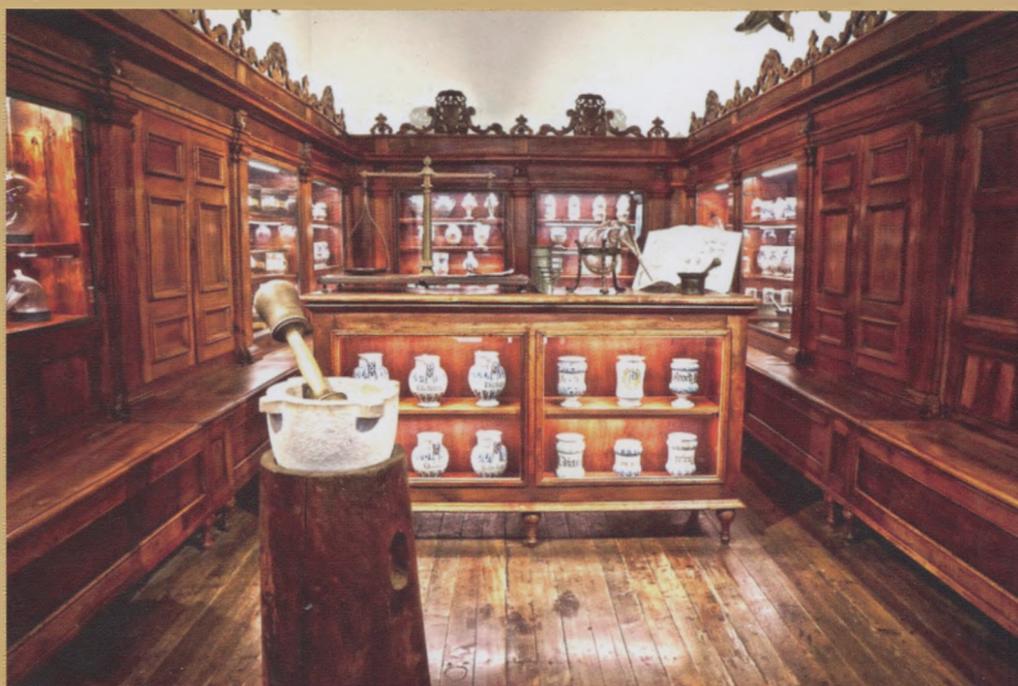




ФАРМАЦЕВТИКА ЖУРНАЛИ
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ
PHARMACEUTICAL JOURNAL



1

2018

ФАРМАЦЕВТИК ТЕХНОЛОГИЯ

УДК 615.041.21

М.М. Рахматуллаева, А.Д. Таджиева, Р.Ш. Зарипова

ИССЛЕДОВАНИЕ СТАБИЛЬНОСТИ И УСЛОВИЙ ХРАНЕНИЯ КАПСУЛ ДИАГЛИКОНА

Приведены результаты экспериментальных исследований по изучению стабильности и установлению сроков годности капсул диагликона. Описаны исследования качества рекомендуемых капсул по НД. Продолжительный срок годности изучаемых капсул составил 3 года.

Ключевые слова: стабильность, срок хранения, капсулы, срок годности, упаковка, условия хранения.

В настоящее время капсулированные лекарственные средства приобретают все большее значение благодаря их преимуществам перед другими лекарственными формами. Срок годности лекарственной формы препарата - основной показатель качества определяющий его стабильность в течение надлежащего срока хранения. Порядок испытаний стабильности ЛС, проводимых в целях установления сроков их годности и оптимальных условий хранения, регламентируется отраслевым стандартом (ОСТ) «Лекарственные средства. Испытания стабильности и установление сроков годности». Нами были изучены возможности получения капсул антидиабетического действия (диагликона) с использованием различных вспомогательных веществ.

Цель исследования: изучение влияния разных условий на стабильность капсул и установить их сроки годности. В качестве объекта исследования использовались капсулы диагликона, полученного рекомендуемым составом и технологии.

Исследования проводились под руководством С.Н.Аминова.

Экспериментальная часть: исследованиям подвергались капсулы, упакованные в следующие 3 вида тара упаковочных материалов:

- в банки или флаконы из темного стекла массы по ОСТ 64-2-71-80 (№6) с навинчиваемыми пластмассовыми крышками (ОСТ 64-2-87- 81).

- склянки темного стекла с пластмассовыми крышками (ОСТ 64-2-87-81).

- контурно-ячейковая упаковка из ПВХ марки ЭП-73 и алюминиевой фольги с лаковым покрытием по ТУ 48-21-270-94(№2).

Для изучения условий хранения и установления сроков годности, капсулы расфасованы по 40 штук. До начала эксперимента и в период его проведения качественные показатели капсул определяли по методике, описанной в литературе [1, 2]. Учитывая физико-химические свойства диагликона и капсул на его основе изучение стабильности, проводилось методом «ускоренно-

го хранения» согласно временной инструкции И-42-2-82, при повышенной температуре 30°C в специальных климокамерах. Качество капсул проверяли каждые 46 дней, что соответствует 6 месяцам обычных условий хранения. Стабильность рекомендуемых капсул также изучалась методом естественного хранения при температуре 22±2°C. Пробы на анализ брали через каждые шесть месяцев. Полученные результаты сопоставили с данными естественного хранения в лабораторных условиях.

Результаты: исходные образцы оценивались следующими качественными показателями, как внешний вид, средняя масса и отклонение от нее, распадаемость, однородность дозирования, микробиологическая чистота, качественное и количественное содержание действующего вещества. Все перечисленные качественные показатели определялись согласно ГФ XI по требованиям предъявляемым к твердым лекарственным формам. Результаты представлены в табл. 1 и 2.

В результате исследований получены следующие данные: твердые желатиновые капсулы, размер «2», влажность - 5,0, средняя масса пустой желатиновой капсулы - 73 мг (±10 %), цвет оранжевый, заполненные капсулированной массой от светло-коричневого до темно-коричневого цвета, со специфическим ароматным запахом, горьковато-вяжущим вкусом. В процессе эксперимента капсулы не изменили своего внешнего вида.

Подлинность. 1. Около 0,1 г порошка растертых капсулируемых масс помещали в колбу вместимостью 50 мл, прибавляли 10 мл вода очищенная и кипятили на плитке в течение 10 мин. На линию старта пластинки «Силуфол» размером 15x5 см микропипеткой наносили 0,02 мл извлечения. Пластинку высушивали на воздухе и помещали в камеру предварительно насыщенную 90% этанолом и хроматографировали. После прохождения фронта растворителя около 12 см пластинку вынимали из камеры и высушивали на воздухе. Хроматограмму опрыскивали по-

следовательно 20%-ным спиртовым раствором тимола и разбавленной серной кислотой. Пластинку высушивали на воздухе и нагревали в сушильном шкафу при температуре 100-105°C. На хроматограмме должно быть видно одно основное пятно оранжево-красного цвета с $R_f = 0,75$ (инулин). Допускается наличие других пятен.

2. УФ-спектр поглощения продуктов реакции взаимодействия фруктозидов с резорцином должен иметь максимумы поглощения при 412 нм и 476 нм. Для снятия УФ-спектра используют раствор, приготовленный для количественного определения.

3. На хроматограмме испытуемого раствора, приготовленного для количественного определения, время удерживания пика основного вещества должно совпадать со временем удерживания пика салидрозида на хроматограмме раствора стандартного образца (СО) салидрозида [3].

4. Около 0,1 г препарата кипятят в течение 2-3 мин с 10 мл воды, охлаждают и фильтруют. К 1 мл фильтрата прибавляют 2-3 капли железомониевых квасцов; при этом наблюдается черно-зеленое окрашивание (дубильные вещества).

Таблица 1

Результаты стабильности капсул диагликона методом естественного хранения при температуре $22 \pm 2^\circ\text{C}$

№	Исследуемые показатели по НД	Исходный образец	Продолжительность хранения			
			6	12	18	36
1	Внешний вид	Соотв-ет	Соотв-ет	Соотв-ет	Соотв-ет	Соотв-ет
	Подлинность:	Соотв-ет	Соотв-ет	Соотв-ет	Соотв-ет	Соотв-ет
	Распадаемость, мин	19±1,0	18±2,0	19±2,0	19±2,0	20±0,0
	Растворимость, %	82,0	83,70	84,24	85,42	84,58
	Количественное содержание:					
	- диагликона, г	0,0201±4,5	0,0199±4,5	0,0200±4,5	0,0199±4,5	0,0199±4,5
	- салидрозида, г	0,00079±12,0	0,00080±12,0	0,00079±12,0	0,00081±12,0	0,00079±12,0
	- дубильных веществ, г	0,0166±6,24	0,0165±6,43	0,0165±6,43	0,0164±5,43	0,0164±5,43
	- аминокислот, г	0,0366±4,67	0,0367±4,65	0,0367±4,65	0,0366±4,67	0,0367±4,65
	- инулина, г	0,00440±14,2	0,00446±13,2	0,00452±12,2	0,00444±12,2	0,00438±14,0
Однородность дозирования диагликона, г	0,0187±6,25	0,0189±5,25	0,0186±6,35	0,0194±5,5	0,0197±5,25	
2	Внешний вид	Соотв-ет	Соотв-ет	Соотв-ет	Соотв-ет	Соотв-ет
	Подлинность:	Соотв-ет	Соотв-ет	Соотв-ет	Соотв-ет	Соотв-ет
	Распадаемость, мин	18	18	20	18	17
	Растворимость, %	84,76	84,03	83,70	83,86	83,90
	Количественное содержание:					
	- диагликона, г	0,0201±4,5	0,0199±4,5	0,0201±4,5	0,0198±4,5	0,0198±4,5
	- салидрозида, г	0,00079±12,0	0,00079±12,0	0,00078±12,0	0,00077±12,0	0,00076±12,0
	- дубильных веществ, г	0,0164±6,43	0,0164±6,43	0,0163±5,43	0,0163±5,43	0,0162±5,43
	- аминокислот, г	0,0366±4,67	0,0365±4,64	0,0364±4,62	0,0365±4,64	0,0366±4,67
	- инулина, г	0,00426±14,2	0,00432±12,2	0,00442±13,2	0,00424±12,2	0,00426±11,2
Однородность дозирования диагликона, г	0,0187±6,25	0,0186±6,35	0,0194±5,25	0,0197±5,25	0,0196±5,45	
3	Внешний вид	Соотв-ет	Соотв-ет	Соотв-ет	Соотв-ет	Соотв-ет
	Подлинность:	Соотв-ет	Соотв-ет	Соотв-ет	Соотв-ет	Соотв-ет
	Распадаемость, мин	18±2,0	19±1,0	18±2,0	19±1,0	20±0,0
	Растворимость, %	84,76	84,22	83,80	83,35	83,12
	Количественное содержание:					
	- диагликона, г	0,0201±4,5	0,0199±4,6	0,0198±4,7	0,0200±4,5	0,0196±4,55
	- салидрозида, г	0,00081±12,0	0,00082±12,0	0,00080±12,0	0,00079±12,0	0,00079±12,0
	- дубильных веществ, г	0,0168±6,43	0,0168±6,43	0,0167±5,23	0,0167±5,23	0,0166±5,24
	- аминокислот, г	0,0366±4,67	0,0366±4,67	0,0364±4,65	0,0362±4,62	0,0364±4,62
	- инулина, г	0,00462±14,2	0,00456±13,2	0,00456±13,2	0,00448±13,8	0,00438±13,4
Однородность дозирования диагликона, г	0,0187±6,25	0,0199±5,45	0,0186±6,35	0,0197±5,25	0,0197±5,25	

Отклонение от средней массы составило $0,4 \pm 6,86\%$, распадаемость капсул – от 17 до 20 минут, растворимость капсул отвечает требованиям ГФ XI. Контроль количественного анализа

инулина и однородность дозирования диагликона в лекарственной форме проводили спектрофотометрическим методом при длине волны $\lambda = 480 \pm 4$ нм. Количественное определение сали-

Таблица 2

**Результаты стабильности капсул диагликона методом ускоренного старения
при температуре $40 \pm 0,5^\circ\text{C}$**

№	Исследуемые показатели по НД	Исходный образец	Продолжительность хранения			
			46	92	184	230
1	Внешний вид	Соотв-ет	Соотв-ет	Соотв-ет	Соотв-ет	Соотв-ет
	Подлинность:	Соотв-ет	Соотв-ет	Соотв-ет	Соотв-ет	Соотв-ет
	Распадаемость, мин	18±2,0	17±2,0	16±2,0	17±2,0	18±2,0
	Растворимость, %	82,0	84,24	84,08	84,19	81,58
	Количественное содержание:					
	- диагликона, г	0,0201±4,5	0,0201±4,5	0,0198±4,3	0,0197±4,2	0,0209±4,5
	- салидрозида, г	0,00079±11,8	0,00078±11,6	0,00079±11,8	0,00079±11,8	0,00078±11,8
	- дубильных веществ, г	0,0167±5,43	0,0167±6,43	0,0166±6,43	0,0165±6,43	0,0164±4,43
	- аминокислот, г	0,0366±3,60	0,0366±3,60	0,0364±3,60	0,0364±3,60	0,0365±3,60
	- инулина, г	0,00462±14,2	0,00464±13,2	0,00462±12,2	0,00464±13,2	0,0046±12,8
Однородность дозирования диагликона, г	0,0187±6,25	0,0200±5,80	0,0185±4,29	0,0198±5,5	0,0187±6,45	
2	Внешний вид	Соотв-ет	Соотв-ет	Соотв-ет	Соотв-ет	Соотв-ет
	Подлинность:	Соотв-ет	Соотв-ет	Соотв-ет	Соотв-ет	Соотв-ет
	Распадаемость, мин	17±3,0	17±3,0	18±2,0	17±3,0	18±2,0
	Растворимость, %	84,76	81,04	80,06	80,10	80,05
	Количественное содержание:					
	- диагликона, г	0,0201±4,5	0,0207±4,6	0,0194±4,3	0,0187±4,1	0,0202±4,2
	- салидрозида, г	0,00080±12,0	0,00081±12,4	0,00080±12,0	0,00081±12,2	0,00080±12,0
	- дубильных веществ, г	0,0166±6,43	0,0165±6,43	0,0164±6,43	0,0162±6,43	0,0161±6,43
	- аминокислот, г	0,0367±4,67	0,0365±4,65	0,0365±4,65	0,0362±4,63	0,0365±4,65
	- инулина, г	0,00464±13,2	0,00464±13,2	0,00462±13,4	0,00463±13,2	0,00462±13,2
Однородность дозирования диагликона, г	0,0187±6,25	0,0201±6,25	0,0195±6,25	0,0198±6,25	0,0194±6,25	
3	Внешний вид	Соотв-ет	Соотв-ет	Соотв-ет	Соотв-ет	Соотв-ет
	Подлинность:	Соотв-ет	Соотв-ет	Соотв-ет	Соотв-ет	Соотв-ет
	Распадаемость, мин	17±2,0	18±1,0	19±1,0	18±2,0	18±2,0
	Растворимость, %	94,76	89,11	90,34	89,85	87,65
	Количественное содержание:					
	- диагликона, г	0,0201±4,5	0,0212±4,6	0,0197±4,4	0,0186±4,3	0,0204±4,5
	- салидрозида, г	0,00086±12,0	0,00086±12,0	0,00085±12,0	0,00084±12,0	0,00085±12,0
	- дубильных веществ, г	0,016±6,43	0,0168±6,48	0,0168±6,48	0,0169±6,49	0,0169±6,49
	- аминокислот, г	0,0420±4,60	0,0367±4,65	0,0366±4,66	0,0367±4,67	0,0366±4,66
	- инулина, г	0,00468±13,2	0,00467±13,8	0,00468±13,2	0,00466±13,6	0,00469±13,0
Однородность дозирования диагликона, г	0,0187±6,30	0,0189±6,46	0,0207±5,85	0,0215±5,22	0,0174±5,02	

дрозида в капсулируемой массе диагликона методом ВЭЖХ. Для ВЭЖХ в качестве подвижной фазы использовали смесь метанола и ацетатного буфера (pH=5,5) в соотношении 10:90. Анализ проводили на жидкостном хроматографе модели 1100 фирмы "Agilent technologies", оснащенном УФ детектором с переменной длиной волны и изократическим насосом. Анализ был проведен с использованием программы «Chemstation 3D».

Количественное определение дубильных веществ проводили методом перманганометрии. Содержание аминокислот в составе диагликона определяли на аминокислотном анализаторе «Amino-Acid Analyzer T 333-, Microtechna Pracul Chechoslovakia». Количество диагликона варьировалось в пределах от 0,0185 до 0,0215г. А так-

же однородность дозирования соответствовала требованиям НД. В результате проведенных исследований было установлено, что подобранные составы и технологии и использованные тара и упаковочные материалы способствует сохранения стабильности рекомендуемых капсул.

Выводы: полученные данные свидетельствуют, что капсулы диагликона являются стабильными. Капсулы диагликона изготовлены по оптимальному составу и рациональной технологии, а также использованные виды упаковки обеспечивают стабильность их качественных показателей в течение 3-х лет как в исследованиях методом «ускоренного старения», так и при хранении в естественных условиях.

Литература:

1. Стандарты качества лекарственных средств. Основные положения. Отраслевой стандарт. Тст 42-01:2002. 54 с.
2. Иновационные технологии и оборудование фармацевтического производства / под ред. проф. Н.В. Меньшутина. Издательство БИНОМ, Москва. -2012. -Т.1-2.
3. Рахматуллаева М.М. Получение и стандартизация лекарственных средств диабенита, диагликона, стибиио и уроконита. Дисс.... док. фарм. наук. –Ташкент, 2016. – 198 с.

M.M. Rahmatullaeva, A.D.Tadjieva, R. Sh. Zaripova

STUDY OF STABILITY AND ESTABLISHMENT OF SHELF LIFE FOR CAPSULES DIAGLIKON

Presents the results of experimental studies on the stability and the establishment of capsules shelf life for diaglikon. Estimated shelf life of the capsules was studied for 3 years.

Key words: stability, shelf life, capsules, packaging, storage conditions.

М.М. Рахматуллаева, А.Д. Таджиева, Р.Ш. Зарипова

ДИАГЛИКОН КАПСУЛАСИНИ ЯРОҚЛИЛИК МУДДАТИ ВА ТУРГУНЛИЛИГИНИ АНИҚЛАШ

Қандли диабет касаллигида қўллаш учун тавсия этилаётган диагликон капсуласини тургунлиги ва яроқлилик муддатини аниқлаш борасидаги илмий тадқиқот натижалари келтирилди. Натижаларга асосланган ҳолда капсулани яроқлилик муддати 3 йил деб белгиланди.

Таянч иборалар: тургунлик, яроқлилик муддати, капсулалар, қадоқ, сақлаш шароити.

Тошкент фармацевтика
институтини

23.12.2017 й.
қабул қилинди

УДК 544.72:547.96

М.Г.Исмаилова,И.Б.Шерматова

БИОСИНТЕЗ НАНОЧАСТИЦ СЕРЕБРА ИЗ ФЛАВОНОИДСОДЕРЖАЩИХ ЭКСТРАКТОВ И ИХ ИК-СПЕКТРОСКОПИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Методом «Зеленого синтеза» с использованием экстрактов Chamomilla officinalis и Bidens Tripartita синтезированы наночастицы серебра. Синтезированные наночастицы серебра изучены методами ИК-спектроскопии и атомно-силовой микроскопией (АСМ).

Ключевые слова: Наночастица серебра, экстракты Chamomilla officinalis, Bidens Tripartita, зеленый синтез, атомно-силовой микроскоп (АСМ).

В настоящее время одна из быстро развивающихся областей современной нанотехнологии – создание и использование наноразмерных частиц различных материалов. Особое внимание в последнее время обращено на наночастицы серебра. Наночастицы серебра, как и другие наночастицы, характеризуются уникальными свойствами, связанными с высоким отношением их поверхности к объему, что определяет большую эффективность их действия. Большое внимание уделяется функциональной активности наночастиц серебра с точки зрения придания как бактерицидных, так и бактериостатических свойств различным материалам и изделиям. Наиболее эффективны для уничтожения болезнетворных микроорганизмов частицы серебра размером 9–15 нм. Они имеют чрезвычайно большую удельную площадь поверхности, что увеличивает область контакта серебра с бактериями или

вирусами, значительно улучшая его бактерицидные действия. Таким образом, применение серебра в виде наночастиц позволяет в сотни раз снизить концентрацию серебра с сохранением всех бактерицидных свойств. Наночастицы серебра применяются как биоцидная добавка - в форме модификатора, предназначенной для создания и производства новых материалов, покрытий и других видов продукции с биоцидными свойствами широкого спектра действия [1].

Основными решаемыми задачами при проведении исследований по получению наночастицы серебра на сегодняшний день являются:

- отбор растений на основе их естественно-биоразнообразия для разработки эффективных методов синтеза наночастиц, сочетающих высокий выход и качествополучаемых частиц;
- выявление новых “зеленых” методов;
- разработка новых вариантов синтеза на-

МУНДАРИЖА
ФАРМАЦЕВТИКА ЖУРНАЛИ
№ 1, 2018 й

Ўзбекистон Республикаси Президентининг ПҚ-3532 фармони.....	3
Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш Вазирининг буйруғи 2018 йил 27 март, 17- сон.....	8

Фармация ишини ташкил этиш

Н.Д. Суюнов, Д.А. Талипова, Н.У. Абдухаликова. Юрак-кон томир касаллигида қўлланадиган дори воситалари истеъмолининг таҳлили.....	9
О.Ф. Қаюмов, В.Р. Хайдаров. “OLIMJONPHARM MEDIKAL” МЧЖ корхонасининг лойиҳасини ишлаб чиқиш.....	13

Доривор ўсимликлар

Ш.А. Султанова, Ж.Э. Сафаров, У.М. Азизов, А.А. Тулаганов. Доривор ўсимликларни қуритишда сув иситгичли конвектив қуритиш қурилмасини қўллаш.....	19
---	----

Фармацевтик кимё

Н.Қ. Олимов, А.А. Мухитдинов, С.Н. Аминов, А.Б. Солиев, О.Д. Матчанов. Ультра юқори самарали суюқлик хромато-масс-спектрометрия усулида саримсоқ пиёз мойли экстракти таркибидан пиридитолни идентификация қилиш.....	23
М.И. Нурматова М.Н. Нурматова, Д.А. Зулфкориёева. Нурелл-Д, Топаз пестицидларини ашёвий далилларда таҳлил қилиш.....	26
С.З. Нишанбаев, Х.М. Бобакулов, С.А. Сасмаков, С.Ф. Арипова <i>Alhagi canescens</i> нинг биологик актив бирикмалари.....	30
Ахмадова Г.А., Азизов И.К., Мамадрахимов А. Думли амарант мойи таркибидаги α -токоферол ва сквален микдорий таҳлили.....	33
Б.С. Охундаев, Х.М. Бобакулов, С.З. Нишанбаев, Н.Д. Абдуллаев <i>Alhagi kirghisorum</i> ер устки қисмининг фенол бирикмалари.....	41
Р.Ю. Закирова, С.Н. Аминов, А.Т. Шарипов. «Антибовасин» суртмасини стандартлаш.....	45

Фармацевтик технология

М.М. Рахматуллаева, А.Д. Таджиева, Р.Ш. Зарипова. Диагликон капсуласини яроқлилиқ муддати ва турғунчилигини аниқлаш.....	49
М.Г. Исмаилова, И.Б. Шерматова. Таркибида флаванонид сакловчи экстрактлардан кумуш нано-заррачаларини биосинтез қилиш ва уларнинг ИҚ-спектроскопик таҳлили.....	52
Д.Т. Сафарова, З.А. Назарова. Клотримазол асосида микробларга қарши таёқчалар технологиясини ишлаб чиқиш.....	56
Н.Б. Шодиева, Х.М. Юнусова. Педиатрия амалиётида ишлатишга мўлжалланган “Гранпир” ва “Цингран” гранулаларини яратиш борасидаги тадқиқотлар.....	61
Н.Б. Илхамова, Х.К. Джалилов, Х.М. Юнусова. «Теркорбин» ва «Алтебин» таблеткаларининг турғунлиги ва сақлаш шароитини ўрганиш.....	65
З.У. Маматкулов, Ш.Ф. Искандарова, М.Фатхуллаева. Тиканли қовул (<i>Capparis spinosa L.</i>) ўсимлигининг барги ҳамда гулидан экстрактлар олиш технологияси ва унинг элементлар таркибини ўрганиш.....	68
Н.М. Ризаева, Н.М. Вахидова, Н.С. Файзуллаева. Пародонт касалликларини даволашга мўлжалланган гел технологияси ва биофармацияси.....	73
М.А. Акбаралиев, М.Г. Исмаилова, Т.Ф. Ибрагимов. Доривор ўсимликлардан иммуностимуловчи экстрактлар олиш технологиясини ишлаб чиқиш.....	80