

O‘ZBEKISTON RESPUBLIKASI SOG‘LIQNI SAQLASH VAZIRLIGI
TOSHKENT FARMATSEVTIKA INSTITUTI

FARMATSEVTIKA JURNALI

Jurnalga 1992 yilda asos solingan
Yilda 6 marta chiqadi

PARMACETICAL JOURNAL

Founded in 1992
Published 6 times a year

№ 4. 2023

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Основан в 1992 г.
Выходит 6 раз в год

Toshkent 2023

ДОРИВОР МАВРАК (*SALVIA OFFICINALIS* L.) АСОСИДА СУРТМА ТАРКИБИНИ ТАНЛАШ ВА ТЕХНОЛОГИЯСИНИ ИШЛАБ ЧИҚИШ

Тошкент фармацевтика институти
*e-mail: nazarova.zarifa@list.ru

Доривор маврак (*Salvia officinalis* L.) хомашёсидан қуюқ экстракт олинди, *in vitro* усулида суртма асосидан биофаол моддаларнинг ажралиб чиқиш даражаси бўйича суртма таркиби танланди. Маврак қуюқ экстрактини сақловчи суртманинг технологияси ишлаб чиқилди.

Калит сўзлар: мацерация, реперколяция, ажратма, қуюқ экстракт, суртма, технология

Тадқиқотнинг долзарблиги: маълумки, бугунги кунда доривор ўсимлик хомашёларига эҳтиёж юқори бўлиб, улар асосида дори воситалар технологиясини ишлаб чиқиш фармацевтик технологиянинг долзарб ва истиқболли йўналишларидан биридир. Доривор ўсимлик хомашёларида тайёрланган дори воситалари кам токсик хусусиятга эга ва узоқ муддат давомида ишлатилганда зарарли таъсири деярли бўлмайди.

Ҳозирги кунда аҳоли ўртасида оғиз бўшлиғи касалликлари кенг тарқалган бўлиб, пародонтоз, стоматит, гингивитларни даволаш ва олдини олишда қўлланиладиган дориларга стоматология амалиётида эҳтиёж ошиб бормоқда. Стоматология амалиётида ишлатиладиган яллиғланишга қарши оғиз бўшлиғи шиллиқ пардаси касалликларидан пародонтоз, стоматит, гингивит ва бошқаларга, периферик асаб тизимга таъсир кўрсатадиган, шунингдек тиш олдиргандан сўнг ва болаларда тиш ўсиб чиқаётган ҳолларда қўлланиладиган таркибида доривор маврак ўсимлигининг қуюқ экстрактини сақловчи стоматологик суртма ишлаб чиқирилишини тақозо этади [1].

Маврак ўсимлигининг барги (*Folium Salviae*) бир йилда уч марта қўл билан териб олинади ва чордоқларда қурилади. Маврак ўсимлигининг барча органларида эфир мойи 2-2.5%, алкалоидлар, ошловчи моддалар, флавоноидлар, урсол ва олеанол кислота ҳамда бошқа бирикмалар бор. Доривор маврак баргининг препаратлари буриштирувчи, дезинфекцияловчи ва юқори нафас йўллари яллиғланганда яллиғланишга

қарши таъсир этувчи дори сифатида, оғиз (стоматит, гингивит) ва томоқни чайқаш учун ишлатилади. Шунингдек, *Tinctura Salviae* ва чойлар таркибига киради.

Маврак барги (*Folium Salviae*) ошловчи моддалар ва эфир мойларини сақлагани туфайли оғиз бўшлиғи ва томоқ касалликларида чайиш учун хомашёдан 1:10 нисбатда дамлама тайёрланиб, маҳаллий яллиғланишга қарши таъсир кўрсатувчи восита сифатида қўлланилади. Доривор маврак баргларида олинган ацетонли ажратма - “Салвин” дан 1% спиртли эритма тайёрланади ва уни яллиғланишга қарши буриштирувчи ва микробларга қарши восита сифатида ишлатилади; стоматит, катарал ва йирингли гингивитда, пародонтоз каби сурункали оғиз бўшлиғи яллиғланиш касалликларида қўлланилади [2].

Мавракдан шимиш учун таблеткалар чиқарилади. Битта таблетка таркибида 12,5 мг маврак баргларининг қуюқ экстрактини сақлайди. Препарат гингивит, ларингит, тонзиллит, фарингит каби касалликларда қўлланилади. Маврак таблеткалари чайналмасдан, тўлиқ эриб кетгунча оғизда тутиб турилади. Препарат 1 таблеткадан 2 соатлик танаффус билан қўлланилади. Максимал суткалик доза - кунига 6 та таблеткани ташкил этади [3].

Тадқиқотнинг мақсади: доривор мавракдан қуюқ экстракт олиш ва унинг асосида суртма таркиби, технологиясини ишлаб чиқишдан иборат.

Маврак хомашёси сифатида унинг барглари олинди. Маврак баргларида ажратма тамомланган циклли реперколяция

усули (3 та перколяторда) 1:1 нисбатда 70% ли этил спирти экстрагенти ёрдамида олинди. Ажратувчининг микдорини ҳисоблашда мавракнинг сув шимиш коэффицентини ХІ ДФ, ЎзР ДФ І (2020) лардан кўрилиб кейин ҳисоб – китоб қилинди. Хомашё ва ажратувчини керакли микдорда тортиб олиниб, идишга солинди ва қопқоғи яхшилаб беркитилиб, 48 соатга мацерация учун қолдирилди. Белгиланган муддатдан сўнг намланган хомашёни тенг микдорда бўлиб 3 та перколяторга солинди ва 1:10 ҳажмда ажратувчи солиниб, перколяция усулида ажратма олинди. Бунда ҳар бир перколятордан ажралган ажратма кейинги перколятордаги хомашё учун ажратувчи бўлиб хизмат қилади. Олинган ажратма сорбцион усулда 5% Al_2O_3 (алюминий оксиди) эритмаси билан тозаланди. Бунинг учун алюминий оксидининг 5% ли эритмаси солиниб ажратма қайнатилди, хона ҳароратида (20-25°C) совитилиб, центрифуга аппаратида 1500 айланиш/дақ. тезлигида ишлов берилди ва устидаги суюқлик қуйиб

олинди. Тозаланган ажратмани 50-60 °C ҳароратда вакуум-аппаратда қолдиқ намлик 25% қолгунга қадар қуюлтирилди. Маврак қуюқ экстракти ташқи кўриниши бўйича тўқ кўкимтир кўнғир рангли, ўзига хос ҳидли суюқлик.

Қуюқ экстрактда флавоноидлар йиғиндиси 1,6%, ошловчи моддалар 3,8% ташкил этади [4,5].

Маълумки суртмаларнинг терапевтик самарадорлиги олинган асосга тўғридан-тўғри боғлиқдир [5].

Суртмалар ФМ да тасдиқланган асосда тайёрланади ёки тавсия этилаётган суртма учун асосни танлашда суртманинг таркибидаги дори моддалар хусусиятига кўра энг мос келадигани олинади. Маълумки суртмаларда қўлланиладиган асослар 3 гуруҳга бўлинади: гидрофил, гидрофоб ва дифил(гидрофоб-гидрофил). Суртманинг асоси сифатида гидрофил ва липофил-гидрофил асослар олинди ва улар ёрдамида суртма композициялари ишлаб чиқилди, улар 1-жадвалда келтирилган.

1-жадвал

Маврак қуюқ экстракти суртма компонентлари таркиби

Ингредиентлар	Суртма таркибидаги компонентлар, г					
	1	2	3	4	5	6
Маврак қуюқ экстракти	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0
Метилцеллюлоза (МЦ)	6,0	-	-	-	-	-
Натрий-карбокси метилцеллюлоза (Na-КМЦ)	-	8,0	-	-	-	-
Желатин	-	-	5,0	-	-	-
Полиэтиленгликол 6000 (ПЭГ)	-	-	-	22,0	-	-
Полиэтиленгликол 400 (ПЭГ)	-	-	-	68,0	-	-
Карбопол 934	-	-	-	-	4,0	-
Натрий гидроксид эритмаси 10%	-	-	-	-	10,0	-
Глицерин	10,0	10,0	10,0	-	10,0	-
Вазелин	-	-	-	-	-	60,0
Эмульгатор Т-2	-	-	-	-	-	10,0
Тозаланган сув	100,0 гача	100,0 гача	100,0 гача	100,0 гача	100,0 гача	100,0 гача

Маврак қуюқ экстрактдан суртма таркибидаги компонентлар ёрдамида суртма композицияларининг қуйидаги технологияси ишлаб чиқилди.

Метилцеллюлоза (МЦ) асосида суртма технологияси. МЦ (Methylcellulosum)-

целлюлозанинг метил спирти билан ташкил топган оддий эфири. Юмшоқ дори турлари (суртма, гель)да МЦ асосан 3 дан 6 % гача қўшилади, олинган гидрофил суртма ёки гель қуриб қолмаслиги учун 20 % гача глицеринни қўшиш тавсия этилган [6].

6,0 г МЦ чинни косачада тортиб устига 12 мл иссиқ сув (65-70 °C) қўшилди ва бўкиш учун 40 дақиқага қолдирилди. Бўккан асос сув ҳаммомида эритилиб 10% глицерин ва қолган сув қўшилди ва яхшилаб аралаштирилди. Тайёрланиб совутилган асосга 5% маврак қуюқ экстракти қўшилди. Аралаштириш бир хил консистенцияли масса ҳосил бўлгунча давом эттирилди. Тайёрланган суртма қадоқланди.

Карбоксиметилцеллюлозанинг натрийли тузи (Na-КМЦ) асосида суртма технологияси.

Натрий карбоксиметилцеллюлоза- целлюлоза ва гликол кислотаси (карбоксиметилцеллюлоза)нинг оддий эфири натрийли тузи. Юмшоқ дори турлари (суртма, гель)да Na-КМЦ асосан 2 дан 8 % гача қўшилади, олинган гидрофил суртма ёки гель куриб қолмаслиги учун 10 % гача глицеринни қўшиш тавсия этилган [6].

8,0 г Na-КМЦ чинни косачага тортиб олинди ва устига 16 мл тозаланган сув қўшилди, 30-40 дақиқага бўкиш учун қолдирилди. Бўккан асосни сув ҳаммомида бироз эритиб 10% микдорда глицерин ва қолган сув қўшилди. Тайёрланиб совутилган асосга 5% маврак қуюқ экстракти қўшилди. Аралаштириш бир хил консистенцияли масса ҳосил бўлгунча давом эттирилди. Тайёрланган суртма қадоқланди.

Полиэтиленгликол (ПЭГ) асосида суртма технологияси. Полиэтиленгликол юқори молекулар бирикма бўлиб, молекуладаги мономерлар сонига кўра қаттиқ ёки суяқ агрегат ҳолатда бўлади. Юмшоқ дори турларига 90-95% микдорда қўшилади [6].

22,0 г ПЭГ-6000 ва 68,0 г ПЭГ-400 асосларини яхшилаб аралаштириб сув ҳаммомида қотишма тайёрлаб олинди ва 5 мл сув қўшилиб аралаштирилди. Тайёрланган асосга 5% маврак қуюқ экстракти қўшилди. Аралаштириш бир хил консистенцияли масса ҳосил бўлгунча давом эттирилди. Тайёрланган суртма қадоқланди.

Желатин асосида суртма технологияси. Желатин (Gelatina) юмшоқ дори турларига 1-5% микдорда қўшилади [6].

5,0 г майдаланган желатинни чинни косачага солиб, устига 20 мл тозаланган сув солиниб, 60 дақиқага бўкиш учун қолдирилди. Сўнг 10% глицерин ва қолган сув қўшиб сув ҳаммомида бир хил масса ҳосил бўлгунча аралаштириб туриб қиздирилди. Иссиқ ҳолатда устига 5% маврак қуюқ экстракти қўшилди. Аралаштириш бир хил консистенцияли масса ҳосил бўлгунча давом эттирилди. Тайёрланган суртма қадоқланди.

Карбопол – 934 асосида суртма технологияси. Карбопол (Carbopolum) акрил кислотасининг соополимери бўлиб, юмшоқ дори турлари таркибига 1-4 г қилиб қўшиш тавсия этилган [6].

Карбопол эритмасининг pH кўрсаткичини меъёрлаштириш учун 10% ли натрий гидроксид эритмаси қўшилади.

4,0 г Карбопол – 934 шиша идишга тортилди, 71 мл тозаланган сув солиб 6 соатга бўкиш учун қолдирилди. Кейин 10% глицерин ва 10% натрий гидроксид қўшилди. Суртмани аралаштириб туриб устига 5% маврак қуюқ экстракти қўшилди, бир хил масса ҳосил бўлгунча аралаштирилди. Тайёрланган суртма қадоқланди.

Эмульгатор Т-2 ли липофил - гидрофил (эмульсион) асосида суртма технологияси. Асоснинг таркиби: вазелин – Т-2 – сув (6:1:3) [6].

Вазелин ва эмульгатор Т-2 ни сув ҳаммомида қиздирилди, сўнгра корпусга бўлиб-бўлиб 90-95°C гача қиздирилган сув қуюлди, 15 дақиқа давомида аралаштириб турилди. Сўнгра устига 5% маврак қуюқ экстракти қўшилди, бир хил масса ҳосил бўлгунча аралаштирилди. Тайёрланган суртма қадоқланди.

Суртмалар маврак экстракти ва асос турининг физик-кимёвий хоссаларини ҳисобга олган ҳолда тайёрланди. Суртма тайёрлашда оптимал асосни танлаб олиш учун маврак экстракти таркибидаги ошловчи моддаларнинг ажралиб чиқиш тезлиги ва даражасини in vitro усулда 2% агар-агар гелига тўғри диффузия усулида аниқланди. Ушбу усул экстракт таркибидаги ошловчи моддаларни темир (III) хлорид эритмаси билан рангли реакция ҳосил қилишига

асосланган ва бўялган зонанинг баландлигига кўра биофаол моддаларнинг асосдан ажралиб чиқиш даражасини яққол кўриш ва хулоса қилиш мумкин.

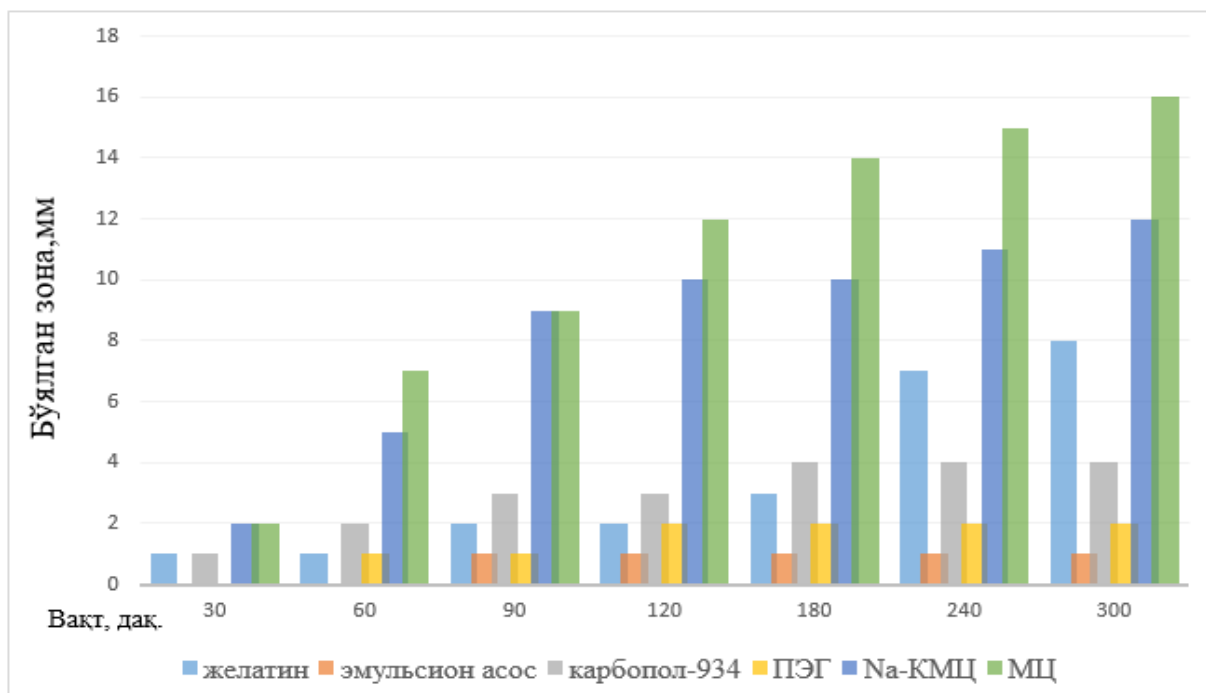
Агар-агар гелига тўғри диффузия усулининг моҳияти. Суртма дори шаклининг биосамадорлигини 2% агар-агар гелига тўғри диффузия усули билан аниқланди. Бунинг учун 5 % маврак қуюқ экстрактини сақлаган суртмаси юқорида келтирилган технологиялар бўйича қуйидаги асосларда тайёрланди:

1. МЦ 2. Na – КМЦ 3. Желатин 4. Карбопол – 934 5. Эмульсион асос 6. ПЭГ

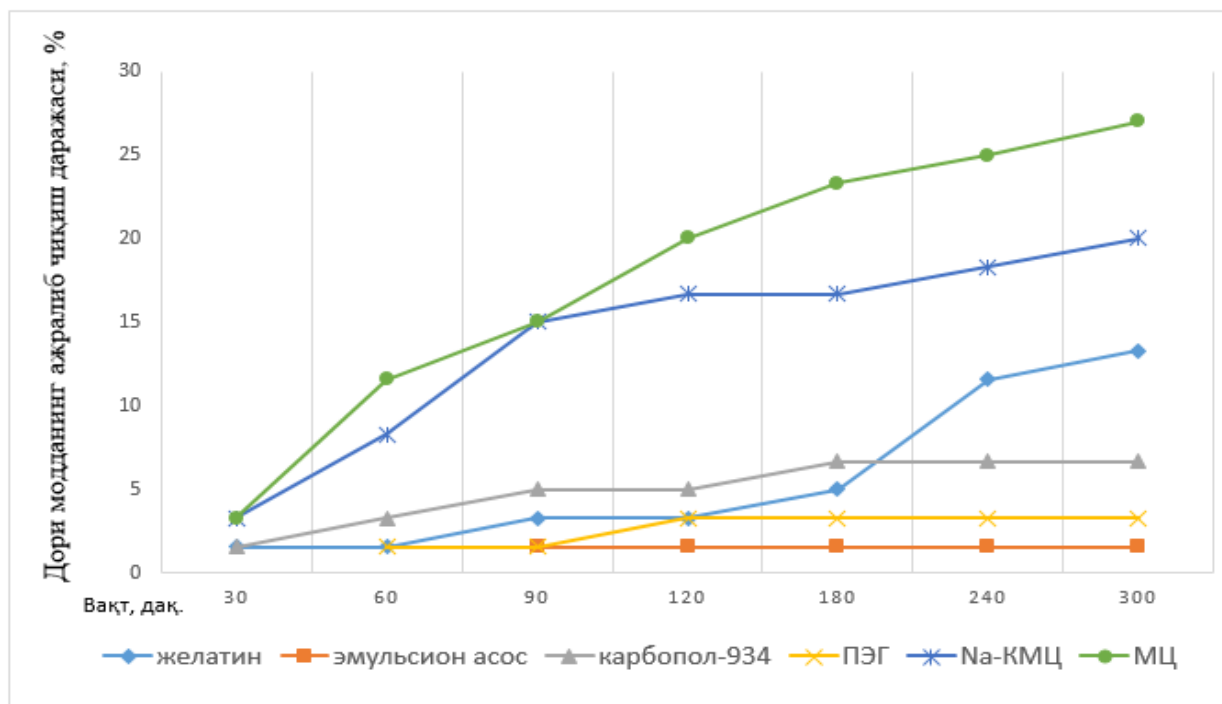
Аниқланиши: аввал 60 мл 2% агар-агар гели тайёрланди. Бунинг учун идишга 1,2 г агар-агар солиниб, устига хона ҳароратидаги тозаланган сув қуйилди ва 30 дақиқага бўкиш учун қолдирилди. Сўнг 1-2 дақиқа қайнатиб,

сув билан ҳажми 60 млгача етказилди. Совутилган агар-агар гелига 2 мл 5% темир (III) хлорид индикатори солинди, аралаштирилди ва бир хил диаметрли пробиркаларга илиқ ҳолда қуйилди. Сўнг музлатгичга 10-15 дақиқага қўйилди ва турли асослардаги 5% маврак қуюқ экстракти сақлаган суртмадан 2 г дан пробиркадаги 2% агар-агар гели устига солинди ва 0,5; 1; 2; 3; 4; 5 соат мобайнида ошловчи модданинг диффузия тезлиги миллиметрли шкала ёрдамида тўқ кўнгир рангга бўялган майдонини ўлчаш ёрдамида аниқланди.

Олиб борилган тадқиқот натижаларига кўра маврак суртмаси таркибидаги таъсир этувчи моддаларни маълум бўлган агар-агар гелига тўғри диффузия усули бўйича ажралиши қуйидаги 1- ва 2-расмларда келтирилди.



1-расм. Таркибида маврак қуюқ экстрактини сақловчи суртма композицияларидан таъсир этувчи модданинг ажралиб чиқиш даражалари, мм



2-расм. Таркибида маврак куюқ экстрактини сақловчи суртма композицияларидан таъсир этувчи модданинг ажралиб чиқиш даражалари, %

Тадқиқот натижалари шуни кўрсатдики, энг юкори даражада ошловчи моддалар МЦ асосдан, яъни 300 дақиқа давомида 27% миқдорда ажралиб чиққан. Қолган асослардан дори модданинг ажралиб чиқиши анча паст даражада бўлди. Энг паст ошловчи моддаларининг ажралиб чиқиш даражаси гидрофил-липофил асосда кузатилди, яъни 300 дақиқа давомида 1,6% миқдорда ошловчи моддалар ажралиб чиқди [2-расм].

Маврак экстракти ички сувли фазада бўлиб, эмульсион асоснинг ташқи мойли қавати таъсир этувчи модданинг ажралиб чиқишига тўсқинлик қилган. Маврак экстракти таркибидаги таъсир этувчи модданинг асосан гидрофил турдаги асослардан осон ажралиб чиқиши намоён бўлди ва уларни қуйидагича талқин этиш мумкин: таҳлил қилинаётган суртма асослари дори моддасини ажралиб чиқиш даражаси бўйича МЦ, Na-КМЦ, желатин, карбопол – 934, ПЭГ, эмульсион асослар кетма-кет қаторга жойлаштириш мумкин.[7]

Олиб борилган *in vitro* усулдаги биофармацевтик тадқиқотлар асосида оғиз

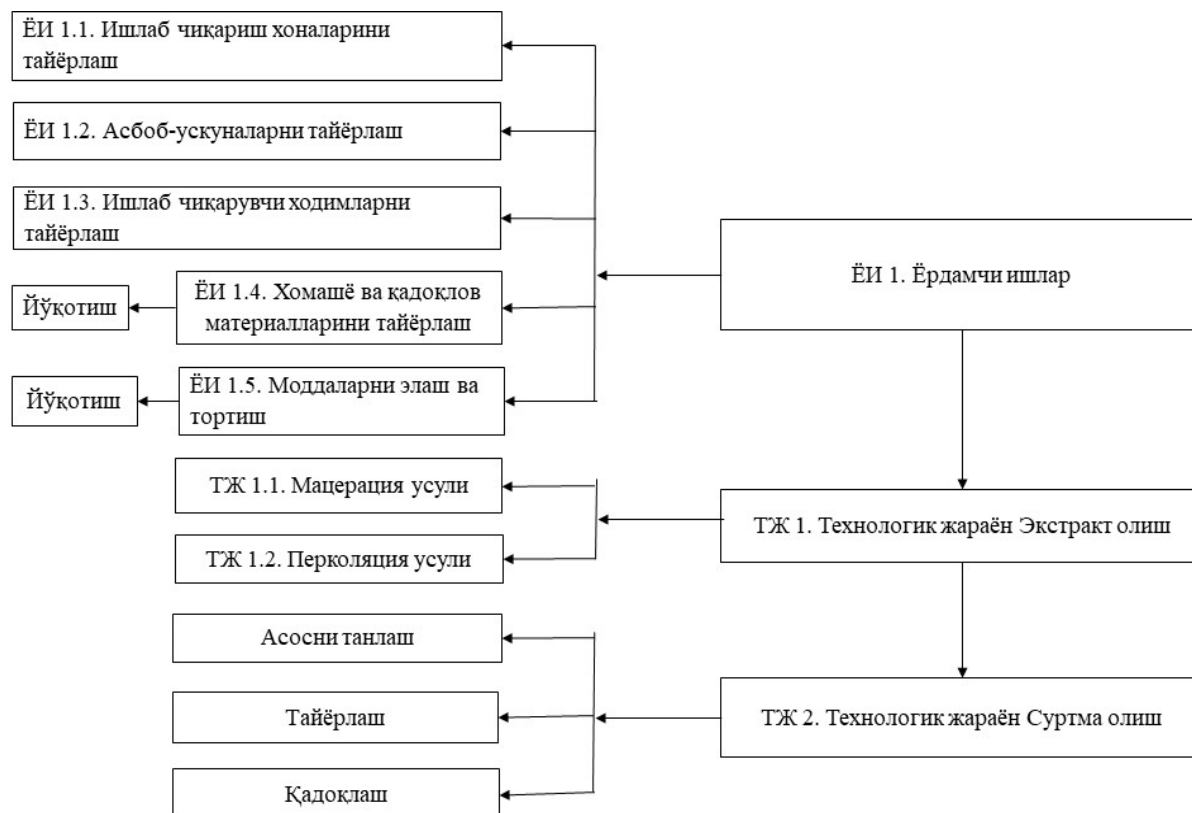
бўшлиғи касаллиги-йирингли гингивитда қўллаш учун маврак куюқ экстрактини сақловчи суртмани метилцеллюлоза (МЦ) асосида тайёрлаш тавсия этилади ва унинг таркиби:

Маврак куюқ экстракти	5,0
Метилцеллюлоза	6,0
Глицерин	10,0
Тозаланган сув	100,0 гача

Тайёрланган стоматологик суртма шартли равишда “Stomasal” деб номланди.

Технологияси: 6,0 г МЦ ни чинни косадада тортиб устига 12 мл иссиқ сув (65-70 °С) қўшилди ва бўқиш учун 30-40 дақиқага қолдирилди. Бўккан асос сув ҳаммомида эритилди ва устига 10,0 г глицерин ва қолган сув (67мл) қўшилди ва яхшилаб аралаштирилди. Тайёр бўлган асосга 5,0 г маврак куюқ экстракти қўшилди. Аралаштириш бир хил консистенцияли масса ҳосил бўлгунча давом эттирилди. Тайёрланган суртма қадоқланди [8].

“Stomasal” суртмасининг технологик тасвири 3-расмда келтирилган.



3-расм. Маврак қуюқ экстрактидан стоматологик суртма ишлаб чиқишнинг технологик тасвири

Хулоса

1. Адабиётларни ўрганиш натижасида, доривор маврак баргларида дамлама, “Салвин” номли ацетонли ажратма 1% спиртли эритмаси ва шимиш учун таблеткаси яллиғланишга қарши буриштирувчи ва микробларга қарши восита сифатида стоматит, катарал ва йирингли гингивитларда ишлатилиши маълум бўлди.
2. Доривор маврак баргларида тамомланган цикли реперколяция усулида 1:1 нисбатда 70% этил спирти экстрагенти ёрдамида ажратма олиниб, сўнг тозаланган ажратмадан 50-60°C ҳароратда вакуум аппаратида қолдиқ намлик 25% қолгунга қадар қиздирилиб, маврак қуюқ экстракти олинди.
3. Олинган маврак қуюқ экстракти асосида суртма таркиби танланди ва технологияси ишлаб чиқилди.

Адабиётлар рўйхати

1. Лежнева Л.П. Технологический поиск в процессе разработки растительного лекарственного средства с противовоспалительными и антимикробными свойствами для местной терапии // Научные ведомости. Серия Медицина Фармация. 2011.- № 4(99).- вып.13/2.- С.118-121.
2. Машковский М.Д. Лекарственные средства. М. Медицина. 1985.- Т.2.- С.340-341.
3. Салиходжаев З. “Дори воситалари”. Т.2021.- Т.2.- 701с.
4. Гужва Н.Н. Мазы фитопрепаратов // Пятигорский гос. фарм. акад. 2006.23с. Депонирован в ВИНТИ РАН 28.07.06.- № 1018 В-06.
5. Муравьев И.А., Пшуков Ю.Г. Производство экстракта водяного перца жидкого методом реперколяции с законченным циклом // Фармация.-1986.-Т.35.- №5.- С.17-22.

6. Полный справочник фармацевта (под. ред. д.м.н., проф. Ю.Ю.Елисеева). Изд. “Эскмо”.- 2007.-С. 452-459.
7. Савченко Л.Н., Маринина Т.Ф., Саушкина А.С. Разработка состава и технологии стоматологической мази с экстрактом шалфея тингитана густым (*Salvia tingitana* L.). Пятигорский мед. - фарм. институт – филиал Волгоградского гос. мед. университета. 2014.- С.817-820.
8. Юлдашев Х.А., Назарова З.А. Маҳаллий доривор ўсимлик воситалари асосида стомадент гелининг технологиясини ишлаб чиқиш // Ўзбекистон фармацевтика хабарномаси. 2019.- N.4-B.62-65.

Назарова Зарифа Алимджановна., Шухратова Махзуна Шухратовна

РАЗРАБОТКА СОСТАВА И ТЕХНОЛОГИИ МАЗИ НА ОСНОВЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ШАЛФЕЯ (*SALVIA OFFICINALIS* L.)

Ташкентский фармацевтический институт

На основе лекарственного шалфея (*Salvia officinalis* L.) получен экстракт густой, путем изучения степени высвобождения биологически активных веществ из мазевых основ выбран состав мази. Разработана технология мази, содержащей густой экстракт шалфея.

Ключевые слова: мацерация, реперколяция, высвобождения, густой экстракт, мазь, технология.

Nazarova Zarifa Alimdzhanovna., Shuhratova Makhzuna Shuhratovna

DEVELOPMENT OF THE COMPOSITION AND TECHNOLOGY OF OINTMENT BASED ON MEDICINAL SAGE (*SALVIA OFFICINALIS* L.)

Tashkent pharmaceutical institute

On the basis of medicinal sage (*Salvia officinalis* L.), a thick extract was obtained, by studying the degree of release of biologically active substances from the ointment bases, the composition of the ointment was selected. The technology of ointment containing a thick extract of sage has been developed.

Keywords: maceration, percolation, releases, thick extract, ointment, technology.