



FARMATSEVTIKA JURNALI
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ
ЖУРНАЛ



3

2016

имкони мавжудлиги тўғрисида хулоса чиқариш ва улар юқорида кўрсатилган препарат учун МТХ тузишида ишлатилиши мумкин.

Таянч иборалар: тинчлантирувчи, йиғма, “Флегмен”, настойка, сон кўрсаткичлари, олиш.

Тошкент фармацевтика
институтини

09.09.2016 й.
қабул килинди

УДК 616.183.2:6.095.5

Х.Г.Юнусходжаева, А.Р. Ахмедов, Х.К. Бекчанов, М.Г.Исмаилова

ЛИГНИНЛИ ЭНТЕРОСОРБЕНТ СУБСТАНЦИЯСИНING ТЕХНОЛОГИК ХОССАЛАРИНИ ЎРГАНИШ ВА ТАБЛЕКАЛАРНИING ОПТИМАЛ ТАРКИБИНИ ТАНЛАШ

Лигнинли энтеросорбент субстанциясининг физик-кимёвий, адсорбцион хусусиятлари таҳлили, ҳамда тажриба математик режалаштириши усули натижалари асосида «Зеротокс Нео» таблеткаларини оптимал таркиби танланди ва прессланадиган массанинг технологик хоссалари ўрганилди.

Таянч иборалар: энтеросорбентлар, гидролизланган лигнин, математик режалаштириши усули, адсорбцион фаоллик, намлик, сочилувчанлик, прессланувчанлик

Атроф-муҳитдаги мавжуд экологик муаммолар таъсирида инсон организмда турли токсик моддаларни тўпланиши натижасида, интоксикациянинг кучли намоён бўлиши билан бирга кечадиган турли касалликларни даволашда сорбцион терапия усуллари алоҳида аҳамиятга эга бўлиб, уни амалга ошириш учун юқори самарали универсал ва специфик сорбентлар талаб этилади. Ўз навбатида тиббий сорбентлар орасида самарали ва истеъмол учун қулай детоксикация воситаси бўлган энтеросорбентлар муҳим аҳамият касб этади [1,2]. Шу муносабат билан маҳаллий хом-ашёлар асосида янги тиббий энтеросорбентлар ва уларнинг дори шакллари ишлаб чиқаришнинг самарали технологиясини яратиш истиқболли йўналиш бўлиб қелмоқда. Шу жиҳатдан мазкур ишнинг мақсади, пахта гидролизланган лигнини асосидаги – «Зеротокс» энтеросорбенти субстанциясидан таблетка дори шаклини математик режалаштириши усули ёрдамида оптимал таркибини танлаш бўлди.

«Зеротокс» лигнинли энтеросорбент субстанцияси юқори намликка эга бўлиб, бу субстанциянинг технологик хоссаларига таъсир этади. Шу билан бирга, таъкидлаш лозимки, энтеросорбентларнинг фармакологик фаоллигининг асосий кўрсаткичи - адсорбцион фаоллиги ҳисобланади, уни сақлаб қолиш учун дори воситалари яратишнинг барча босқичларида таҳлил ишларини олиб бориш муҳим аҳамият касб этади [3]. Шу муносабат билан, бизнинг тадқиқотларимизнинг дастлабки босқичи, адсорбцион фаолликни сақлаб қолган ҳолда, таблеткаларни пресслаш учун энтеросорбентнинг

оптимал намлигини ўрганиш, шунингдек, пресслаш босими ва сочилувчанликнинг, таркиби тоза гидролизли лигниндан иборат таблеткаларнинг технологик кўрсаткичларига таъсирини ўрганиш мақсади қўйилди.

Тадқиқотлар давомида лигнинли энтеросорбент субстанциясининг турли миқдордаги намлик намуналарининг технологик хоссалари ўрганиб чиқилди. Турли даражадаги намликни олиш учун қуриштиш шкафида 60°C да қуриштирилган дори воситасини қўлланилди. Таблеткаларни диаметри 11 мм, оғирлиги 350 мг, 70 МПа босимда прессланди.

Ўтказилган тадқиқотлар шуни кўрсатдики, 40% намликкача қуриштирилган «Зеротокс» субстанцияси етарли даражада сочилувчанлик ва қониқарли прессланишга эга эди. Аммо таблеткаларни пресслаш вақтида сув “сикиб чиқарилди”. Худди шундай натижа намлиги 30% бўлган намунани тадқиқ этишда ҳам кузатилди. Шу билан бирга, таркибида етарли даражада намлик сақлашига қарамадан, ушбу намуна бир жойдан бошқа жойга тўкилганда чанг кўтарилиши, зич ёпилган идишда сақланганда “терлаш”, яъни конденсат пайдо бўлиши кузатилди.

Шундай қилиб, тадқиқотлар давомида, турли даражадаги намликка эга субстанциялардан тўғридан-тўғри пресслаш йўли билан «Зеротокс Нео» шартли ном остида таблеткалар олинди. Турли намлик даражасига эга субстанциянинг ва улардан олинган таблеткаларнинг таҳлил натижалари I-жадвалда келтирилган.

Ушбу жадвал маълумотларига кўра, субстан-

1-жадвал

«Зеротокс» субстанциясини технологик хоссаларига намликни таъсири

Намлик, %	Сочилувчанлик, г/с	Сочилувчанлик зичлиги кг/м ³	Парчаланиш, мин	Прессланган масса- нинг қаттиклиги, Н
60,5	сочилувчан эмас	554,5	-	-
55,4	сочилувчан эмас	534,7	-	-
42,3	3,91	505,3	2,5	8
34,8	4,63	493,4	18	12
25,2	5,77	465,2	22	25
12,6	6,45	376,8	30 дан кўпроқ	30

2-жадвал

«Зеротокс» субстанциясининг технологик хоссаларини ўрганиш натижалари

Технологик хоссалар, ўлчов бирлиги	Тажриба натижалари
Фракцион таркиб, мкм, %	
+ 2500	0,2
- 2500 +1000	3,1
-1000 +500	4,9
-500 +315	8,7
-315 +100	78,6
-100	4,5
Фоваклик, %	65,9
Сочилувчанлик зичлиги, кг/м ³	465
Сочилувчанлик, 10 ⁻³ кг/с	5,77
Табиий оғиш бурчаги, градус	27
Зичланиш коэффициенти	2,93
Қолдиқ намлик, %	25
Прессланувчанлик, Н	25

цияни куриштириш давомида унинг сочилувчанлиги ортади, бу сочилувчанлик зичлигини камайиши билан бирга кузатилади. Шунингдек, қаттиқликнинг ҳам ортиши кузатилади, гарчи тўлиқ куриштирилган субстанцияни умуман пресслаб бўлмади ва шунга мувофиқ ушбу кўрсаткич бўйича баҳолаш имконияти бўлмади.

Таблеткаларни технологик хоссаларига пресслаш босимининг таъсирини аниқлаш тадқиқотлари шуни кўрсатдики, ушбу омил кўтарилганда қаттиқлик ва парчаланиш кўрсаткичлари ҳам ошади. Демак, пресслаш жараёнида, «Зеротокс» кукунининг технологик хоссаларига энг муҳим таъсирни намуналарнинг намлиги кўрсатади. Дасталабки тадқиқотлар натижаларига кўра, 25% намликка эга субстанция оптимал деб танланган. Тадқиқотларимизнинг кейинги босқичи субстанциянинг 25% намли-

гида ҳажмий-технологик хоссаларини ўрганиш эди (2-жадвалга қаранг).

Қайд этилган маълумотларга кўра, барча тадқиқ этилган кўрсаткичлар амалда қоникарли қийматга эга бўлиб, ушбу таҳлил қилинаётган субстанциядан кейинги тадқиқот ишларида ҳам фойдаланиш мумкин.

Тўғридан-тўғри пресслаш орқали намлиги ва босими бўйича оптимал деб танлаб олинган «Зеротокс» субстанцияси массасидан сифати талаб даражасидаги таблеткалар олиш бўйича уринишлар, таблеткаларни сақлаш вақтида ўз-ўзидан қотиб қолиши натижасида ижобий натижалар бермади. Дори моддалари солинган идишнинг зич ёпилиш даражасидан қатъий назар, таблеткалар ўзининг парчаланиш хоссасини 14 суткадан кейин йўқотиб борди.

Юқорида баён этилган маълумотларга кўра,

аниқланган камчиликларни бартараф этиш мақсадида, ёрдамчи моддаларни танлаш ва нам дондорлаш усули билан таблетка ишлаб чиқариш бўйича тадқиқотлар амалга оширилди.

Лигнинли энтеросорбент таблеткасининг таркибидаги ёрдамчи моддаларини оптимал таркибини танлаш мақсадида илмий тажрибани математик режалаштириш усули қўлланилди. Таъкидлаш лозимки, ушбу усулни қўллаш илмий тажриба хатоларини сезиларли даражада камайтириш, мўтадиллаштириш мезонларига турли омиллар таъсирини миқдор жиҳатидан баҳолаш, асосий ва қўшимча моддаларнинг энг мутаносиб нисбатларини топиш, тегишли мате-

риалларни кам миқдорда сарфлаган ва оз вақт йўқотган ҳолда дори воситалари технологияларини ишлаб чиқиш ва қулай шароитлар яратиш имконини беради. Шу билан бирга статистик режалардан бири - лотин квадрати қўлланган ҳолда ўрганилаётган барча омилларнинг даражаси бир хил миқдорда бўлган тақдирдагина тузиш мумкин [4,5]. Ушбу ҳолатда 4 та омил ўрганиб чиқилиб, уларнинг ҳар бири 4 тадан даражага эга эди. Шундай қилиб, қуйидаги омиллар ўрганиб чиқилди: А-тўлдирувчилар, В-боғловчи моддалар, С-ғовакловчилар ва D - антифрикцион моддалар. Уларнинг алоҳида даражалари 3-жадвалда келтирилди.

3-жадвал

Лигнин таблеткалари мўтадиллаштириш мезонларига таъсир қилувчи омиллар

Омиллар			
А-тўлдирувчи моддалар	В-ғовакловчи моддалар	С-боғловчи моддалар	D-антифрикцион моддалар
Омиллар даражаси			
a ₁ - сахароза	b ₁ - жўхори крахмали	c ₁ - 5% крахмал клей-стери	d ₁ - тальк
a ₂ - лактоза	b ₂ - картошка крахмали	c ₂ - тозаланган сув	d ₂ - аэросил
a ₃ - кальций карбонат	b ₃ - гуруч крахмали	c ₃ - этил спирти	d ₃ - стеарин кислотаси
a ₄ - глюкоза	b ₄ - МКЦ	c ₄ - 20% ПВП эритмаси	d ₄ - магний стеарат

Лигнинли энтеросорбент таблеткалари учун мўтадиллаштириш мезонлари бўлиб қуйидаги кўрсаткичлар хизмат қилди: Y₁ – ишқаланишга бўлган қаттиқлик (%); Y₂ – синишга бўлган қаттиқлик (Н); Y₃ – парчаланиш вақти (сония); Y₄ – таблеткаларни колип тешигидан итариб чиқариш кучи (МПа).

Тажрибани режалаштириш магрицаси ва лигнинли энтеросорбент таблеткаларининг сифат кўрсаткичларини мўтадиллаштириш бўйича 16 та тажриба ўтказилди ва тадқиқотлар натижалари 4-жадвалда келтирилди.

Ўз навбатида юқорида келтирилган таркиб бўйича тайёрланган 16 та прессланадиган массанинг ҳар бири, 74,5% гидролизланган лигнин, 8,5% тўлдирувчи, 6,4% боғловчи модда, 8,1% ғовакловчи ва 1% антифрикцион моддалардан ташкил топган. Ҳар бир прессланадиган масса-дан, таркибида 0,35 г оғирликдаги асосий таъсир этувчи моддаси мавжуд таблетка намуналари, юқорида қайд этилган стандарт шароитда, тайёрланди. Лигнинли энтеросорбент таблеткаларининг сифат кўрсаткичлари учун А, В, С ва D омилларининг аҳамиятини баҳолаш илмий таж-

риба натижаларини дисперсион таҳлил ёрдамида ўтказилди.

Шу билан бирга, ёрдамчи моддалар турининг лигнинли энтеросорбент таблеткаларининг сифат кўрсаткичларига таъсири, эркин даража сонини ҳисобга олган ҳолда, Фишер мезонлари бўйича баҳоланди. «Зеротокс Нео» энтеросорбенти таблеткаларининг кўрсаткичларини мойиллик функцияси шкаласини чизиш учун мойиллик қийматларининг интервали 0 дан 1 гача бўлган миқдорий баҳолаш усули қўлланди (1-расм). D нинг 1 га тенг бўлган қиймати хоссалар кўрсаткичларининг энг яхши қийматига, D нинг 0 га тенг бўлган қиймати эса сифатнинг мутлақо ёмон кўрсаткичига мос келади.

Сўнг, лигнинли энтеросорбент таблеткалари учун технологик усул ва ёрдамчи моддалар турини танлаш барча келтирилган мўтадиллаштириш мезонлари бўйича мойиллик функциясини таҳлил қилиш давомида олинган, умумлаштирилган мойиллик функцияси қийматлари асосида амалга оширилди. Ўтказилган киёслаш натижасига кўра, ҳар бир омил учун алоҳида афзаллик қатори тузил-

Тажрибани режалаштириш матрицаси ва «Зеротокс Нео» таблеткалари кўрсаткичларинини мўтадиллаштириш бўйича тадқиқот натижалари

Тажриба рақами	Омиллар				Мўтадиллаштириш мезонлари				D
	A	B	C	D	Y ₁ , %	Y ₂ , H	Y ₃ , сек.	Y ₄ , МПа	
1	a ₁	b ₁	c ₁	d ₁	98,0	57	810	4,1	0,71
2	a ₁	b ₂	c ₂	d ₂	98,0	62	870	5,6	0,597
3	a ₁	b ₃	c ₃	d ₃	97,3	65	910	4,7	0,39
4	a ₁	b ₄	c ₄	d ₄	98,1	53	640	3,5	0,77
5	a ₂	b ₁	c ₁	d ₂	99,0	55	750	4,5	0,76
6	a ₂	b ₂	c ₂	d ₁	99,5	60	780	3,0	0,817
7	a ₂	b ₃	c ₃	d ₃	98,5	63	820	4,0	0,74
8	a ₂	b ₄	c ₄	d ₄	99,8	52	480	2,5	0,878
9	a ₃	b ₁	c ₂	d ₃	98,2	55	910	4,8	0,576
10	a ₃	b ₂	c ₁	d ₂	98,3	50	840	4,2	0,648
11	a ₃	b ₃	c ₃	d ₁	97,7	56	950	3,5	0,539
12	a ₃	b ₄	c ₄	d ₄	98,5	45	670	3,0	0,765
13	a ₄	b ₁	c ₁	d ₄	98,7	52	770	2,7	0,774
14	a ₄	b ₂	c ₂	d ₃	99,3	58	810	4,4	0,763
15	a ₄	b ₃	c ₃	d ₂	98,2	60	870	4,9	0,629
16	a ₄	b ₄	c ₄	d ₁	99,5	50	550	3,3	0,84

ган бўлиб, A, B, C ва D омили даражаси учун, у куйидаги кўринишга эга:

тўлдирувчи моддалар – $a_2 > a_4 > a_3 > a_1$;

ғовакловчи моддалар – $b_4 > b_2 > b_1 > b_3$;

технологик усуллар – $c_4 > c_1 > c_2 > c_3$;

A, B, C ва D омиллари даражаси учун тузилган афзаллик қатори асосида «Зеротокс Нео» энтеросорбенти таблеткаларига зарур бўлган сифат кўрсаткичларини таъминлайдиган, энг мўтадил ёрдамчи моддалар таркиби танлаб олинган эди (4-жадвал, таркиб №8):

Лактоза (тўлдирувчи – a₂),

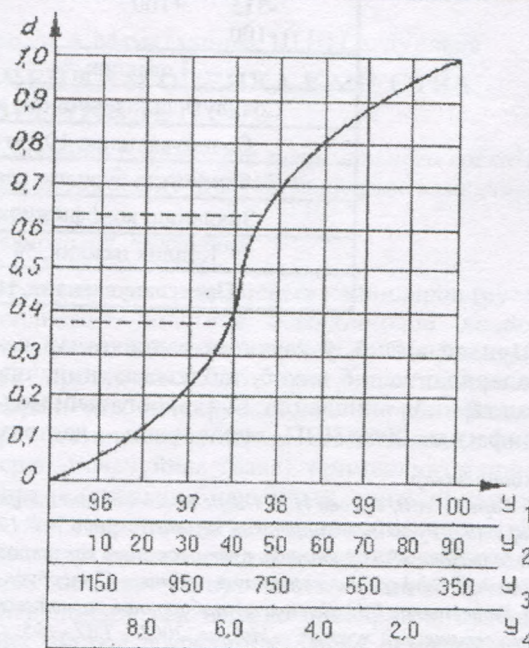
МКЦ (ғовакловчи модда – b₄),

20% ПВП эритмаси (боғловчи моддалар – c₄),

Магний стеарат (антифрикцион модда – d₄).

Тақдим этилган ёрдамчи моддалардан ташқари, каттик ва осон парчаланувчан, адсорбцион фаоллиги юкори бўлган таблеткаларни ҳосил қилишни таъминлаб берувчи ёрдамчи модда сифатида қўшилган, юкори капилляр фаолликка эга бўлган натрий кроскармелоза алоҳида эътиборга эга.

Таблеткаларни миқдорий таркиби, ДФ XI да белгиланган талабларга биноан аниқланган, таркибига киритиладиган айрим ёрдамчи моддалар миқдори, таблеткаларнинг адсорбцион фа-



1-расм. Лигнинли энтеросорбент таблеткалари мўтадиллаштириш мезонларининг мойиллик функцияси даража кўрсаткичи

оллиги ва ишлаб чиқаришнинг бошқа алоҳида жиҳатлари ва таблеткалар сифат назоратига нисбатан белгиланган меъёрлар ҳисобга олинган.

«Зеротокс Нео» энтеросорбентининг 1-та таблеткасининг таркиби 5-жадвалда келтирилди.

Ишлаб чиқилган таркиб бўйича тайёрланган, «Зеротокс Нео» таблеткаларини прессланадиган массасининг технологик хоссаларини ўрганиш бўйича тадқиқотлар ўтказилди, натижалар 6-жадвалда келтирилди.

5-жадвал

«Зеротокс Нео» энтеросорбентининг 1та таблеткасини таркиби, г:

Гидролизланган лигнин (ФС 42 Уз - 2061 - 2015)	0,350
Лактоза (Брит. Ф, Евр.Ф)	0,04
МКЦ (Ф. США)	0,0383
ПВП (Брит. Ф, Евр.Ф)	0,03
Натрий кроскармелоза (Брит. Ф, Евр.Ф)	0,007
Магний стеарат (Брит. Ф, Евр.Ф)	0,0047
Ўртача масса	0,47

6-жадвал

«Зеротокс Нео» таблеткалари прессланадиган массасининг технологик хоссаларини ўрганиш натижалари

Технологик хоссалар, ўлчов бирлиги	Тажриба натижалари
Фракцион таркиб, мкм, %	
+ 2500	0
- 2500 +1000	22,15
-1000 +500	16,7
-500 +315	8,15
-315 +100	50,6
-100	2,4
Говаклик, %	51,5
Сочилувчанлик зичлиги, кг/м ³	541
Сочилувчанлик, 10 ⁻³ кг/с	5,29
Табиий оғиш бурчаги, градус	32
Зичланиш коэффициенти	2,06
Қолдик намлик, %	5,96
Прессланувчанлик, Н	48

Шундай қилиб, ўтказилган тадқиқотлар натижаларидан келиб чиқиб, таблеткаларнинг оптимал таркиби аниқланди. Бунда, боғловчи модда сифатида 20% ПВП, тўлдирувчи - лактоза,

говакловчи - МКЦ, антифрикцион модда сифатида - магний стеарат қўлланилди. Шунингдек, оптимал намлик (25%) ва пресслаш босими аниқланди.

Адабиётлар:

1. Горелов А.В, Урсова Н.И. Современный взгляд на проблему энтеросорбции. Оптимальный подход к выбору препарата // Русский медицинский журнал. - 2006. - С.19.
2. Малахова М.Я. Эндогенная интоксикация как отражение компенсаторной перестройки обменных процессов в организме // Эфферентная терапия. - Санкт-Петербург, 2000. - Т.6. - № 4. - С.3-14.
3. Решетников В.И. Оценка адсорбционной способности энтеросорбентов и их лекарственных форм // Химико-фармацевтический журнал. - Москва, 2003. - Т.37. - №5. - С.28-32.
4. Кузнецов А.В. Разработка метода оптимизации выбора вспомогательных веществ при таблетировании прямым прессованием // Фармация. - 2002. - №5. - С.21-23.
5. Воскобойникова И.В. Современные вспомогательные вещества в производстве таблеток. Использование высокомолекулярных соединений для совершенствования лекарственных форм и оптимизации технологического процесса // Химико-фармацевтический журнал. - 2005. - Т. 39. - №1. - С.22-28.

МУНДАРИЖА
 ФАРМАЦЕВТИКА ЖУРНАЛИ
 № 3, 2016 й

Фармация ишини ташкил итиш

Д.Т. Саипова, Ю.Г. Асланова. Дорихона муассасасида антимикотик дори воситалари таҳлили	3
Ш.З. Умарова, Х.В. Таиров. Дорихоналар фаолиятининг иқтисодий таҳлили	8
Ш.Ф. Искандарова, З.Маматкулов. Биологик фаол кўшимчаларнинг муомаласи	12

Доривор ўсимликлар

Г.Қ. Умарова. Ер бағирлаган темиртикан флавоноидлари	17
Н.Б. Арипова. Туркистон арслонқуйрук ўти, тиндирма ва курук экстрактини таркибидаги иридоидлар микдорини аниқлаш	21
Н.В. Валиев, Д.М. Юсупова, Б.Т. Салимов. <i>Aconitum Zeravschanicum</i> – дигидроатизин гидрохлорид дори воситасини ишлаб чиқариш хом ашёси ва унинг ер устки қисмини анатомик-морфологик тузилиши	24
М.Ш. Икрамова, Х.М. Комилов. <i>Ferula Pachyphylla Korov.</i> полифенол бирикмалари	27
П.К. Игамбердиева, М.К. Карабаев. Жанубий Фарғона доривор ўсимликлари таркибида оғир металллар ва мишьяк тулланиши хусусиятлари	30
К.Н. Нуридуллаева. Доривор коки ўт маҳаллий хомашеси сифати ва безарарлигига доир	38
У.М. Азизов, У.А. Хаджиева, Д.У. Маджитова, М.И. Абдуллаев. «Антидиабетол» курук экстрактини стандартлаш	42
З.Э. Сидаметова, Н.К. Олимов. «Флегмен» тинчлантирувчи йиғмасини сифат меъёрларини белгилаш ..	47

Фармацевтик кимё

Р.А. Хусайнова, К.А. Убайдуллаев, С.Х. Қориев. Инъекцион эритма тайёрлаш учун ишлатилинадиган 1,0 г «Интралин» кукуни таркибидаги органик аралашмаларни аниқлаш	51
М.А. Ишмухамедова, Г.М. Туреева. Левомексидин дерматологик пардаларнинг бўқувчанлиги, адгезион хоссалари ва антимиқроб фаоллигини аниқлаш	54
Д.А. Зулфқориева, З.А. Юлдашев. Сассик алаф алкалоидлари таҳлилида ЮССХ усулининг кўлланилиши	59

Фармацевтик технология

Н.Б. Илхамова, Х.К. Джалилов, Х.М. Юнусова. Таблетка шаклидаги яратилаётган янги яллиғланишга қарши препаратларни таркиби ва технологиясини танлашнинг асосий мезонлари	63
Н.К. Олимов, З.Э. Сидаметова. «Флегмен» йиғмасидан тинчлантирувчи настойка олиш технологиясини ишлаб чиқиш	66
Х.Г. Юнусходжаева, А.Р. Ахмедов, Х.К. Бекчанов, М.Г. Исмаилова. Лигнинли энтеросорбент субстанциясининг технологик хоссаларини ўрганиш ва таблекаларнинг оптимал таркибини танлаш	70
Ш.Н. Мадрахимов, О.Р. Рахимова, Л.Д. Котенко, М.А. Маматханова, Ш.Ш. Сагдуллаев. Цинарозид таблеткасининг технологиясини ишлаб чиқиш ва сифатини баҳолаш	75
А.З. Садиқов, Ш.Ш. Сагдуллаев, Н.В. Валиев. Шимол парписи ўсимлиги илдизи ва илдизпояларидан аритмия касаллигига қарши янги аксаритмин дори воситаси субстанциясини ишлаб чиқариш технологияси	79
Г.Б. Сотимов, М.А. Маматханова, Ш.Ш. Шамсиев, А.У. Маматханов. Цитизин субстанциясини ажратиш олишда экстракция жараёнини математик режалаштириш	82
Х. Э. Юнусов, А. А. Сарымсаков, А. А. Атаханов. Таркибида кумуш нанозарралари тутган полимер асосли дезинфекцияловчи эритма	85