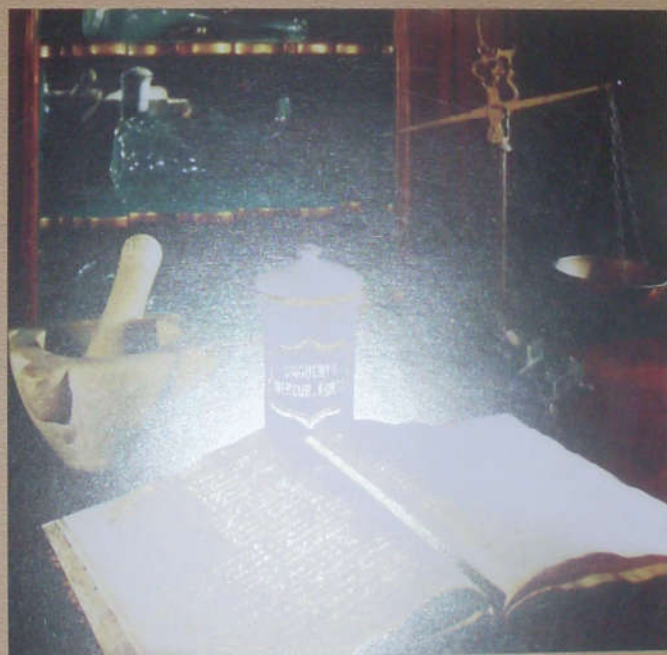




FARMATSEVTIKA JURNALI
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ
ЖУРНАЛ



2

2012

ФАРМАЦЕВТИК ТЕХНОЛОГИЯ

УДК 547.944

Р. А. Ботиров, Б. Ш. Махмудова, А. З. Садиқов, Ш. Ш. Сағдуллаев,
Н. Д. Абдуллаев, А. А. Вахабов

ЛИКОРИН ГИДРОХЛОРИД СУБСТАНЦИЯСИНИ ТАКОМИЛЛАШТИРИЛГАН ТЕХНОЛОГИЯ АСОСИДА ИШЛАБ ЧИҚАРИШНИ НАЗОРАТ ҚИЛИШ

Захарлилиги кам бўлган, ликорин гидрохлориди дори воситаси субстанцияси, тиббиётда таблетка ҳолида (0,2 мг), ўпка ва нафас олиш йўлларида кечадиган бронхоэктатик касалликларни, бронхиал астма, сурункали ҳамда ўткир яллиғланиш касалликларида балғам кўчириш таъсирига эга дори воситаси сифатида қўлланилади [1].

Аввал хабар берганимиздек, мамлакатимиз ҳудудида ўсадиган Чучмомадошлар - *Amaryllidaceae*, оиласига мансуб Северцов омонқораси (Северцев қорақовуги)- *Ungernia severtzovii* ўсимлиги баргларида ликорин гидрохлориди субстанциясини, саноат миқёсида ишлаб чиқаришнинг янги иктисодий самарадор, такомиллаштирилган технологияси ишлаб чиқилди [2,3,4].

Ликорин гидрохлориди субстанцияси кристалл тузилишга эга бўлган, сарғимтир тусли кукунсимон модда бўлиб, органик эритувчиларда, жумладан, 96 % ли этил спиртида оз миқдорда, сувда кийин, хлороформда эса умуман эримайди.

Янги яратилган саноат ишлаб - чиқариш технологияси бўйича ликорин гидрохлориди субстанциясини чиқиш унуми ўсимликда сақланишига нисбатан 77 % ни ташкил этади. 23 % миқдордаги ликорин гидрохлориди субстанцияси ишлаб - чиқаришнинг турли босқичларида йўқотилади. Ушбу Ликорин гидрохлориди субстанциясини йўқолиш босқичларини аниқлаш ҳамда ушбу босқичларда ликорин гидрохлориди субстанциясини йўқолишини камайтириш йўлларида излаш мақсадида технологик босқичларда субстанция ишлаб-чиқаришнинг назорат қилиш усулини яратиш устида илмий изланишлар олиб борилди.

Барча технологик босқичларда ликорин гидрохлориди субстанциясини йўқолишларини аниқлаш учун хромато-спектрофотометрик усул

қўлланиши мумкинлиги аниқланди.

Бунинг натижасида хом-ашёда, кислотали экстракт таркибида, шротда, хлороформли ажратмада, техник ва тайёр маҳсулотда, ультрафилтрация йўли билан ажратиб олинган қолдиқ эритмада ва бошқа технологик чиқиндиларда ликоринни миқдорлари аниқланди.

Тажриба қисми. Ўсимлик таркибидаги ликорин миқдорини аниқлаш усули. Бунинг учун 1-2 мм ўлчамли қилиб майдаланган Северцов омонқораси ўсимлиги баргларида 10 г (аниқ оғирликдаги) олиб, 10 мл 25 % ли аммиак эритмасидан қуйиб 2 соат мобайнида намланади. Намланган хом-ашё Сокслет аппаратида жойланиб, алкалоидларни 5 соат давомида хлороформ билан экстракция қилинади. Хлороформли экстракт ҳажми 100 мл қолгунча қуюлтирилади. Қуюлтирилган хлороформли экстрактга 50 мл 10 % ли сульфат кислотаси қўшилиб, хлороформ батамом буғланиб кетгунча хайдалади. Сульфаткислотали алкалоидлар экстракти 10 мл диэтил эфир билан 2 марта ювилади ва 25 % ли аммиак билан эритма мухити рН 9-10 етгунча ишқорланиб, алкалоидлар хлороформга ўтказилади. Хлороформли алкалоидлар эритмасига сувсиз натрий сульфат тузи солинади ва 2 соатдан сўнг хлороформли эритма филтрланиб, батамом қуруқ ҳолга келгунча хайдалади. Қуруқ қолдиқ 10 мл метил спиртида эритилади ва "Merck"-УБ-254 хроматографик пластинкасида ликорин ишчи эритмаси билан биргаликда 0,2 мл (200 мкгдан) қўйилади. Пластинка қуритилиб, хлороформ : этил спирти : аммиак эритмаси (90:10:1) нисбатда тайёрланган система солинган хроматографик камерага қўйилади.

Хроматограммада стандарт ва текширилатган ликорин доғлари УБ-лампада 254 нм тўлқин узунлигида белгиланади ва қирқиб олиниб, 25 мл сигимли қолбаларга

солинади. Устига 10 мл дан 0,1 н хлорид кислота эритмасидан куйиб, механик тебратгичга 3 соат давомда куйилади.

Олинган элюатларнинг оптик зичлиги спектрофотометрда 292 нм тўлқин узунлигида аниқланади. Солиштирилувчи эритма сифатида хроматографик пластинкадан зонанинг 0,1 м хлорид кислотада чайкатиб, филтрланган эритмасидан фойдаланилади. Ликорин гидрохлориднинг хом-ашё таркибидаги фоиз миқдори (x) куйидаги формула ёрдамида ҳисобланади:

$$X = \frac{D \cdot m \cdot 10 \cdot 10 \cdot 0,2 \cdot 100 \cdot C_0}{D_0 \cdot m \cdot 0,2 \cdot 25 \cdot 10 \cdot (100 - W)} = \frac{D \cdot m_0 \cdot C_0 \cdot 100}{D_0 \cdot m(100 - W) \cdot 2,5}$$

бу ерда: D – текширилаётган эритманинг оптик зичлиги;

D_0 – стандарт ликорин гидрохлорид эритмасининг оптик зичлиги;

m_0 – стандарт учун олинган ликорин гидрохлорид субстанцияси массаси, г;

m – хом-ашё массаси, г;

W – хом-ашёнинг намлик даражаси, %;

C_0 – стандарт намунадаги ликорин

гидрохлорид субстанцияси миқдори, %.

Стандарт ликорин гидрохлорид эритмасини тайёрлаш учун 0,0250 г (аниқ оғирлик-даги) стандарт ликорин гидрохлорид субстанцияси 25 мл 95 % ли этил спиртида эритилади.

Намунанинг 5 марта такрор аниқланган анализ усули натижалари бўйича олинган метрологик тавсифнинг нисбий хатолиги 2,0 % дан ошмаслиги аниқланди, таҳлил натижалари куйидаги жадвалда келтирилган (жадвал 1).

1-жадвал

Ликорин гидрохлориди субстанцияси миқдорини хом-ашёда аниқлаш усулини метрологик тавсифи

n	f	X	S ²	P	T(P,n)	±Δx	±ΔΣ, %
5	4	0,201	106·10 ⁻³	95	2,78	9·10 ⁻²	0,2

Ликорин гидрохлорид субстанцияси миқдори абсолют курук хом-ашё массасига нисбатан 0,1 % ва 0,3 % оралиғида бўлганлигини ҳисобга олиб, ликорин гидрохлориднинг миқдори 0,1 % дан кам бўлмаган хом-ашёдан фойдаланишни тавсия этамиз.

Хом – ашёдан ликорин гидрохлориди субстанциясини ажрати болиш технологиясининг барча босқичларида, ликорин миқдорини аниқлашнинг натижалари куйидаги жадвалда келтирилган (жадвал 2).

2-жадвал

Технологик жараёнлар босқичларида ликоринни сақланиши, %

№	Технологик жараёнлар ва чиқиндилар	Ликорин миқдори, %	
		Хом ашё массасига нисбатан, %	Хом ашёда сақланишига нисбатан чиқиб унуми, %
1	Северцов омонкораси барги	0,24	100
2	Кислотали экстаркт	0,228	95
3	Шрот	0,012	5
4	Ультрафилтрациядаги йўқотиш	0,012	5
5	Хлороформли ажратма	0,2064	86
6	I - Ишқорли колдик	0,0096	4
7	Техник махсулот	0,1968	82
8	Активлаштирилган кўмир	0,0024	1
9	II - Ишқорли колдик	0,0072	3
10	Ликорин гидрохлориди - фабрикат	0,1848	77
11	Ҳисобга олинмаган йўқотишлар	-	3
12	Қайта кристаллашдан сўнгги сувиш колдик	0,0024	2

Жадвалдан кўриниб турибдики, ҳисобга олинган йўқотишлар 20 % ни, ҳисобга олинмаган йўқотишлар эса 3 % ни ташкил этиши ўтказилган тажрибалар асосида ўрганилди.

Юқоридагилардан келиб чиқиб, ликорин гидрохлориди субстанциясини такомиллаштирилган технология асосида ишлаб

чиқаришни назорат қилиш ёрдамида, асосий ликорин алкалоидини йўқотилиши босқичлари ўрганилди. Энг асосий йўқотишлар хом-ашёни экстракция қилиш жараёнида, кислотали экстрактни ультрафилтрация қилишда ва суюқлик-суюқлик экстракция вақтида эканлиги аниқланди.

Такомиллаштирилган янги технология усули билан ишлаб-чиқарилган ликорин гидрохлориди субстанцияси физик-кимёвий усуллар билан текширилганда ва фармакологик фаоллиги ўрганилганида олдинги маълум усул билан ишлаб чиқарилган ликорин гидрохлориди

субстанциясидан мутлақ фарқ килмаслиги аниқланди.

Ҳозирги вақтда ликорин гидрохлориди субстанциясини ажратиб олиш унумини ошириш устида илмий изланишларни давом эттирмоқдамиз.

Адабиётлар:

1. Машковский М.Д. Лекарственные средства. Ташкент, Изд-во Абу Али ибн Сино. 1998 –Т. 2. – 590 с
2. Садиқов А. З., Сағдуллаев Ш. Ш., Боти́ров Р. А., Хидоятова Ш. К., Отаева Ш. А. Жидкостно-жидкостная технология получения лекарственного препарата ликорина гидрохлорида из листьев унгернии Северцова. Актуальные проблемы природных соединений. Тез. докл. конф. 18-19 марта 2009. – Ташкент, 2009. – С. 355.
3. Садиқов А. З., Сағдуллаев Ш. Ш., Боти́ров Р. А. Совершенствование технологии получения ликорина гидрохлорида из листьев *ungernia Severtsovii* //Фармацевтика журналы. –Тошкент, 2011. -№ 1. -Б. 37-41.
4. Sagdullaev Sh.Sh., Sadikov A.Z., Tursunova M.E., Valiev N.V., Juraev O.T., Botirov R.A. On acid-water extraction-ultrafiltration technology for some biologically active alkaloids production from local plants. 9th International Symposium on the Chemistry of Natural Compounds. Book of Abstracts. 16-19, October, 2011. Urumqi Xinjiang China. –P. 243.

Р. А. Боти́ров, Б. Ш. Махмудова, А. З. Садиқов, Ш. Ш. Сағдуллаев,
Н. Д. Абдуллаев, А. А. Вахабов

ПОСТАДИЙНЫЙ КОНТРОЛЬ ПРОИЗВОДСТВА СУБСТАНЦИИ ЛИКОРИНА ГИДРОХЛОРИДА ПРИ ПРОИЗВОДСТВЕ ЕГО ПО УСОВЕРШЕНСТВОВАННОЙ ТЕХНОЛОГИИ

С целью определения потерь ликорина гидрохлорида на различных стадиях технологического процесса изучен способ контроля производства ликорина. Для этого был разработан спектрофотометрический метод определения количества алкалоида ликорина гидрохлорида в растениях, кислых экстрактах, шроте, хлороформном извлечении, маточных растворах, техническом и готовом продукте, а также потери при ультрафильтрации.

ЎЗР ФА акад. С. Ю. Юнусов номидаги
Ўсимлик моддалари кимёси институти

24.04.2012 й.
қабул қилинди

УДК 615.326+543.544

Ф.Д. Салихов, А.Н. Юнусхўжаев, С.Н. Аминов

МУМИЁ КАПСУЛАСИНИНГ ТАРКИБИНИ ТАНЛАШ ВА ТЕХНОЛОГИК ПАРАМЕТРЛАРИНИ ЎРГАНИШ

Табийй капсулалар бошқа дори шакилларига нисбатан маълум авзалликларга эга, шу сабабли улар фармацевтика бозорида на фақат барқарор ҳолатни эгаллабгина қолмай, балки жадаллик билан ривожланмоқда. Чунончи, табийй биостимулятор мумиё-0,1 г [1] таблеткаларидан фойдаланиш вақтида қуйидаги камчиликлар кузатилди: транспортировка вақтида дори шакли ҳаводан намликни ютиши ҳисобига унинг ранги ўзгарди, шакли деформацияга учради. Беморлар дори воситасининг ўзига ҳос хиди ва таъмининг ноҳушлигидан шикоят қилишди. Бу камчиликларни йўқотиш учун бошқа дори

шаклини ишлаб чиқиш зарурияти туғилди.

Ишнинг мақсади: мумиё субстанцияси асосида оптимал таркибли ва илмий асосланган капсула дори шаклини ишлаб чиқиш.

Тажриба қисми: тадқиқотлар учун ФС 42 Уз-0210-2007 талабларига мос келадиган тозаланган мумиё ишлатилади. Фармакологик ва клиник тадқиқотлар мумиёнинг капсулаланган дори шаклидаги терапевтик дозаси 0,150 г эканлигини кўрсатди. Бу микдор ўрта ҳисобда 0,24 см³ эгаллаши аниқланди. Бунга мос капсулалар ҳажми қуйидаги жадвалда келтирилган.