

Юнусова Холида Маннановна, Турдиева Зилола Вахобжановна

«СЕДГРАН» ГРАНУЛАЛАРИНИ ЯРАТИШ БОРАСИДАГИ ТАДҚИҚОТЛАР

Тошкент фармацевтика институти

*e-mail: zilolaturdieva1988@gmail.com

Седатив хусусиятга эга «Седэкс» курук экстракти асосида олинган суспензия тайёрлашга мўлжалланган тез эрувчан гранулаларнинг нам ютиш кинетикасини ҳамда сақланиш муддати ва шароитини ўрганиш натижалари келтирилди. Олиб борилган тадқиқотлар асосида тавсия этилаётган тез эрувчан гранулаларнинг ўта гигроскопик эканлиги ва барча қўлланилган қадоқларда турғунлиги 2 йил эканлиги аниқланди

Таянч иборалар: курук экстракт, гранула, сақлаш муддати, тез эрувчан, таъсир этувчи модда, барқарорлик

Дори воситаларининг сифати, терапевтик самарадорлиги тўғридан-тўғри сақлаш вақтида дори препаратининг хавфсизлигига боғлиқ. Дори препаратларининг маълум бир муддатда ўз хусусиятларини тўлиқ сақлаб қолиши жуда муҳим бўлиб, уларни тўғри сақлаш ва ташиш шароитида маълум бир муддат ичида таъсир этувчи омилларни ўрганиш ҳар бир янги препарат технологиясини ишлаб чиқишда сўнги босқичлардан бири бўлиши лозим, яъни унинг барқарорлигини маълум муддат давомида асраш керак бўлади [1, 3, 7, 10].

Дори препаратларининг маълум бир муддат ичида барқарорлигини сақлаши учун турли муҳит таъсирлари ўрганилиши лозим. Ташқи муҳит омиллари таъсирида дори препаратларининг физик-кимёвий хоссалари ўзгариши мумкин (намлик, ҳарорат, ёруғлик...), бу эса ўз навбатида биофаоллигига тўғридан-тўғри таъсир кўрсатади [4, 6, 9].

Дори препаратларининг маълум бир муддат мобайнида барқарорлиги уни сақлаш муддатини белгилайди. Тадқиқотчи ушбу мақсадга эришиш учун ишлатиладиган материалларни ҳамда асосий ва иккиламчи қадоқлаш турини танлайди, сақлаш шартларини белгилайди [2, 5, 8].

Тадқиқотнинг мақсади. Седатив таъсирга эга «Седэкс» курук экстрактдан тавсия этилаётган таркиб ва технологияда олинган тез эрувчан гранулаларнинг нам ютиш кинетикасини ҳамда сақлаш муддати ва шароитларини аниқлаш деб белгиланди.

Тажриба қисми

Кейинги тадқиқотлар «Седгран» гранулаларининг нам ютиш кинетикасини ўрганиш билан давом эттирилди.

Ушбу тадқиқотлар Носовицкая ҳамда ҳаммуаллифлар томонидан тақлиф қилинган усулда амалга оширилди. Носовицкая усули бўйича атроф муҳитнинг турли намлик сақлаши таъминланди ва шу муҳитда тавсия этилаётган гранулаларнинг нам ютиш кинетикаси интенсивлиги ўрганилди. Тадқиқот тавсия этилаётган технологияда олинган гранулаларнинг қолдиқ намлигини ўлчаш билан бошланди. Бу тадқиқот XIII ДФ сида келтирилган усулда, яъни гравитация усулда амалга оширилди. Олинган натижалар кўрсаткичлари қуйидагича бўлди: гранула қолдиқ намлиги $3,54 \pm 2,39\%$. Кейинги босқичда атроф муҳитнинг намлиги ва юза катталигининг гранулаларнинг нам ютиш кинетикасига боғлиқлиги ўрганилди. Ўрганилаётган гранулалар ўлчами 2,0-2,6-3,3см бўлган бюксларга жойланиб, 58%, 79%, 90% ва 100% намлик сақловчи климокамераларга жойланди. Тадқиқот даврида бюкслар $22 \pm 10^\circ\text{C}$ ҳароратли термостатларда сақланди.

Нисбий намлик мос равишда натрий бромид, аммоний хлорид эритмалари ва тозаланган сув ёрдамида ҳосил қилинди. Инкубацион давр 7 кун деб белгиланди. Тадқиқот даврида ҳар 24 соатда бюкслар қопқоқлари ёпилиб аналитик тарозиларда $\pm 0,0001\text{г}$ аниқликгача тортилиб ва орадаги фарқ ёзиб борилди..

Тавсия этилаётган гранулаларнинг нам ютиш катталиги (%) қуйидаги формула орқали топилди:

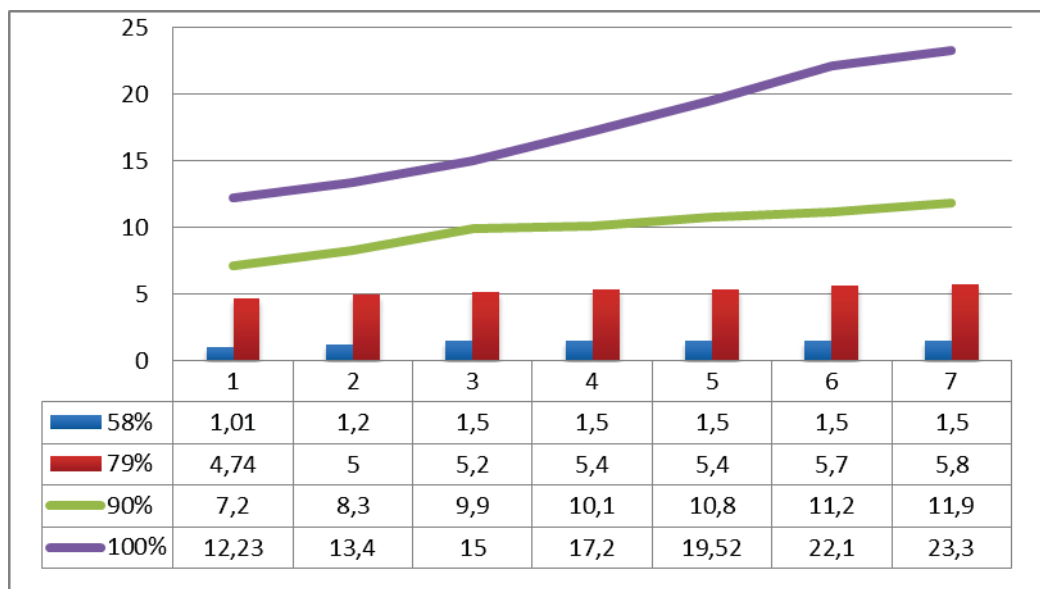
$$B = ((m - m_0) / m_0) \times 100,$$

Бу ерда,

m – маълум бир вақт ўтгандаги намуна массаси, г;

m_0 – намуна бошланғич массаси, г.

Олинган натижалар 1-расмда келтирилди.



1-расм. «Седгран» гранулаларининг турли нисбий намликда нам ютиш кинетикасини ўрганиш натижалари

Тадқиқот натижаларидан кўриниб турибдики, «Седгран» гранулаларининг нам ютиш кинетикаси юқори, яъни биз тавсия этаётган таркиб ва технологияда олинган гранулалар гигроскопик препаратлар таркибига киради.

Олиб борилган тадқиқотларда ҳаво намлиги 100% ва 90% бўлган ҳолатда ўрганилаётган гранулалар биринчи кунда бориб 10,73% ҳамда 9,21% намлик ютган, ҳар иккала шароитда тадқиқотнинг иккинчи куни 57,98 ва 54,32% намлик ютиб қуюқ бўтқа кўринишига келгани тадқиқотларда кузатилди. Нисбий намлик 79% ва 58% бўлганда тадқиқотнинг 4- ва 5- кунларида нималикни мос ҳолда 56,87% ва 71,22% ютиб қуюқ масса ҳосил қилгани кузатилди.

Юқоридаги натижалар асосида шуни айтиш мумкинки, тавсия этилаётган таркиб ва технология тўғри танлангани исбот

қилинди. Аммо тайёр гранулаларнинг гигроскопик эканлиги уларни қадоқлаш ва сақлаш давомида намликдан ҳимоя қилиш зарурлигини кўрсатди.

Шундай қилиб, юқорида олиб борилган тадқиқот натижаларидан келиб чиқиб тавсия этилаётган таркибий композициялардан гранулалар олинди ва сифати баҳоланди. Атроф муҳитнинг намлиги гранула сифатига таъсир кўрсатиши аниқланди.

Дори препаратларнинг маълум бир муддатда барқарор бўлишига кўпгина омиллар таъсир кўрсатади: дастлабки хом ашёнинг физик-кимёвий хоссалари, намлик, ҳарорат, атроф муҳит, ёруғлик, технология, қадоқлаш тури кабилар.

Тавсия этилаётган тез эрувчан гранулаларини сақлаш шароитидаги турғунлигини табиий усулда хона ҳароратида ($20 \pm 2^\circ\text{C}$) ҳамда «тезлаштирилган эскиртириш» усулида ИК-42-2-82

УДК 615.041.21

вактинчалик йўриқнома асосида олиб борилди.

Тавсия этилаётган гранулалар табиий усулда ўрганилганда жавонларда қоронғи жойда ҳамда ёруғ жойга қўйилиб турғунлиги ўрганилди. Бунда ҳар ой намуна олиб сифат ва миқдор кўрсаткичлари ўрганилди. «Тезлаштирилган эскиртириш» усулида гранулалар барқарорлиги ўрганилганда тадқиқотлар 40°C ҳароратда олиб борилди ва ҳар 11,5 кунда ўрганилаётган гранулаларнинг сифат ва миқдор кўрсаткичлари ўрганиб борилди.

Тадқиқотлар бошлашдан олдин тавсия этилаётган гранулалар намуналарининг қуйидаги сифат кўрсаткичлари XIII ДФ

сининг гранула дори турларига қўйган талаблари асосида ўрганилди: ташқи кўриниши, органолептик кўрсаткичлари, эрувчанлик, англомерат гранулалар сони ва таъсир этувчи моддалар миқдори.

Сўнгра сифатли талабга жавоб берадиган гранулалар бугунги кунда фармацияда кенг қўлланилиб келаётган қуйидаги қадоқларга жойланди: тўқ жигар ранг шишали (ОСТ 64-2-71-8), бураладиган пластмасса копқоқли банкаларга (ТУ 64-2-250-75) (ҚТ №1), рангсиз бураладиган пластмасса копқоқли банкаларга (ТУ 64-2-250-75) (ҚТ №2).

Олинган натижалар 1 - жадвалда келтирилди.

1-жадвал

Суспензия тайёрлашга мўлжалланган «Седгран» тез эрувчан гранулаларини табиий усулда сақланиш муддатини ўрганиш натижалари (20±2°C)

Ўрганилаётган кўрсаткичлар	«Седгран» гранулалари			
	Қадоқ турлари			
	Қадоқ турлари-№1, №2			
	Сақланиш муддати, йил			
	Дастлабки намуна гранулалари	1	2	3
		Ўртача кўрсаткичлар		
Ташқи кўриниши	Аниқ шаклга эга бўлмаган, оқ ёки крем рангли	Аниқ шаклга эга бўлмаган, оқ ёки крем рангли		
Органолептик кўрсаткичлари	Ширин таъмли	Ширин таъмли	Ширин таъмли	Ширин таъмли
Англомерат гранулалар сони, %	0,23±1,31	0,23±1,27	0,27±1,32	0,46±1,45
Эрувчанлик, %	98,91	98,87	98,21	63,25
Таъсир этувчи мод-да миқдори, %	99,22	99,18	98,98	99,42

Суспензия тайёрлашга мўлжалланган гранулаларининг табиий усулда сақланиш муддатини ўрганиш натижалари: «Седгран» гранулаларининг сифат кўрсаткичлари ўрганилган 3 йил давомида барқарор

эмаслигини, унинг эрувчанлик кўрсаткичи талаб даражасидан паст бўлганлигини ва англомерат сони кескин ортганлигини кўрсатди. Аммо ўрганилган 3 йил давомида талабга жавоб бермаган кўрсаткичлар, 2 йил

УДК 615.041.21

давомида ижобий кўрсаткичлар намоён қилганлигини кўрсатди.

Кейинги босқич тадқиқотларда тавсия этилаётган таркиб ва технологияда олинган гранулалар сифат ва миқдор кўрсаткичлари ўрганилди ва юқорида келтирилган

кадоқларга жойланиб «тезлаштирилган эскиртириш» усулида уларнинг сақланиш муддати ўрганилди.

Олинган натижалар 2 - жадвалда келтирилди.

2-жадвал

Суспензия тайёрлашга мўлжалланган «Седгран» тез эрувчан гранулаларини «тезлаштирилган эскиртириш» усулида сақланиш муддатини ўрганиш натижалари (40°C)

Ўрганилаётган кўрсаткичлар	«Седгран» гранулаларини			
	Қадоқ турлари			
	Қадоқ тури №1, №2			
	Сақланиш муддати, йил			
	Дастлабки намуна гранулалари	1	2	3
Ташқи кўриниши	Аниқ шаклга эга бўлмаган, оқ ёки крем рангли	Ўртача кўрсаткичлар		
Органолептик кўрсаткичлари	Ширин таъмли	Ширин таъмли	Ширин таъмли	Ширин таъмли
Агломерат гранулалар сони, %	0,24±1,54	0,22±1,31	0,25±1,48	0,34±1,65
Эрувчанлик, %	98,95	98,97	98,32	65,43
Таъсир этувчи мод-да миқдори, %	99,76	99,32	99,89	99,34

2-жадвалда келтирилган кўрсаткичлардан кўриниб турибдики, «тезлаштирилган эскиртириш» усулида турғунлиги ўрганилганлиги натижалари уларнинг баъзи кўрсаткичлари салбий эканлигидани кўрсатган, яъни агломератлар сони ортган, эрувчанлиги пасайган. Қолган ўрганилган кўрсаткичлар 3 йил давомида

талаб даражасида бўлган.

Шундай қилиб, тавсия этилаётган тез эрувчан гранулалар табиий усулда ва «тезлаштирилган эскиртириш» усулида турғунлиги ўрганилганлиги натижаларидан келиб чиқиб, барча кадоқларда турғунлиги 2 йил деб белгиланди ва меъёрий техник хужжатларда ушбу маълумотлар киргазилди.

Адабиётлар:

1. Алексеева Р.Р. Фитотерапевтический седативный препарат // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2016. – № 8-4. – С. 573-576;
2. Минина С.А., Каухова Е.И. 2004. Химия и технология фитопрепаратов. М., ГЭОТАР-МЕД, 560.
3. Авдеева Т.И., Кинкулькина М.А. Препараты растительного происхождения в терапии тревожных расстройств // Врач. – 2008. – № 11. – С.49–52.4. Государственная фармакопея Россия Федерациясининг Давлат фармакопеяси (ГФРФ XIII, том II).

УДК 615.041.21

4. Воробьева О.В. Стресс и расстройства адаптации // РМЖ.– 2009.– Т. 17, № 11.– С.789–793.
5. Рябоконь И.В., Воробьева О.В. Стресс и антистрессовая терапия // Лечащий врач.– 2011.– № 5.– С.85–89.
6. Соловьева Э.Ю. Диагностика и лечение тревожных расстройств врачом общей практики //Справочник поликлинического врача. – 2008.– № 6. – С.43–47.
7. Ravshanova S.E., Yunusova Kh.M. Evaluation of biopharmaceutical and pharmacological properties of combined ternary componential analgesic tablets // International Journal of Psychosocial Rehabilitation.-United Kingdom.-2020.-Vol. 24.-Issue 02.-P.6009-6017.
8. Yunusova Kh.M., Abdijalilova Z .H. «Research On The Choice Of “Ambronat” Syrup Technology» // The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research, February 13, /Vol. 03, Issue 02-01, 2021.-P. 1-9.
9. Yunusova Kh.M., Abdijalilova Z .H. « Research on the Selection of a Certain Content of “Ambronat” Juice Syrup» // International journal of farmacyand Pharmaceutical Research , Vol.:20, Issue:4, 2021.-P 62-71.
10. Yunusova Kh.M., Jaloliddinova M.Sh. Biopharmaceutical aspects of capsulirine drug based on NSAIDs// International Journal of Psychosocial Rehabilitation.-Vol. 24, Issue 04, 2020. P.2258-2265.

Юнусова Холида Маннановна, Турдиева Зилола Вахобжановна

ИССЛЕДОВАНИЯ ПО РАЗРАБОТКЕ ГРАНУЛ «СЕДГРАН»

Ташкентский фармацевтический институт

Представлены результаты исследования кинетики влагопоглощения, сроков и условий хранения быстрорастворимых гранул для приготовления суспензий на основе сухого экстракта «Седекс» с седативными действиями. На основании исследований было установлено, что рекомендуемые быстрорастворимые гранулы обладают высокой гигроскопичностью, а также использованные виды упаковки обеспечивают стабильность гранул в течение 2-х лет.

Ключевые слова: сухой экстракт, гранулы, срок годности, быстрорастворимый, действующее вещество, стабильность.

Yunusova Kholida Mannanovna, Turdieva Zilola Vakhobzhanovna

RESEARCH ON THE DEVELOPMENT OF GRANULES "SEDGRAN"

Tashkent pharmaceutical institute

The results of a study of the kinetics of moisture absorption, terms and conditions of storage of instant granules for the preparation of suspensions based on the dry extract "Sedex" with sedative effects are presented. Based on research, it was found that the recommended instant granules are highly hygroscopic, and the types of packaging used ensure the stability of the granules for 2 years.

Key words: dry extract, granules, shelf life, instant, active substance, stability.