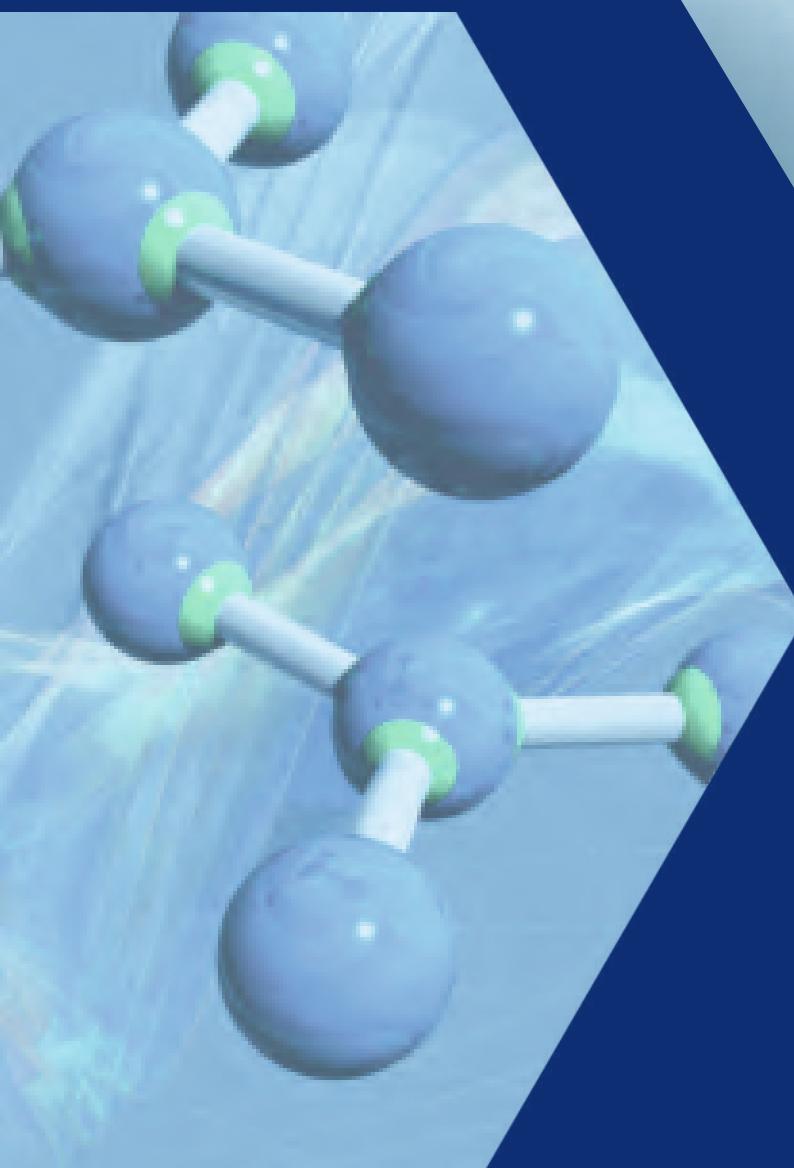


Farmatsiya



1
2024

УДК 615.041.21

РАЗРАБОТКА ТЕСТА «РАСТВОРЕНИЕ» ДЛЯ КАПСУЛ «ИНУМАК»

Нуридуллаева К.Н., Ризаев К.С., Кариева Ё.С.

Ташкентский фармацевтический институт г.Ташкент, РУз.

e-mail: ktn.03.1988@mail.ru

В статье приведены результаты исследований по подбору условий проведения теста «Растворение» для инулинсодержащих капсул «Инумак». В работе использован метод, приведенный в Государственной фармакопее Республики Узбекистан (испытание «Растворение» для твердых лекарственных форм). Для количественной оценки инулина в пересчете на фруктозу применен спектрофотометрический метод определения. Согласно полученным результатам подобраны следующие условия проведения теста «Растворения» для капсул «Инумак»: среда растворения – вода очищенная, объем среды – 1000 мл, скорость вращения корзинки – 150 об/мин, температурный режим – $37 \pm 1^{\circ}\text{C}$, время проведения эксперимента – 45 мин. Разработанный тест «Растворение» апробирован в отделе контроля качества ООО «Makro Farm Andijan».

Ключевые слова: тест «Растворение», инулин, спектрофотометрический метод, капсулы, скорость вращения, антilogрафм растворения.

Введение. В оценке качества лекарственных средств, как оригинальных, так и воспроизведенных, большая роль отводится аналитическим методам с достаточной чувствительностью и избирательностью. В случае твердых лекарственных форм одним из тестов для установки соответствующего качества является тест «Растворение». Для впервые разработанных лекарственных препаратов в процессе дизайна устанавливаются условия проведения данного теста: среда растворения, ее объем, скорость механического перемешивания и др. В данном случае тест «Растворение» служит для подтверждения постоянства качественных и количественных показателей препарата, а также надлежащих условий производственного процесса (1,2,3,4).

Для воспроизведенных лекарственных препаратов тест «Растворение» используется для оценки фармацевтической эквивалентности препарата относительно оригинального. При этом рассчитывается профиль высвобождения фармацевтической активной субстанции за определенный промежуток времени. Полученные результаты позволяют оценить правильность проведенных технологических операций, повысить вероятность положительных результатов дальнейших исследований биологической эквивалентности (5,6,7).

Для инновационных лекарственных препаратов в твердой лекарственной форме определение условий проведения теста «Растворение» является обязательным требованием, тогда как в нормативной документации на биологически

активные добавки к пище данное требование не приводится. Однако, многие исследователи сходятся во мнении о том, что если БАД производится в одной из твердых форм (таблетки, капсулы, драже), то разработка теста «Растворение» является целесообразной.

Цель исследования. Разработка надежной и воспроизводимой методики проведения теста «Растворение» для капсулированной биологически активной добавки «Инумак», разработанной в Ташкентском фармацевтическом институте.

Материалы и методы. В качестве объекта исследования выбраны капсулы «Инумак», содержащие инулин, полученный из корней одуванчика лекарственного, произрастающего в Республике Узбекистан. Чистота инулина в активной субстанции не менее 80% (8). Исследования проводили на 6 единицах капсул.

В исследованиях были использованы следующие приборы и аппаратура:

- электронные аналитические весы QUINTIX 224-10RU (Sartorius, Германия);

- УФ-спектрофотометр SPECORD 250 PLUS (Analytik Jena GmbH, Германия);

- тестер растворения Agilent DS-708 модель G7911A (Agilent Technologies, Германия).

Согласно данным, приведенным в литературных источниках, инулин проходит через желудок и двенадцатиперстную кишку в непереваренном виде. И только дойдя до толстой кишки, он преобразуется бактериями, находящимися в ней, в гелеобразную массу питательную для микрофлоры кишечника (11-12). Учитывая этот

факт, в качестве среды растворения нами была использована вода очищенная. Исходя из методики и чувствительности количественного определения инулина, объем растворяющей среды был выбран равным 1000 мл.

Растворение капсул «Инумак» проводили при следующих скоростях вращения корзинки: 50, 100, 150, 200 об/мин. Согласно требованиям ГФ РУз исследования проводились при температурном режиме $37 \pm 1^\circ\text{C}$. Для количественной оценки инулинсодержащей субстанции, перешедшей в среду растворения, пробы отбирали через 5, 10, 15, 30, 45, 60 минут от начала проведения эксперимента (объем аликвоты 1 мл). После каждого отбора аликвоты среду растворения восполняли в том же объеме.

Для количественного определения инулина была модифицирована методика, предложенная Аナンьиной Н.А. с соавт. (9).

Раствор сравнения готовили следующим образом:

- около 0,1 г (т.н.) субстанции переносили в коническую колбу вместимостью 250 мл, добавляли 100 мл воды очищенной, растворяли при нагревании на кипящей водяной бане.
- 1 мл полученного раствора переносили в мерную колбу на 25 мл доводили объем раствора до метки 5% раствором хлористоводородной кислоты.

Оптическую плотность испытуемого раствора и раствора сравнения измеряли при длине волны 285 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм.

Содержание инулина в пересчете на фруктозу (мг) вычисляли по следующей формуле:

$$X = \frac{V \cdot m_0 \cdot 1 \cdot 100 \cdot 1000}{E_{1 \text{ см}}^{1\%} \cdot 100 \cdot 25 \cdot V \cdot b}$$

где X – содержание инулина, мг;

D – оптическая плотность испытуемого раствора;

$E_{1 \text{ см}}^{1\%}$ – удельный показатель поглощения продукта трансформации фруктозы после кислотного гидролиза;

m_0 – масса навески субстанции, мг;

V – объем аликвоты, мл;

b – содержание инулина в капсule, мг.

Нормы теста «Растворение», т.е. время растворения и количество активной фармацевтической субстанции перешедшей в среду растворения устанавливали на основании результатов исследований согласно ГФ РУз (10).

Результаты и обсуждение. Результаты исследований по высвобождению инулина (исходя из содержания не менее 80% в субстанции) при выбранных скоростях вращения корзинки приведены в таблице 1.

Таблица 1

Влияние скорости вращения на высвобождение инулина из капсул «Инумак»

Кол-во оборотов в минуту	Содержание инулина в растворе через определенные отрезки времени, %					
	5 мин	10 мин	15 мин	30 мин	45 мин	60 мин
50	28,3	32,6	35,7	51,8	68,4	73,5
100	31,1	34,9	42,9	66,2	76,1	82,4
150	33,7	37,8	54,2	70,8	80,6	88,4
200	38	45,6	64,4	80,7	90,3	92,4

Согласно полученным данным, приведенным на рис.1, увеличение скорости вращения корзинки влечет за собой закономерное повышение количества высвободившегося инулина. Так, при скорости вращения прибора равной 50 об/мин высвобождение биологически активного вещества было наиболее пассивным, и за отрезки времени равные 5, 10, 15, 30, 45 и 60 минут составило 28,3%, 32,6%, 35,7%, 51,8%, 68,4% и 73,5%, соответственно. Т.е. за 45 мин в растворяющую

среду перешло менее чем 75% активного вещества от заявленного количества, что не соответствует требованиям ГФ РУз. В результате данная скорость вращения была исключена из дальнейших исследований.

При остальных скоростях вращения корзинки (100, 150, 200 об/мин) переход инулина в растворяющую среду происходил более интенсивно. Так, уже за первые 5 мин проведения эксперимента эти показатели составили 31,1%; 33,7%

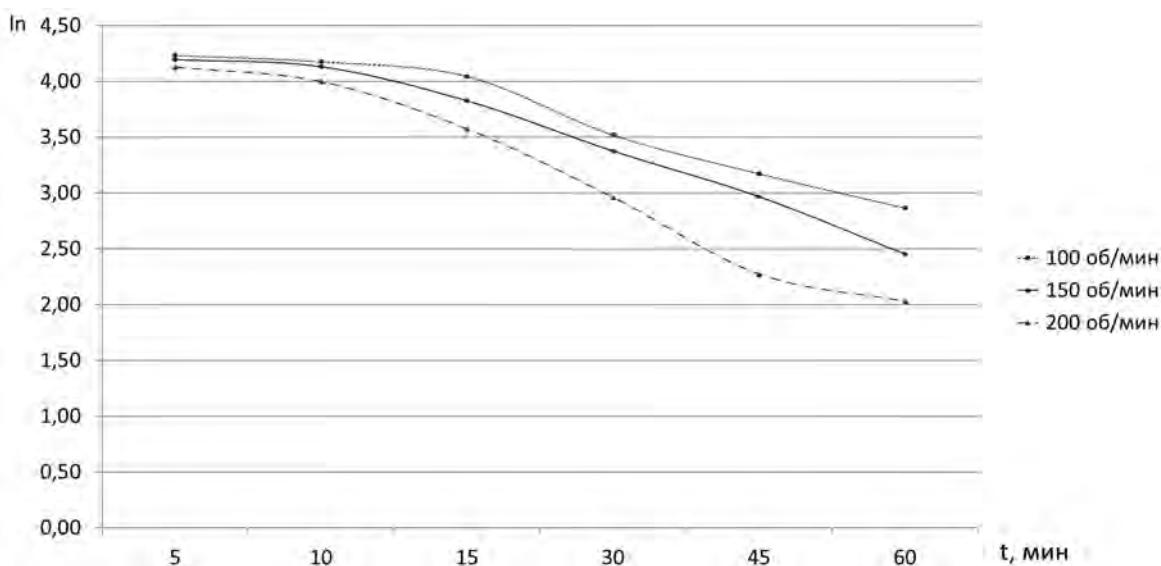


Рис.1. Кривая антилогарифма растворения инулина в капсулах «Инумак»

и 38,0%, соответственно. А за период равный 45 минутам – 76,1% (100 об/мин), 80,6% (150 об/мин), 90,3% (200 об/мин).

С целью научного обоснования рациональной скорости вращения корзинки были рассчитаны антилогарифмы значений количественного содержания инулина для 100, 150 и 200 об/мин. Результаты отображены на рис. 1.

Результаты, представленные в логарифмической системе координат, свидетельствуют о том, что под уравнение первого порядка попадает

скорость вращения корзинки 150 об/мин.

Заключение. Разработана методика проведения теста «Растворение» для капсул «Инумак». Подобраны следующие условия проведения теста: среда растворения – вода очищенная, объем среды – 1000 мл, скорость вращения корзинки – 150 об/мин, температурный режим – $37 \pm 1^\circ\text{C}$, время проведения эксперимента – 45 мин. Разработанный тест «Растворение» апробирован в отделе контроля качества ООО «Makro Farm Andijan».

Литература:

1. Уразалиева А.А., Филиппов Ю.В., Гармонов С.Ю. Спектрофотометрическое определение нимесулида в teste Растворение его лекарственной формы в виде таблеток // Вестник технологического университета.-2021.-Т.24, №9.-С. 8-12.
2. Игнатьева Е.В., Шпрах З.С., Яццева И.В., Санарова Е.В. Тест «Растворение» как элемент комплексной оценки качества капсул, содержащих секоизоларицирезинол //Российский биотерапевтический журнал.-2011.-Т.18, №1.-С. 95-100.
3. Мустафин Р.И., Ситенкова (Буховец) А.В., Фотаки Н. Особенности проведения предиктивного теста «Растворение» //Разработка и регистрация лекарственных средств. -2017.-Т.1(18).-С.156–162.
4. Степанова Е.С. Подбор среды растворения для выполнения теста «Растворение» таблеток гестобутаноил 2 мг //Материалы междисциплинарной конференции «МОБИ-ХимФарма-2019».-С. 89.
5. Демина Н. Б. Биофармацевтическая классификационная система как инструмент разработки дизайна и технологии лекарственной формы //Разработка и регистрация лекарственных средств.- 2017.-№ 2.-С.56–60.
6. Michele G.I., Humberto G.F. Intrinsic dissolution as a tool for evaluating drug solubility in accordance with the biopharmaceutics classification system //Dissolution Technologies.- 2011.-Vol.3.-P.6–15. DOI: 10.14227/DTI180311P6
7. Гребенкин Д.Ю., Станишевский Я.М., Шохин И.Е. Современные подходы к проведению сравнительного теста кинетики растворения //Разработка и регистрация лекарственных средств.- 2016.-Т. 1(14).-С.166–171.
8. Нуридуллаева К.Н., Кариева Э.С., Халилов Р.М. Разработка промышленной технологии производства инулина из корней одуванчика лекарственного (*Taraxacum officinale* Wigg.) // Химико-фармацевтический журнал.-2023.-Т.57, №8.-С.67-72.
9. Ананьина Н.А., Андреева О.А., Мыкоц Л.П., Оганесян Э.Т. Стандартизация инулина, полученного из клубней георгины простой. Изучение некоторых физико-химических свойств инулина // Химико-фармацевтический журнал.-2010.-Т.43, №3.-С.35-37.

10. 2.9.3. «Испытание «Растворение» для твердых лекарственных форм». Государственная фармакопея Республики Узбекистан, изд. I., Ташкент.-2021.

11. https://www.atamanchemicals.com/inulin_u26663/?lang=RU

12. Оробинская В.Н. Использование инулина содержащих растений в качестве источника биологически активных соединений антиоксидантного действия //Современная наука и инновации. -2016.-Вып. 2.-С.87-94.

«ИНУМАК» КАПСУЛАЛАРИ УЧУН «ЭРУВЧАНЛИК» СИНОВИНИ ИШЛАБ ЧИҚИШ

Нуридуллаева К.Н., Ризаев К.С., Кариева Ё.С.

Тошкент фармацевтика институти, Тошкент ш., ЎзР.

e-mail: knn.03.1988@mail.ru

Мақолада инулин сақловчы «Инумак» капсулалари учун «Эрувчанлик» синовини ўтказиши шароитларини танлаш бўйича тадқиқот натижалари келтирилган. Ишда Ўзбекистон Республикаси Давлат фармакопеясида келтирилган усулдан фойдаланилган (қаттиқ дори шакллари учун «Эрувчанлик» синови). Фруктоза бўйича инулин миқдорини аниқлаш учун спектрофотометрик усул қўлланилган. Олинган натижаларга кўра, «Инумак» капсулалари учун «Эрувчанлик» синовини ўтказиши учун қўйидаги шароитлар танланган: эритии мұхити - тозаланган сув, мұхит ҳажми - 1000 мл, қажсаванинг айланни тезлиги - 150 айл/дақ, ҳарорат - $37 \pm 1^{\circ}\text{C}$, тажриба вақти - 45 мин. Ишлаб чиқилган «Эрувчанлик» синови «Makro Farm Andijan» МЧЖ сифат назорати бўлимида синовдан ўтказилди.

Калим сўлар: «Эрувчанлик» синови, инулин, спектрофотометрик усул, капсулалар, айланни тезлиги, эриши антилогарифми.

DEVELOPMENT OF THE “DISSOLUTION” TEST FOR INUMAC CAPSULES

Nuridullayeva K.N., Rizayev K.S., Kariyeva Y.S.

Tashkent Pharmaceutical Institute, Tashkent c., Republic of Uzbekistan,

e-mail: knn.03.1988@mail.ru

The article presents the results of research on selecting conditions for the “Dissolution” test for inulin-containing capsules “Inumac”. The study employed the method outlined in the State Pharmacopoeia of the Republic of Uzbekistan (the “Dissolution” test for solid dosage forms). For the quantitative assessment of inulin, expressed in terms of fructose, a spectrophotometric method was applied.

According to the obtained results, the following conditions were chosen for conducting the “Dissolution” test for “Inumac” capsules: dissolution medium – purified water, volume of the medium – 1000 ml, basket rotation speed – 150 rpm, temperature regime – $37 \pm 10^{\circ}\text{C}$, duration of the experiment – 45 minutes. The developed “Dissolution” test was validated in the quality control department of Makro Farm Andijan LLC.

Key words: dissolution test, inulin, spectrophotometric method, capsules, rotation rate, antilogarithm of dissolution.

УДК 615.015

ТЕХНОЛОГИЯ ПОЛУЧЕНИЯ ТАБЛЕТОК «ИММУНАЦЕЯ БИО» НА ОСНОВЕ ВЫСУШЕННОГО СОКА ЭХИНАЦЕИ ПУРПУРНОЙ

Зупарова З.А.

Ташкентский фармацевтический институт г.Ташкент, РУз.

e-mail: zazulfiya@gmail.com

*Для профилактики и лечения нарушений иммунной системы в последнее время активно используют препараты на основе эхинацеи пурпурной (*Echinacea purpurea*). Из местной травы эхинацеи пурпурной выделен сок с иммуномодулирующим действием. Высушенный сок использован в качестве субстанции для разработки таблеток «Иммунацея био». На основании выбранной опти-*