

МКЦ АСОСИДА ТАБЛЕТКА ИШЛАБ ЧИҚИШ ТЕХНОЛОГИЯСИ

Дилноза Шавкат қизи Хамдамова¹,

Аипашша Джаббаровна Таджиева²,

Васила Кабилевна Умарова¹,

Махмут Темурович Примкулов¹

Тошкент кимё технология институти¹

Тошкент фармацевтика институти²

dilnozaxamdamova1989@gmail.com, aipashshatadjiyeva@mail.ru,
vumarova65@gmail.com, mprimkulov@mail.ru

АННОТАЦИЯ

Доривор ўсимликни чиқиндисидан махсус технология асосида олинган микрокристаллик целлюлозани (МКЦ-Л) тайёр дорилар технологиясида жумладан, таблетка ишлаб чиқаришда тўлдирувчи ва парчаланишини яхшиловчи модда сифатида синовдан ўтказилди. Таблетка ишлаб чиқаришда МКЦ-Л ни аҳамияти каттадир. Олинган натижалар танланган таркиб ва технологияни мақсадга мувофиқлигини кўрсатди.

Калит сўзлар: МКЦ-Л, рутин, ёрдамчи моддалар, прессланадиган модданинг технологик хоссалари, технология, таблетка, сифат кўсаткичлари.

ABSTRACT

Microcrystalline cellulose (MCC - L) obtained from the waste of a medicinal plant based on a special technology was tested in the technology of finished drugs, including as a filler and a disintegrating agent in the production of tablets. MKTs-L is of great importance in tablet production. The obtained results showed the appropriateness of the selected content and technology.

Key words: MCC-L, rutin, excipients, technological properties of the pressed substance, technology, tablet, quality indicators.

КИРИШ

Маҳаллий ҳом ашёлардан унумли фойдаланилган ҳолда юқори терапевтик таъсирга эга бўлган янги дори турларини ва ёрдамчи моддаларни таклиф этиш, ички имкониятлардан тўлиқ фойдаланиб, турли фармакологик таъсирга эга бўлган дори-дармонларни ишлаб чиқаришни ташкил қилиш доришунос олимларнинг долзарб муаммоларидан ҳисобланади.

Ўзбекистон Республикаси ҳукумати турли саноат корхоналарини, жумладан маҳаллий фармацевтика саноатини ривожлантиришга ҳам катта эътибор бериб келмоқда. Фармацевтика саноатига янги ёрдамчи моддаларни кириб келиши дори турини яна биттага оширади. Шундай ёрдачи моддалардан маҳаллий ҳом ашёдан олинган қаттиқ дорилар технологияси учун ишлатишга таклиф этилган МКЦ-Л ни киритишимиз мумкин.

АДАБИЁТЛАР ТАҲЛИЛИ ВА МЕТОДОЛОГИЯ

МКЦ-Л ни таблеткалар технологиясига тўлдирувчи сифатида тадбиқ этиш бўйича илмий изланишлар олиб бориш ишнинг мақсади қилиб белгиланди.

Таблетка сифати прессланадиган массанинг физик-кимёвий ҳамда технологик хоссаларини ўрганиш, қўлланиладиган ёрдамчи моддалар тури ва миқдорини илмий асосда танлашга бевосита боғлиқ [1]. Таблетка таркибини танлашда субстанция (рутин) ва турли ёрдамчи моддалар аралашмасини технологик хоссалари: фракцион таркиб, сочилувчан зичлик, сочилувчанлик, қолдиқ намлик ва сифат кўрсаткичлар тегишли адабиётларда келтирилган усуллар бўйича ўрганилди [2,3]. Тўғридан-тўғри пресслаш орқали таблетка технологиясини ишлаб чиқиш маҳсулот тан нархини камайиши билан бирга технологик жараён бир мунча содалашади. Рутин субстанциясини турли ёрдамчи моддалар қўшиб тўғридан-тўғри пресслаш орқали таблетка олиш бўйича илмий изланишлар олиб борилди. Ёрдамчи моддалардан тўлдирувчилар (МКЦ-Л, сут қанди, қанд, глюкоза, кальций карбонат), ғовакловчилар

(картошка ва маккажўхори крахмали) ва антифрикцион моддалар (стеарин кислота, кальций ва магний стеаратлар, тальк) гуруҳига оид бўлган моддалар ўзаро тури ва миқдори билан фарқланган 18 та таркиб асосида изланишлар олиб борилди. Массаларнинг технологик хоссалари ва андоза таблеткаларнинг сифат кўрсаткичлари аниқланди. Таблеткаларни тўғридан-тўғри пресслаш усулида олиб борилган тажриба натижаларига кўра, ёрдамчи моддалар қўшиб тайёрланган прессладиган массаларнинг технологик хоссалари бир мунча ижобий бўлса ҳам, олинган таблеткаларнинг сифат кўрсаткичлари стандарт талаблар даражасида бўлишини таъминламади.

Таблеткаларнинг ўртача оғирликлари 0,16-0,25г бўлган ҳолларда таблеткаларнинг ўртача оғирликлардан четланиши $\pm 5,88\%$, синишга нисбатан қаттиқлиги 30-40 Н бўлса, ишқаланишга нисбатан қаттиқлиги - 95,4- 96,0% ни ташкил этди. Бу эса ўз навбатида танланган таркиб ва технологияларни корхоналарда ишлаб чиқаришни ташкил этишда баъзи муаммоларни келтириб чиқариши мумкин. Юқоридагиларни инобатга олган ҳолда таблеткаларни ёрдамчи моддалар қўшиб тўғридан-тўғри пресслаш бўйича олиб борган изланишларни самарадорлиги пастлигини эътиборга олган ҳолда нам донадорлаш орқали таблетка олиш мақсадга мувофиқ деб топилди.

Ҳозирги вақтда оммалашиб бораётган барча технологик кўрсаткичлар бўйича кўп жиҳатдан таблетка тайёрлаш учун мос келадиган МКЦ-Л дан фойдаланиш мақсадга мувофиқ бўлиб ҳисобланди, чунки бу модда доривор ўсимликлар чиқиндиларидан олинадиган бўлиб, маҳаллий ёрдамчи моддалар туркумига киради. Тажрибалар рутин таблеткаси МКЦ - Л асосида ҳамда қанд, кальций карбонат ва крахмал каби ёрдамчи моддалар билан таққослаш орқали олиб борилди. Лекин, МКЦ-Л нинг қониқарли технологик хоссаларини инобатга олиб, турли технология асосида рутин таблеткасини таҳлил қилишни лозим топдик. Бунинг учун рутин билан МКЦ -Л яхшилаб аралаштирилди ва тўғридан-тўғри прессланди. 2-ҳолатда аралашма сув билан, 3-ҳолатда эса 5% крахмал шилимшиғи билан намланди. Уларнинг технологик хоссалари, андоза

таблеткаларнинг сифат кўрсаткичлари ўрганилди. Олинган натижалар массаларнинг технологик хоссалари, таблеткаларнинг сифат кўрсаткичлари талаб даражасида бўлиб, бир-бирига яқин. Аммо, 3-намундаги массанинг таблетканинг сифати бир мунча авзалликларга эга бўлгани учун кейинги изланишларга асос қилиб олинди.

НАТИЖАЛАР

Юқоридагиларни инобатга олиб, қуйидаги таркибларда прессланадиган массалар тайёрланди. (1-жадвал).

1-жадвал

Рутин таблеткасининг ўрганилаётган таркиблари

Ишлатилган ингредиентлар номи	Рутин ва ёрдамчи моддалар миқдори,г			
	Таркиблар рақами			
	1	2	3	4
Рутин	0,0200	0,0200	0,0200	0,0200
Кальций карбонат	0,1500	--	--	--
Қанд	--	0,1500	--	--
Крахмал	0,0775	0,0775	0,0775	0,0775
МКЦ-Л	--	--	--	0,1500
Кальций стеарат	0,0025	0,0025	0,0025	0,0025
Ўртача оғирлик	0,2500	0,2500	0,2500	0,2500

Майдаланган ва тешигининг диаметри 200 мкм элакдан эланган рутин ва тўлдирувчи моддалар яхшилаб аралаштирилди сўнгра 5% крахмал шилимшиғи билан мўътадил нам масса ҳосил бўлгунча намланди (100 г массага 8-30 г) масса ҳарорати (50-60⁰С) қуритгич жавонида мўътадил намликкача қуритилди ва тешигини диаметри 1 мм бўлган элак ёрдамида донадорланди. Тайёр гранула 125 мкм бўлган элакдан ўтказилган кальций стеарат ва крахмал аралашмаси

билан упаланди. Грануланнинг технологик хоссалари ўрганилди. Олинган натижалар 2-жадвалда келтирилган.

2 – жадвал

**Рутин прессланадиган массасининг технологик хоссалари
ва таблетканинг сифати бўйича олинган натижалар**

Ўрганинилаётган кўрсаткичлар, ўлчов бир- лиги	Олинган натижалар			
	Таркиблар			
	Кальций карбонат	Қанд упаси	Крахмал	МКЦ- Л
Фракцион таркиб, мкм,%				
+1000	4,75	1,93	3,50	3,75
- 1000 + 315	68,32	58,01	64,89	67,02
- 315 + 250	7,69	7,80	13,26	10,39
- 250 + 125	6,59	19,64	10,32	10,49
- 125	12,65	12,62	8,03	8,35
Сочилувчан зичлик, кг/м ³	933±21,55	737±18,34	565±15,20	540±13,70
Сочилувчанлик, ·10 ⁻³ кг/с	16,67±2,52	12,50± 1,39	8,33±1,01	7,40±1,02
Зичланиш кўрсаткичи	2,40±0,80	1,74±0,45	2,28±0,50	2,12± 0,41
Прессланиши, Н	40,0±1,24	61,25± 2,88	35,0±0,79	100,0±2,87
Қолдиқ намлик, %	1,5±0,14	2,2±0,29	10,0±0,86	4,0±0,14
II Таблетка сифати:				
Ташқи кўриниши	Қониқарли	Қониқарли	Қониқарли	Қониқарли
Ўртача оғирлик ва ундан четланиш; г, %	0, 2380±2,46	0,2420±4,12	0,2456±2,78	0, 2510±3,0
Қатиклик:	98,75±1,71	99,60±2,14	96,46±1,79	99,79±1,2
-ишқаланишга,%				
- синишга, Н	45,0±2,04	46,0±3,17	25,0±2,34	51,0±2,41
Парчаланиши, дақиқа	6,0±0,07	4,7 ±0,1	3,0±0,10	7,0±0,03

2-жадвалдан шуни кўриш мумкин-ки, барча намуналардаги гранулаларнинг фракцион таркиби бир-бирига яқин, аммо сочилувчанлик, сочилув-чан зичлик, зичланиш кўрсаткичлари сезиларли даражада фарқланса ҳам, массалар ижобий технологик хоссаларни намоён этди. 1 -таркибли массанинг сочилувчанлиги, сочилувчан зичлиги ва прессланиши 2 ва 3-таркибдаги гранулаларга нисбатан фарқланишида кальций карбонат-нинг таъсири бўлса, 3 -таркибли гранулада қолдиқ намлик кўрсаткичи 1 ва 2 -таркибли массага нисбатан 4 баробар катта бўлиши, крахмални таъсири деб ҳисоблаш мумкин. Таблеткаларни сифатига эътибор берилса, крахмал асосида олинган таблетка синишга ва ишқаланишга бўлган қаттиқлиги бўйича талабга жавоб бермаслиги кузатилди. Қанд асосида олинган таблеткаларни ташқи кўриниши босим кучи таъсирида МХ талабига жавоб бермаслиги тажрибалар асосида исботланган. /4/. Кальций карбонат ва МКЦ -Л асосида тайёрланган таблеткалар физик-механик кўрсаткичлари бўйича талабга жавоб беради.

МУҲОКАМА

Рутин таблеткаси учун тўлдирувчи сифатида кальций карбонат ва МКЦ-Л ни ишлатиш имконияти борлиги олиб борилган изланишлар асосида исботланди. Рутин таблеткаси учун кальций карбонат ва МКЦ-Л асосида прессланадиган массалар тайёрланди. Таблетканинг ўртача оғирлиги 0,25 г дан 8 ммли (кальций карбонат асосида тайёрланган масса) ва 9 ммли (МКЦ-Л асосида тайёрланган масса) прессланди. Икки ҳолатда ҳам пресслаш жараёни бир меъёрга бўлиб, ДФ талабларига жавоб берадиган таблеткалар олиш имкониятини яратди. (2.-жадвал).

ХУЛОСА

Янги маҳаллий ёрдамчи модда асосида рутин таблеткасини таркиби ва технологияси таклиф этилди. Прессланадиган массасининг (гранула) технологик хоссалари ва тайёр маҳсулотнинг физик-механик кўрсаткичлари:

ташки кўриниши, чинлиги, ўртача оғирлик ва ундан четланиши тегишли МХ бўйича олиб борилди. Олинган натижалар МХ талабига жавоб бериши аниқланди.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

1. Мадрахимов Ш.Н., Рахимова О.Р., Котенко Л.Д., Маматханов М.А., Сагдуллаев Ш.Ш. (2016). Разработка технология получения таблеток цинарозида и их оценка качество. *Фармацевтический журнал*. №3, 75-79.
2. Государственная Фармакопея республики Узбекистан. Ташкент.2021 Режим доступа: www.femb.ru
3. Меньшутина Н.В. (2012). Иновационные технологии и оборудование фармацевтического производства. Издательство БИНОМ, Москва. 1-2.
4. Махкамов S.M., Махмуджонова K.S. (2010). Tayyor dori turlari texnologiyasi. Toshkent.. В. 367. (darslik)
5. Умарова В., Марданов А., Хамдамова Д., Акмалова Г., Примкулов М. (2020). Получение МКЦ из бахчевой культуры. *Химия и химическая технология*. №1. 34-37.
6. Кочаева Л.С., Карманов А.П. Новые способы получение МКЦ // *Химия растительного сырья*. Выпуск №2 Казань.: 2014г. С.-140.
7. Норматов Г.А., Примкулов М.Т. Изучение процесса получения целлюлозы из стеблей различных однолетних бахчевых культур. *Universum: Технические науки*. Электронный научный журнал. Выпуск 11(56) ноябрь 2018 г. г. Москва, РФ. ООО «МЦНО».
8. Сарымсаков А.А. и др. Диспергирования микрокристаллическая целлюлоза и гидрогели на её основе. *Химия растительного сырья*. –2004. -№2.– С. 11-16.

9. Атаханов А.А., Сарымсаков А.А., Рашидова С.Ш. Наноцеллюлоза: получение, свойства и возможные области применения (обзорная статья) // Химия и химическая технология. - Ташкент, 2009. - №2. - С.32-41
10. Кушнир Е.Ю., Аутлов С.А., Базарнова Н.Г. Получение микрокристаллической целлюлозы непосредственно из древесины под воздействием микроволнового излучения. Химия растительного сырья, 2014. № 2. С. 41-50.
11. Момзякова К.С., Дебердеев Т.Р., Вершинин М.С., Лексин В.В., Момзяков А.А., Дебердеев Р.Я. Получение наноцеллюлозы из недревесного растительного сырья. Химия растительного сырья. – 2019. - №3. – С. 15-21.
12. Nekson M.L., O'Connor R.T. // J. Appl. Polym. Sci. 1964. Vol. 8. P. 1311-1324
Ioelovich M., Leykin A., Figovsky O., Stu
13. Konerinskiy N.N. Kompleksnaya himicheskaya pererabotka drevesinyi [Complex chemical processing of wood]. Uchebnik dlyavuzov. Izdatelstvo AGTU, 2002, pp.347
14. Autlov S.A., Bazarnova N.G., Kushnir E.Yu. Mikrokrystallicheskaya tsellyuloza: struktura, svoystva, poluchenie i oblasti primeneniya. [Microcrystalline cellulose: structure, properties, production and applications]. Himiya rastitelnogo syirya, 2013, no.3, pp. 33-41
15. Государственная фармакопея Российской Федерации, XIII изд., Т.1. Москва, 2015; [Электронный ресурс] URI. <http://femb.ru/femi>.
16. Махкамов С.М. Основы таблеточного производства. – Т.: - 2004. – 154 с.