

ЯГААН ЦЭЭНИЙН (*PAEONIA ANOMALA* L.) ХАНДМАЛЫН  
СТАНДАРТЧИЛАЛ, ТОГТВОРТОЙ БАЙДЛЫН СУДАЛГАА

Д. Оюунцэцэг, Г. Одонтуяа\*

Эм Зүйн Шинжлэх Ухааны Их Сургууль

\*odontuya.g@monos.mn

STANDARDIZATION AND STABILITY STUDY OF TINCTURE *PAEONIA ANOMALA* L.

D. Oyuntsetseg, G. Odontuya\*

Mongolian University of Pharmaceutical Sciences

\*odontuya.g@monos.mn

**Abstract**

**Introduction:** It is important to standardize a tincture prepared from the herb and root of *Paeonia anomala* L, which is widely used as a sedative in traditional medicine, based on the results of the studies its chemical composition, biological and pharmacological activities. Moreover, there is a need to carry out a quantitative stability testing in order to establish the ability to maintain quality under certain storage condition, shelf-life and to develop suitable packaging information.

**Materials and methods:** Standardization parameters of prepared *Paeonia anomala* tincture have been evaluated according to WHO guidelines for the determination of crude drug material, plant preparations and finished products technical parameters, along with the Mongolian National Pharmacopoeian (MNP) and Russian XIV Pharmacopoeian methods for tincture. The color of a tincture, dry residue, special density, alcohol content, and microbiological content were determined according to the methods described in MNP. A qualitative analysis of biological active constituents has been evaluated by thin-layer chromatography, the total phenolic compounds were determined by the reaction with Folin Chicalteu reagent and total monoterpene glycosides by the reaction with hydroxylamine in alkaline solution and ferric (III) chloride following spectrophotometric examination, respectively.

The stability testing study was performed according to the “General requirements for the stability testing study of drug-active compounds” MNS-6439-2014 using the real-time methods for the standardization parameters of the tincture.

**Conclusions:** The standardized parameters of tincture prepared from the herb and root of *Paeonia anomala* L. were approved by the National Reference Laboratory for Food Safety analysis. Consequently, the Mongolian pharmacopoeian article on *Paeonia anomala* tincture was officially permitted under the number YΦΘ-0327-2017.

The stability study of tincture was carried out according to the MNS-6439-2014 by real-time tests for 24 months which provided that the changes in tincture quality were within the permitted limits. Consequently, it can conclude that the storage condition and shelf-time of *Paeonia anomala* tincture are 2 years under not above 25°C.

**Keywords:** *Paeonia anomala* tincture, standardization, stability tests

## Үндэслэл

Цээнийн зүйл ургамлуудын холтос, үр, цэцэг, үндэс зэрэг эд эрхтнийг дорно, өрнийн анагаах ухаанд эрт дээр үеэс хэрэглэж иржээ. Дорнын анагаах ухаанд Цээнийн эмийн түүхий эдээс бэлтгэсэн эмийг мэдрэлийн ядаргааны улмаас хэт сэрэмтгий болох, нойр хулжих, цухалдах, толгой эргэж нүд харанхуйлах, янз бүрийн шалтгаант таталт, татаж унах, хийрхэл болон гүйлгэх, цус багадах, хэвлийн хөндийгөөр өвдөх, сарын тэмдэг тогтмол ирэхгүй байх, савнаас цус алдах, үе мөчний төрөл бүрийн үрэвсэлт өвчин ревматизм, остеоартрит, тулай, гөлгөр булчингийн агшилт, багтраа зэрэг өвчний эмчилгээнд хэрэглэдэг. Мөн бөөрний үйл ажиллагаа алдагдах, цус өтгөрөх, хоолны шингэц муудах, амьсгалын замын өвчний үед хэрэглэж ирсэн уламжлалтай.<sup>1-3</sup>

Монголчууд үндсийг өвдөлт намдаах, яр шарх анагаах, ходоодны үрэвслийг эмнэх зорилгоор хэрэглэдэг ба жимсийг нь “согоон сав” гэж нэрлэн эмэгтэйчүүдийн өвчин, шээс задгайрах, тамир тэнхээ доройтох, тайвшруулах зорилгоор хэрэглэдэг.<sup>1-3</sup>

Бид Монгол оронд ургадаг Ягаан цээнийн өвс, үндэс, цэцэгнээс 36 хоёрдогч метаболитыг ялгасан бөгөөд эдгээрээс 14 нь флавонол, энгийн фенолт нэгдэл 7, идээлэгч бодис 2, монотерпений гликозид 11, мегастигманы уламжлалын нэгдэл 1, карбон хүчил 1 байв.<sup>4</sup> Өвс ба үндсэнд паеонифлорин, этилгаллат, 1,2,3,4,6-пентагаллоил-**O-β-D-глюкопираноз**, галлын хүчил, өвсөнд **кверцетин-3-O-β-D-глюкопиранозид** зонхилон агуулагддаг ба цэцгэнд лимонитрин, сексангуларетин флавоноидын уламжлалын гликозидууд агуулагддаг онцлогтой.<sup>4-6</sup>

Ягаан цээнийн үндсэнд “тэрэг” хэлбэрийн

монотерпений гликозид ихээр агуулагддаг ба биологийн идэвхт гол бодис юм. Ялангуяа үндэсний 80 % этанолон ханданд хамгийн их (паеонифлоринд шилжүүлснээр)  $18.42 \pm 0.09$  % **агуулагддаг. Фенолт нэгдэл өвсний** 40 % этанолон ханданд (галлын хүчилд шилжүүлснээр)  $12.45 \pm 0.10$  % **агуулагддаг хоёр дахь гол метаболит юм. Флавоноид (рутинд шилжүүлснээр) өвсний** 40 % этанолон ханданд  $1.92 \pm 0.05$  % **агуулагддаг бол харин үндсэнд байдаггүй. Идээлэгч бодис** (пирогаллолд шилжүүлснээр) **үндсэнд хамгийн бага**  $1.50 \pm 0.07$  %, өвс ба цэцгэнд 5.93 - 5.82 % агуулагдаж байв.<sup>4,7</sup>

Навчны этанолон ханд нь төмрийн ионыг ангижруулах, DPPH радикалыг зайлуулах<sup>4,8</sup>, үндэс ба жимсний этанолон ханд, галлын хүчлийнуламжлалын нэгдлүүд нь антиоксидант идэвхтэй<sup>4,9</sup>, үндэс, холтосны ханд нь цус шингэлэх<sup>10</sup>, үндэсний хуурайшуулсан ханд нь тайвшруулж нойрсуулах, таталт тавиулах үйлдэлтэй болохыг тогтоожээ.<sup>11,12</sup>

Эм, биологийн идэвхт бүтээгдэхүүний стандартчилал, чанарын тогтвортой байдал нь тэдгээрийн эмчилгээний идэвх, үр дүнтэй байдлыг хангахад чухал ач холбогдолтой. Ургамлын гаралтай бүтээгдэхүүнийг хэрэглэх, хадгалах явцад тэдгээрийн физик, химийн шинж чанар, микробиологийн цэвэршилтийн стандарт үзүүлэлтүүд нь хувирч болзошгүй тул тогтвортой чанарын судалгааг хийх нь чухал юм. Энэ чиглэлээр ДЭМБ (WHO), Хүний Эмийн Техникийн Шаардлагуудыг Уялдуулах Олон Улсын Зөвлөл (ICH), Европын Эмийн Агентлаг (EMA), Зүүн Өмнөд Азийн Үндэстнүүдийн Холбоо (ASEAN), АНУ-ын Хүнс, Эмийн Агентлаг (FDA) болон улс орон бүрийн эмийн хяналт, зохицуулалтын байгууллага нь ургамлын гаралтай бүтээгдэхүүний тогтвортой байдлын сорилтын үзүүлэлтүүдийг тодорхойлох журам,

удирдамж, туршилтын арга, арга зүйг мөрдөж ажиллахыг зөвлөдөг. Манай оронд “Эмийн идэвхт бодис ба эмийн тогтвортой чанарын судалгаанд тавих ерөнхий шаардлага” MNS-6439-2014 стандартыг эм, байгалийн гаралтай биологийн идэвхт бүтээгдэхүүн, эмийн идэвхт бодис зохион бүтээж, үйлдвэрлэдэг бүх нэгж дагаж мөрддөг.<sup>13</sup> Эм, биологийн идэвхт бүтээгдэхүүний дулаан, гэрэл, хүчилтөрөгч, чийгшилд мэдрэг чанарыг тодорхой хэлбэлзэл бүхий хадгалах нөхцөлд үнэлдэг.<sup>14,15</sup>

Дорно, өрнийн анагаах ухаанд өргөн хэрэглэдэг, химийн бүрэлдэхүүн, биологийн идэвх нь харьцангуй сайн судлагдсан Ягаан цээнийн өвс ба үндэснээс бэлтгэсэн хандмалыг стандартчилах, эмчилгээний идэвхт чанартай байх хадгалах нөхцөл ба хугацааг тогтоох, шошгонд бичих мэдээллийг тодорхой болгоход тогтвортой чанарын судалгаа хийх шаардлагатай юм.

### Зорилго, зорилт

Ягаан цээнийн эмийн түүхий эдээс бэлтгэсэн хандмалыг стандартчилах, тогтвортой чанарын судалгааг хийх зорилгын хүрээнд дараах зорилтуудыг дэвшүүлж байна.

1. Хандмалыг стандартчилдаг шалгуур үзүүлэлтүүдийг тодорхойлох.
2. Хандмалын тогтвортой чанарыг бодит хугацааны аргаар хийж, хадгалах хугацааг судлан тогтоох.

### Арга, аргачлал

**Хандмал гарган авах:** 2 мм хэмжээтэй жижиглэсэн Ягаан цээнийн өвс, үндэснээс 1:1 харьцаагаар авч, 40 % этанолаар 1:10 харьцаагаар мацерацын аргаар хандмалыг бэлтгэв.<sup>16</sup>

**Хандмалын физик шинж чанарыг тодорхойлох:** Хандмалын өнгө, хуурай

үлдэгдэл, хувийн жин, спиртийн агууламжийг МУУФ-н арга зүйн дагуу тодорхойлов.<sup>17</sup>

**Чанарын шинжилгээ:** Хандмалын чанарын шинжилгээг нимгэн үеийн хроматографийн аргаар силикагель F<sub>254</sub> (Merck, Darmstadt, Germany) ялтас ашиглан хлороформ : метанол : ус – 7 : 3 : 0.4, хлороформ : метанол – 9 : 1 уусгагчийн системд хийв.<sup>18</sup>

**А. Фенолт нэгдэл, идээлэгч бодис** – хроматограммыг байгалийн нэгдэл урвалж буюу 1 %-ийн дифенилборилоксиэтиламин ба 5 %-ийн полиэтиленгликоль урвалжуудаар дараалуулан үйлчлэхэд хэт ягаан туяаны 365 нм долгионы урттай гэрэлд цагаан, цэнхэр, хөх толбо илэрнэ.

**Б. Флавоноид** – хроматограммыг байгалийн нэгдэл урвалжаар үйлчлэхэд хэт ягаан туяаны 365 нм долгионы урттай гэрэлд шар, шар ногоон, улбар шар флюоресценцтэй толбо илэрнэ.

**В. Монотерпений гликозид** – хроматограммыг 1 % ванилин ба 5 % H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>-ээр үйлчлэн 100°C-д халаахад үзэгдэх гэрэлд нэл ягаан, хөх, цэнхэр, улаан ягаан толбо илэрнэ.

**Тооны шинжилгээ:** Нийт фенолт нэгдлийн тоо хэмжээг дээжийг Фолин-Чикольте урвалжтай үйлчлэлцүүлэх<sup>19,20</sup>, монотерпений гликозидийн тоо хэмжээг дээжийг гидроксиламины шүлтийн уусмал ба төмрийн (III) хлоридын уусмалтай үйлчлэлцүүлэх<sup>21</sup> спектрофотометрийн аргаар тус тус тодорхойлов.

**À. Нийт фенолт нэгдлийн тоо хэмжээг тодорхойлох:** Цээнийн хандмалаас 1 мл-ийг хэмжин 100 мл-ийн хэмжээст колбонд авч, хэмжээс хүртэл нэрсэн ус нэмнэ. Бэлтгэсэн уусмалыг тодорхой хэмжээгээр шингэрүүлэн Фолин-Чикольте урвалжтай урвалд оруулах ба үүссэн өнгөт нэгдлийн гэрэл шингээлтийг

долгионы уртын 760 нм-ийн утганд спектрофотометрээр хэмжиж, стандарт бодис галлын хүчилд шилжүүлэн тодорхойлов.<sup>19</sup>

**А. Нийт монотерпений тоо хэмжээг тодорхойлох:** Цээнийн хандмалаас 10 мл-ийг хэмжин авч, 10 мм-ийн голчтой, 2 г хөнгөнцагааны оксид агуулсан шилэн багана дундуур нэвтрүүлсний дараа тодорхой концентрацтай уусмал бэлтгэнэ. Бэлтгэсэн уусмалыг гидроксиламины шүлтийн уусмал ба төмрийн (III) хлоридын уусмалтай урвалд оруулж, үүссэн өнгөт нэгдлийн гэрэл шингээлтийг долгионы уртын 512 нм-ийн утганд спектрофотометрээр хэмжиж, стандарт бодис паеонифлоринд шилжүүлэн тодорхойлов.

**Микробиологийн цэвэршилтийг тодорхойлох:** Хандмалын агаартан бактерийн нийт тоо, хөгц мөөгөнцрийн тоо, энтеробактер ба бусад Грам сөрөг энтеробактерийн тоо, *Escherichia coli*, *Salmonella*, *Staphylococcus aureus*-ийн тоог МУҮФ-н арга зүйн дагуу тодорхойлов.<sup>17</sup>

**Тогтвортой чанарын судалгаа:** Хандмалын тогтвортой чанарыг “Эмийн идэвхт бодис ба эмийн тогтвортой чанарын судалгаанд тавих ерөнхий шаардлага” MNS-6439-2014-д заасан бодит хугацааны аргаар эхний жилд 3 сар тутамд, хоёр дахь жилд 6 сар тутамд гадна байдал, чанарын таних урвал, хувийн жин, хуурай үлдэгдэл, спиртийн агууламж, үйлчлэгч бодисын чанар ба тооны тодорхойлолт,

микробиологийн цэвэршилт үзүүлэлтүүдийг тодорхойлж, судалгааг 2 жилийн турш хийж гүйцэтгэв.<sup>14,17,21</sup>

**Статистик боловсруулалт:** Туршилт бүрийг 3-5 удаа хийж, гарсан үр дүнгүүдийн утгын дундаж ± стандарт хазайлтыг олж, P<0.05 үед Студентийн *t* шинжүүрээр статистик анализыг Excel программаар хийв.

**Үр дүн**

Ягаан цээнийн түүхий эдээс бэлтгэсэн хандмалын стандартыг ДЭМБ-аас боловсруулан гаргасан эмийн бэлдмэлийн техникийн үзүүлэлтүүд<sup>14</sup>, МУҮФ 2011<sup>17</sup>, ОХУ-ын 14-р фармакопей (2018)<sup>21</sup> дахь хандмалын стандартчиллын үзүүлэлтүүдийг тодорхойлон боловсруулав. Ингэхдээ бэлтгэсэн хандмалын туршилтын 3 цувралын гадна байдал, биологийн идэвхт бодисуудыг илрүүлэх чанарын урвал, хувийн жин, хуурай үлдэгдэл, спиртийн агууламж, нийт фенолт нэгдэл ба нийт монотерпений гликозидийн тоо хэмжээ, микробиологийн цэвэршилтээр стандартчилан, эдгээр шалгуур үзүүлэлтүүд, зөвшөөрөгдөх хэмжээ, үр дүнг хүснэгт 1-д, хандмалын тогтвортой байдлын судалгааг стандартчилсан шалгуур үзүүлэлтүүдийг бодит хугацааны аргаар (25°C±2°C/60%±5% харьцангуй чийгшил (ХЧ) нөхцөлд) туршилтын 3 цувралд хийж, үр дүнг хүснэгт 2-т тус тус харуулав.

**Table 1. Standardization parameters of tincture *Paeonia anomala* L.**

Parameters	Series 1	Series 2	Series 3	Permissible limits
Color	Brown beige	Brown beige	Brown beige	Brown beige
	+	+	+	phenolics
Identification	+	+	+	flavonoids
	+	+	+	tannins
	+	+	+	monoterpene glycosides

Tincture density	0.961±0.001	0.962±0.002	0.962±0.0012	0.940-0.980 g/cm <sup>3</sup>
Dry residue	3.12±0.002	3.1±0.003	3.64±0.001	not less than 2 %
Alcohol content	39.5±0.015	39.1±0.008	39.6±0.01	not less than 35 %
Total phenolics	0.34±0.001	0.35±0.0011	0.322±0.0002	not less than 0.2 %
Total monoterpene glycosides	1.08±0.0012	1.104±0.0005	1.085±0.0004	not less than 0.35 %
Number of aerobic bacteria	Less than 10	Less than 10	Less than 10	not higher 10 <sup>4</sup> CFU/g
Number of fungus	Less than 10	Less than 10	Less than 10	not higher 10 <sup>2</sup> CFU/g
Content of <i>Enterobacter</i> and other Gram-negative bacteria	Less than 10	Less than 10	Less than 10	not higher 10 <sup>2</sup> CFU/g
<i>E.coli</i>	Not revealed	Not revealed	Not revealed	should not be revealed, 1 ml
<i>Salmonella</i>	Not revealed	Not revealed	Not revealed	should not be revealed, 10 ml
<i>S.aureus</i>	Not revealed	Not revealed	Not revealed	should not be revealed, 1 ml

Хандмалыг стандартчилдаг шалгуур үзүүлэлтүүдийн дагуу Ягаан цээнийн хандмалыг стандартчилах аргачлалыг боловсруулан туршилтын 3 цувралыг шинжлэхэд өнгө бор хүрэн, фенолт нэгдэл, флавоноид, идээлэгч бодис, монотерпений гликозид бодисууд чанарын таних урвалаар

илэрсэн, хувийн жин 0.961-0.962 г/см<sup>3</sup>, хуурай үлдэгдэл 3.1-3.64 %, спиртийн агууламж 39.1-39.6 %, нийт фенолт нэгдэл 0.322-0.35 %, нийт монотерпений гликозид 1.08-1.104 % байв. Микробиологийн цэвэршилт нь МУҮФ-н шаардлагыг хангаж байв.

Table 2. Results of stability study – Series 1/2/3

Standard parameters	After extraction		After 3 months		After 6 months		After 9 months		After 12 months		After 18 months		After 24 months	
	Brown beige		Brown beige		Brown beige		Brown beige		Brown beige		Brown beige		Brown beige	
Color, Brown beige	+		+		+		+		+		+		+	
phenolics	+		+		+		+		+		+		+	
flavonoids	+		+		+		+		+		+		+	
tannins	+		+		+		+		+		+		+	
monoterpen e	+		+		+		+		+		+		+	
glycosides	+		+		+		+		+		+		+	
Tincture density, 0.940-0.980 g/cm <sup>3</sup>	0.961/0.962/0.9	62	0.961/0.962/0.9	62	0.961/0.961/0.9	62	0.962/0.962/0.9	61	0.962/0.962/0.9	62	0.962/0.962/0.9	62	0.961/0.961/0.9	61
Dry residue, not less than 2 %	3.12/3.1/3.64		3.12/3.1/3.64		3.12/3.1/3.64		3.12/3.1/3.64		3.12/3.09/3.63		3.12/3.1/3.61		3.12/3.1/3.62	
Alcohol content, not less than 35 %	39.5/39.1/39.6		39.5/39.1/39.6		39.5/39.1/39.6		39.4/39.0/39.4		39.4/39.0/39.3		39.3/38.9/39.3		39.5/38.8/39.1	
Total phenolic compounds, not less than 0.2%	0.346/0.35/0.32	2	0.346/0.35/0.32	2	0.345/0.348/0.3	24	0.344/0.348/0.3	2	0.344/0.35/0.32	2	0.344/0.346/0.3	2	0.342/0.35/0.32	
Total monoterpene glycosides, not less than 0.35 %	1.08/1.104/1.08	5	1.08/1.1/1.082	4	1.08/1.102/1.08	4	1.078/1.102/1.0	8	1.078/1.1/1.082	4	1.08/1.105/1.08	4	1.078/1.102/1.0	82
Number of aerobic bacteria is not higher 10 <sup>4</sup> CFU/g	Less than 10		Less than 10		Less than 10		Less than 10		Less than 10		Less than 10		Less than 10	
Number of fungus not higher 10 <sup>2</sup> CFU/g	Less than 10		Less than 10		Less than 10		Less than 10		Less than 10		Less than 10		Less than 10	
Contents of <i>Enterobacter</i> and other gram-negative bacteria are not higher 10 <sup>2</sup> CFU/g	Less than 10		Less than 10		Less than 10		Less than 10		Less than 10		Less than 10		Less than 10	
<i>E. coli</i> should not be revealed, 1 ml	Not revealed		Not revealed		Not revealed		Not revealed		Not revealed		Not revealed		Not revealed	
<i>Salmonella</i> should not be revealed, 10 ml	Not revealed		Not revealed		Not revealed		Not revealed		Not revealed		Not revealed		Not revealed	
<i>S. aureus</i> should not be revealed, 1 ml	Not revealed		Not revealed		Not revealed		Not revealed		Not revealed		Not revealed		Not revealed	

Тайлбар: Туршилт бүрийг 3-5 давталттай хийв.

Ягаан цээнийн хандмалын цуврал 1, 2, 3 нь 24 сарын хугацаанд тогтвортой байв

## Хэлцэмж

Манай оронд ургадаг хоёр зүйл *Цээнийн* химийн найрлага, бүрэлдэхүүнийг 2009 оноос хойш ШУА-ийн ХХТХ-ийн Байгалийн нэгдлийн химийн лабораторит судалж байна. Ягаан цээнэ ургамлын өвс ба үндэснээс фенолт нэгдэл, “тэрэг хэлбэрийн” монотерпений ангиллын 36 нэгдлийг ялгаж, молекулын бүтэц байгууламжийг тогтоожээ. Өвснөөс ялгасан 1-О-(4'-галлил)-6-О-бензоил-β-D-глюкопираноз, бензоил-β-D-генциобиоз гэсэн энгийн фенол ба бензойны хүчлийн уламжлалын нэгдэл, паеонифлорозид, паеонифлоринол гэсэн “тэрэг” хэлбэрийн монотерпений гликозидийн 4 нэгдлийг байгалийн шинэ болохыг анх удаа тогтоосон юм.<sup>4</sup>

Энэ ургамлын газрын дээд хэсэгт кверцетин, кемпферолын уламжлалын флавоноид (1.47-1.92 %), галлын хүчил ба түүний уламжлалын нийлмэл эфир, энгийн фенолт нэгдэл (8.12±12.45 %), идээлэгч бодис (5.93±0.15 %), паеонифлорин ба албифлориний төрлийн монотерпений гликозид (4.11-14.17 %), харин үндсэнд энгийн фенолт нэгдэл (2.35-5.40 %), монотерпений гликозид (11.41-18.42 %) тус тус зонхилон агуулагддаг.<sup>4-7</sup>

Ягаан цээнийн хандмалын стандартчилал ба тогтвортой чанарын судалгаа – Бид *Ягаан цээнийн* химийн бүрэлдэхүүн, найрлага, түүхий эд дэх биологийн идэвхт бодисуудын тоо хэмжээг үндэслэн хандмал дахь нийт монотерпений гликозидийг паеонифлоринд, нийт фенолт нэгдлийг галлын хүчилд тус тус шилжүүлэн тодорхойлж стандарт боловсруулав (Хүснэгт 1). ОХУ-ын “Настойка Пиона уклоняющегося” (*Paeonia anomala* L.) ФС-42-588-2003 фармакопейн

өгүүлэлд үйлчлэгч бодис монотерпений гликозидийг бидний хэрэглэсэн арга зүйгээр паеонифлоринд шилжүүлэн 0.2 %-иас багагүй байна гэж зөвшөөрөгдөх хэмжээг тогтоосон бол бид 0.35 %-иас багагүй гэж тогтоов. Мөн хуурай үлдэгдэл 2 %-иас багагүй, спиртийн агууламж 35 %-иас багагүй гэж зөвшөөрөгдөх хэмжээг тогтоосон нь манай үр дүнтэй тохирч байна.<sup>22</sup>

Ургамлын гаралтай бүтээгдэхүүнийг хэрэглэх явцад түүний эмчилгээний идэвхт чанарыг бүтээгдэхүүний физик, хими болон микробиологийн цэвэршилтийн үзүүлтүүдийн тогтвортой байдал, мөн хорон чанарыг шалгаж тодорхойлдог. Эдгээр шинж чанар нь бүгд ургамлын гаралтай бүтээгдэхүүний чанар, аюулгүй байдал, үр дүнтэй байдалд нөлөөлдөг тул *Ягаан цээнийн* хандмалын стандартыг боловсруулж, түүнийг хэрэглэх, хадгалах хугацаанд чанарт гарч буй өөрчлөлт, тогтвортой байдлыг бодит хугацааны аргаар тодорхойлов. Монгол улсын “Эмийн идэвхт бодис ба эмийн тогтвортой чанарын судалгаанд тавих ерөнхий шаардлага” стандартад (MNS-6439-2014) эмийн тогтвортой чанарыг бодит хугацааны аргаар туршилтыг 25°C±2°C/60%±5% ХЧ нөхцөлд судлан шалгуур үзүүлэлтийн дагуу үнэлэхэд эмийн идэвхт бодисын агууламж эхний шинжилгээний дүнгийн утгаас 5 %-иар өөрчлөгдөж, микробиологийн цэвэршилтийн үзүүлэлтээрээ зөвшөөрөгдөх хэмжээнд тохироогүй бол “мэдэгдэхүйц өөрчлөлт” гарсан гэж үзнэ гэж заасан байдаг.<sup>13</sup>

Ягаан цээнийн хандмалын тогтвортой чанарыг дээрх стандартад заасны дагуу бодит хугацааны аргаар эхний жилд 3 сар тутамд, хоёр дахь жилд 6 сар тутамд шалгуур үзүүлэлтүүдийг туршилтын 3 цувралд тодорхойлоход 24 сарын дараа

эмийн идэвхт бодисын агууламж эхний утгаас  $0.59\% \pm 0.295$ ,  $0.211\% \pm 0.038$ , хувийн жин  $0.1\% \pm 0.001$ , хуурай үлдэгдэл  $0.55\% \pm 0.005$ , спиртийн агууламж  $0.67\% \pm 0.06$ -иар тус тус хэлбэлзэн зөвшөөрөгдөх хязгаарт байсан ба микробиологийн үзүүлэлтээрээ МУҮФ-н шаардлагад нийцэж байв. Иймд *Ягаан цээнийн* хандмал цуврал 1, 2, 3 нь 24 сарын хугацаанд тогтвортой чанараа хадгалж байгааг тогтоов.

### Дүгнэлт

Ягаан цээнийн өвс ба үндэснээс бэлтгэсэн хандмалыг эмийн бэлдмэлийн техникийн үзүүлэлтүүдийг тодорхойлох олон улсын баримт бичиг болон МУҮФ-н арга зүйн дагуу тодорхойлон, үр дүнг ХАБҮЛЛ-ийн шинжилгээгээр баталгаажуулж, үйлдвэрлэгчийн фармакопейн өгүүлэл - ҮФӨ-0327-2017 батлуулав. Хандмалын тогтвортой чанарыг MNS-6429-2014-ийн дагуу бодит хугацааны аргаар 24 сар судлахад чанарын өөрчлөлт зөвшөөрөгдөх хязгаарт байсан тул хадгалах хугацааг 2 жил, хадгалах нөхцлийг  $25^{\circ}\text{C}$ -аас дээшгүй хэмд гэж тогтоолоо.

### Ном зүй

1. Лигаа У., Даваасүрэн Б., Нинжил Н. Монгол орны эмийн ургамлыг өрнө дорнын анагаах ухаанд хэрэглэхүй. Улаанбаатар, ЖКС хэвлэлийн газар, 2005, 480-482.
2. Хайдав Ц., Алтанчимэг Б., Варламова Т.С. Лекарственные растения в Монгольской медицине. Улан-Батор, Госиздательство, 1985, 152-153.
3. Володя Ц., Цэрэнбалжир Д., Лхамжав Т. Монгол орны эмийн ургамал. Улаанбаатар, Эдмон принтинг, 2008, 334-336.
4. Одонтуяа Г. Монгол орны эмийн зарим ургамлын метаболитууд: бүтэц байгууламж, ашиглах шинжлэх ухааны үндэслэл. *Химийн Шинжлэх Ухааны*

*Докторын Нэг Сэдэвт Бүтээл*, Улаанбаатар, 2021, 200 хууд.

5. Пүрэвдорж Э., Одонтуяа Г. Цээнийн төрлийн ургамал дахь гол нэгдлүүд. ШУА, Шинжлэх Ухааны Академийн Мэдээ, 2016, 56(1), 91-101
6. Одонтуяа Г., Пүрэвдорж Э., Булгаа О. *Ягаан цээнийн* химийн бүрэлдэхүүн, биологийн идэвх. ШУТИС, *Эрдэм Шинжилгээний бүтээлийн эмхэтгэл*, 2014, 4(151), 185-189.
7. Пүрэвдорж Э., Одонтуяа Г. *Цээнийн* зүйл ургамлын эмийн түүхий эдийн тооны шинжилгээний харьцуулсан судалгаа, ШУА, ХХТХ, *Эрдэм Шинжилгээний Бүтээл*, 2016, 3, 17-20.
8. Энхцэцэг Э. *Ягаан цээнээс* антиоксидант болон хүнсний эслэгийн нэмэлт бэлтгэх нь. Ph докторын диссертац, 2012, Улаанбаатар.
9. Sarangerel O., Kim Ch-Y., Kang K., Batsuren D., Tunsag J., Nho Ch-W. Protective effect of *Paeonia anomala* extract and constituents against *tert*-butylhydroperoxide-induced oxidative stress in Hep G2 cells. *Planta Medica*, 2013, 79, 116-122.
10. Liapina L.A., Kondashevskaja M.V., Ziadetdinova G.A. Comparative study of anticoagulants obtained from various extracts of *Paeonia anomala*. *Izvestiya Akademii Nauk Seriya Biologicheskaya*, 2000, 3, 345-349.
11. Шантанова Л.Н., Мондодоев А.Г., Романова Р.С. Исследование снотворного действия сухого экстракта *Пиона уклоняющегося*. *Бюллетень ВСНЦ СО РАМН*, 2012, 6(88), 173-176.
12. Романова Р.С., Шантанова Л.Н., Мондодоев А.Г. Противосудорожное действие сухого экстракта корней *Paeonia anomala* L. *Бюллетень ВСНЦ СО РАМН*,



- 2014, 5(99), 60-62.
13. MNS-6439-2014, Эмийн идэвхт бодис ба эмийн тогтвортой чанарын судалгаанд тавих ерөнхий шаардлага, Монгол Улс.
  14. WHO expert committee on specifications for pharmaceutical preparations. *WHO Technical Report Series 1010*, The World Health Organization, Geneva, Switzerland, 2018.
  15. Kim J-H., Lee K-G., Jerng U-M., Choi G. Global Comparison of Stability Testing Parameters and Testing Methods for Finished Herbal Products. *eCAM*, 2019, 1(10).
  16. Оюунцэцэг Д., Одонтуяа Г. Ягаан цээнээс (*Paeonia anomala* L.) хандмал гарган авах технологийн судалгаа. *Монголын Эм Зүй, Эм Судлал Сэтгүүл*, 2022, 1(20), 7-15.
  17. Монгол Улсын Үндэсний Фармакопей. Улаанбаатар, Соёмбо принтинг, 2011, 464-468.
  18. Wagner H., Bladt S. Plant drug analysis – Thin Layer chromatography atlas. Springer, 1996, 73-96, 195-254, 335-338.
  19. Singleton V.L, Rossi J.A. Colorimetry of total phenolics with phosphomolybdic and phosphor-tungstic acid reagents. *Am. J. Enol. Vitic.*, 1965, 16, 144-153.
  20. Maurya S., Singh D. Quantitative analysis of total phenolic content in *Adhadota vasica* nees extract. *Inter. J. Pharm. Tech. Res.*, 2010, 2(4), 2403-2406.
  21. ГФ 14, Том 2. Москва, Издательство “Научный центр экспертизы средств медицинского применения”, 2018, 1968-1972.
  22. Фармакопейная статья, ФС-42-588-2003. Настойка Пиона уклоняющегося.

Уншин танилцаж, нийтлэх санал өгсөн:

ЭЗУ-ы доктор, дэд профессор

Б.Цэрэндолгор