



STANDARDIZATION OF CAPSULES BASED ON DRY EXTRACT OF SAMARKAND IMMORTELLE

Karieva Ekut Saidkarimovna
Sadikova Ranokhon Karimovna
Baratova Malika Bakhtiyarovna
Tashkent Pharmaceutical Institute
yosk@mail.ru

<https://doi.org/10.5281/zenodo.15189148>

ARTICLE INFO

Received: 25th September 2024

Accepted: 29th September 2024

Online: 30th September 2024

KEYWORDS

Standardization, authenticity, quantitative content, total flavonoids, isosalipurposide, microbiological purity, "Dissolution" test, disintegration, capsules, dry extract, Samarkand immortelle.

ABSTRACT

This article presents the results of standardizing capsules based on the dry extract of Samarkand immortelle. Studies were conducted to assess and establish standards for qualitative and quantitative indicators such as appearance, average capsule weight, average weight of capsule contents, as well as deviations from these indicators, disintegration, dissolution, microbiological purity, and the quantitative content of total flavonoids calculated as isosalipurposide. The determination of the above-mentioned indicators was carried out in accordance with the requirements of the State Pharmacopoeia of the Republic of Uzbekistan, 1st edition, and the State Pharmacopoeia of the Russian Federation, 14th edition. Based on the results of research on the standardization of the analyzed capsules, standards for the qualitative and quantitative indicators of the capsules have been established. The obtained data will serve as a basis for developing regulatory documentation for capsules based on the dry extract of Samarkand immortelle.

СТАНДАРТИЗАЦИЯ КАПСУЛ НА ОСНОВЕ СУХОГО ЭКСТРАКТА БЕССМЕРТНИКА САМАРКАНДСКОГО

Кариева Ёкут Саидкаримовна
Садикова Ранохон Каримовна
Баратова Малика Бахтияровна

Ташкентский фармацевтический институт
yosk@mail.ru

<https://doi.org/10.5281/zenodo.15189148>

ARTICLE INFO

Received: 25th September 2024

Accepted: 29th September 2024

Online: 30th September 2024

KEYWORDS

Стандартизация,

ABSTRACT

В данной статье приведены результаты по стандартизации капсул на основе сухого экстракта бессмертника самаркандского. Были проведены исследования по оценке и установлению норм таких



подлинность, количественное
содержание, сумма
флавоноидов,
изосалипурпозид,
микробиологическая
чистота, тест
"Растворение",
распадаемость, капсулы,
сухой экстракт, бессмертник
самаркандский.

качественных и количественных показателей как
внешний вид, средняя масса капсулы и средняя масса
содержимого капсулы, а также отклонения от
данных показателей, распадаемость, растворение,
микробиологическая чистота и количественное
содержание суммы флавоноидов в пересчете на
изосалипурпозид. Определение вышеуказанных
показателей проводили согласно требованиям ГФ РУз
I изд и ГФ РФ XIV изд. По результатам исследований
по стандартизации анализируемых капсул,
установлены нормы для качественных и
количественных показателей капсул. Полученные
данные послужат основой для разработки
нормативной документации на капсулы на основе
сухого экстракта бессмертника самаркандского.

При разработке технологий лекарственных препаратов и биологически активных добавок стандартизация является одной из основных составляющих. Поскольку полученные результаты позволяют установить нормы качественных и количественных показателей для дальнейшего переконтроля данной серии или контроля последующих серий продукции [1-8].

С целью проведения исследований по стандартизации капсул на основе сухого экстракта бессмертника самаркандского на производственной площадке отечественного производителя была проведена их наработка в промышленных масштабах. Были проведены исследования по оценке и установлению норм таких качественных и количественных показателей как внешний вид, средняя масса капсулы и средняя масса содержимого капсулы, а также отклонения от данных показателей, распадаемость, растворение, микробиологическая чистота и количественное содержание суммы флавоноидов в пересчете на изосалипурпозид. Определение вышеуказанных показателей проводили согласно требованиям ГФ РУз I изд и ГФ РФ XIV изд. [9-10].

Согласно полученным результатам, нами были установлены следующие нормы:

Описание. Капсулы белого цвета с розовой крышечкой №1, содержимое светло-коричневого цвета.

Подлинность. К 1-2 мл водного раствора капсулируемой массы добавляют порошок магния и несколько капель раствора концентрированной хлористоводородной кислоты, должно появиться красное окрашивание.

Средняя масса капсулы и отклонения от неё. Определяли на 20 капсулах, методом, приведенным в [9]. Учитывая дозировку субстанции, равную 200 мг, отклонения от средней массы одной капсулы не превысили установленные нормативной документацией 7,5%.

Средняя масса содержимого капсулы и отклонения от неё. Определение данного показателя проводили на 20 капсулах согласно 2.9.5 «Однородность массы



дозированных лекарственных препаратов» [9]. Согласно нормативному документу при средней массе инкапсулируемой массы, равной 300 мг оценку однородности дозирования проводили по массе. Доказано, что отклонение средней массы содержимого не превысило установленные в нормативной документации 7,5%.

Распадаемость капсул на основе сухого экстракта бессмертника самаркандского определяли в соответствии с требованиями 2.9.1. «Распадаемость таблеток и капсул» [9] на 6 единицах. В исследованиях использовали тестер для определения распадаемости капсул и таблеток фирмы «Erweka». Среда растворения – вода очищенная, температура $37 \pm 2^\circ\text{C}$. Анализируемые капсулы распались за промежуток времени не превышающий установленных 20 минут.

Тест «Растворение» для капсул на основе сухого экстракта бессмертника самаркандского проводили в соответствии с 2.9.3 Испытание «Растворение» для твердых лекарственных форм. Прибор «Вращающаяся корзинка». Количество высвободившейся суммы флавоноидов в пересчете на изосалипурпозид составило не менее 75%.

Микробиологическая чистота капсул на основе сухого экстракта бессмертника самаркандского изучалась совместно с сотрудниками научно-исследовательского отдела ООО «Dori vositalarini Standartlash Ilmiy Markazi» в соответствии 5.1.4. «Микробиологическая чистота нестерильных лекарственных препаратов и веществ для фармацевтического применения».

В 1 г капсулируемой массы допускается наличие общего числа аэробных микроорганизмов – не более 10^4 КОЕ, дрожжевых и плесневых грибов – не более 10^2 КОЕ, грамотрицательных бактерий, устойчивых к желчи, не более 10^2 КОЕ, при отсутствии *Staphylococcus aureus* и *Escherichia coli*. В 10 г массы должны отсутствовать бактерии рода *Salmonella*. Полученные результаты приведены в табл. 1.

Таблица 1

Результаты определения микробиологической чистоты капсул на основе сухого экстракта бессмертника самаркандского

Требования согласно НД	Полученные результаты	Соответствие требованиям
В 1 г капсулируемой массы общее число аэробных микроорганизмов должно быть не более 10^4 КОЕ	140 КХҚБ	соответствует
В 1 г капсулируемой массы общее число дрожжевых и плесневых грибов должно быть не более 10^2 КОЕ	20 КХҚБ	соответствует
В 1 г капсулируемой массы грамотрицательных бактерий, устойчивых к желчи- не более 10^2 КОЕ	10 КОЕ	соответствует
В 1 г капсулируемой массы не должно быть <i>Staphylococcus aureus</i> и <i>Escherichia coli</i>	Отсутствует	соответствует
В 10 г капсулируемой массы не должно быть <i>Salmonella</i>	Отсутствует	соответствует



Согласно полученным результатам капсулы на основе сухого экстракта бессмертника самаркандского по микробиологической чистоте соответствуют требованиям нормативной документации.

Количественное определение суммы флавоноидов в пересчете на изосалириупозид проводили спектрофотометрическим методом при длине волны 315 ± 2 нм. Согласно полученным данным, содержание суммы флавоноидов в пересчете на изосалириупозид в одной капсуле составило 26,67%, что позволило установить норму не менее 25%. Результат был получен на основании расчета средних значений 5-ти определений, как для испытуемых растворов, так и для растворов стандартных образцов. Рассчитанные метрологические характеристики показали, относительную ошибку эксперимента, равную 2,36%, что вполне допустимо для спектрофотометрического метода определения.

Результаты проведенных исследований использованы для разработки спецификации качественных и количественных показателей капсул на основе сухого экстракта бессмертника самаркандского (табл.2).

Приведенные данные свидетельствуют, что анализируемые капсулы №1 имеют содержимое светло-коричневого цвета. В результате проведения цветной реакции с порошком магния и раствором концентрированной хлористоводородной кислоты появилось красное окрашивание, что свидетельствует о наличии флавоноидов. Средняя масса капсул составила 0,368 г при норме 0,347-0,403 г, и отклонение не превысило регламентированные 7,5% ($\pm 0,80\%$). Средняя масса инкапсулированной массы также находилась в допустимых пределах и составила $0,294 \text{ г} \pm 2\%$.

Капсулы без покрытия должны распадаться не более чем за 20 мин: для анализируемых капсул это время составило 8 мин 10 сек.

Как показывают полученные результаты, капсулы на основе сухого экстракта бессмертника самаркандского по показателям качества соответствуют требованиям предъявляемым ГФ РУз I и ГФ XIV (РФ).

По результатам исследований по стандартизации анализируемых капсул, установлены нормы для качественных и количественных показателей капсул. Полученные данные послужат основой для разработки нормативной документации на капсулы на основе сухого экстракта бессмертника самаркандского.

Таблица 2

Спецификация показателей качества капсул на основе сухого экстракта бессмертника самаркандского

Определяемый показатель	Требования по НД	Результаты анализа
Описание	Капсулы белого цвета с розовой крышкой №1, содержимое светло-коричневого цвета	соответствует
Подлинность	К 1-2 мл водного раствора капсулируемой массы добавляют порошок магния и несколько капель раствора концентрированной	соответствует



	хлористоводородной кислоты, должно появиться красное окрашивание	
Сред. масса капсулы, г± и отклонения от неё, %	0,347-0,403 ±7,5%	0,378 г ±0,80%
Сред. масса содер- жимого капсулы, г± и отклонения от неё, %	0,278-0,323 (±7,5%)	0,294 г ±2%
Распадаемость	Должны распадаться в течение не более 20 мин.	8 мин 10 сек
Растворение	Не менее 75% в течение 45 мин при скорости вращения корзинки 150 об/мин	84,15%
Микробиологическая чистота	В 1 г капсулируемой массы допускается наличие общего числа аэробных микроорганизмов – не более 10 ⁴ КОЕ, дрожжевых и плесневых грибов – не более 10 ² КОЕ, грамотрицательных бактерий, устойчивых к желчи, не более 10 ² КОЕ, при отсутствии <i>Staphylococcus aureus</i> и <i>Escherichia coli</i> . В 10 г массы должны отсутствовать бактерии рода <i>Salmonella</i>	соответствует
Количественное содержание суммы флавоноидов в пересчете на изосалипурпозид, %	Содержание суммы флавоноидов в пересчете на изосалипурпозид в капсуле должно быть не менее 25 %	26,67%

References:

1. Джавахян М.А., Токарева М.Г., Прожогина Ю.Э., Каленикова Е.И. Разработка капсул «Седофлав», стандартизация и валидация методики количественного определения суммы флавоноидов // Разработка и регистрация лекарственных средств.-2020.-№ 3 (9).-С. 118-127.
2. Мичник О.В., Максименко Т.И., Ремезова И.П., Лихота Т.Т. Разработка технологии и способов стандартизации капсул, содержащих метронидазол //Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции.- 2013.-Т.68.-С.185-187.
3. Новикова Е.К., Чачин Д.А., Каухова И.Е., Минина С.А. Разработка и стандартизация гранул в твердых желатиновых капсулах на основе композиции сухих экстрактов череды трехраздельной травы, золотарника канадского травы, репешка



обыкновенного травы //Разработка и регистрация лекарственных средств.-2018.-№ 4 (25).-С. 44-48.

4. Тургумбаева А.А., Устенова Г.О. Разработка и стандартизация капсул на основе углекислотного экстракта казахстанского вида сафлоры «Акмай» //Вестник Казахского национального медицинского университета.- 2015.-№2.-С.529-532.

5. Юрьева И.Н., Вдовина Г.П., Корюкина И.П. Разработка состава и технологии капсул лекарственного препарата, содержащего кальций. Пермский медицинский журнал. 2016. -Т. XXXIII.- № 1.- С. 71-78.

6. Полковникова Ю. А., Дзюба В. Ф., Тульская У. А. Изучение стабильности капсул с винпоцетином // Вестник ВГУ, Серия: Химия. Биология. Фармация.- 2015.-№ 3-С.120-123.

7. Демина Н.Б., Демина М.С. Разработка технологии производства капсульных форм лекарственных препаратов. Фармацевтическая разработка: концепция и практические рекомендации. Научно-практическое руководство для фармацевтической области / под ред. С.Н. Быковского и др. М.: Изд-во «Перо», 2015. С. 196-236.

8. Игнатьева Е.В., Шпрах З.С., Ярцева И.В., Санарова Е.В. Тест «Растворение» как элемент комплексной оценки качества капсул, содержащих секоизоларцирезинол //Российский биотерапевтический журнал.-201-.Т.18, №1.-С. 95-100.

9. Государственная фармакопея Республики Узбекистан. Первое издание.-Том 1. Ташкент [Электронный ресурс].

10. Государственная фармакопея Российской Федерации, XIV изд., Москва (2018); [Электронный ресурс], URL: <http://femb.ru/feml>.