ХАЛИФОРТЕ КАПСУЛТАЙ ЭМИЙН ЧАНАР, АЮУЛГҮЙ БАЙДЛЫН ҮЗҮҮЛЭЛТИЙГ ТОДОРХОЙЛСОН ҮР ДҮН

Мядагбадам У[1], Эрдэнэчимэг Ч[1], Энхзаяа, Л[1] Дэжидмаа Б[1], Чимэдрагчаа Ч[1]

[1]Уламжлалт Анагаах Ухаан Технологийн Хүрээлэн
Myadagaa_0422@yahoo.com

Түлхүүр үг:
Жинжерол, чанарын судалгаа, Жамц-4, капсултай эм

Товч утга: Уламжлалт анагаах ухаанд өргөн хэрэглэгддэг "Жамц-4 тан" эмийг сонгон авч технологийн боловсруулалт хийн, капсултай эмийн хэлбэрт оруулсан ба энэхүү бэлдмэлийн чанар, аюулгүй байдлын үзүүлэлтийг тодорхойлох зайлшгүй шаардлагатай байгаа юм. Капсултай эмийн ерөнхий үзүүлэлт болох гадна байдал, дундаж жин, задралтыг МУҮФ-н аргачлалын дагуу тодорхойлов. Эмэнд агуулагдах биологийн идэвхт бодисыг нимгэн үет хроматографийн аргаар илрүүлж, БИБ-ийн агууламжийг спектрофотометр болон ӨИШХ-ийн аргаар тодорхойлов.
Халифорте капсултай эмэнд кверцетин, жинжерол, галлын хүчил, пиперин агуулагдаж байгааг НҮХ-ийн аргаар илрүүлсэн ба тэдгээрийн Rf утга харгалзан 0.89, 0.76, 0.86, 0.21 байв.
Халифорте капсултай эмийн дундаж жин 0,355±0,013, задралт 6.8833±1.07 минут, 2.386±0.032% полифенолт нэгдэл, 0.019±0.0015% жинжерол агуулагдаж байв. Гарган авсан капсултай эм нь 0.35 г дундаж жинтэй, бага зэрэг гашуун, халуун халуун амттай, өвөрмөц хурц үнэртэй байлаа.

Үндэслэл: Сүүлийн жилүүдэд манай оронд уламжлалт анагаах ухаан хурдацтай хөгжиж, уламжлалт эмчилгээний эмийн ургамал, амьтан эрдсийн гаралтай эм танг хэрэглэх хэрэглээ ихсэж түүнийг дагаад уламжлалт эмийн үйлдвэрлэл өсөж байна.
Дэлхийн эрүүл мэндийн байгууллагаас 2002 онд гаргасан уриалгад уламжлалт анагаах ухаанд хэрэглэж буй эм тан, эмчилгээний аргуудыг нотолгоожуулах зайлшгүй шаардлагатайг заажээ[1]. Уламжлалт эмүүдийн хэлбэрийг өөрчилснөөр тэдгээрийг хэрэглэхэд хялбар болгох, түүхий эдийг хэмнэх, эмчилгээний тун нарийн тогтоогдох зэрэг давуу талуудтай. Халифорте капсултай эм нь уламжлалт эм Жамц-4 танд суурилан гарган авсан, капсул эмийн хэлбэртэй, туналагдсан эмийн бэлдмэл юм. Түүний найрлагад Ар үр, Библэн, Цагаан гааны түүхий эд, Жамц давс агуулагдана[2,3]. Халифорте капсултай эмийг нойр булчирхайн архаг үрэвсэлт өвчний үед гүйлгэх суулгах, хоолны шингээлт муудахад эмчилгээний болон урьдчилан сэргийлэх зорилгоор хэрэглэх ба энэхүү капсул эмийн чанар, аюулгүй байдлын үзүүлэлтийг тодорхойлох зайлшгүй шаардлагатай байна.

Зорилго: Халифорте капсултай эмийн чанар, аюулгүй байдлын үзүүлэлтийг тодорхойлох

Зорилт:

1. Халифорте капсултай эмэнд агуулагдах биологийн идэвхт бодисыг илрүүлэх
2. Халифорте капсултай эмийн биологийн идэвхт бодисын тоо хэмжээг тогтоох
3. Халифорте капсултай эмийг стандартчилах үзүүлэлтийг тогтоох

Судалгааны материал, арга зүй:
Судалгааны ажлыг УАУТХ-ийн ЭШТ-ийн Хими, хими технологийн лабораторид гүйцэтгэв. Халифорте капсултай эмийн чанарын судалгааг нимгэн үет хроматографийн аргыг ашиглан явуулж, түүнд агуулагдах биологийн идэвхт бодисын тоон агууламжийг спектрофотометр болон ӨИШХ-ийн аргаар тодорхойлов. Капсултай эмийн ерөнхий үзүүлэлт болох гадна байдал, дундаж жин, задралтыг МУҮФ-н аргачлалын дагуу тодорхойлов.

БИБ-ыг НҮХ-ийн аргаар илрүүлсэн арга зүй: Туршилтын ханд бэлтгэх. 1 г Халифорте эмийг жинлэн 50 мл багтаамжтай колбонд хийн, 10 мл метанолд нэмж усан халаагуур дээр 30 минут хандлав. Хандуудыг шүүлтийн цаасаар шүүж, шүүгдсээс 5-10 дуслыг НҮХ-д ашиглав.

Жинжерол илрүүлэх арга зүй: Стандарт бодис жинжеролын 1 мг/мл концентрацитай метанолын уусмалыг бэлтгэж, 5-10 мкл уусмалыг НҮХ-д хэрэглэв. Дээрх бэлтгэсэн хандыг стандарт бодисын уусмалтай зэрэгцүүлэн силикагель 60 F_{254} ялтас дээр дусаав. Ялтсыг хатаасны дараа гексан-ацетон-цууны хүчил (10:7:1) уусгагчийн систем бүхий хроматографийн камерт байрлуулав. Хроматографийг 7-9 см явуулсны дараа камераас ялтсыг гарган авч, агаарт хатаагаад анисальдегид-хүхрийн хүчлийн уусмалаар шүршив[4].

Флавоноид илрүүлсэн арга зүй: Стандарт бодис кверцетин, кэампферолын 1 мг/мл концентрацитай метанолын уусмалыг бэлтгэж, 5-10мкл уусмалыг НҮХ-д хэрэглэв. Дээрх бэлтгэсэн хандыг стандарт бодисын уусмалтай зэрэгцүүлэн силикагель 60 F_{254} ялтас дээр дусаав. Ялтсыг хатаасны дараа толуол-этилацетат-шоргоолжны хүчил:метанол (6:6:1.6:0.4) уусгагчийн систем бүхий хроматографийн камерт байрлуулав. Хроматографийг 7-9 см явуулсны дараа камераас ялтсыг гарган авч, агаарт хатаагаад Хөнгөн цагааны хлоридын уусмалаар шүршив[5].

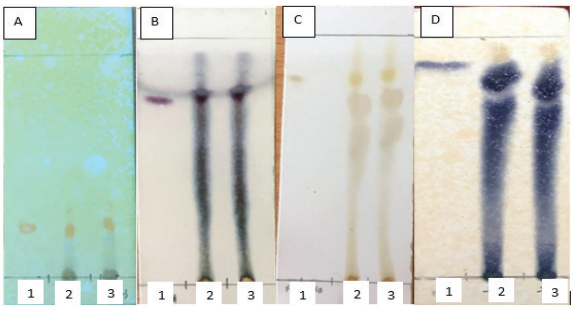
Галлын хүчил илрүүлсэн арга зүй: Стандарт бодис галлын хүчлийн 1 мг/мл концентрацитай метанолын уусмалыг бэлтгэж, 5-10мкл уусмалыг НҮХ-д хэрэглэв. Дээрх бэлтгэсэн хандыг стандарт бодисын уусмалтай зэрэгцүүлэн силикагель 60 F_{254} ялтас дээр дусаав. Ялтсыг хатаасны дараа бензол-этилацетат-шоргоолжны хүчил:ацетон (5:5:1:1) уусгагчийн систем бүхий хроматографийн камерт байрлуулав. Хроматографийг 7-9 см явуулсны дараа камераас ялтсыг гарган авч, агаарт хатаагаад 5%-ийн Төмрийн хлоридын уусмалаар шүршив[6].

Пиперин илрүүлсэн арга зүй: Стандарт бодис пипериний 1 мг/мл концентрацитай метанолын уусмалыг бэлтгэж, 5-10мкл уусмалыг НҮХ-д хэрэглэв. Дээрх бэлтгэсэн хандыг стандарт бодисын уусмалтай зэрэгцүүлэн силикагель 60 F_{254} ялтас дээр дусаав. Ялтсыг хатаасны дараа гексан-этилацетат-цууны хүчил (3:1:0.1) уусгагчийн систем бүхий хроматографийн камерт байрлуулав. Хроматографийг 7-9 см явуулсны дараа камераас ялтсыг гарган авч, агаарт хатаагаад Драгендорфын урвалжаар шүршихэд стандарт бодистай ижил түвшинд адил өнгийн толбо илрэв[7].

Судалгааны ажлын үр дүн:

Халифорте капсултай эмийн биологийн идэвхт бодисыг НҮХ-ийн аргаар илрүүлсэн үр дүн:

Халифорте капсултай эмийн зонхилон агуулагдах биологийн идэвхт бодисыг НҮХ-ийн аргаар илрүүлсэн үр дүнг доорх зурагт харуулав.

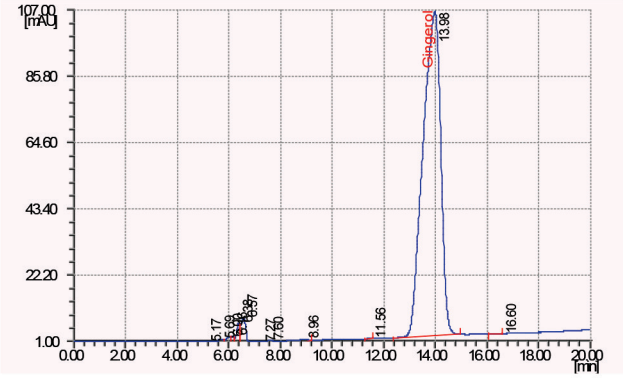


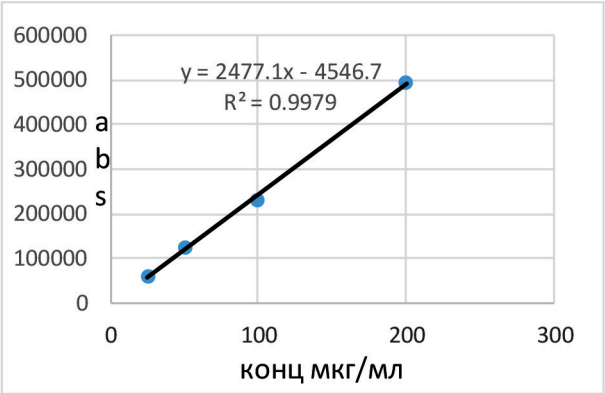
Зураг 1. Халифорте капсултай эмийн биологийн идэвхт бодис илрүүлсэн хроматограмууд

Тайлбар: А. Пиперин илрүүлсэн хроматограм (1-пиперин, 2-3Халифорте капсултай эм) В. Жинжерол илрүүлсэн хроматограм (1-жинжерол, 2-3 Халифорте капсултай эм) С. Кверцетин илрүүлсэн хроматограм (1-кверцетин, 2-3 Халифорте капсултай эм) D. Галлын хүчил илрүүлсэн хроматограм (1-галлын хүчил, 2-3 Халифорте капсултай эм)

Дээрх үр дүнгээс харахад Халифорте капсултай эмэнд пиперин (Rf=0.21), жинжерол (Rf=0.76) галлын хүчил (Rf=0.86), кверцетин(Rf=0.89) илэрсэн.

Халифорте капсултай эмэнд жинжерол тодорхойлсон дүн:





Зураг 2.Стандарт бодис жинжеролын өндөр идэвхт шингэний хроматограм ба жиших тахирмаг

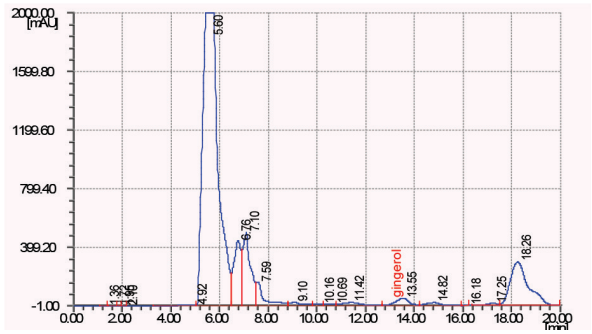
Халифорте капсултай эмэнд агуулагдах жинжеролыг ӨИШХ-ийн аргаар илрүүлэх тохиромжтой нөхцөл нь ус-ацетонитрил (55:45) уусгагчийн систем, 280 нм долгионы урт, 0.5 мл/мин урсах хурд байв. Дээрх нөхцөлд стандарт бодис жинжеролыг илрүүлсэн үр дүнг доорх зургаар харуулав.

Жинжеролын стандарт бодисын баригдах хугацаа 13.98±0.055 минут байсан ба 25-200мкг/мл концентрацитай уусмал бэлтгэн жиших тахирмаг байгуулсан үр дүнг дээрх зургаар харуулав. Жинжеролын стандарт бодисын шулууны тэгшитгэл y =2477.1x-4546.7 ба хамаарлын коэффицент R^2=0.997 байв. Халифорте капсултай эмэнд дээрх нөхцөлд ӨИШХ-аар жинжерол илрүүлсэн үр дүнг 1-р хүснэгт болон зураг 3-т харуулав.

Хүснэгт 1. Халифорте капсултай эмийн жинжеролын агууламж

№	Жинжерол		
	Баригдах хугацаа, минут	Талбай	Агууламж,%
1	13.55	13583	0.018
2	13.716	17816	0.021
3	13.84	15918	0.019
X	13.7543±0.074		0.019±0.0015%

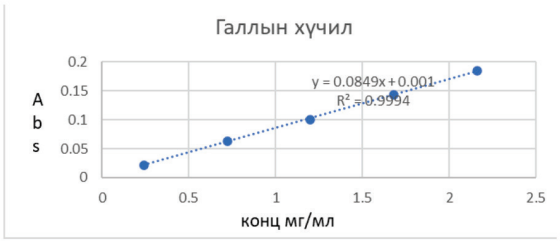
Халифорте капсултай эмэнд жинжерол 0.019±0.0015% агуулагдаж байна



Зураг 3.Халифорте капсултай эмийн ӨИШ-ний хроматограм

Полифенолт нэгдэл тодорхойлсон үр дүн:

Халифорте капсултай эмэнд Фолин-чиокальтогийн аргаар полифенолт нэгдэл тодорхойлсон ба галлын хүчилд шилжүүлэн тооцов. Галлын хүчлээр жиших тахирмаг байгуулсан ба үр дүнг доорх зургаар харуулав.



Зураг 4. Галлын хүчлийн жиших муруй

Галлын хүчлээр байгуулсан жиших муруйн шулууны тэгшитгэл y=0.0849x+0.001 ба хамаарлын коэффицент R^2=0.9994 байв.

Хүснэгт 2. Полифенолт нэгдлийн агууламж

Дээж	Хэмжилт	Үр дүн	Дундаж утга
Халифорте капсултай эм	1	2.4%	2.386±0.032%
	2	2.35%	
	3	2.41%	

Халифорте капсултай эмэнд 2.38±0.032% нийлбэр полифенолт нэгдэл агуулагдаж байна.

Халифорте капсултай эмэнд агуулагдах биологийн идэхт нэгдлийг тодорхойлсон үр дүнг хүснэгт 3-т харуулав.

Хүснэгт 3. Халифорте капсултай эмэнд агуулагдах биологийн идэвхт нэгдэл

№	Биологийн идэвхт бодис	Агууламж, %
1	Нийлбэр полифенолт нэгдэл	2.386±0.032%
2	Жинерол	0.019±0.0015%
3	Нийлбэр алкалоид	0.336±0.04%
4	Натрийн хлорид	26.32±0.038%

Халифорте капсултай эмэнд 0.336±0.04% нийлбэр алкалоид, 26.32±0.038% натрийн хлорид агуулагдаж байна. Дээрх судалгааны үр дүнгээс Халифорте капсултай эмэнд тавигдах чанар, аюулгүй байдлын үзүүлэлт болон түүний зөвшөөрөгдөх хэмжээг тодорхойлсон ба тэдгээрийг нэгтгэн доорх хүснэгтээр харуулав.

Хүснэгт 4. Халифорте капсултай эмийн чанар, аюулгүй байдлын үзүүлэлт

№	Үзүүлэлт	Шинжилгээний арга	Зөвшөөрөгдөх хэмжээ
1	Гадна байдал (Амт, үнэр, өнгө)	Мэдрэхүйн арга	Хүрэн бор өнгөтэй, халуун давслаг амттай
2	Таних арга	НҮХ	Жинжерол, галлын хүчил
3	Дундаж жин	Жингийн арга	0.35г
4	Жингийн хэлбэлзэл	Жингийн арга	±7,5%-иас ихгүй
7	Задралт	МУҮФ	30 минутаас ихгүй
8	Уусалт	МУҮФ	75%-иас багагүй
9	Хүнд металл Хартугалга Кадми	Атом шингээлтийн спектрофотометр	5 мг/кг 0.5 мг/кг
10	Нэг капсултай эмэнд агуулагдах нийлбэр полифенолт нэгдлийн хэмжээ, мг (галлын хүчилд шилжүүлснээр)	Спектрофотометрийн арга	0.7 мг-аас багагүй
11	Нэг капсултай эмэнд агуулагдах жинжеролын хэмжээ, мкг	ӨИШХ	50мкг-аас багагүй
	Нэг капсултай эмэнд агуулагдах алкалоидын хэмжээ, мг (пиперинд шилжүүлснээр)	Спектрофотометрийн арга	50мг-аас багагүй
	Нэг капсултай эмэнд агуулагдах натрийн хлоридын хэмжээ, мг	Титриметрийн арга	0.1 мг-аас багагүй
13	Нянгийн нийт тоо	МУҮФ Микробиологийн арга	1г/мл дээжинд 104-аас ихгүй
14	Хөгц, мөөгөнцрийн тоо	МУҮФ Микробиологийн арга	1г/мл дээжинд 103-аас ихгүй
15	Эшерхи коли	МУҮФ Микробиологийн арга	1г/мл дээжинд илрэхгүй
16	Энтеробактерба бусад грам сөрөг нянгийн тоо	МУҮФ Микробиологийн арга	1 мл дээжинд 102 -ээс ихгүй
17	Сальмонелл нян	МУҮФ Микробиологийн арга	10 г/мл дээжинд илрэхгүй
18	Стафилококк аурэус нян	МУҮФ Микробиологийн арга	1г/мл дээжинд илрэхгүй

Халифорте капсултай эмэнд эмийн чанар болон аюулгүй байдлын шалгуур үзүүлэлтийг дээрх байдлаар тодорхойлсон.

Хэлцэмж: Сүүлийн жилүүдэд уламжлалт эмийн хэлбэрийг орчин үеийн эмийн хэлбэрт шилжүүлэх судалгааны ажил үе шаттайгаар хийгдэж байгаа бөгөөд уламжлалт Дэва-5, Анар-5 эмийг сироп болон шахмал эмийн хэлбэрт шилжүүлсэн технологийн судалгааны ажлууд хийгджээ.

Халифорте капсултай эмийн чанар, аюулгүй байдлын судалгааг хийхдээ Монгол улсын үндэсний фармакопейн "Капсултай эмийн хэлбэрт тавигдах ерөнхий шаардлага"-ын дагуу гүйцэтгэсэн. Энэхүү шаардлагад гадна байдал, таних арга, дундаж жин, жингийн хэлбэлзэл задралт, уусалт, эмийн бодисын хэмжээ, микробиологийн үзүүлэлт гэсэн үзүүлэлтийг тодорхойлох шаардлагатайг заасан байдаг[8].

Халифорте капсултай эмийн чанарын гол шалгуурын нэг нь түүнд агуулагдаж байгаа биологийн идэвхт бодисыг илрүүлэх, түүний тоон агууламжийг тодорхойлох явдал билээ.

Халифорте капсултай эмэнд агуулагдаж байгаа Цагаан гааны түүхий эдийн үндсэн биологийн идэвхт бодис нь жинжерол бөгөөд Хятадын фармакопейд Zingiber officinale ургамлын түүхий эдийг жинжеролоор стандартчилсан байдаг. Тиймээс Халифорте капсултай эмэнд жинжеролыг нимгэн үет хроматографийн аргаар илрүүлэхэд жинжеролын Rf 0.76 байв[9].

Ар үрийн түүхий эдэд аргаах бодис 33% (20-50%-ийн хэлбэлзэлтэй) агуулагдах бөгөөд гол бүрэлдэхүүн нь галлын хүчил, эллагийн, хебулын хүчил галлотанин юм[10]. Галлын хүчил нь антиоксидант шинж чанартай, полифенолт нэгдлийн бүлэгт хамаарагдах биологийн идэвхтэй бодис юм. Нөгөө талаас БНХАУ-ын фармакопейд Terminalia chebula ургамлын түүхий эдийг галлын хүчлээр стандартчилсан байдаг. Халифорте эмэнд галлын хүчил (Rf утга 0.89)-ийг НҮХ-ийн аргаар илрүүлсэн энэхүү судалгааны үр дүн нь Ар үрийн түүхий эд агуулсан Жонш-5 эмэнд галлын хүчлийг илрүүлсэн (Rf утга 0.81) үр дүнтэй дүйж байна[6]. Халифорте капсултай эмийн найрлагад Библэнгийн түүхий эд ордог бөгөөд түүний үндсэн биологийн идэвхт бодис нь пиперин болох нь тогтоогдсон байдаг. Тиймээс Халифорте капсултай эмэнд пиперин алкалоидыг нимгэн үеийн хроматографийн аргаар илрүүлэхэд пипериний Rf 0.21 байв[11,12].

Халифорте капсулатай эмэнд нийлбэр полифенолт 2.386±0.032% агуулагдаж байна. Халифорте капсултай эмэнд жинжеролын агууламжийг ӨИШХ-ийн аргаар тодорхойлоход 0.019±0.0015%, нийлбэр алкалоидын агууламжийг спектрофотометрийн аргаар тодорхойлоход 0.336±0.04% агуулагдаж байв.

Халифорте капсултай эмэнд Жамц давс агуулагддаг учраас MNSCAC150:2014 стандартад заасны дагуу натрийн хлоридын хэмжээг титриметрийн аргаар тодорхойлоход 26.32±0.038% агуулагдаж байв.

Халифорте капсултай эмийн стандартчиллын үндсэн үзүүлэлтийг тодорхойллоо.

Дүгнэлт:

1. Жамц-4 тангаас гарган авсан Халифорте капсултай эмэнд жинжерол, галлын хүчил, пипериныг илрүүлэв.
2. Халифорте капсултай эмэнд нийлбэр полифенолт 2.386±0.032%, жинжерол 0.019±0.0015%, нийлбэр алкалоидын 0.336±0.04%, натрийн хлорид 26.32±0.038% агуулагдаж байгааг тогтоов.
3. Халифорте капсултай эмийн чанар, аюулгүй байдлын үзүүлэлтүүдийг тодорхойлж үйлдвэрлэгчийн фармакопейн өгүүллийн төслийг боловсруулав.

Талархал: Энэхүү судалгааны ажлыг "Уламжлалт мэдлэгт тулгуурлан хоол боловсруулах замын эмгэгт хэрэглэгдэх эм бэлдмэл бүтээж, үйлдвэрлэл практикт нэвтрүүлэх" инновацийн төслийн санхүүжилтээр хэрэгжүүлсэн ба Шинжлэх ухаан технологийн сан, төслийн баг хамт олондоо талархал илэрхийлье.

Ном зүй:

1. *WHO. Traditional medicine strategy 2002-2005. 2002.*
2. *Чимэдрагчаа Ч, Дагвацэрэн Б, Хишигжаргал Л,Оюун З, Ариунаа З, Уганбаяр Б, Наранцэцэг Д, Саранчимэг Б, Мөнхзул Г. Уламжлалт эмт бодис, жорын хяналтын лавламж, 3 дах хэвлэл. Улаанбаатар: Жиком пресс ХХК; 2015.х.351.*
3. *Олдох С, Цэрэнцоо Б, Батхуяг П. Монгол Эмийн Судлал. Улаанбаатар:Бит пресс ХХК; 2013.х.126,129,178, 260.*
4. *Pharmacopoeia of the People's Republic of China 2015.*
5. *Bhoir SI, Gaikwad P V., Parab LS, Shringarpure RN, Savant SS, Verma PJ. RP-HPLC method development and validation for the simultaneous estimation of satranidazole and ofloxacin in pharmaceutical dosage form. J Chromatogr Sci. 2011;49(1):84-87. doi:10.1093/chrsci/49.1.84*
6. *Fernandes FHA SH. Gallic acid Review of the methods of determination and quantification. Crit Rev Anal Chem. Published online 2017.*
7. *Nica-Badea D. Separation, identification and estimation of piperine as major constituent from black pepper, by thin layer chromatography coupled with GC-MS. Rev Chim. 2014;65(6):730-733.*
8. *Монгол улсын үндэсний фармакопей, Анхдугаар Хэвлэл. Улаанбаатар. 2011.х.452-454*
9. *Pharmacopoeia of the People's republic of china.2010.*
10. *Thilagavathi G RR. Terminalia Chebula-Review on Pharmacological and Biomedical studies. IJPRIF. 2017;6.*
11. *Hazra AK, Chakraborty B, Mitra A, Sur TK. A rapid HPTLC method to estimate piperine in Ayurvedic formulations. J Ayurveda Integr Med. 2019;10(4):248-254. doi:10.1016/j.jaim.2017.07.006*
12. *Gupta G, Rane AD, Keshore V, et al. Study of variation in Piperine content of Piper longum genotypes. Med Plants. 2014;6(3):209-212. doi:10.5958/0975-6892.2014.00012.4*

THE STUDY RESULT OF HALIFORTE CAPSULE'S QUALITY AND SAFETY PARAMETERS DETERMINATION

Myadagbadam.U[1], Erdenechimeg.Ch[1], Enkhzaya.C[1], Dejidmaa.B[1], Chimedragchaa.Ch[1]

[1]Institude of Traditional Medicine and Technology
Myadagaa_0422@yahoo.com

Background: The "Jamts-4" tang which is widely used in traditional medicine, was selected and technologically developed and formed into capsule drug "Haliforte". Haliforte capsule was prepared using four different herbal including Halite, Piper longium, Terminalia chebula and Zingiber officinale. The aim of this study was to conduct standardization study and determine safety and quality parameters of Haliforte capsule.

Materials and Methods: Quality parameters (moisture, total ash) and safety parameters were determined by Mongolian National First Pharmacopoeia methods. The content of main biologically active compounds in the Haliforte capsule was identified by using TLC. In addition, the content of methods biologically active compounds determined by UV spectrophotometer and HPLC methods.

Results: Piperine and gallic acid, gingerol were revealed in Haliforte capsule and suitable conditions for TLC were defined. The content of methods biologically active compounds in Haliforte capsule were determined: total alkaloids as 0.336±0.04%, the total phenols as 2.386±0.032% by UV spectrophotometric methods gingerol as 0.019±0.0015% by HPLC methods.

Conclusion: We were determined quality and safety parameters of Haliforte capsule were defined and Mongolian national pharmacopoeia monograph's draft for Haliforte capsule was developed.

Keywords: Haliforte capsule,Jamts-4, gingerol, quality study