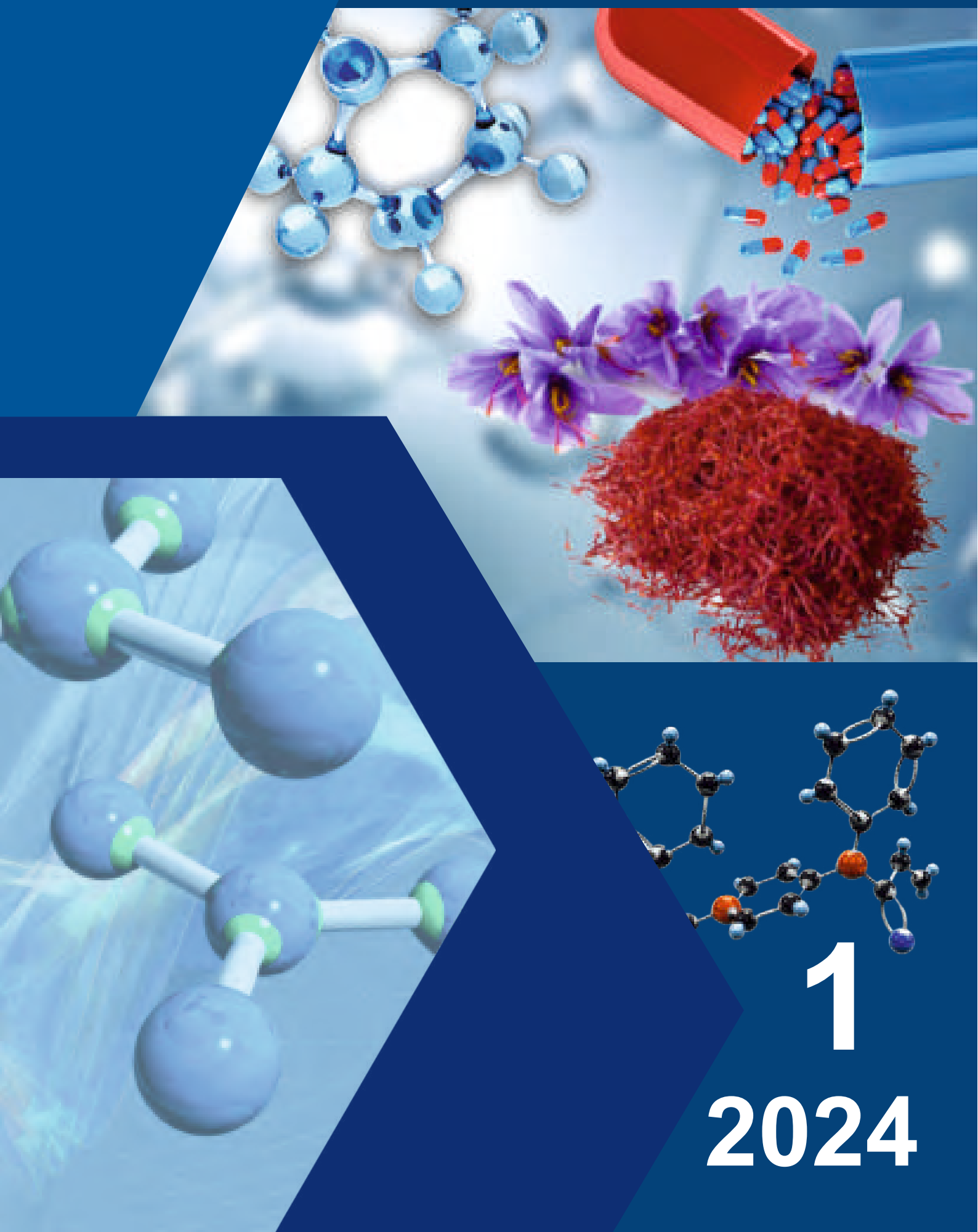


Farmatsiya



1

2024

ИССЛЕДОВАНИЕ СТРУКТУРНО-МЕХАНИЧЕСКИХ И ТЕХНОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СУХОГО ЭКСТРАКТА «ГИПОСЕДАФ»

Сафарова Д.Т., Максудова Ф.Х., Узокова Н.Р.

Ташкентский фармацевтический институт, Ташкент, Узбекистан

e-mail: safarovadiyora65@mail.com

В статье представлены результаты исследований, проведенных по изучению структурно-механических и технологических показателей сухого экстракта гипотензивного действия на основе лекарственного растительного сырья. Установлено, что эти показатели не являются положительными и для создания капсульной формы на основе данного экстракта необходимо использовать вспомогательные вещества и метод влажной грануляции.

Ключевые слова: растительное сырье, гипертензия, сухой экстракт, форма и размер частиц, микроскопия, технологические показатели.

STUDY OF STRUCTURAL-MECHANICAL AND TECHNOLOGICAL INDICATORS OF DRY EXTRACT "HYPOSEDAF"

Safarova D.T., Maksudova F.X., Uzokova N.R.

Tashkent Pharmaceutical Institute, Tashkent, Republic of Uzbekistan

e-mail: safarovadiyora65@mail.com

The article presents the results of studies conducted to study the structural, mechanical and technological parameters of a dry extract with hypotensive action based on medicinal plant raw materials. The shape and size of the particles of the substances and the fractional composition are determined, as well as flowability without vibration, flowability with vibration, the ability of the powder to seal, bulk volume before compaction, bulk volume after compaction, the angle of natural slope and residual humidity. It was found that these indicators are not positive to create a capsule form based on this extract, it is necessary to use auxiliary substances and a wet granulation method.

Keywords: vegetable raw materials, hypertension, dry extract, particle shape and size, microscopy, technological parameters.

УДК 615.015

ИЗУЧЕНИЕ ФАРМАКО-ТЕХНОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ИНУЛИНСОДЕРЖАЩЕЙ СУБСТАНЦИИ

Нуридуллаева К.Н., Кариева Ё.С., Ризаев К.С., Садуллаева Ж.Б.

Ташкентский фармацевтический институт, г. Ташкент, РУз

e-mail: knn.03.1988@mail.ru

В статье приведены результаты изучения фармако-технологических (форма и размеры частиц, ситовой анализ, сыпучесть с вибровстряхиванием и без него, насыпная плотность до и после уплотнения, способность порошка к уплотнению коэффициенты прессуемости и Хауснера, индекс Карра, насыпной объем до и после уплотнения, угол естественного откоса, остаточная влажность) показателей инулинсодержащей субстанции, полученной из корней одуванчика лекарственного, произрастающего на территории Республики Узбекистан. Результаты проведенных исследований свидетельствуют об удовлетворительной сыпучести анализируемой субстанции, однако наблюдается склонность частиц порошка к адгезии и влагосорбции, что необходимо учитывать при разработке лекарственных средств и биологически активных добавок на основе данной инулинсодержащей субстанции.

Ключевые слова: фармако-технологические показатели, инулин, субстанция, форма и размер частиц, ситовой анализ, сыпучесть, насыпная плотность, угол естественного откоса, остаточная влажность, индекс Карра, коэффициент Хауснера.

Введение. Исследования по разработке твердых лекарственных форм, основываются на физико-химических, структурно-механических и технологических показателях активной фармацевтической субстанции, вспомогательных веществ, а также их комбинации в виде капсулируемых, гранулируемых или таблетлируемых масс. Технологические показатели тесно связаны между собой. Так, например, размер и форма частиц порошка, а также содержание влаги оказывает влияние на сыпучесть, насыпную плотность, прессуемость; значение сыпучести прямо пропорционально насыпной плотности и обратно пропорционально – остаточной влажности и т.п. (1,2,3,4).

Фармако-технологические свойства активной субстанции предопределяют вид и количество используемых вспомогательных веществ, а также метод получения готовой лекарственной формы, что в свою очередь, обеспечивает высокую биодоступность, качество и постоянство количественных показателей лекарственного препарата.

Цель исследования: изучение фармако-технологических показателей инулинсодержащей субстанции, полученной из корней одуванчика лекарственного, произрастающего на территории Республики Узбекистан.

Материалы и методы. Для проведения данных исследований в опытно-промышленных условиях была наработана инулинсодержащая субстанция в трех сериях (12012021, 14012021, 16012021). По внешнему виду субстанция представляет собой белый аморфный порошок с кремоватым оттенком со светло-коричневыми вкраплениями, легко растворимый в горячей и трудно в холодной воде.

Все образцы по показателям качества отвечали требованиям действующей нормативной документации: ГФ РУз I изд. и ГФ РФ XIV изд (5,6).

Размер и форма частиц субстанции были определены при помощи микроскопа со встроенной цифровой камерой BA210 Digital для выполнения аналитической работы. С целью получения контрастных изображений использовали чип CMOS с разрешением 3 мегапикселя, а увеличение варьировали от 10 до 500 крат.

В исследовании были определены следующие фармако-технологические показатели: ситовой анализ (набор сит «Sieve Laboratory»

SLP-200), остаточная влажность (галогенный анализатор влажности модели MB 200), сыпучесть (без и с вибровстряхиванием), угол естественного откоса (тестер ВП-12 А), насыпной объем, а также насыпная плотность до и после уплотнения. Способность порошка к уплотнению, коэффициент прессуемости и Хауснера, индекс Карра рассчитывали по формулам, приведенным в нормативной документации.

Результаты и обсуждение. Микрофотографии, полученные при помощи микроскопа, а также размеры частиц инулинсодержащей субстанции, определенные этим методом представлены на рис.1 и в табл. 1, соответственно.

Согласно полученным результатам, частицы инулинсодержащей субстанции из корней одуванчика лекарственного представляют собой кристаллиты пластинчатой формы со средними значениями длины от 49,77 мкм до 95,41 мкм и ширины от 23,07 мкм до 43,70 мкм. При этом отношение средней длины частиц к их средней ширине составило 1:1,69; 1:2,18; 1:2,27 для трех анализируемых серий, соответственно. Т.е. во всех случаях это соотношение было меньше, чем 3:1, что позволяет отнести частицы субстанции к группе анизодиаметрических.

Распределение частиц субстанции трех серий по фракциям при ситовом анализе представлено на рис.2.

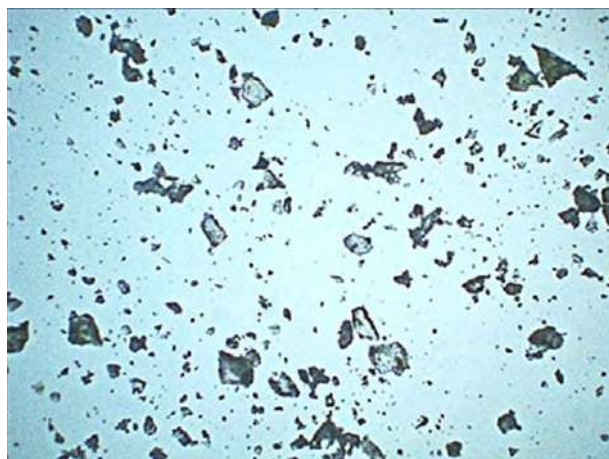
По результатам ситового анализа основная часть субстанции (более 60%) распределена между фракциями -500 +355 мкм и -355 +250 мкм: содержание порошка в них для анализируемых серий составило 67,28%, 62,45% и 63,71%, соответственно. В пограничных к ним фракциях (-1000 мкм +500 мкм, -250 мкм +180 мкм) суммарное содержание частиц составило примерно 1/3 от вышеприведенных показателей: 22,78%, 26,18% и 25,33%. Массовая доля частиц, имеющих размер менее 180 мкм, находилась в диапазоне 4,2% - 6,88%. Приблизительно такое же количество частиц (3,46% - 6,83%) задержалось на сите с размером отверстий 1000 мкм.

Расчет среднемассовых размеров частиц по результатам микроскопического и ситового анализа (табл. 2) показал, что значения, полученные при двух методах исследования, сильно разнятся. Так, размер частиц по результатам ситового анализа в анализируемых сериях в 8,76; 6,11 и 10,01 раз превышал аналогичные данные, полученные при микроскопическом анализе. Данное

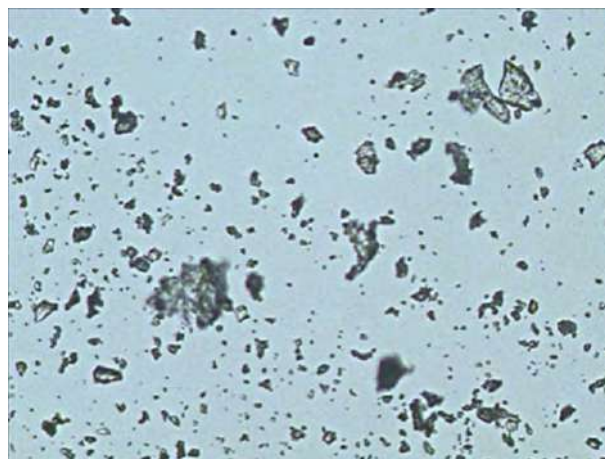
Таблица 1

Размеры частиц инулинсодержащей субстанции,
определенные при микроскопическом анализе

Показатели	Серии		
	12012021	14012021	16012021
Максимальная длина, мкм	76,42	129,48	63,74
Минимальная длина, мкм	23,11	61,34	41,16
Среднее значение длины, мкм	49,77	95,41	52,45
Максимальная ширина, мкм	38,96	69,23	33,15
Минимальная ширина, мкм	20,1	18,16	12,98
Среднее значение ширины, мкм	29,53	43,70	23,07
Отношение длины к ширине	1:1,69	1:2,18	1:2,27



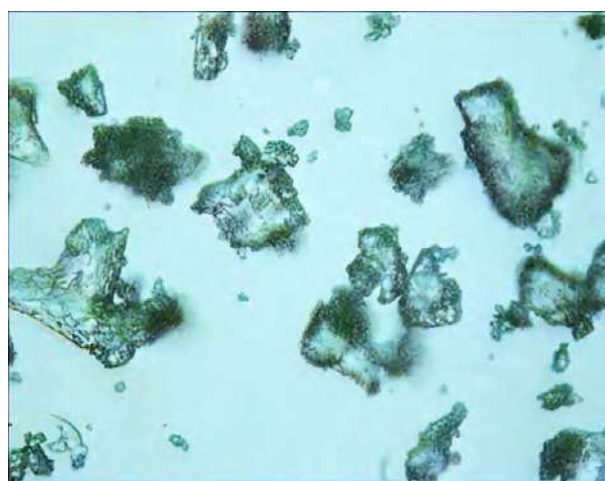
a) 10x3,7=37 раз



b) 7x20=140 раз



c) 7x40=280 раз



d) 10x40=400 раз

Рис. 1. Микрофотографии частиц инулинсодержащей субстанции, полученной из корней одуванчика лекарственного

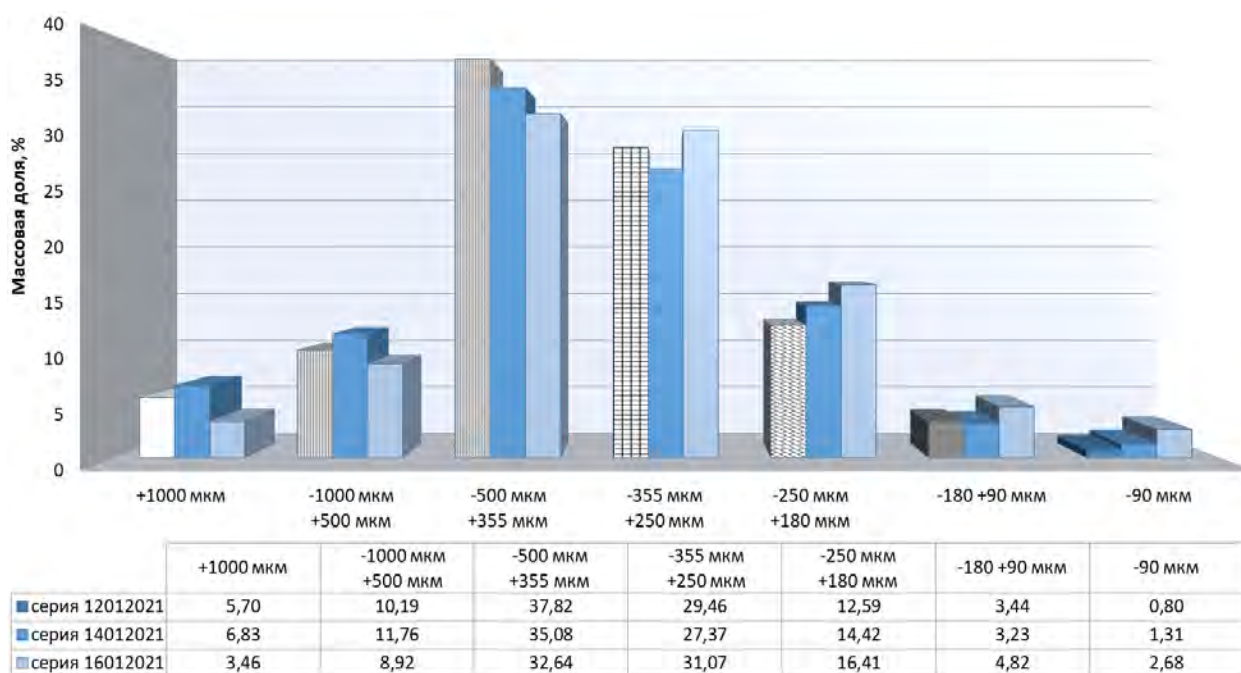


Рис.2. Результаты ситового анализа инулинсодержащей субстанции

Таблица 2

Среднемассовые размеры частиц инулинсодержащей субстанции, мкм

Анализ	Анализируемые серии субстанции		
	12012021	14012021	16012021
микроскопический анализ	39,65	69,56	37,76
ситовой анализ	347,47	425,21	378,02

несоответствие объясняется либо гигроскопичностью, характерной для субстанций растительного происхождения, либо склонностью частиц к адгезии.

Также проведено изучение остальных технологических показателей для трех серий субстанции. В табл. 3 приведены средние значения.

Согласно полученным данным, результаты изучения сыпучести, одного из основополагающих показателей субстанции, незначительно разнятся. Так, анализируемая субстанция по показателям сыпучести без и с вибровстряхиванием ($7,15 \pm 0,94 \cdot 10^{-3}$ кг/с; $12,51 \pm 1,08 \cdot 10^{-3}$ кг/с, соответственно), а также коэффициенту прессуемости ($10,0 \pm 0,8$ %) относится к категории порошков с «хорошей» сыпучестью. А значение угла естественного откоса ($42,8 \pm 4,6$ градусов), индекс Карра ($19,96 \pm 1,03$) и коэффициент Хауснера ($1,25 \pm 0,16$) автоматически переводят ину-

линсодержащую субстанцию к разряду веществ со «средним» показателем сыпучести.

В обоих случаях данные не совсем характерны для субстанций растительного происхождения. Однако необходимо учесть, что полученная субстанция хоть и является сухим экстрактом, но она подвержена очистке от балластных и сопутствующих веществ. Помимо этого, разработанная методика получения позволяет извлечь максимальное количество инулина (не менее 80%). А поскольку чистый инулин обладает очень хорошей сыпучестью ($6-18 \cdot 10^{-3}$ кг/с) (7), то полученные результаты можно считать достоверными.

Результаты насыпной плотности до и после уплотнения ($714,29 \pm 38,1$ кг/м³ и $892,86 \pm 26,34$ кг/м³ соответственно) позволяют характеризовать анализируемый порошок как порошок «средней тяжести».

Таблица 3

**Результаты определения некоторых технологических показателей
инулинсодержащей субстанции**

Изучаемые показатели	Ед. изм.	Полученные результаты
Сыпучесть без вибровстр.	10 ⁻³ кг/с	7,15±0,94
Сыпучесть с вибровстр.	10 ⁻³ кг/с	12,51±1,08
Насыпной объем до уплотнения	см ³	140,32±11,53
Насыпной объем после уплотнения	см ³	112,27±6,76
Способность порошка к уплотнению	см ³	5,1±0,37
Насыпная плотность до уплотнения	кг/м ³	714,29±38,1
Насыпная плотность после уплотнения	кг/м ³	892,86±26,34
Угол естественного откоса	градус	42,8±4,6
Коэффициент прессуемости	%	10,0±0,8
Коэффициент Хауснера		1,25±0,16
Индекс Карра		19,96±1,03
Остаточная влажность	%	3,23±0,36

Заключение. Результаты проведенных исследований свидетельствуют об удовлетворительной сыпучести анализируемой субстанции, однако наблюдается склонность частиц порошка к адгезии и влагосорбции. В связи с этим при

разработке лекарственных средств и биологически активных добавок на основе инулинсодержащей субстанции необходимо учитывать эти особенности.

Литература:

1. Семкина О.А., Комкова С.П., Джавахян М.А. Технологические аспекты разработки капсул с анмарином для лечения системных микозов //Здоровье и образование в XXI веке.-2018.-Т.20, №1.-С.216-221. <http://dx.doi.org/10.26787/nydha-2226-7425-2018-20-1-216-221>
2. Шакин Е.С., Асмолова Н.Н., Ярных Т.Г. Разработка состава и технология производства лекарственного средства на основе активного фармацевтического ингредиента фенибут в форме твердых желатиновых капсул // Рецепт.-2017.-Т.20, №1.-С.25-32.
3. Бурдак Е.С., Ярных Т.Г., Борщевская М.И., Янчук И.Б., Борщевский Г.И. Изучение фармако-технологических показателей (текучести и размера частиц) таблеточных масс с субстанцией адеметионин 1,4-бутандисульфоната // Рецепт.-2016.-Т.19, №2.-С.145-149.
4. Mark Gibson. Pharmaceutical Preformulation and Formulation: A Practical Guide from Drug Candidate Selection to Commercial Dosage Form //Boca Raton: CRC Press.-2001.-560 p.
5. Государственная фармакопея Республики Узбекистан. Первое издание.-Том 1. Ташкент [Электронный ресурс].
6. Государственная фармакопея Российской Федерации, XIV изд., Москва (2018); [Электронный ресурс], URL: <http://femb.ru/feml>.
7. Paul Coussement. Use of inulin and oligofructose BENEOTM in tablets.-Belgium.- 5 p (www.orafiti.com).

ИНУЛИН САҚЛОВЧИ СУБСТАНЦИЯНИНГ ФАРМАКО-ТЕХНОЛОГИК КЎРСАТКИЧЛАРИНИ ЎРГАНИШ

Нуридуллаева К.Н., Кариева Ё.С., Ризаев К.С., Саъдуллаева Ж.Б.

Тошкент фармацевтика институти, Тошкент ш., Ўзбекистон Республикаси

e-mail: knn.03.1988@mail.ru

Мақолада Ўзбекистон Республикаси ҳудудда ўсадиган қоқиўт илдизидан олинган инулин сақловчи субстанциянинг фармако-технологик (заррачаларнинг шакли ва ўлчами, элак таҳлили, вибротеканини билан ва вибротеканинисиз сочилувчанлик, зичланишига ва зичланишидан кейинги сочилувчан зичлик, кукуннинг зичланишига бўлган қобиляти, прессиани ва Хауснер коэффициентлари, Карр индекси, зичланишига ва зичланишидан кейинги сочилувчан ҳажм, табиий оғиш бурчаги, қолдиқ намлик) кўрсаткичларини аниқлаш натижалари келтирилган. Тадқиқотлар натижалари таҳлил қилинадиган субстанциянинг қониқарли сочилувчанликга эгалигини кўрсатди. Шу билан бирга, заррачаларнинг адгезияга қобиляти ҳамда намликни ўзига тортиш хусусиятлари мавжудлиги аниқланди. Шу муносабат билан, инулин сақловчи субстанция асосида дори воситалари ҳамда биологик фаол моддаларни ишлаб чиқишида ушбу хусусиятларни ҳисобга олиш керак.

Калит сўзлар: фармако-технологик кўрсаткичлар, инулин, субстанция, заррачаларнинг шакли ва ўлчами, элак таҳлили, сочилувчанлик, сочилувчан зичлик, табиий оғиш бурчаги, қолдиқ намлик, Карр индекси, Хауснер коэффициенти.

STUDY OF PHARMACO-TECHNOLOGICAL PARAMETERS OF INULIN-CONTAINING SUBSTANCES

Nuridullaeva K.N., Karieva Yo.S., Rizaev K.S., Sa'dullaeva J.B.

Tashkent Pharmaceutical Institute, Tashkent, Uzbekistan

e-mail: knn.03.1988@mail.ru

The article presents the results of studying pharmaco-technological parameters (particle size and shape, sieve analysis, flowability with and without vibration, bulk density before and after compaction, powder compressibility indices, Hausner ratio, Carr's index, bulk volume before and after compaction, angle of repose, residual moisture) of inulin-containing substance obtained from the roots of medicinal dandelion growing in the territory of the Republic of Uzbekistan. The results of the conducted research indicate satisfactory flowability of the analyzed substance. However, there is a tendency for powder particles to adhere and absorb moisture. Therefore, when developing pharmaceuticals and dietary supplements based on inulin-containing substances, these characteristics need to be taken into account.

Keywords: pharmaco-technological parameters, inulin, substance, particle size and shape, sieve analysis, flowability, bulk density, angle of repose, residual moisture, Carr's index, Hausner ratio.

УДК 615.32.453

КАЧЕСТВЕННЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ СЕДАТИВНОГО СРЕДСТВА

Матазимов М.Т., Сидаметова З.Э., Олимов Н.К.

Ташкентский фармацевтический институт г.Ташкент, РУз.

e-mail: sidametovazaynab81@gmail.com

Впервые разработана технология получения сухого экстракта «Флегмен», обладающего седативной активностью и отвечающего требованиям ГФ XI на основе седативного сбора, состоящего из 4-х компонентов. Выбраны метод экстрагирования, а также оптимальные условия, позволяющие максимально истощить сырье и обогатить вытяжку комплексом биологически активных соединений, содержащихся в исходном сырье. Изучены и определены технологические характеристики сухого экстракта. На основе метода высокоэффективной жидкостной хроматографии