



FARMATSEVTIKA JURNALI
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ
ЖУРНАЛ

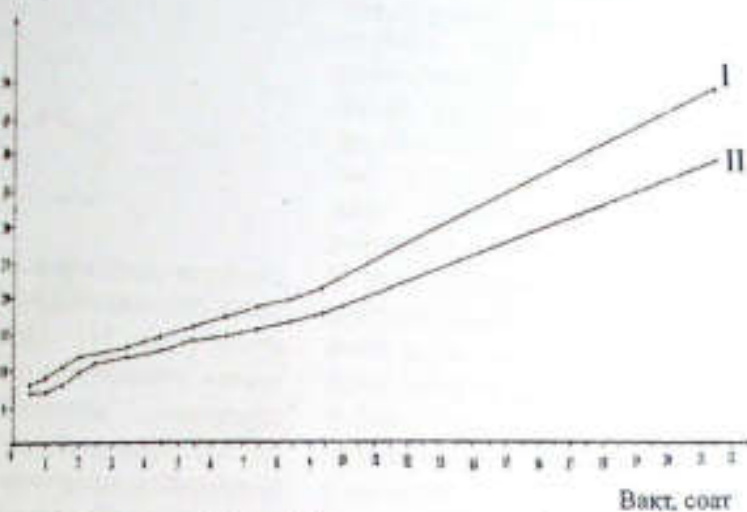


2011/05/23 20:42

1

2011

Сўрилиш тезлиги, мм



1-Расм. МЦ ва вазелинда тайёрланган кремнинг сўрилиш динамикаси
 I-МЦ асосида тайёрланган крем
 II-вазелинда тайёрланган крем

совутгичда) сакланиш муддатини белгилаш учун қолдирилди. Ҳар ойда кремнинг сифати юқорида келтирилган кўрсаткичлар бўйича баҳоланди. Олинган тажриба натижаларига кўра, икки хил шароитда сакланган крем ўз сифат кўрсаткичларини 5 ой давомида ўзгартирмади. Ҳозирги кунда кремни сакланишини ўрганиш давом эттирилмоқда.

Хулоса:

*Акнени даволовчи мураккаб таркибли крем

Адабиётлар:

1. С.Ткаченко. *Современные подходы к выбору анти акне препаратов.* //Косметология и цитология, 2007 №3 стр.16-17.
 2. Г.Н.Ужегов. *Кожа зеркало здоровья.* Москва. 1990 350с.

К.С.Махмуджанова, В.Ф.Тухташева

ТЕХНОЛОГИЯ ЛЕЧЕБНОГО КОСМЕТИЧЕСКОГО КРЕМА ПРОТИВ АКНЕ

Для лечения юношеских угрей (акне) были приготовлены кремы сложного состава на двух основах. Высокое высвобождение и всасывание действующих веществ наблюдались на МЦ основе. Срок хранения полученного крема составляет 5 месяцев, что гармонично со сроком его использования.

Тошкент фармацевтика институти

13.12.2011 й
 қабул қилинди

УДК 615.944

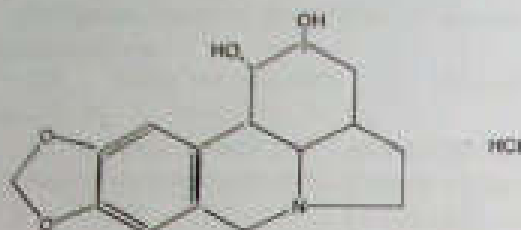
А.З. Садиқов, Ш.Ш. Сағдуллаев, Р.А. Ботиров

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ТЕХНОЛОГИИ ПОЛУЧЕНИЯ ЛИКОРИНА ГИДРОХЛОРИДА ИЗ ЛИСТЬЕВ UNGERNIA SEVERTSOVII

Ликорина гидрохлорид, получаемый из листьев унгернии Северцова, применяется

2011/05/23 20:43

в медицине в качестве отхаркивающего средства, а также при острой форме бронхита и бронхиальной астме [1].



Известно несколько методов его получения из растительного сырья [2-5]. Разработанный нами ранее водно-спиртовой метод [4] получения данного препарата, который в настоящее время используется для производства ликорина гидрохлорида в опытном производстве ИХРВ АН РУз, отличается многостадийностью производства и относительно низким выходом.

Экстракция сырья водными растворами кислот с последующей жидкостно-жидкостной экстракцией на колонке с кольцами Рашига [5] также экономически невыгодна, так как при этом образуются стойкие эмульсии, разделение которых сопровождается большими потерями основного продукта: выход его составляет не выше 50-60 % от содержания в сырье.

Продолжая работы по усовершенствованию методов производства, мы проводили исследования по разработке жидкостно-жидкостной технологии производства ликорина гидрохлорида - одного из самых распространенных методов в химической технологии. Имеются крупные производства эфедрина, анабазина и др.[5], в которых жидкостно-жидкостная экстракция с успехом применяются на протяжении многих лет.

Самым большим препятствием в

использовании жидкостно-жидкостной экстракции в производственных условиях является способность экстракта образовывать трудноразделимые эмульсии, так как в его составе присутствует большое количество эмульгаторов: высокомолекулярные вещества, белки, пектины, дубильные вещества, углеводы и др. Для освобождения экстракта от эмульгаторов мы использовали ультрафильтрацию, которая даёт возможность разделить экстракт по молекулярным массам экстрактивных веществ. В зависимости от размера отверстий мембран (0,01 мк, 0,05 мк, 0,1 мк, 0,15 мк) можно получить экстракты различной чистоты. Нам удалось, используя мембраны № 5 (0,01 мк), полностью избавиться от эмульсии, удалив тем самым высокомолекулярные соединения из экстракта. В результате разработана технология производства ликорина гидрохлорида методом жидкостно-жидкостной экстракции с использованием мембранного разделения экстракта.

Предварительное изучение процесса экстракции алкалоидов из сырья слабыми растворами кислот (таблица) показало, что основными факторами, влияющими на процесс, является: X_1 - скорость прохождения экстрагента через сырьё, X_2 - степень помола сырья, X_3 - длительность экстракции, X_4 - концентрации кислоты в экстрагенте, X_5 - отношение высоты слоя сырья в экстракторе к его диаметру (V/d).

Для определения влияния этих факторов на процесс экстракции и для выявления оптимальных условий его проведения проводили оптимизацию процесса методом математического планирования эксперимента. В качестве параметра оптимизации (Y) выбрали выход суммы алкалоидов. Для проведения оптимизации процесса использовали $1/4$ реплики

Таблица

Зависимость выхода суммы алкалоидов от экстрагента и его концентрации

Название кислоты	Концентрация %	Выход суммы алкалоидов от водно-спиртовой массы сырья
Уксусная кислота	0,5	57
	1,0	63
	2,0	53
Серникая кислота	0,5	81
	1,0	82
	2,0	60
Солёная кислота	0,5	78
	1,0	80
	2,0	59

2011/05/23 20:43

отпального факторного эксперимента типа $Y=2^3$ со следующими генерирующими соотношениями:

$$X_1 = X_2 \cdot X_3 \cdot X_4; \quad X_5 = X_2 \cdot X_3$$

Выбрали уровни факторов и интервалы их варьирования

$$(X_1 - 450 \text{ л/час} \cdot \text{м}^2 \pm 200; X_2 - 15 \text{ мм} \pm 10; X_3 - 4 \text{ час} \pm 2; X_4 - 1,5\% \pm 1; X_5 - 3 \pm 1)$$

После проведения эксперимента типа $Y=2^3$ получили математическую модель процесса:

$$Y = 79,48 - 3,2X_1 - 1,2X_2 - 10,66X_3 - 2,81X_4 - 0,57X_5 - 0,1 X_1 X_2 - 3,76X_2 \cdot X_3$$

Из коэффициентов регрессии уравнения после расчёта доверительного интервала ($\Delta b_i = - 0,58$) установили, что основные факторы, влияющие на процесс – скорость прохождения экстрагента через сырьё и время (продолжительность) экстракции.

Статистический анализ полученных данных ($F_{\text{max}} = 0,04 \leq F_{\text{tab}}(2;8;0,05) = 4,5$) показал, что математическая модель адекватна. После проведения крутого восхождения установили, что оптимальными условиями проведения процесса является: степень помола сырья 20-25 мм, время экстракции – 6 часов, скорость экстрагента $650 \text{ л/час} \cdot \text{м}^2$, концентрация кислоты 0,5 %, $l/d = 4$. В этих условиях получили выход 99 %, что подтверждено серией балансировых опытов.

Ультрафильтрационная очистка полученного экстракта с использованием мембраны № 5 даёт возможность очистить экстракт от веществ образующих эмульсия без потерь основного продукта.

Таким образом, очищенный экстракт подщелачивают аммиаком (25 % водный раствор) до pH 10-12 и алкалоиды извлекают хлороформом в соотношении 1:8 до отрицательной реакции на алкалоиды. Хлороформные извлечения сгущают на вакуум – выпарной установке в присутствии 10 % -ного раствора серной кислоты. При этом, по мере удаления хлороформа, алкалоиды, образуя соли сульфата, переходят в раствор серной кислоты. Для получения более очищенного ликорина – основания сернокислый экстракт алкалоидов кипятят с добавлением 1-1,5 % активированного угля, фильтруют и осаждают основной продукт.

Изучение процесса получения ликорина гидрохлорида показало, что высокий выход конечного продукта достигнут при обработке

технического продукта 5 % раствором соляной кислоты и перекристаллизацией из дистиллированной воды. Выход ликорина гидрохлорида соответствующего требованиям НТД составляет до 80 % от содержания в сырье.

Экспериментальная часть. По этому методу 65 кг (содержание ликорина 0,24 % от воздушно-сухой массы сырья) воздушно-сухих листьев унгерники Северцова измельчают до размеров частиц 10-30 мм, загружают в экстрактор и экстрагируют 0,5 % -ным раствором серной кислоты. Затем на ультрафильтрационной установке «Карбосеп» фирмы «Альпа», оснащенной цилиндрическими керамическими мембранами с размером пор 0,01 микрон, отделяют вещества с молекулярной массой 10000 ед измерения и более от низкомолекулярных. Очищенный 0,5 % -ный сернокислый экстракт в количестве 300 л подщелачивают 25 % водным раствором аммиака до pH 10-12 и алкалоиды извлекают хлороформом в соотношении хлороформ: экстракт 1:8. Извлечения проводят 3 раза.

Хлороформные извлечения в количестве 114 л сгущают на вакуум – выпарной установке в присутствии 25 л 10 % -ного раствора серной кислоты. Полученный сернокислый экстракт алкалоидов в количестве 25 л кипятят в присутствии 250 г активированного угля при перемешивании в течение 15-20 мин. Уголь отфильтровывают, и из очищенного кислотного раствора технический ликорин осаждают подщелачиванием до pH 10-12 25 % раствором аммиака. Получают 162 г технического ликорина.

Для получения ликорина гидрохлорида, технический ликорин (162 г) обрабатывают 5 % раствором соляной кислоты до pH 1,0-1,5. Технический ликорин гидрохлорида перекристаллизовывают из дистиллированной воды. Выход 126 г или 81 % от содержания в сырье.

Выводы: полученные результаты исследования показывают, что предварительное удаление высокомолекулярных соединений методом ультрафильтрации позволяет избежать образования эмульсии на стадии жидкостно-жидкостной экстракции, время экстрагирования значительно уменьшается, при этом из технологического процесса экстракции

исключают этиловый спирт и тем самым, повышается выход конечного продукта на 10%.

Литература:

1. Машковцев М.Д. *Лекарственные средства*. -Т.: 1998. -С. 350.
2. Т. Садиков, Т.Т. Шакиров // *Ж. Химия природ. соедин.* 1970. - С. 134.
3. Т. Садиков, И.Н. Захарова, Т.Т. Шакиров // *Ж. Химия природ. соедин.* 1974. - С.110.
4. А.З.Садиков, Ш.Ш.Сагдуллаев, Т.Т. Шакиров // *Ж. Химия природ. соедин.* 1999. -С. 115.
5. Захаров В.П., Лыбизов Н.И., Асланов Х.А. *Лекарственные вещества из растений и способы их приготовления*. Т.: Фан, 1980. - С. 138.

А.З. Садиков, Ш.Ш. Сагдуллаев, Р.А. Ботиров

УНГЕРНИЯ СЕВЕРЦОВА БАРГЛАРИДАН ЛИКОРИН ГИДРОХЛОРИДИНИ ОЛИШ ТЕХНОЛОГИЯСИНИ ТАКОМИЛЛАШТИРИШ

Унгерния Северцова усимлиги баргларидан ликорин гидрохлориди дориси субстанциясини ишлаб чиқариш технологиясини сукоклик-сукоклик экстракцияси йўли билан қўшимча ультрафилтратлаш ёрдамида экстрактив тозалаш орқали такомиллаштириш ўрганилган.

ЎзР ФА С.Юнусов номли

Ўсимлик моддалари кимёси институти

24.12.2010 й.

кабул қилинди

УДК 615.454.1.03:615.015.4

И.А.Холжаева, З.А.Назарова

БИОФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ МАЗИ С КООРДИНАЦИОННЫМИ СОЕДИНЕНИЯМИ ВИТАМИНА В, С ЦИНКОМ И МЕДЬЮ

В медицинской практике в последние годы нашли широкое применение лекарственные препараты координационных соединений таких жизненно важных металлов, как цинк, железо, медь, кобальт и других. Особой стороной при применении лекарственных веществ на основе координационных соединений биометаллов является низкая токсичность по сравнению с их неорганическими солями и высокая биологическая активность.

Из числа исследованных соединений, проявляющих различную степень биологическую активность и разрешенных к медицинскому применению, необходимо продолжить исследования пирацина, купира для местного применения.

Пирацин – это координационное соединение цинка с пиридоксимом, а пипир – координационное соединение меди с пиридоксимом, синтезированные в Ташкентском фармацевтическом институте. В Республике Узбекистан зарегистрированы субстанция пирацина и 0,25% раствор для инъекций, применяющийся в качестве гипотензивного и антиатеросклеротического средства, купир также зарегистрирован в

виде субстанции и 0,15% раствора для инъекций, который применяется для лечения витилиго. К основным клиническим проявлениям дефицита цинка и меди наряду с другими относят и кожные заболевания: высыпания на коже, угри, фурункулез, экзема, дерматит, псориаз, трофические язвы, плохое заживление ран и т.п. [1,2].

Полная и быстрая высвобождаемость терапевтически активных веществ из лекарственной формы предполагает ее хорошую биологическую доступность [3,4]. Исследованиями последних лет доказано, что на биофармацевтические показатели мягкой лекарственной формы, в том числе на биологическую доступность активных ингредиентов, оказывают влияние основа и другие вспомогательные вещества, концентрация лекарственных веществ, способ приготовления.

Цель настоящей работы – биофармацевтическое обоснование состава и технологии мази с пирацином и купиром.

Предварительные фармакологические исследования пирацина и купира позволили установить их оптимальные терапевтические

2011/05/23 20:43