

**O‘ZBEKISTON RESPUBLIKASI SOG‘LIQNI SAQLASH VAZIRLIGI
TOSHKENT FARMATSEVTIKA INSTITUTI**

FARMATSEVTIKA JURNALI

*Jurnalga 1992 yilda asos solingan
Yilda 4 marta chiqadi*

PHARMACEUTICAL JOURNAL

*Founded in 1992
Published 4 times a year*

№ 3. 2017 _____

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

*Основан в 1992 г.
Выходит 4 раза в год*

**TOSHKENT
2017**

4. Егояшина Ю.А., Поцелуева Л.А. Современные вспомогательные вещества в таблеточном производстве // Успехи современного естествознания. – 2009. – № 10. – С. 30-33.

E.S.Karieva, K.N.Nuridullaeva, F.F.Urmanova, D.Yu.Saidmukhamedova

RESEARCH IN CREATION OF BAA BASED ON DRY EXTRACT OF COUSINIA UMBROSA AND SUCCINIC ACID

Research has been carried out on a scientifically grounded approach to the selection of the composition and the development of the technology of biologically active additives in the form of capsules containing the dry extract of cousinia and succinic acid. Based on the results of studying the technological indicators of model masses, selection of auxiliary substances (binders, fillers) was made, the optimal size of the capsules was selected.

Key words: inulin, dry extract, succinic acid, capsules, technological parameters, number of capsules.

Ё.С.Кариева, К.Н.Нуридуллаева, Ф.Ф.Урманова, Д.Ю.Саидмухамедова

КУЗИНИЯ ҚУРУҚ ЭКСТРАКТИ ВА ҚАХРАБО КИСЛОТАСИ АСОСИДА БҒҚ ЯРАТИШ БОРАСИДАГИ ТАДҚИҚОТЛАР

Соясимон кузиния қуруқ экстракти ва қахрабо кислотасини сақлаган капсула дори шакли кўринишидаги биологик фаол қўшимчаларнинг илмий асосланган таркибини танлаш ва технологиясини яратиш бўйича изланишлар олиб борилди. Тажриба аралашмаларнинг технологик хоссаларини ўрганиш натижаларига асосан ёрдамчи моддалар (боғловчи моддалар, тўлдирувчилар) ва капсулаларнинг оптимал ўлчами танлаб олинди.

Таянч иборалар: инулин, қуруқ экстракт, қахрабо кислотаси, капсулалар, технологик кўрсаткичлар, капсула ўлчами.

Тошкент фармацевтика
инститuti

30.05.2017 й.
қабул қилинди

УДК 615.04

Ё.С.Кариева, К.Н.Нуридуллаева, Ф.Ф.Урманова, Д.Ю.Саидмухамедова

УСТАНОВЛЕНИЕ СРОКОВ ГОДНОСТИ И УСЛОВИЙ ХРАНЕНИЯ БАД «ЯНТАРНО-КУЗИНИЕВЫЙ КОМПЛЕКС»

Изучены сроки годности и условия хранения биологически активных добавок «Янтарно-кузиниевый комплекс», разработанных в форме капсул. Исследования проводили долгосрочным методом с использованием различных тароупаковочных материалов. Согласно полученным результатам вид упаковки не оказывал существенного влияния на постоянство качественных и количественных показателей разработанных капсул: установлен срок годности, равный двум годам.

Ключевые слова: инулин, сухой экстракт, янтарная кислота, капсулы, стабильность, контроль качества, тароупаковочные материалы.

В последние годы все большее внимание специалистов в области здорового питания привлекают биологически активные добавки (БАД). Одной из главных причин такого внимания являются нарушения структуры и качества питания человека. Недостаточность питания складывается из следующих факторов: неполноценный, несбалансированный рацион, низкий уровень культуры питания, неправильные и вредные привычки, низкая питательная ценность пищевых продуктов и др. Для решения данной проблемы пропагандируется рациональное и квалифицированное применение БАД к пище. Данная

стратегия применяется в странах с наибольшей продолжительностью жизни, таких, например, как Япония, где 95% населения потребляет БАДы. Данный показатель в США составляет 80%, а в странах Европы - более 50% [1, 2].

Учитывая вышеизложенное, сотрудниками Ташкентского фармацевтического института ведутся исследования по разработке БАДов на основе сухого экстракта кузинии теневой.

Целью настоящих исследований явилось установление сроков годности и условий хранения БАД в форме капсул, содержащих сухой экстракт корней кузинии теневой и янтарной

кислоты, названных «Янтарно-кузиниевый комплекс».

Экспериментальная часть. На начальной стадии исследований с применением методик, приведенных в ГФ XI [3] и соответствующих НД, а также согласно указаниям TSt 42-01:2002 были определены показатели качества (внешний вид, подлинность, средняя масса капсул и отклонения от неё, средняя масса содержимого капсул и отклонения от неё, распадаемость, микробиологическая чистота, количественное содержание инулина и янтарной кислоты, растворение) разработанных капсул.

Капсулы «Янтарно-кузиниевый комплекс» представляют собой твердые желатиновые капсулы белого цвета с крышечкой темно-зеленого цвета, размер «0», заполненные инкапсулированной массой светло-коричневого цвета. По показателю подлинности капсулы соответствовали предъявляемым требованиям.

Среднюю массу капсул «Янтарно-кузиниевый комплекс» и их содержимого, а также от-

клонения от средней массы определяли в соответствии с указаниями ГФ XI. В результате установлено, что данные показатели не превышали регламентированные $\pm 10\%$ и составили $0,5103 \text{ г} \pm 3,09\%$ и $0,4076 \text{ г} \pm 1,9\%$ соответственно.

Согласно требованиям ГФ XI, распадаемость капсул не должна превышать 20 мин: анализируемые капсулы распались за 7 мин 35 сек (среднее 5-ти измерений).

Для количественного определения инулина в капсулах, как и в экстракте, использовали метод спектрофотометрии, основанный на измерении оптической плотности продуктов взаимодействия фруктозы, образовавшейся после расщепления инулина, с резорцином в кислой среде [4]. По полученным результатам количественное содержание обоих активных ингредиентов не выходило за пределы регламентированного отклонения ($\pm 5\%$) и составило $0,1537 \text{ г}$ (99,81%) – для инулина и $0,1029 \text{ г}$ (102,9%) – для янтарной кислоты

Таблица 1

Результаты определения качественных показателей БАД «Янтарно-кузиниевый комплекс» в форме капсул

Определяемый показатель	Требования НД	Результаты анализа
Описание	Твердые желатиновые капсулы белого цвета с крышечкой зеленого цвета, размер «0», заполненные инкапсулированной массой коричневого цвета	Соответствует
Подлинность	Должно наблюдаться красно-фиолетовое или оранжево-красное окрашивание (инулин) в результате реакции с 20% спиртовым раствором α -нафтола или тимола и концентрированной серной кислотой.	Соответствует
Средняя масса, г \pm откл. от сред. массы, %	0,4455-0,5445 г $\pm 10,0\%$	0,5103 г $\pm 3,09\%$
Средняя масса содержимого, г \pm откл. от сред. массы содер, %	0,3600-0,4400 г $\pm 10,0\%$	0,4076 г $\pm 1,9\%$
Распадаемость, мин	Должны распадаться в течение 20 мин.	7 мин 35 сек
Растворение	Не менее 75% в течение 45 мин при скорости вращения корзинки 100 об/мин	Соответствует
Количественное содержание инулина	0,1463-0,1617 г ($\pm 5\%$) в 1-ой капсуле	0,1537 г (99,81%)
Количественное содержание янтарной кислоты	0,095-0,105 г ($\pm 5\%$) в 1-ой капсуле	0,1029 г (102,9%)
Микробиологическая чистота	В 1 г препарата допускается наличие общего числа аэробных бактерий не более 10^4 , общего числа грибов не более 10^2 , энтеробактерий и некоторых других грамотрицательных бактерий не более 10^2 , при отсутствии <i>Escherichia coli</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> . Не допускается наличие <i>Salmonella</i> в 10 г препарата	Соответствует

Таблица 2
 Результаты изучения стабильности капсул «Янтарно-кузинеувый комплекс» упакованных в контурно-ячейковую упаковку по ОСТ 64-074-91 из пленки поливинилхлоридной по ГОСТ 25250-88 методом естественного хранения

Определяемый показатель	Требования НД	Результаты по датам					
		исходный образец	через 6 месяцев	через 12 месяцев	через 18 месяцев	через 24 месяцев	через 30 месяцев
Описание	Твердые желатиновые капсулы белого цвета с крышкой зеленого цвета, размер «0», заполненные инкапсулированной массой коричневого цвета	соотв.	соотв.	соотв.	соотв.	соотв.	соотв.
Средняя масса, г ± откл. от сред. массы, %	0,4455-0,5445 г ±10,0%	0,5103 г ±3,09%	0,5086 г ±2,75%	0,5044 г ±1,90%	0,5031 г ±1,64%	0,5009 г ±1,19%	0,4982 г ±0,65%
Средняя масса содержания, г ± откл. от сред. массы, %	0,3600-0,4400 г ±10,0%	0,4076 г ±1,9%	0,4050 г ±1,25%	0,4016 г ±0,40%	0,3981 г ±0,48%	0,3949 г ±1,28%	0,3938 г ±1,55%
Распадаемость, мин	Должны распадаться в течение 20 мин.	7 мин 35 сек	7 мин 30 сек	8 мин 05 сек	8 мин 15 сек	8 мин 20 сек	8 мин 50 сек
Растворение	инулина	87,8%	87,4%	86,7%	85,0%	86,7%	86,2%
	янтарной кислоты	94,5%	95,6%	91,7%	96,6%	93,0%	90,1%
Количественное содержание	инулина	0,1537 г (99,81%)	0,1541 (100,06%)	0,1530 (99,35%)	0,1528 г (99,22%)	0,1522 г (98,83%)	0,1526 г (99,09%)
	янтарной кислоты	0,1029 г (102,9%)	0,1014 г (101,4%)	0,1008 г (100,8%)	0,0996 г (99,6%)	0,0983 г (98,3%)	0,0991 г (99,1%)
Микробиологическая чистота	В 1 г препарата допускается наличие общего числа аэробных бактерий не более 10 ⁴ , общего числа грибов не более 10 ² , энтерококков и некоторых других грамотрицательных бактерий не более 10 ² , при отсутствии <i>Escherichia coli</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> . Не допускается наличие <i>Salmonella</i> в 10 г препарата	соотв.	соотв.	соотв.	соотв.	соотв.	соотв.

Показатель «Растворение» определяли согласно методике, приведенной в ГФ XI, с использованием прибора «Вращающаяся корзинка». Исследование проводили при следующих условиях: среды растворения – вода очищенная, температурный режим – $37 \pm 1^\circ\text{C}$, скорость вращения корзинки – 100 об/мин. Содержание высвободившегося инулина и янтарной кислоты составило не менее 75%.

Результаты определений обобщены в табл. 1.

Полученные данные свидетельствуют о том, что качество разработанных капсул по показателям соответствуют требованиям нормативной документации.

На следующем этапе исследований разработанные капсулы были упакованы в следующие виды тароупаковочных материалов:

- контурно-ячейковую упаковку по ОСТ 64-074-91 из пленки поливинилхлоридной по ГОСТ 25250-88;

- контурно-ячейковую упаковку по ОСТ 64-074-91 из фольги алюминиевой печатной лакированной по ТУ 48-21-270-78.

Поскольку активное начало анализируемых капсул растительного происхождения для установления сроков годности были использованы только долгосрочные испытания (метод естественного хранения). Упакованные образцы капсул закладывали на хранение. Регулярность повторных анализов составила 6 месяцев.

Согласно полученным данным все изучаемые показатели в течение 2,5 лет отвечали требованиям, предъявляемым к капсулированным лекарственным формам (ГФ XI, II изд.). Так, внешний вид капсул «Янтарно-кузиниевый ком-

плекс» не изменился за весь период проведения исследования. Средняя масса лекарственной формы с инкапсулированной массой находилась в пределах от $0,4982 \text{ г} \pm 0,65\%$ до $0,5103 \text{ г} \pm 3,09\%$, а средняя масса содержимого – от $0,3938 \text{ г} \pm 1,55\%$ до $0,4076 \text{ г} \pm 1,9\%$.

Высвобождение активных субстанций из капсулированной лекарственной формы составило не менее 85% (инулин) и 90,1% (янтарная кислота) в течение 45 мин при скорости вращения корзинки 100 об/мин.

Показатели микробиологической чистоты анализируемых капсул за весь период проведения эксперимента не превысили допустимые нормы: наличие общего числа аэробных бактерий в 1 г препарата не превысило 10^4 , общего числа грибов – 10^2 , энтеробактерий и некоторых других грамотрицательных бактерий – 10^2 , при этом не было выявлено наличие *Escherichiacoli*, *Staphylococcus aureus*, *Salmonell*.

Количественное содержание инулина варьировало в пределах от $0,1522 \text{ г}$ (98,83%) до $0,1541$ (100,06%), а янтарной кислоты от $0,0983 \text{ г}$ (98,3%) до $0,1029 \text{ г}$ (102,9%), т.е. отклонения не превысили $\pm 5\%$. Данные по образцам, упакованным в другие вышеприведенные тароупаковочные материалы, были аналогичны.

Результаты исследования стабильности капсул, упакованных в контурно-ячейковую упаковку по ОСТ 64-074-91 из пленки поливинилхлоридной по ГОСТ 25250-88 приведены в табл.2.

Учитывая вышеизложенное, срок годности анализируемых капсул БАД «Янтарно-кузиниевый комплекс» был определен, равным 2 годам.

Литература:

1. Позняковский В.М., Суханов Б.П. Биологически активные добавки в современной нутрициологии // Техника и технология пищевых производств. - 2009. - №203. – С. 44-48.
2. Шигабутдинова Ф.Г. Биологически активные добавки к пище. Современные аспекты применения // Практическая медицина. - 2009.- №7 (39). –С. 81-83.
3. Государственная фармакопея XI, вып.2.-М.: Медицина, 1990. - 398 с.
4. Нуридуллаева К.Н., Муллажонова М.Т., Урманова Ф.Ф. Определение инулина в корнях кузины теневой, произрастающей в Узбекистане // Фармацевтический журнал.- Ташкент, 2014.- №3.- С.9-14.

E.S.Karievа, K.N.Nuridullaeva, F.F.Urmanova, D.Y.Saidmukhamedova

ASCERTAINMENT OF EXPIRY DATE AND STORAGE CONDITIONS OF «SUCCINIC-COUSINIA COMPLEX» BAA

The expiry dates and storage conditions of biologically active additives "Succinic-Cousinia Complex", developed in the form of capsules, were studied. The studies were carried out using a long-term method using various packaging materials. According to the results obtained, the type of packaging did not have a significant effect on the consistency of qualitative and quantitative indices of the developed capsules: a shelf life of two years was ascertained.

Key words: inulin, dry extract, succinic acid, capsules, stability, quality control, packing materials.

Ё.С.Кариева, К.Н.Нуридуллаева, Ф.Ф.Урманова, Д.Ю.Саидмухамедова

**«ЯНТАРНО-КУЗИНИЕВЫЙ КОМПЛЕКС» БИОЛОГИК ФАОЛ ҚЎШИМЧАНИНГ
ЯРОҚЛИЛИК МУДДАТИ ВА САҚЛАНИШ ШАРОИТИНИ БЕЛГИЛАШ**

Капсула дори шакли кўринишида ишлаб чиқилган «Янтарно-кузиниевый комплекс» биологик фаол қўшимчанинг яроқлилик муддати ва сақланиш шароити ўрганилди. Изланишлар турли қадоқлов материалларини қўллаган ҳолда узоқ вақт давом этувчи усулда олиб борилди. Олинган натижаларга асосан қадоқлов материал тури яратилган капсулаларни сифат ва миқдор кўрсаткичларининг барқарорлигига сезиларли таъсир кўрсатмади: яроқлилик муддати 2 йил деб белгиланди.

Таянч иборалар: *инулин, қуруқ экстракт, қаҳрабо кислотаси, капсулалар, турғунлик, сифат назорати, қадоқлов материаллар.*

Тошкент фармацевтика
институти

28.05.2017 й.
кабул қилинди

СОДЕРЖАНИЕ
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ
№ 2, 2017 г

Поздравления в связи с 80-летним юбилеем Ташкентского фармацевтического института	3
Постановления Президента РУз ПП-2911 и ПП-3137	6
Постановления Кабинета Министров РУз №284	10
Х.К.Джалилов Ташкентский фармацевтический институт – вчера, сегодня и завтра	12

Организация фармацевтического дела

А.А. Рахимов, Н.А. Садилова Тенденции формирования ассортиментной политики на рыночном сегменте антидепрессантов в Республике Узбекистан	17
Г. А. Султонова, У.Р. Холмуродова, М.Ш.Султонова. Анализ обеспечения и рациональное использование лекарственных средств применяемых в онкогематологии	24

Лекарственные растения

Г.М. Дусчанова, Н.К. Олимов, А.А. Мухитдинов, М.М. Курбонова. Структурные особенности вегетативных органов <i>Echinacea purpurea (L.) Moench.</i> в условиях интродукции	28
Солиев А.Б., Мамадрахимов А.А., Турсунова М.Р. Мавлянов И.Р., Хожиметов А.А., Каримов М.Ш. Изучение химического состава подземной части растения ферула мускусная (<i>Ferula moschata</i>) методами ГХ-МС и ВЭЖХ-МС	33

Фармацевтическая химия

А.Д. Ташпулатова, А.Н. Юнусходжаев. Количественное определение гистидина в препарате глигисцин	41
Н.В.Валиев, А.И.Саноев, А.З.Садилов, Ш.Ш.Сагдуллаев Контроль процессов производства субстанции препарата антиаритмин	44
О.Б. Кличева, С.Ш. Рашидова Свойства N- карбоксиметилированных хитозанов <i>Bombyx mori</i>	48
Х.А.Юлдашев, Р.С.Эсанов, А.М.Усуббаев, М.Б.Гафуров, Д.Н.Далимов, Ж.Ф.Зиявитдинов. Количественное определение ацетилсалициловой кислоты в составе таблеток «ГЛАС» методом УФ-спектроскопии.....	53
М.И.Алиходжаева, А.Ш.Атаханов, Х.Мирзаева Разработка методики идентификации и количественного определения аллапинина методом термодесорбционной поверхностно-ионизационной спектроскопии	56
А.Т.Шарипов, С.Н. Аминов, М.М. Бабаджанова. Качественный и количественный анализ инъекции аллтромбосепина	61
Л.Д. Котенко, Ш.А. Эргашева, Р.М. Халилов, Д.К. Максумова, А.У. Маматханов. Стандартизация корней с корневищами <i>Pseudosophora alopecuroides</i>	66

Фармацевтическая технология

Х.Г. Юнусходжаева, А.Р. Ахмедов, Х.К. Бекчанов, М.Г. Исмаилова Разработка оптимального состава комбинированных таблеток “Зеротокс-L”	71
И.А. Ходжаева, К.Р.Исроилова, З.А. Назарова. Производство технологии и содержание нового лекарственного препарата «Купивит»	75
У.М. Азизов, Д.Б. Миракилова, З.В. Турдиева. Влияние технологических параметров на процесс экстракции при получении сухого экстракта плодов <i>Ziziphus jujube Mill.</i>	79
Г.Б. Сотимов, М.А Маматханова, Ш.Ш. Шамсиев. Сушка водного экстракта надземной части термопсиса очередноцветкового	82
Ё.С.Кариева, К.Н.Нуридуллаева, Ф.Ф.Урманова, Д.Ю.Саидмухамедова. Исследования в области создания БАД на основе сухого экстракта кузиини теневой и янтарной кислоты	86

Ё.С.Кариева, К.Н.Нуридуллаева, Ф.Ф.Урманова, Д.Ю.Саидмухамедова. Установление сроков годности и условий хранения БАД «Янтарно-кузиниевый комплекс»90

Фармакология

Н.К. Олимов, З.Э.Сидаметова, Х.У. Алиев, З.Т. Файзиева Изучение биологической активности настоя «Флегмен»95

У.М. Азизов, У.А. Хаджиева, О.И. Худойбердиев, Д.У. Маджитова. Создание и разработка технологии диуретического средства «Уростим» на основе комбинации местных лекарственных растений..98

З.М.Еникеева, Т.М.Фузаилова, Ш.Н.Ибрагимов, М.Умаров, Н.Р.Холтураева, И.В.Карпышева, К.Ш.Нарзикулова. Изучение противоопухолевой активности препарата К-2 в ранние периоды после перевивки опухолей мышей (сообщение 1)103

З.М.Еникеева, Т.М.Фузаилова, Ш.Н.Ибрагимов, Н.Р.Холтураева, Д.А.Алиева, К.Ш.Нарзикулова Изучение противоопухолевой активности К-2 на опухолевых штаммах крыс саркоме 45 и карциносаркоме уокера в раннем и позднем периоде после перевивки (сообщение 2)107

Информация 111

Поздравляем коллег, защитивших докторские диссертации в 2017 году 113

Новости 114

Рецепты народной медицины 116