъсири узлуксиз бир бирига боғлиглиги илмий ишнинг кучли томонларидан бири деб ҳисоблайман.

Айнан диссертант томонидан ДФ ХІ катта қончўп ўсимлиги хом ашёсини таҳлил қилишда алкалоидларга “Сифат реакциялар” фармакопеяда йўклиги ва алкалоидлар миқдорини қайта титрлаш потенциометрик аниқлаш усули замон талабига жавоб бермаслиги қайд этилган ва альтернатив УБ-спектрофотометрик услуби таклиф этилган.

Диссертан томонидан ушбу мавзу бўйича 1 илмий мақола ва 2 тезис чоп этилган.

Шу билан бирга диссертация иши айрим камчиликларга эга:

Таклиф қилинган миқдорий таҳлил усулларини метрологик кўрсаткичлари ва валидациясини келтириш мақсадга мувофиқ бўларди;

Флавоноидлар бўйича таҳлил натижалари илмий ишда келтирилгану, аммо таҳлил усули тўлиқ берилмаган.

Диссертацияда стилистик ва грамматик хатолар, рус ва инглиз тилидаги айрим терминологик сўзлар таржима қилинмасдан қолган.

Аммо бу камчиликлар юқори илмий савияда бажарилган ишнинг моҳиятига, қийматига таъсир қилмайди, чунки чоп этилган илмий мақола ва тезисларда ушбу маълумотлар тўлиқ ва тўғри келтирилган.

Умумий хулоса қилиб айтганда, резидент Юлдашева З.Ғ. магистр даражасига лойиқ, унинг “Қончўп ўсимлиги асосида курук экстракт олиш ва уни стандартлаш” мавзусидаги магистр академик даражасини олиш учун такдим этилган диссертация иши мавзунинг долзарблиги, олиб борилган тадқиқотларнинг мазмуни ва хажми жиҳатидан, илмий тадқиқот ишларинининг янгилик даражаси ва амалий аҳамияти бўйича амалдаги талабларга тўла жавоб беради деб ҳисоблайман ва диссертация ишини ижобий баҳолаша бўлади деб ҳисоблайман.

Опонент:

Дори воситаларини стандартлаш
Илмий Маркази, директори ф.ф.н.



Э.А.Назаров

Тавсифнома

Фармацевтик кимё ва фармакогнозия мутахассислиги 2 курс талабаси З.Г.Юлдашева “Қончўи ўсимлиги асосида қуруқ эстракт олиш ва уни стандартиллаш” мавзусидаги магистрлик диссертация ишини химоёга тайёрлади.

Таъкидланган мавзу бўйича магистрлик диссертациясини бажарини учун талаба ўзининг ҳаракатчанлигини ва тиришқоклигини кўрсата билди. 2 йил мобайнида мавзу бўйича сидқи- дилдан меҳнат қилди.

Фармацевтик кимё кафедрасидаги фанлар бўйича дарс олиб борадиган профессор-ўқитувчиларнинг маъруза ва амалий машғулот дарсларига қатнашди. Улардан дарс ўтиш жараёнидаги педагогик ва ахборот технологияларини ўргани билди.

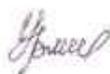
“Қончўи ўсимлиги асосида қуруқ эстракт олиш ва уни стандартиллаш” мавзусига оид малакавий битирув ишлари, курс ишлари ва мустақил ишлари билан тўла тўқис танишиб чиқди. Мавзуга оид адабиётларни Тошкент фармацевтика институти кутубхонасидан олиб фойдаланди. Булардан танқари интернет маълумотларидан ҳам фойдаланди.

Фармацевтик кимё ва фармакогнозия мутахассислиги 2 курс талабаси З.Г.Юлдашева фармацевтик кимё кафедрасининг профессор-ўқитувчиларидан ва раҳбарларидан магистрлик илмий ишини ёзини қондалари, адабиёт манбаларидан фойдаланиш йўллари, педагогик маҳорат ва талабалар билан муносабат қоби ҳислатларни ўрганишга ҳаракат қилди.

Фармацевтик кимё кафедрасида, фармацевтик кимё фанидан амалий машғулот дарсларини мустақил равишда олиб борди. Дарс олиб бордини жараёнида профессор-ўқитувчиларидан олган билим ва кўникмалари талабаларга беришга ҳаракат қилди.

Фармацевтик кимё ва фармакогнозия мутахассислиги 2 курс талабаси З.Г.Юлдашевага магистрлик иши химоёида мувоффақиятлар тилайман.

Фармакогнозия кафедраси
мудир, профессор



Ф.Ф.Ўрмонова