

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

FARMATSEVTIKA JURNALI

Jurnalga 1992 yilda asos solingan
Yilda 6 marta chiqadi

PARMACEUTICAL JOURNAL

Founded in 1992
Published 6 times a year

№ 1. 2022

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Основан в 1992 г.
Выходит 6 раза в год

"IBN-SINO"
TOSHKENT-2022

УДК 615.453.42

Эгамбергана Олтиной Улуғбек кизи¹, Кариева Ёкут Саидкаримовна¹, Мирзакамалова Дилдора Сембаевна¹, Абдурахманов Бахтияр Алимович²

ГЛАЦЕМБРИН КАПСУЛАСИ ТЕХНОЛОГИЯСИНИ ИШЛАБ ЧИҚИШГА ОИД ТАДҚИҚОТЛАР

¹Тошкент фармацевтикаинститути

²Ўзбекистон Республикаси Фанлар академияси академик С.Ю.Юнусов номидаги Ўсимлик моддалар кимёси институти
e-mail: yosk@mail.ru

Мақолада Тошкент фармацевтика институтида ишлаб чиқилган глацембрин капсулаларининг “Эриш” тестини ишлаб чиқиш бўйича олиб борилган тадқиқот натижалари келтирилган. Тажрибаларда "Айланувчи кажава" курилмасидан фойдаланилган. Эритувчи муҳитга ажралиб чиққан биологик фаол модданинг миқдори (пиноцембринга нисбатан флавоноидлар йиғиндис) 292 нм тўлқин узунлигида спектрофотометрик усулда аниқланди. Тажрибалар натижаларига кўра, *in vitro* усулида таҳлил қилинган капсулаларнинг биосамарадорлигини аниқлаш учун куйидаги шароитлар белгиланди: эритиш профилини аниқлаш учун эритувчи муҳит сифатида тозаланган сув ишлатилди, муҳитнинг ҳажми 500 мл, кажаванинг айланиш тезлиги 150 айл/дақ, ҳарорат режими $37 \pm 1^\circ\text{C}$.

Таянч иборалар: глацембрин, капсула, флавоноидлар, пиноцембрин, биофармацевтик тадқиқотлар, *in vitro* тажрибалар.

Бугунги кунда қизилмия ўсимлигининг хомашёси сифатида асосан илдизидан фойдаланилган, унинг ер устки қисми эса кўп ҳолларда мол учун ем сифатида ишлатилган. Аммо унинг ер устки қисми ҳам биологик фаол моддаларга бой. Масалан, унинг баргларида витамин С олинади. Л.А.Шамсувалиева ва б. томонидан қизилмиянинг ер устки қисмини анатоми-морфологик тузилиши, хомашёни идентификация қилиш учун диагностик белгиларини ўрганиш бўйича тадқиқотлар олиб борилган [1].

Қизилмиянинг ушбу қисмида пиноцембрин, глабронин, пурнетин ва б. флавоноидлар сақланади. Қизилмиянинг ер устки қисмидаги флавоноидларни ўрганиш натижасида фаоллиги юқори бўлганлардан бири сифатида пиноцембрин белгиланган [4]. Уни глабронин билан 1:4 аралашмаси (20% гламбронин ва 80% пиноцембрин) глацембрин

деб номланган бўлиб, ЎзР ФА академик С.Ю.Юнусов номидаги Ўсимлик моддалар кимёси институтида глацембрин субстанцияси ишлаб чиқилган ҳамда у яллиғланишга қарши ва сафро ҳайдовчи таъсирга эга эканлиги аниқланган [2, 3]. У оч-сарик рангли кукун бўлиб, этил спирт ва сувда эрийди. Олиб борилган фармакологик тадқиқотлар ҳам глацембрин, ҳам пиноцембринни амалий токсик эмаслигини, яъни кимёвий бирикмаларни токсиклик таснифи бўйича 5-чи синфга мансублиги аниқланган. Иккала модда каламушлардаги асептик яллиғланишни бир хил камайтиради ҳамда уларнинг дозаси 25 ва 50 мг/кг деб белгиланган [2, 5].

Юқоридагиларни инобатга олган ҳолда, Тошкент фармацевтика институти олимлари томонидан глацембрин субстанцияси асосида беморлар учун қулай бўлган капсула дори шакли ишлаб чиқилди. Маълумки, янги ишлаб чиқилган каттиқ дори шакли кўринишидаги оригинал дори воситалари учун биофармацевтик тадқиқотлар олиб борилиши белгиланган. Бунда *in vitro* тадқиқотлар "Эриш" тести ёрдамида амалга оширилади ва илк бор яратилган дори воситалари учун ушбу тажрибаларни олиб бориш учун шароитларни илмий асослаш лозим. Адабиёт манбааларида капсула дори шакли учун “Эриш” тестини ўтказишда фаол моддани ажралиб чиқишига ҳарорат, айланма кажаванинг айланиш тезлиги, эритувчи муҳит ҳажми ва табиати таъсир кўрсатиши келтирилган [6, 7, 8, 9, 10].

Тадқиқотнинг мақсади глацембрин капсуласининг биологик самарадорлигини *in vitro* тадқиқотларида аниқлаш учун “Эриш” тестини ўтказиш шароитларини илмий асослаш.

Тажриба қисми.

Материаллар ва усуллар. Глацембрин капсулалари ичиш учун мўлжалланган бўлгани

УДК 615.453.42

сабабли ҳамда инсон организмда эриши кераклигини инобатга олган ҳолда тажрибаларни ўтказиш учун $37 \pm 1^\circ\text{C}$ харорат мақсадга мувофиқ деб топилди. Эритувчи мухит тури ва ҳажми миқдорий таҳлил усулидан келиб чиққан ҳолда танлаб олинди. Бунда тозаланган сувни 500 мл ҳажмда қўллаш белгиланди.

Демак, тадқиқотларда фаол моддаларни ажралиб чиқишига кажаванинг айланиш тезлигини илмий асосланган ҳолда танлаб олиш лозим. Бунинг учун тажрибалар айланма кажаванинг 50, 100, 150, 200 айл/дақ тезлигида олиб борилди ва ҳар бир тажриба бта капсулада амалга оширилди.

Глацембрин субстанцияси таркибида асосий флавоноидлар сифатида пиноцембрин, глабронин ва прунетинлар мавжудлиги аниқланган. Аммо айнан пиноцембринни яллиғланишга қарши таъсири бошқа флавоноидларнинг таъсиридан юқорирок бўлгани сабабли, субстанциянинг асосий таъсир этувчи моддаси сифатида пиноцембринга нисбатан флавоноидлар йиғиндиси аниқланган [11]. Шу сабабли “Эриш” тести учун шароитларни танлашда глацембрин капсуласидан ажралиб чиққан

биологик фаол модданинг миқдори ҳам спектрофотометрик усулда 292 нм тўлқин узунлигида аниқланди.

Бунинг учун эритувчи мухитдан 5 мл аликвота олинди ва сифими 25 мл ли ўлчов колбасида солиниб, 95% этил спирти билан белгисигача етказилди. Тайёр эритманинг оптик зичлиги спектрофотометрда 292 нм тўлқин узунлигида қалинлиги 10 мм бўлган кюветада ўлчанди. Солиштирма эритма сифатида 95% этил спирти ишлатилди. Параллел равишда пиноцембрин стандарт намунаси эритмасининг оптик зичлиги ўлчанди.

Пиноцембриннинг стандарт намуна эритмаси қуйидагича тайёрланди: 0,05 г пиноцембрин стандарт намунаси (а.т.) тортиб олинди ва сифими 100 мл ли ўлчов колбасига солинди. Сўнг белгисигача 96% этил спирти билан етказилиб, тўлиқ эриб кетгунча аралаштирилди. Тайёр бўлган эритмадан 1 мл олиб, сифими 25 мл ли ўлчов колбасига солинди ва 96% этил спирти билан белгисигача етказилди. Эритма янги тайёрланган ҳолда ишлатилди.

Пиноцембринга нисбатан флавоноидлар йиғиндиси миқдори (фоизда) қуйидаги формула бўйича аниқланди:

$$X = \frac{D_1 * a_0 * 500 * 25 * 100 * P}{D_0 * a_1 * 100 * 25} = \frac{D_1 * a_0 * 500 * P}{D_0 * a_1}, \text{ бунда}$$

D_1 – текширилаётган эритманинг оптик зичлиги;

D_0 – пиноцембрин стандарт намунаси эритмасининг оптик зичлиги;

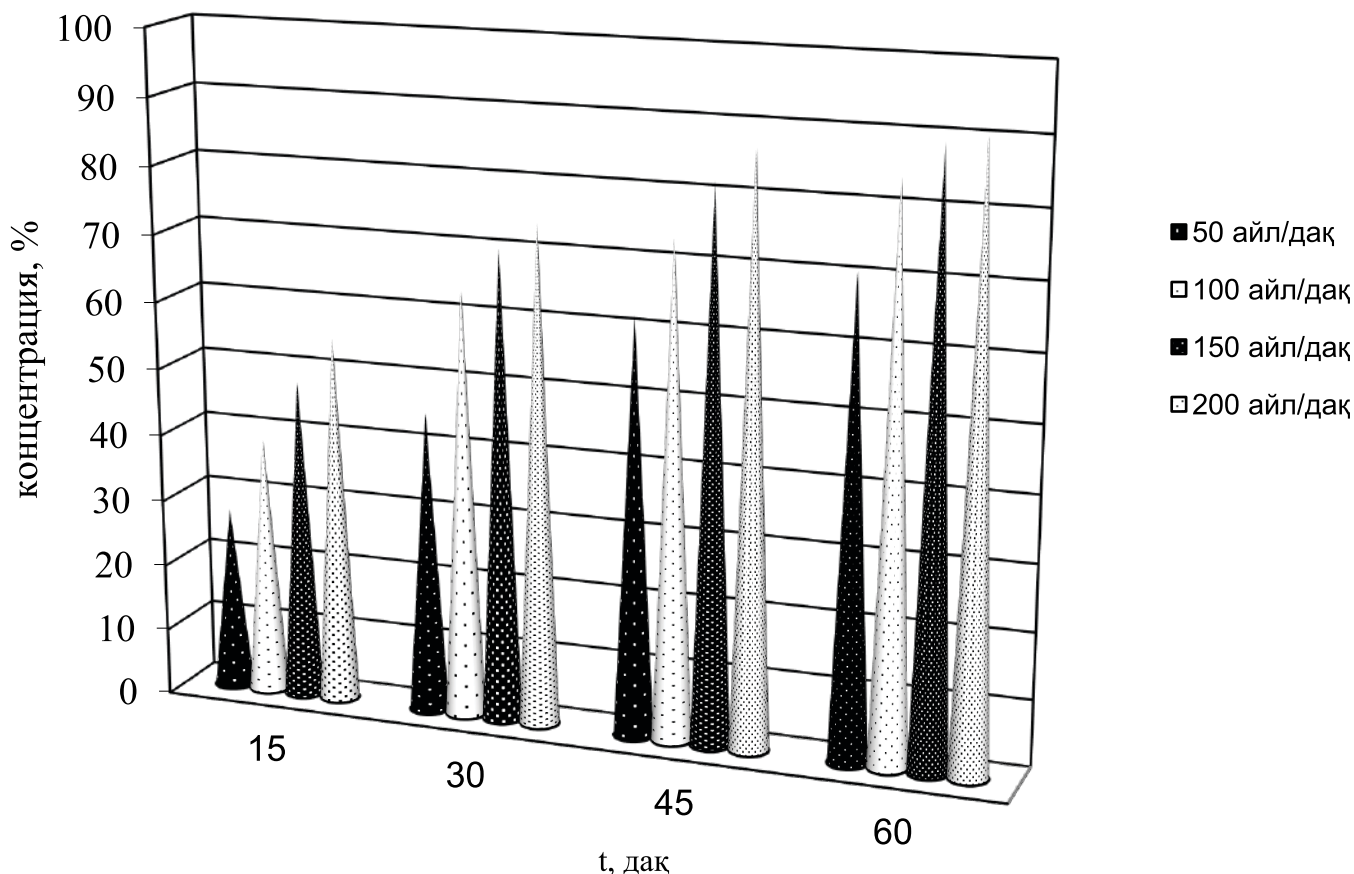
a_1 – битта капсулада фаол субстанция миқдори, мг;

a_0 – пиноцембрин стандарт намунаси тортмаси, мг;

P – стандарт концентрацияси, %.

Натижалар ва уларнинг муҳокамаси. Олинган натижалар 1-расмда келтирилган.

УДК 615.453.42



1-расм. Глацембрин капсулаларидан пиноцембринга нисбатан флавоноидлар йиғиндисини ажралиб чиқишига кажаванинг айланиш тезлигини таъсири

Ўзбекистон Республикаси Давлат Фармакопеезининг (I нашр) талабларига асосан “Эриш” тестини ўтказиш вақтда 45 дақиқа ичида эритувчи муҳитга фаол модданинг 75% кам бўлмаган миқдори ажралиб чиқиши керак. Бизнинг тадқиқотларда қўлланилган 4та тезликдан 50 айл/дақ ва 100 айл/дақ бўлган тезликда 45 дақиқа ичида, мос равишда, 62.4% ва 73.7% пиноцембринга нисбатан флавоноидлар йиғиндисини ажралиб чиқди. Яъни айланма кажаванинг ушбу тезликларидан фойдаланиш мумкин эмас.

Айланма кажаванинг айланиш тезлиги 150 айл/дақ бўлганда фаол модданинг қуйидаги миқдори ажралиб чиқди: 15 дақиқада 47.9%, 30 дақиқада – 70.4%, 45 дақиқада – 82%, 60 дақиқада – 89.3%. Шунингдек, кажаванинг айланиш 200 айл/дақ бўлганда ушбу кўрсаткичлар қуйидагича бўлди: 15 дақ –

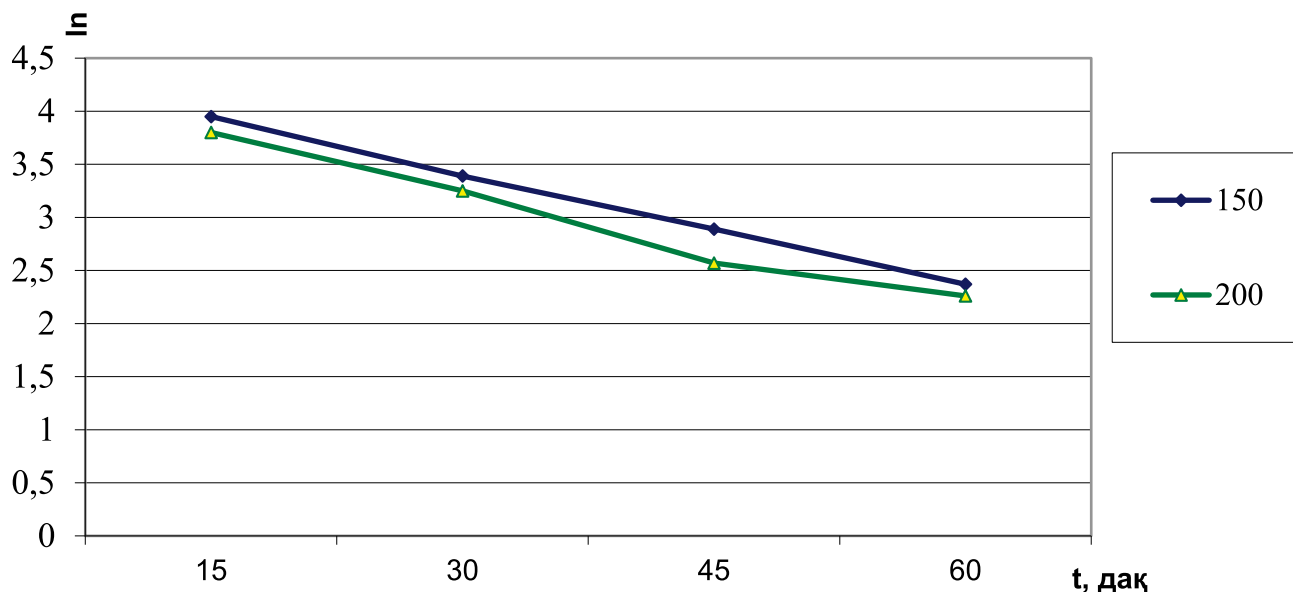
55.1%, 30 дақ – 74.3%, 45 дақ – 86.9% ва 60 дақ – 90.4%. Яъни кажаванинг айланиш тезлиги 150 айл/дақ ва 200 айл/дақ тенг бўлганда меъерий ҳужжат талаби бажарилди.

Кейинги босқичда ушбу иккита тезликдан бирини танлаб олиш учун антилогарифм ҳисобланди ва олинган натижалар 2-расмда тасвирланган.

2-расмдан кўришиб турганидек, биринчи даражали тенгламага айланма кажаванинг 150 айл/дақ тезлиги мос келмоқда.

Хулоса: Олиб борилган илмий изланишлар натижаларига асосан глацембрин капсулаларини *in vitro* тадқиқотларида биофармацевтик нуқтаи назардан баҳолашда уни ўтказишни қуйидаги шароитлари белгилаб олинди: эритувчи муҳит – тозаланган сув, ҳажми - 500 мл, ҳарорат $37 \pm 1^\circ\text{C}$, кажаванинг айланиш тезлиги 150 айл/дақ.

УДК 615.453.42



расм-2. Глацембрин капсулардан фаол моддани ажралиб
чиқишининг антилогарифм эгриси

Адабиётлар:

1. Шамсувалиева Л.А., Нигматуллаев Б.А., Абдурахманов Б.А., Сотимов Г.Б., Маматханов А.У. Анатомо-морфологическое строение надземных органов *Glisyrhizaglabra* L. (Fabaceae)//Узбекский биологический журнал. - 2016.–Т.1.- С.5-9.
2. Юлдашев М.П., Нигматуллаева А.М., Султанов С. Флавоноиды надземной части Солодки голой, произрастающей в Узбекистане // Растительные ресурсы.-2000.-Т.36, вып.4.-С.56-59.
3. Хасанова Р.Х., Набиев А.Н., Вахабов А.А. Пиноцембрин препарат из солодки голой //Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. -2003.-№2-3.-С.180.
4. Хасанова Р.Х., Вахабов А.А. О фармакологических свойствах пиноцембрина //Материалы 1 республиканской научно-практической конференции “Создание лекарственных ресурсов лечебно-профилактических средств и их использование в медицинской практике”, Самарканд.-1996.-С.101-102.
5. Вахабов А.А., Хасанова Р.Х., Набиев А.Н., Юлдашев М.П. Глацембринни фармакологик текширишга оид //Фармацевтический вестник Узбекистана. -2010.-№2.-С.43-46.
6. Тарасов В.В., Краснюк И.И., Козлова Ж.М. Выбор оптимального состава твердых капсул с тритикаином-альфа //Медико-фармацевтический журнал “Пульс”.-2019.-Т.21, №12.-С.66-71.
7. Ёршик В.М., Жебентяев А.И., Ёршик О.А., Королевич М.И. Разработка и валидация методики количественного определения сульпирида для проведения теста «Растворение» //Вестник фармации.-2010.-№ 1 (47).-С.38-42.
8. Юнусова Х.М., Шодиева Н.Б. Ноотроп хусусиятга эга бўлган комбинирланган таблеткаларнинг сифатини баҳолашда биофармацевтик тадқиқотлар// Фармацевтика журнали.-Тошкент.-2016.-№4.-Б.60-63
9. Aggrey M.O., Liu Z., Zhang R., Okeke C.I., Ma L., Li N., Li L. Formulation of coated tablets of dry Hawthorn extract and the development and validation of an RP-HPLC method for evaluating it's *in vitro* dissolution // IJPSR.- 2012.- Vol. 3(10).-P. 3676-3685.
10. Юнусова Х.М., Зияев Ш.З., Зуфарова З.Х. Биофармацевтические исследования таблеток «Трибулипил» методом *in vitro*//Сб.матер.IVмежд.заочной науч.-практ.конф. «Научная дискуссия: инновации в современном мире». Ч-II-Москва, 2012.-С.94-98.
11. Маматханова М.А., Абдурахманов Б.А., Нигматуллаев Б.А., Сотимов Г.Б., Халилов Р.М., Маматханов А.У. Изучение надземной части *Glycyrrhiza glabra* в качестве перспективного сырья для производства препаратов на основе флавоноидов //Химия растительного сырья.-2016.-№1.-С.171-176.

УДК 615.453.42

Эгамберганава Олтиной Улуғбек кизи¹, Кариева Ёкут Саидкаримовна¹, Мирзакамалова Дилдора Сембаевна¹, Абдурахманов Бахтияр Алимович²

К ВОПРОСУ РАЗРАБОТКИ ТЕХНОЛОГИИ КАПСУЛ ГЛАЦЕМБРИНА

¹Ташкентский фармацевтический институт

² Институт химии растительных веществ им. акад. С.Ю.Юнусова Академии наук Республики Узбекистан

e-mail: yosk@mail.ru

В статье приведены результаты исследований по разработке теста «Растворение» для капсул глацембрина, разработанных в Ташкентском фармацевтическом институте. В экспериментах использован прибор «Вращающаяся корзинка». Количество выделившегося в среду растворения биологически активного вещества (суммы флавоноидов в пересчете на пиноцембрин) определяли спектрофотометрически при длине волны 292 нм. По итогам проведенных экспериментов подобраны следующие условия определения биодоступности анализируемых капсул методом *in vitro*: для определения профиля растворения используется вода очищенная), объем среды - 500 мл, скорость вращения корзинки - 150 об/мин, температурный режим - $37 \pm 1^\circ\text{C}$.

Ключевые слова: глацембрин, капсула, флавоноиды, пиноцембрин, биофармацевтические исследования, эксперименты *in vitro*.

Egamberganova Oltinoy Ulugbek qizi¹, Karieva Ekut Saidkarimovna¹, Mirzakamalova Dildora Sembaevna¹, Abdurahmanov Bakhtiyar Alimovich²

ON THE DEVELOPMENT OF GLACEMBRIN CAPSULES TECHNOLOGY

¹Tashkent Pharmaceutical Institute

²Institute of Chemistry of Plant Substances. acad. S.Yu.Yunusov of the Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan

e-mail: yosk@mail.ru

The article presents the results of research conducted at the Tashkent Pharmaceutical Institute on the development of the "Melting" test of glacembrin capsules. The experiments used a "rotating basket" device. The amount of biologically active substance released into the solvent medium (sum of flavonoids relative to pinotsembrin) was determined spectrophotometrically at a wavelength of 292 nm. According to the results of the experiments, the following conditions were selected to determine the bioavailability of capsules analyzed *in vitro*: purified water is used as a solvent medium to determine the dissolution profile, the volume of the medium is 500 ml, the circulation of basket speed 150 rpm, temperature $37 \pm 1^\circ\text{C}$.

Key words: glacembrin, capsule, flavonoids, pinocembrin, biopharmaceutical research, *in vitro* experiments.

TEKNOLOGIYASINI ISHLAB CHIQISH VA TAHLIL QILISH	ЎЗБЕКИСТАНА	CONDITIONS OF UZBEKISTAN	OF 70
SarImzakov Abdushkur Abdusalilovich, YUnusov Xaydar Ergashovich, Abdushkurov Avazbek Aziz o'g'li, Haydarov Vosiljon Rasulovich, Mavlyanova SHaxnoza Zakirovna KARBOKSIMETILSEL- LYULOZA VA KUMUSH NANOZARRACHALARI ASOSIDA «ARGODERIL» LINIMENTINI OLINISHI VA ZAMBURUG'GA QARSHI XOSSALARI	Сарымсаков Абдушкур Абдухалилович, Юнусов Хайдар Эргашович, Абдушқуров Авазбек Азиз ўғли, Хайдаров Восилжон Расулович, Мавлянова Шахноза Закировна ПОЛУЧЕНИЕ И ПРОТИ- ВОГРИБКОВЫЕ СВОЙ- СТВА ЛИНИМЕНТА «АР- ГОДЕРИЛ» НА ОСНОВЕ КАРБОКСИМЕТИЛЦЕЛ- ЛЮЛОЗЫ И НАНОЧА- СТИЦ СЕРЕБРА	Sarymsakov Abdushkur Abdukhalilovich, Yunusov Khaydar Ergashovich Abdushkurov Avazbek Aziz o'g'li, Khaydarov Vosiljon Rasulovich Mavlyanova Shakhnoza Zakirovna PREPARATION AND ANTIFUNGAL PROPER- TIES OF "ARGODERYL" LINIMENT BASED ON CARBOXYMETHYL- CELLULOSE AND SIL- VER NANOPARTICLES	76
Egamberganova Oltinoy Ulug'bek qizi, Karieyva YOkut Saidkarimovna, Mirzakamalova Dildora Sembaeвна, Abdurahmanov Baxtiyar Alimovich GLATSEMBRIN KAPSULASI TEKNOLOGIYASINI ISHLAB CHIQISHGA OID TADQIQOTLAR	Эгамберганова Олтиной Улуғбек қизи, Қариева Ёкут Саидқаримовна, Мирзақамалова Дилдора Сембаевна, Абдурахманов Бахтияр Алимович К ВОПРОСУ РАЗРАБОТКИ ТЕХНОЛОГИИ КАПСУЛ ГЛАЦЕМБРИНА	Egamberganova Oltinoy Ulugbek qizi, Karieva Ekut Saidkarimovna, Mirzakamalova Dildora Sembaeвна, Abdurahmanov Bakhtiyar Alimovich ON THE DEVELOPMENT OF GLACEMBRIN CAP- SULES TECHNOLOGY	84
Xusenova Shaxnoza Shuxratovna, Fayzullayeva Nodira Sultanovna "DIABDERM" YIG'MA TEKNOLOGIYASINI ISHLAB CHIQISH	Хусенова Шахноза Шухра- товна, Файзуллаева Нодира Султановна РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ СБОРА "ДИАБДЕРМ"	Khusenova Shakhnoza Shukhratovna, Fayzullaeva Nodira Sultanovna DEVELOPMENT OF THE TECHNOLOGY OF COL- LECTION "DIABDERM"	89

**Farmatsevtik va
toksikologik kimyo**

**Фармацевтическая и
токсикологическая химия**

**Pharmaceutical and
toxicological chemistry**

Yuldashev Zakirdjan Abidovich, Abdukarimova Halima Abdumannon qizi, Nurmatova Maloxat Ismatovna 1,4-BENZODIAZEPIN GURUHI	Юлдашев Закирджан Абидович, Абдукаримова Халима Абдуманнон қизи, Нурматова Малохат Исмаатовна О НЕЗАКОННОМ ЗЛОУПОТРЕБЛЕНИИ	Yuldashev Zakirdzhan Abidovich, Abdukarimova Halima Abdumannon kizi, Nurmatova Malohat Ismatovna ABOUT ILLEGAL ABUSE 1,4-
--	--	---