

# О'ЗБЕКИСТОН ФАРМАСЕВТИК ХАВАРНОМАСИ

4  
2016

## ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ ВЕСТНИК УЗБЕКИСТАНА

FARMASEVTIKA ISHINI TASHKIL ETISH  
VA DORI VOSITALARI TEXNOLOGIYASI

СТАНДАРТИЗАЦИЯ

FARMAKOGNOZIYA VA  
FARMASEVTIK KIMYO

КОНТРОЛЬ

DORI VOSITALARNING  
NOJO'YA TA'SIRLARI

РЕГИСТРАЦИЯ

FARMINSPEKSIYA  
MA'LUMOTLARI

FARMAKOLOGIYA

необходимым количеством наполнителя и увлажняли раствором связывающего вещества до образования влажной оптимальной массы. Влажную массу просеивали через сито с диаметром пор 1500 мкм, гранулы раскладывали тонким слоем на лист пергаментной бумаги и высушивали в сушильном шкафу при 60-70°C до оптимальной остаточной влажности ( $3,6 \pm 1,14\%$ ). Высушенную массу повторно гранулировали пропуская через сито с диаметром пор 1000 мкм.

**Результаты исследования.** У полученных капсулируемых масс были определены такие технологические свойства, как фракционный состав, насыпная плотность, сыпучесть, влажность, угол естественного откоса и распадаемость. Состав прописей, обладающих наиболее позитивными значениями технологических и качественных показателей, а также технологические показатели приготовленных масс приведены в таблице 2.

Таблица 2

Состав прописей и их технологические характеристики

№	Состав на 1 капсулу, % ср. масса 0,25гр	Технологические свойства прописей					
		Сыпучесть, $10^{-3} \times \text{кг/с}$	Угол естественного откоса, градус	Насыпная плотность $\text{кг/м}^3$	Распадаемость, мин	Доля фракций размером - 2000 + 1000 мкм, %	Остаточная влажность, %
1	Аксаритмин – 10 Сахар - 85 Крахмал - 5	5,81 $\pm 1,56$	29,85 $\pm 7,20$	537,78 $\pm 13,27$	8,78 $\pm 1,09$	49,72 $\pm 1,43$	3,2 $\pm 1,02$
2	Аксаритмин -10 Лактоза – 85 Крахмал -4 Кальций стеарат-1	6,28 $\pm 0,98$	29,92 $\pm 8,03$	649,89 $\pm 11,61$	7,09 $\pm 0,89$	58,89 $\pm 1,28$	2,76 $\pm 0,23$
3	Аксаритмин – 10 Кальц. карбонат-85 Крахмал -4 Кальций стеарат-1	3,75 $\pm 1,09$	64,18 $\pm 11,92$	398,23 $\pm 21,86$	16,04 $\pm 1,66$	38,71 $\pm 1,72$	4,91 $\pm 0,75$
4	Аксаритмин – 10 Мальтодекстрин-89 Кальций стеарат-1	6,8 $\pm 1,66$	22,6 $\pm 4,91$	734,31 $\pm 12,48$	7,22 $\pm 0,45$	59,50 $\pm 1,10$	2,11 $\pm 0,57$
5	Аксаритмин – 10 Микрокристаллич. целлюлоза – 85 Крахмал -4 Кальций стеарат-1	5,11 $\pm 1,11$	20,97 $\pm 12,87$	668,09 $\pm 19,87$	8,78 $\pm 0,96$	50,77 $\pm 0,98$	3,6 $\pm 1,14$

Данные таблицы свидетельствуют о том, что технологические показатели экспериментальных составов №1, 2, 3, 4, 5 при использовании наполнителей таких как: сахарная пудра, кальций карбонат, мальтодекстрин и микрокристаллическая целлюлоза является удовлетворительными.

Окончательный выбор оптимального состава прописи будет сделан на основании дальнейших биофармацевтических исследований.

Исходя из значения насыпной массы аксаритмина, рассчитали объем капсулы. Учитывая целесообразность использования меньшего количества вспомогательных веществ, выбрали капсулы номера «1» [4]. Наполнение капсул осуществляли с помощью ручного капсулятора китайского производства. Твердые

желатиновые капсулы белого цвета, размер «1». Содержимое капсул - белые с желтоватым оттенком цвета гранулы.

Оценку качества полученных капсул проводили согласно требованиям ГФ XI к капсулированным лекарственным формам [4]. Капсулы по внешнему виду отвечали требованиям ГФ XI, имели допустимые отклонения в массе.

**Выводы.** Таким образом, в результате проведенных исследований подобраны 5 прописей капсул с содержанием аксаритмина 0,025 г, определены их технологии, учитывали свойства и состояние порошков, потери при измельчении и количественное соотношение ингредиентов.

#### Литература

1. Sadikov A.Z., Sagdullaev Sh.Sh., Djahangirov F.N., Abdullaev N.S., Usmanova S. «Acsarythmine – new antiarrhythmic preparation from rhizome and roots of Aconitum septentrionale Roelle», 6<sup>th</sup> International symposium on the chemistry of natural compounds, 28-29 June 2005, p.085, Ankara-Turkey.

2. Фармацевтическая разработка: концепция и практические рекомендации. Научно-практическое руководство для фармацевтической отрасли / Под ред. Быковского С.Н., проф., д.х.н. Василенко И.А., проф., д.фарм.н. Шохина И.Е., к.х.н. Новожилова О.В., Мешковского А.П., Спицкого О.Р.-М. Изд-во Перо, -2015. -472 с.

3. М.А. Азизова, Х.К. Джалилов, Н.В. Валиев, Ш.Ш. Сагдуллаев. Изучение физико-химических и технологических свойств аксаритмина. / Конференция молодых ученых «Актуальные проблемы химии природных соединений» посвященной памяти акад. С.Ю. Юнусова. -12 марта 2015 г. Ташкент-Узбекистан. -С.262.

4. Государственная фармакопея XI, вып.2. общие методы анализа.- М.:Медицина, -1990.-398 с.

**М.А. Азизова<sup>1</sup>, Х.К. Джалилов<sup>2</sup>**

### **Подбор состава и разработка технологии капсульной формы аксаритмина**

В данном сообщении приводятся результаты исследований в области разработки удобных в применении капсульной лекарственной формы антиаритмического препарата на основе субстанции аксаритмина. При этом в качестве факторов, влияющих на критерии оптимизации, изучены наполнители, разрыхлители, антифрикционные вещества и технологические методы. В результате проведенных научных исследований подобраны несколько составов для дальнейших биофармацевтических исследований.

**М.А. Azizova<sup>1</sup>, Н.К. Djalilov<sup>2</sup>**

### **Selection of the composition and development of technology of aksaritmin capsules**

In this report we provided the results of studies in the development of easy-to-use capsule dosage form of an anti-arrhythmic drug on the basis of aksaritmin substance. We have investigated fillers, disintegrating, antifriction agents and processing methods as factors affecting the optimization criteria. As a result, we selected several compounds for further biopharmaceutical research.

**УДК 615.014**

**М.А. Азизова<sup>1</sup>, Х.К. Джалилов<sup>2</sup>, Р.А. Ботиров<sup>1</sup>, Д.К. Муталова<sup>1</sup>, Ш.Ш. Сагдуллаев<sup>1</sup>**

### **РАЗРАБОТКА И ОЦЕНКА КАЧЕСТВА МАЗИ «КРОСТОПИДИН»**

### **“КРОСТОПИДИН” СУРТМАСИНИ ТЕХНОЛОГИЯСИНИ ИШЛАБ ЧИҚИШ ВА СИФАТИНИ БАҲОЛАШ**

1. Институт химии растительных веществ им. акад. С.Ю. Юнусова АН РУз
2. Главное управление по контролю качества лекарственных средств и медицинской техники МЗ РУз

Стахидрин алкалоиди асососида яллиғланишга қарши, тинчлантирувчи ва қон тўхтатувчи таъсирга эга бўлган суртма таркибининг мўътадил технологияси ва таркиби ишлаб чиқилди ва унинг физик-кимёвий, технологик хоссалари ўрганилиб МТХларда келтирилган талабларга жавоб бериши кўрсатилди.

**Ключевые слова:** Стахидрин, мазь, вспомогательные вещества, технологическая схема, оценка качества.

Мягкие лекарственные формы (мази, гели, линименты и суппозитории) в последнее время все чаще используют в медицинской практике: при лечении дерматологических заболеваний, в отоларингологии, хирургической практике, проктологической, гинекологической, а также при воспалении.

Лечение ран и воспалительных процессов-актуальная проблема современной медицины.

Практический интерес представляет разработка эффективных и безопасных лекарственных форм, содержащих биологически активные вещества растительного происхождения. Стахидрин алкалоид, выделенный из надземной части растения *Capparis spinosa*.

В своих научных исследованиях фармакологи и токсикологи ИХРВ определили, что алкалоид

стахидрин имеет противовоспалительный, кровоостанавливающий и седативное действия.

**Цель.** Нами была поставлена цель разработки технологии получения противовоспалительной, ранозаживляющей и кровоостанавливающей мази «Кростопидин» на основе алкалоида стахидрина. Было высказано предположение, что мазь на основе стахидрина может способствовать проявлению максимального терапевтического эффекта при нанесении на кожные покровы и слизистые оболочки.

**Экспериментальная часть.** Применение любого вспомогательного вещества требует проведения информационно-аналитических и экспериментальных исследований по изучению его влияния на технологические свойства, профиль эффективности и безопасности лекарственного препарата. Процедура выбора вспомогательных веществ должна осуществляться с учетом рядов факторов, таких как стабильность, эффективность, физическая и химическая совместимость.

Для выбора мазевой основы было приготовлено несколько композиций мазей с использованием различных носителей: эмульсионных, гидрофильных. В качестве компонентов гидрофобных основ были использованы вазелин-

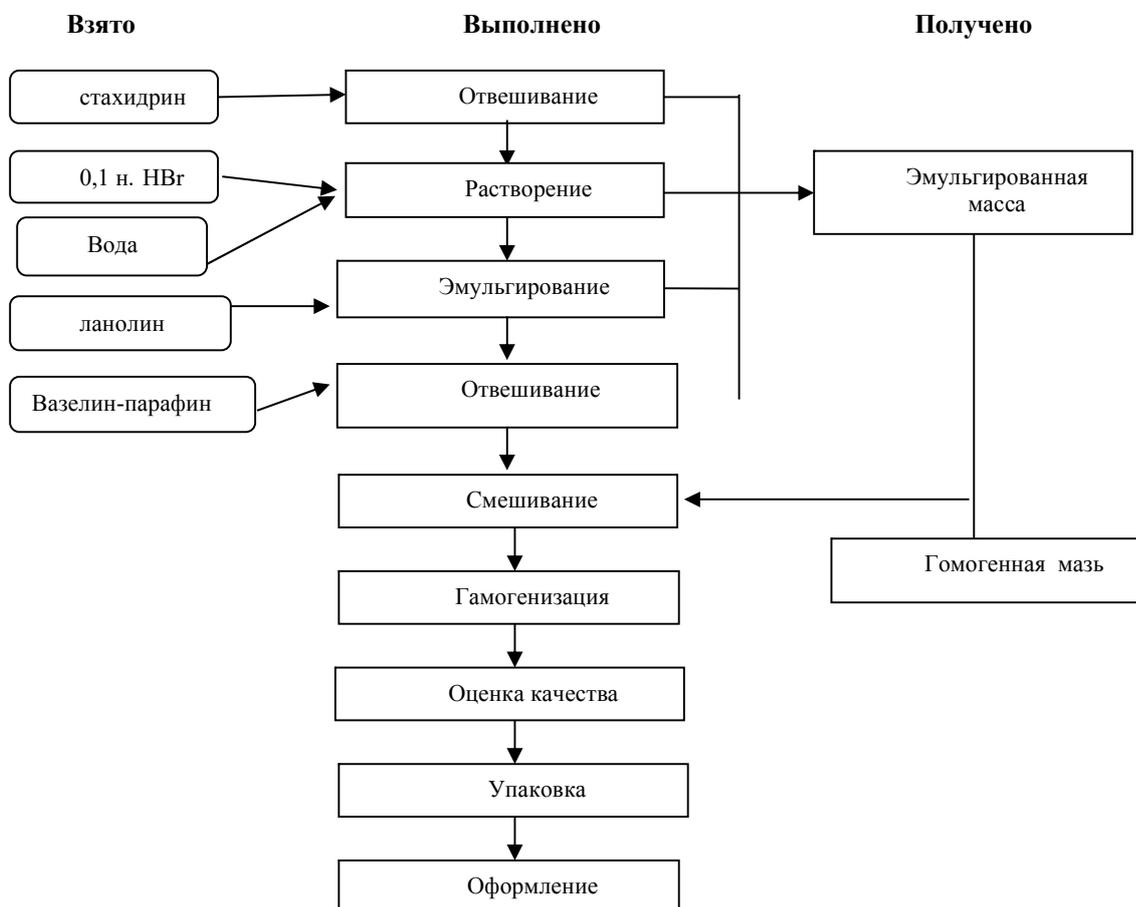
парафин-аэросил, эмульгатор Т2, ланолин безводный, вода очищенная. В качестве компонентов гидрофильных основ были использованы растворы МЦ, Na-КМЦ, бентонит, глицерин, вода очищенная. Мази готовили в соответствии физико-химических свойств компонентов основ.

Состав мази, г

алкалоид стахидрин	- 1,0 г
вазелини	- 66,0 г
парафин	- 13,0 г
ланолин	- 18,0 г
0,1н. НВг	- 1,0 г
вода очищенная	- 1 мл

Для приготовления алкалоидсодержащий мази по вышеприведенному составу сначала отвешиваются водорастворимый алкалоид стахидрин, растворяют в 1 мл воды очищенной, затем растворенный стахидрин эмульгируют ланолином. К эмульгированной массе добавляют мазевую основу вазелин-парафин и смешивают с массой, постепенно проводится гомогенирование по часовой стрелке до образования однородной массы, издающий характерный треск, который говорит о том, что образован характерный корпус гомогенной мази. Разработанная технологическая схема получения мази приведена на рисунке 1.

Рис. 1. Технологическая схема получения мази «Кростопидин»



Через 18 часов после установления структуры произведена оценка качества мази по следующим показателям: внешний вид, однородность, подлинность, pH водной вытяжки мази, физико-химическая стабильность, потеря в массе при высушивании и норма допустимых отклонений в массе мази [3].

Алкалоидсодержащая мазь представляет собой однородную массу белого цвета, сметанообразной консистенции.

**Определение подлинности.** Для определения подлинности мази была проведена характерная реакция на алкалоид стахидрин [4].

**Определение однородности.** Мазь должна быть однородной. Для этого берут 4 пробы мази по 0,02-0,03 г, помещая их по 2 пробы на предметное стекло, сверху покрывают предметным стеклом, плотно прижимая до образования пятен диаметром 2 см. При рассмотрении пятен невооруженным глазом (на расстоянии 30 см) в 3х и 4х проб не должно быть видимых частиц. Если частицы обнаруживаются в большем числе пятен, то определение проводят повторно на 8 проб. При этом допускается наличие видимых частиц не более чем на 2 пятна [3].

Исследуемая мазь однородная, видимых частиц в ней не наблюдалось.

**Определение pH водной вытяжки.** Определение величины pH водного раствора мази «Кростопидин» проводили потенциометрически. Для этого сначала 5,0 мази смешивали с 50 мл воды очищенной, нагретой до температуры 50-60° С, после тщательного взбалтывания, фильтро-вали двукратно через фильтровальную обеззоленную бумагу (белая лента ТУ 6-09-1678-86). Величину pH полученной водной вытяжки измеряли потенциометром согласно методике ГФ 11, вып.1, с.113. Величина pH мази находится в пределах 5,5-7,5.

**Определение устойчивости.** Физико-коллоидная стабильность мазей определяется в первую очередь совокупностью её кинетической, агрегативной и конденсационной устойчивостью.

Мази при хранении не должны расслаиваться, изменять свою консистенцию, выделять твердые частицы суспендированных лекарственных веществ. Важно, чтобы мази были стабильны при температурных колебаниях (как правило при температуре от -40° С до +40° С).

При получении композиций, отвечающих по своим структурно-механическим показателям, необходимо исследовать способности мази к седиментации твердых частиц, выделению жидкой фазы. Для этого применяют методы центрифугирования и термостатирования мази при изменяющихся температурных колебаниях.

Определение этого показателя проводили таким образом: для этого 5,0 г мази поместили в центрифугу ЦУМ-1 и центрифугировали в течение 5 мин при 1,5 тыс. об/мин. Выделения жидкой фазы не наблюдалось, следовательно, исследуемая мазь показала свою стабильность в экспериментальных условиях.

**Изучение физико-химической стабильности методом термостатирования.** Для этого образцы мази массой 20,0 гр. помещали в бюксы диаметром 35 мм и выдерживали при температуре 40° С ± 0,2° С в течение 5 мин при числе оборотов ротора 1,5 тыс.

**Определение потери в массе мази «Кростопидин».** Показателем, определяющим стабильность мази при хранении, является испаряемость жидкой фазы. 1,0 г мази (точная навеска) помещали в предварительно высушенный и взвешенный бюкс диаметром 36 мм и высотой 62 мм и нагревали на кипящей водяной бане в течение 1 ч. Затем поместили в эксикатор для охлаждения. Потеря в массе должна быть не более 14%.

Нормы допустимых отклонений устанавливали согласно приказу МЗ РУз от 29.02.02 за № 583, где указывается для мазей, кремов массой от 20,0 до 30,0 ±7%.

Полученные результаты исследования представлены в таблице 1.

Таблица 1

Результаты изучения физико-химических и технологических свойств мази «Кростопидин»

Исследуемые показатели	Согласно НТД в норме	Полученные результаты
Внешний вид	Однородная масса белого цвета, сметанообразная консистенция	Однородная масса белого цвета, сметанообразная консистенция
Однородность	Однородная	Однородная
pH водной вытяжки	5,5-7,5	5,5-7,5
Стабильность	Мазь должна быть стабильной без разделения на фазы	Мазь стабильная без разделения на фазы
Потеря в массе, %	Не более 14%	7,8%
Норма допустимых отклонений, % (20,0 г мази)	±7%	2,4%

Как видно из таблицы 1, мазь «Кростопидин» по физико-химическим и технологическим

свойствам является удовлетворительной и отвечает требованиям, предъявляемым к мазям.