

СОСТАВ И ТЕХНОЛОГИЯ ПРОИЗВОДСТВА БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ДОБАВОЧНЫХ ТАБЛЕТОК НА ОСНОВЕ RHUS CORIARIA L.

Д.К.Абдуллаева^{1*}, Ш.М.Турабоев², Б.Т.Сагдуллаев²

¹Ташкентский фармацевтический институт *e-mail: abdullayevadilya8@gmail.com

²Институт биоорганической химии

Изучены микроскопическая структура, фракционный состав, диспергируемость, диспергируемая плотность, угол преломления, остаточная влажность и гигроскопичность биологически активной добавки в форме жевательных таблеток, полученных на основе Rhus coriaria L., согласно методикам, описанным в литературе. Проанализированы тип и количество вспомогательных веществ в таблеточной массе и технологические параметры массы. На основе результатов исследования был выбран оптимальный состав биологически активной таблетки-добавки на основе Rhus coriaria L. и разработана технология.

Ключевые слова: Rhus coriaria L., вещество, таблетка, технология, биологически активная добавка.

D.Q.Abdullayeva^{1*}, Sh.M.Turaboyev², B.T.Sagdullaev²

COMPOSITION AND PRODUCTION TECHNOLOGY OF BIOLOGICALLY ACTIVE ADDITIVE TABLETS BASED ON RHUS CORIARIA L.

¹Tashkent Pharmaceutical Institute *e-mail: abdullayevadilya8@gmail.com

²Institute of Bioorganic Chemistry

The microscopic structure, fractional composition, dispersibility, dispersible density, angle of refraction, residual moisture and hygroscopicity of the biologically active additive substance in the form of tablets intended for chewing, obtained on the basis of Rhus coriaria L., were studied according to the methods specified in the literature. The type and amount of excipients in the tableting mass and the technological parameters of the mass were analyzed. Based on the results of the study, the optimal composition of the biologically active additive tablet based on Rhus coriaria L. was selected and the technology was developed.

Key words: Rhus coriaria L., substance, tablet, technology, biologically active supplement.

D.Q.Abdullayeva^{1*}, Sh.M.Turaboyev², B.T.Sagdullaev²

RHUS CORIARIA L. ASOSIDA BIOLOGOK FAOL QO'SHIMCHA TABLETKA TARKIBI VA Olish TEXNOLOGIYASI

¹Toshkent farmatsevtika instituti *e-mail: abdullayevadilya8@gmail.com

²O'zR FA Bioorganik kimyo instituti

Rhus coriaria L. asosida olinadigan shimish uchun mo'ljallangan tabletka shaklidagi biologik faol qo'shimcha substansiyasining mikroskopik tuzilishi, fraksion tarkibi, sochiluvchanligi, sochiluvchan zichligi, tabiiy og'ish burchagi, qoldiq namlik va gigroskopiklik ko'rsatkichlari adabiyotlarda ko'rsatilgan usullar bo'yicha o'rganildi. Tabletkalanadigan massada yordamchi moddalar turi va

miqdori hamda massaning texnologik ko'rsatkichlari tahlil qilindi. Tadqiqot natijalariga tayangan holda Rhus coriaria L. asosida olingan biologik faol qo'shimcha tabletkasining optimal tarkibi tanlandi va texnologiyasi ishlab chiqildi.

Tayanch iboralar: *Rhus coriaria L., substansiya, tabletk, texnologiya, biologik faol qo'shimcha.*

Hozirgi kunda jahon miqyosida tibbiyot va farmatsevtika sohalarida fiziologik faol moddalarni aniqlash, ularning fizik-kimyoviy xususiyatlari hamda biologik ta'sir mexanizmlarini chuqur o'rganishga qaratilgan keng ko'lamli ilmiy tadqiqotlar olib borilmoqda. Shu bilan birga, mazkur biologik faol moddalar asosida yuqori terapevtik samaradorlikka ega bo'lgan yangi avlod vositalarini yaratish dolzarb masalalardan biri hisoblanadi. Yangi vositalarni ishlab chiqishda samarali, ekologik xavfsiz va iqtisodiy jihatdan tejamkor texnologiyalarni joriy etishga alohida e'tibor qaratilmoqda. Respublikamizda amalga oshirilayotgan mahalliyashtirish dasturi doirasida zamonaviy va samarali vositalarini yaratish, mavjudlarning sifatini oshirish hamda ularni sanoat miqyosida ishlab chiqarishga tatbiq etish bo'yicha muhim ishlar amalga oshirilmoqda.

Statistika agentligi tomonidan e'lon qilingan rasmiy ma'lumotlarga ko'ra, respublikamizda birlamchi tashxis bilan qayd etilayotgan kasalliklar orasida nafas olish tizimi kasalliklari eng yuqori ulushni egallaydi. Xususan, har 100 ming aholi orasida o'rtacha 13 ming nafarda ushbu turdagi kasalliklar aniqlanmoqda. Shu munosabat bilan mazkur maqolada inson organizmining funksional holatini yaxshilash va normallashtirishga xizmat qiluvchi tabiiy biologik faol birikmalar — flavonoidlarga boy *Rhus coriaria L.* o'simligi asosida nafas olish tizimi a'zolarining yuqumli kasalliklari rivojlanish xavfini kamaytirishga yo'naltirilgan biologik faol qo'shimcha ishlab chiqish rejalashtirilgan.

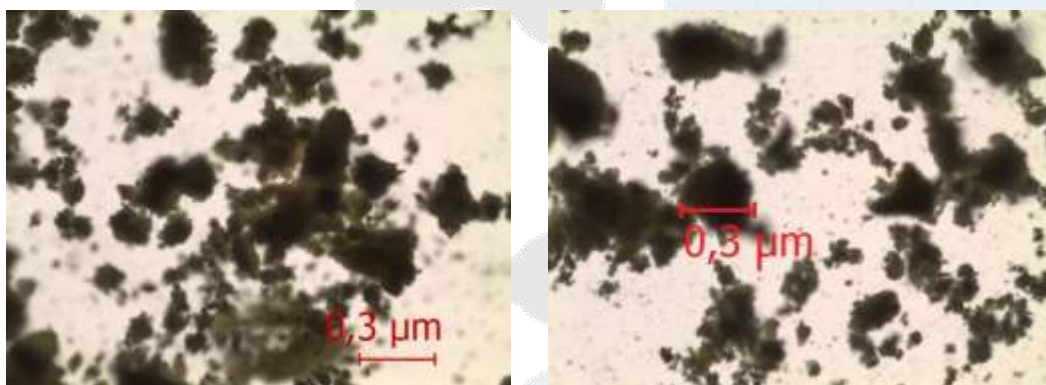
Ishning maqsadi. *Rhus coriaria L.* quruq ekstrakti (substansiya)dan biosamaradorligi yuqori, ishlab chiqarish jarayonida namlik va bosim ta'siridan, saqlanish jarayonida yorug'lik, namlik va havo kislorodi kabi tashqi omillardan himoyalangan, yuqori sifatli, xavfsiz, zamonaviy va eksport uchun qulay tabletk shakli tarkibini tanlash, texnologiyasini ishlab chiqish va sifatini baholash.

Tajriba qismi. Ilmiy tadqiqotlar *Rhus coriaria L.* substansiyasi namunasida o'tkazildi. Tadqiqotlar jarayonida xona havo harorati 20°C dan 25°C gacha, havoning nisbiy namligi esa 45±5% bo'lganligi qayd etildi. Ilmiy tadqiqotlarni olib borishda quyidagi asbob-uskunalardan foydalanildi: substansiyaning fizik-kimyoviy va texnologik ko'rsatkichlarini tadqiq etish hamda namuna tabletkalar olish uchun Leica DM500 mikroskopi (Germaniya), Aczet CY 4102 texnik tarozi (Hindiston), chiqish nayli voronka – OFS.1.4.2.0016.15 (Rossiya), sekundomer – GOST 23350-98 (O'zbekiston), 50 ml va 250 ml hajmli o'lchov silindrlari – GOST 1770-74 (Rossiya), Petri idishi (shisha) (Rossiya), Stamm transportiri (Rossiya), Aczet MB200 vlagomer (Hindiston), kranli vakuum eksikator (Rossiya), LH-95D/C vakuum nasos (Xitoy), RCZ-6C tabletk va kapsulalar erishini aniqlash asbobi (Xitoy), KZL-80 granulyator (Xitoy), HD-100 aralastirgich (Xitoy), olingan tabletkalarning sifat nazorati tahlili uchun LB-2D tabletk va kapsulalar parchalanishini aniqlash asbobi (Xitoy), ShS-80-01 SPU quritish shkafi-termostat – TU-9452-010-00141798-2005 (Rossiya), FA1204B analitik tarozi (Xitoy) va boshqalar.

Natijalar va ularning muhokamasi. Bir yoki bir nechta biologik faol moddadan yordamchi moddalar bilan yoki yordamchi moddalarsiz tabletk olish uchun, to'ldiriluvchining o'ziga xos fizik-kimyoviy va texnologik xususiyatlarini o'rganish, ularni inobatga olgan holda turli xil tibbiyotda qo'llashga ruxsat etilgan yordamchi moddalardan foydalanib tarkib tanlash va texnologiya ishlab chiqish mumkin.

Rhus coriaria L. quruq ekstrakti (substansiya) och-yashil rangli, o'ziga xos spetsifik hid va ta'mga ega bo'lgan kukun ko'rinishida bo'ladi.

Zarrachalar o'lchami va shakli. Tahlil qilinayotgan modda namunalari zarrachalarining o'lchami optik mikroskoplar yordamida aniqlandi. *Rhus coriaria* L. substansiyasi namunalari zarrachalarining shakli qurollanmagan ko'zga ko'rinishligi sababli Leica DM500 mikroskopi yordamida, immersiya suyuqligisiz tadqiq etildi. Mikroskopik tekshiruv natijalariga ko'ra, totim zarrachalari notekis hajmli, prizmatik ko'rinishga ega anizometrik tuzilmadan iborat ekani aniqlandi (1-rasm). Bunday zarracha tuzilishi esa moddani to'g'ridan-to'g'ri presslab tabletka olish imkoniyatini cheklaydi.



1-rasm. *Rhus coriaria* L. zarrachasi.

Fraksion tarkibni aniqlash. O'zbekiston respublikasi Davlat Farmakopiyasi 1-jild 1-qism 2.9.38 bandida presslanadigan massalar va substansiyaning fraksion tarkibini aniqlash usuli keltirib o'tilgan. Fraksion tarkibni aniqlash uchun 100g totim quruq ekstrakti substansiyasi turli o'lchamdagi teshiklarga ega bo'lgan (1000, 800, 500, 300, 200, 150 va 100 mkm) elaklar to'plamiga solinib, silkitildi. Dastlab massa eng yuqori elakka joylashtirilib, 5 daqiqa davomida elandi. So'ng diqqat bilan namunani yo'qotmasdan har bir elakni to'plamdan chiqarib olindi. Har bir elak tortildi va elashdan keyin har bir elakdagi qoldiqning og'irligi aniqlandi. Xuddi shunday yig'ish plitasidagi qoldiqning massasi aniqlandi. Olingan ma'lumotlar jadval shaklida rasmiylashtirildi. Elakda qolgan qism "+", elakdan o'tgan qismi esa "-" belgisi bilan ko'rsatildi. Fraksion tarkib mikrometr va foizlarda ifodalandi (1-jadval).

Sochiluvchanlik. O'zbekiston Respublikasi Davlat Farmakopiyasi 1-jild 1-qism 2.9.16. bandida sochiluvchanlikni aniqlash talablari ko'rsatilgan. Quruq voronkaning chiqish teshigini qog'oz yordamida yopib, unga 0,5% gacha aniqlikda tortilgan namuna zichlashtirmasdan solindi. Sinalayotgan namunaning miqdori uning nominal hajmiga va qo'llanilayotgan uskunaning turiga bog'liq. Voronkaning chiqish teshigini ochib, totim substansiyasining to'liq to'kilishi uchun ketgan vaqt hisoblandi. Bizda substansiya voronkadan o'z holicha oqib tushmaganligi uchun tebranish yordamida substansiyaning voronkadan oqib tushish vaqtini aniqladik. Aniqlash 3 marta qaytarildi va o'rtacha natija olinib, 1-jadvalda keltirildi.

Sochiluvchan zichlik. Sochiluvchan zichlik va zichlanishdan keyingi sochiluvchan zichlik Davlat Farmakopiyasi 1-jild 1-qism 2.9.34. bandi talablari bo'yicha aniqlanadi. *Rhus coriaria* L. quruq ekstrakti substansiyasining sochiluvchan zichligini aniqlash uchun 100g tortma olinganda sig'imi 250ml silindrga sig'madi. Shuning uchun substansiyadan 90g tortib olindi va 250ml silindrda 3marta

hajmini tekshirildi. O'rtacha hajmni aniqlab, sochiluvchan zichligi topildi va natijalar 1-jadvalda keltirildi.

Ushbu namuna keltirilgan usul bo'yicha zichlangandan so'ng zichlanishdan keyingi hajmini 3 marta hajmi o'lchandi va o'rtacha qiymat asosida zichlanishdan keyingi sochiluvchan zichligini formulaga qo'yib hisoblandi, olingan natijalar 1-jadvalda ko'rsatib o'tildi.

Qoldiq namlik. Farmatsevtik ishlab chiqarish va sifat nazorati jarayonida qoldiq namlik muhim ko'rsatkich hisoblanadi. *Rhus coriaria* L. quruq ekstrakti substansiyasining qoldiq namligini aniqlashda infraqizil namlik analizatori Aczet MB200 asbobidan foydalanildi. Namuna uchun olingan massa infraqizil nurlanish yordamida suvni bug'lantiradi va shu jarayondagi massa yo'qotilishidan qoldiq namlik foizini hisoblaydi. Totim substansiyasidan 2marta takroriy o'lchashlar orqali qoldiq namlikni aniqlab, natijalar qayd qilib qo'yildi (1-jadval).

Gigroskopiklik. Substansiyaning gigroskopiklik darajasi Yevropa farmakopeyasi – Ph. Eur. 7.0, vol. 1 general texts 5.11 usuli yordamida aniqlandi. Buning uchun tashqi diametri 95,0 mm, balandligi 0.8 mm bo'lgan Aczet MB200 jihozining idishi olindi. Idishning massasi Aczet MB200 jihozida tortildi (m_1). Substansiyadan idishga bir maromda yoyib solinib, 0,5–2,0 g oralig'ida tortildi (m_2). Tortim Aczet MB200 jihozida 100–105°C haroratda quritildi. Quritilgan tortim idishi bilan birga xona haroratida, toza va quruq eksikatorida FD-3 vakuum nasos yordamida vakuum hosil qilinib, 50 daqiqa davomida sovutildi. So'ngra usti ochiq holatda klimatik muhit hosil qilingan ikkinchi eksikatorga joylashtirildi. Eksikatorga namunani qo'yishdan avval, 74,4 g ammoniy xlorid tuzini 200 ml distillangan suvda eritib, to'yingan eritma tayyorlangan va eksikatorga quyib klimatik muhit hosil qilingan (harorat 20–23°C). Idish eksikatorga qo'yilgandan keyin, eksikator qopqog'i mahkam berkitildi va 24 soatga qoldirildi. 24 soatdan so'ng klimatik kamerada qoldirilgan idishdagi substansiya massasi tortildi (m_3) va gigroskopikligi hisoblanib, uning natijalari va tabiiy og'ish burchagi ko'rsatkichlari jadvalda keltirib o'tildi (1-jadval).

1-jadval.

***Rhus coriaria* L. quruq ekstraktining texnologik xossalari aniqlash natijalari**

T/r	O'rganilgan ko'rsatkichlar	O'lchov birliklari	Olingan natijalar	
1.	Fraksion tarkibi:	mkm, %		
	+1000			21,82
	-1000 +800			13,39
	-800 +500			11,72
	-500 +300			18,84
	-300 +200			9,20
	-200 +150			4,60
	-150 +100			12,07
-100	8,35			
2.	Sochiluvchanlik	g/s	7,69	
3.	Sochiluvchan zichlik	kg/m ³	365	

4.	Zichlanishdan keying sochiluvchan zichlik	kg/m ³	442
5.	Qoldiq namlik	%	9,5
6.	Gigroskopiklik	%	6,55
7.	Tabiiy og'ish burchagi	gradus	42

Rhus coriaria L. asosida tabletka shaklidagi biologik faol qo'shimcha optimal tarkibini tanlash uchun uning turli yordamchi moddalar bilan 6 xil tarkib tayyorlandi (2-jadval).

2-jadval

Rhus coriaria L. asosida BFQ tabletkasi tarkibini tanlashda foydalanilgan yordamchi moddalar

t/r	Tarkib uchun o'rganilgan ingredientlar	Tarkiblar					
		1	2	3	4	5	6
Asosiy farmatsevtik ingredient							
1.	Totim quruq ekstrakti	+	+	+	+	+	+
2.	Qizilmiya quruq ekstrakti	+	+	+	+	+	+
Yordamchi moddalar							
1.	Sorbitol	+		+		+	+
2.	Mentol		+	+			+
3.	Kalsiy stearat	+	+	+	+	+	+
4.	Aerosil				+	+	
5.	Kraxmal	+	+				+
6.	Saxaroza		+		+		+
7.	MKS	+			+	+	

Tabletka tarkibiga qo'shilishi kerak bo'lgan yordamchi moddalar miqdorini belgilash maqsadida asosiy va yordamchi moddalarning turlicha massaviy nisbatlari bo'yicha tajribalar o'tkazildi (3-jadval).

3-jadval

Bitta tabletka tarkibiga qo'shilishi lozim bo'lgan yordamchi moddalar turi va miqdorini tanlash natijalari

t/r	Tarkib uchun o'rganilgan ingredientlar, mg	Tarkiblar					
		1	2	3	4	5	6
Asosiy farmatsevtik ingredient							
1.	Totim quruq ekstrakti	10	10	10	10	10	10
2.	Qizilmiya quruq ekstrakti	5	5	5	5	5	5
Yordamchi moddalar							

1.	Sorbitol	565		974		870	574
2	Mentol		1	1			1
3	Kalsiy stearate	10	10	10	10	10	10
4	Aerosil				5	5	
5.	Kraxmal	10	674				100
6.	Saxaroza		300		470		300
7.	MKS	400			500	100	
	Bitta tabletka uchun massa miqdori	1000	1000	1000	1000	1000	1000

Tajriba natijalari 3-tarkib bo'yicha tanlangan yordamchi moddalar miqdori asosida tayyorlangan namuna massasi texnologik xossalari o'rganilganda eng yuqori ko'rsatkichlarni namoyon qildi.

Taxtakachlanadigan massaning quyidagi texnologik xossalari o'rganilib tahlil qilindi va natijalari 4-jadvalda keltirib o'tildi: fraksion tarkib, sochiluvchanlik, sochiluvchan zichlik, zichlanishdan keyingi sochiluvchan zichlik, qoldiq namlik, gigroskopiklik va tabiiy og'ish burchagi.

4-jadval

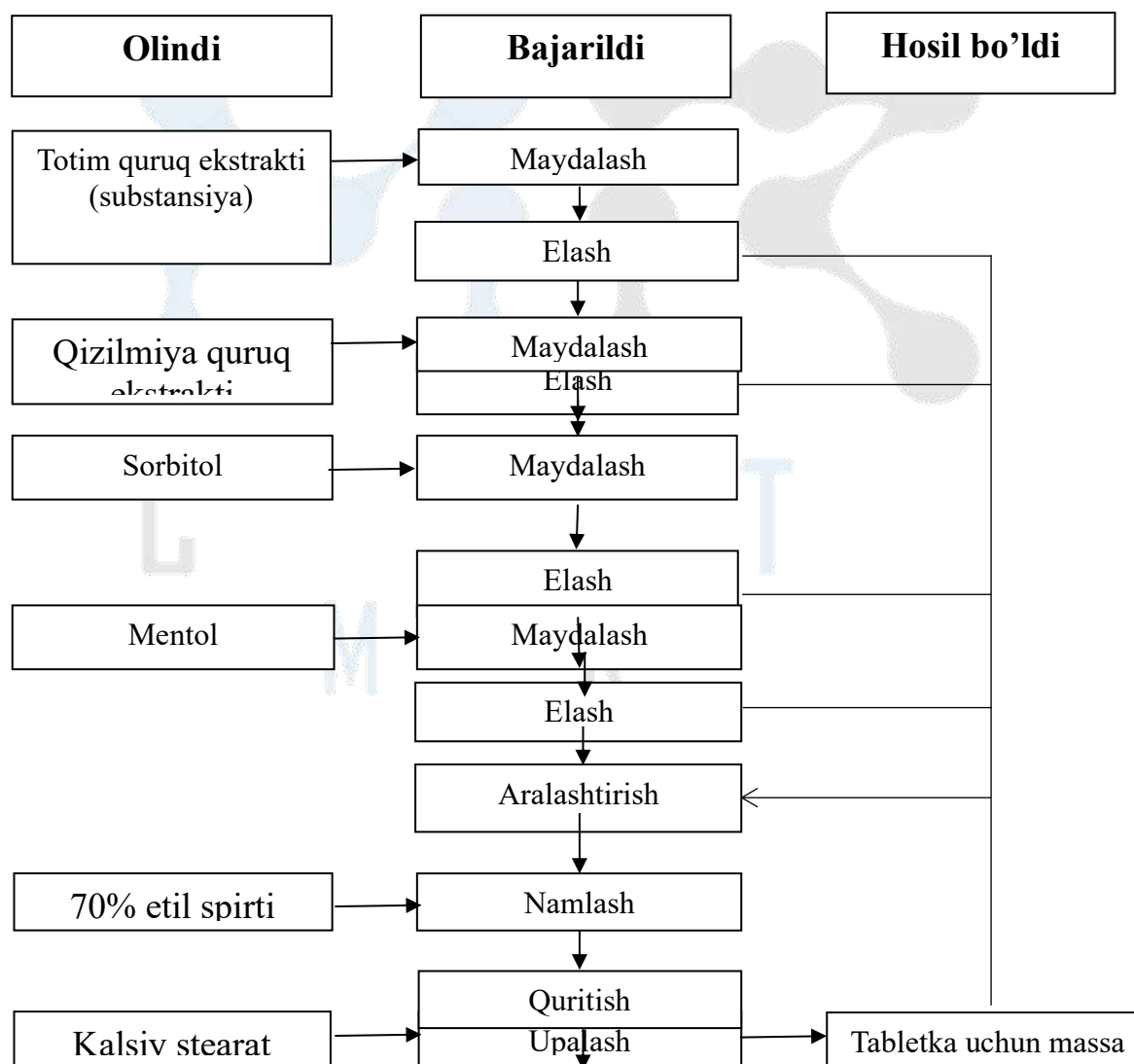
Tanlangan tarkiblar asosida olingan namuna massalarning texnologik xossalarini aniqlash natijalari

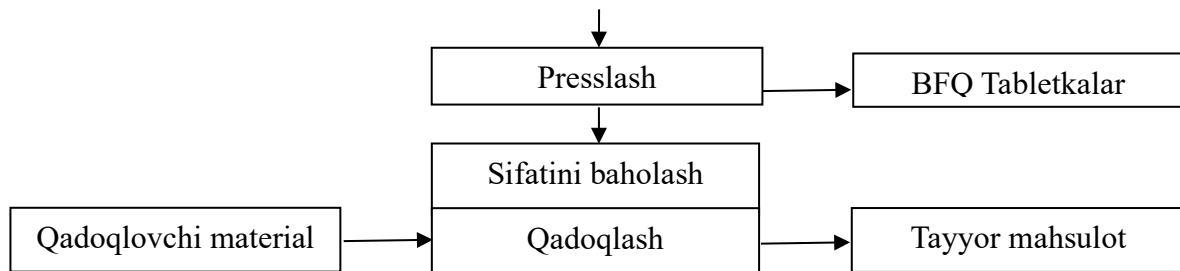
T/r	O'rganilgan ko'rsatkichlar	O'lchov	Olingan natijalar					
			1	2	3	4	5	6
1.	Fraksion tarkibi:	mkm, %						
	+1000		17,4	19,5	13,1	8,2	15,4	9,8
	-1000 +800		15,9	12,4	8,5	13,8	7,3	9,2
	-800 +500		7,6	10,7	8,8	11,9	13,6	18,7
	-500 + 300		29,8	30,3	45,1	35,2	28,4	33,7
	-300 + 200		10,1	8,9	13,1	8,3	19,8	12,4
	-200 + 150		5,5	5,1	4,2	7,8	3,3	10,6
	-150 + 100		10,2	6,3	5,5	9,1	4,4	3,2
-100	3,5	6,8	1,7	5,7	7,8	2,4		
2.	Sochiluvchanlik	g/s	25,4	22	33,6	18	23,8	29,5
3.	Sochiluvchan zichlik	kg/m ³	620	611	630	594	642	608
4.	Zichlanishdan keyingi sochiluvchan zichlik	kg/m ³	690	720	740	750	715	734

5.	Tabiiy og'ish burchagi	°	41,3	35,8	30,7	36,6	29,2	26,4
6.	Qoldiq namlik	%	2,4	3,5	0,88	1,2	1,6	0,73
7.	Gigroskopiklik	%	6,3	11,8	9,5	14,6	7,4	13,9

Kutilganidek, kalsiy stearatning qo'shilishi natijasida substansiyaning sochiluvchan zichligi, tabiiy og'ish burchagi va sochiluvchanligi ijobiy tomonga o'zgardi. 1 dona tabletka massasiga kalsiy stearatning 1% miqdorda qo'shilishi substansiyaning nam tortish xususiyatining kamayishiga olib keldi. Bu esa ishlab chiqarish jarayonlarida tabletkalanadigan massani ma'lum muddat saqlash imkonini beradi, shuningdek, kelajakda tayyor mahsulot shaklidagi tabletkalarning yaroqlilik muddati davomida ichidagi substansiyaning mahkam birikib qolishining oldini oladi.

Massaning texnologik xossalarini o'rganish natijalari shuni ko'rsatdiki, olib borilgan tadqiqotlar asosida maqbul tarkibdagi tabletkalanadigan massa III-tarkib deb belgilandi. Rhus coriaria L. ekstrakti – 10,0 mg, qizilmiya quruq ekstrakti – 5,0 mg, kalsiy stearat – 10,0 mg, sorbitol – 974,0 mg, mentol – 1 mg tarkibli, o'rtacha og'irligi 1000 mg bo'lgan tabletkalanadigan massa tanlandi. Ushbu tarkib asosida tabletka olishning mo'tadil texnologiyasi ishlab chiqildi (2-rasm).





2-rasm. Rhus coriaria L. asosida olingan biologik faol qo'shimcha tabletkasini olishning texnologik sxemasi

Bundan tashqari, tarkibi turlicha bo'lgan olti xil tabletka uchun sifat ko'rsatkichlari baholandi. Tadqiqot davomida tabletkalarning tashqi ko'rinishi, o'rtacha massasi va massa og'ishi, parchalanish darajasi, ishqalanishga bo'lgan mustahkamligi kabi parametrlar o'rganildi va olingan natijalar 5-jadvalda ko'rsatib o'tildi.

5-jadval

Tanlangan massa tarkiblar asosida olingan tabletkalarning sifat ko'rsatkichlari tahlili natijalari.

	Aniqlangan ko'rsatkichlar			
	Tavsifi	O'rt.massava chetlanish foizi	Parchalanishi	Ishqalanishga bo'lgan mustahkamlik
	Kuzatuv orqali	g, %	min	%
1.	Och sariq rangli aylana shaklidagi tabletka	1,042 g ±8,2%	16-18	99,87
2.	Och sariq rangli silindr shaklidagi tabletka	1,019 g ±5,5%	8-10	98,66
3.	Och sariq rangli aylana shaklidagi tabletka	1,001 g ±4.5%	7-8	99,90
4.	Och sariq rangli aylana shaklidagi tabletka	0,982 g ±6,7%	22-24	97,35
5.	Och sariq rangli aylana shaklidagi tabletka	1,028 g ±8,2%	4-6	96,42
6.	Och sariq rangli aylana shaklidagi tabletka	0,995 g ±7,8%	14-16	98,48

Xulosa. Rhus coriaria L. ekstraktining fizik-kimyoviy hamda farmatsevtik-texnologik xususiyatlari tahlil qilinib, uning tabletka shakli uchun tarkibi va olish texnologiyasi ishlab chiqildi. Tadqiqot natijalari asosida eng maqbul tarkib sifatida Rhus coriaria L. ekstrakti – 10,0 mg, qizilmiya quruq ekstrakti – 5,0 mg, kalsiy stearat – 10,0 mg, sorbitol – 974,0 mg, mentol – 1mg belgilandi. Maqbul tarkib va ishlab chiqilgan texnologiya asosida olingan biologik faol qo'shimcha tabletkalari sifat ko'rsatkichlari bo'yicha biologik faol qo'shimchalarga qo'yilgan talablar — milliy standart O'zMS 166:2024 ga to'liq javob berdi.

Adabiyotlar:

VOLUME-6, ISSUE-1

1. *O'zbekiston Respublikasi Davlat Farmakopeyasi I jild, 1-qism. –Toshkent–2021–502, 503, 511-b.*
2. *Государственная фармакопея Российской Федерации.– 13-е изд. – М., 2015. – Т. 1-3. - 1470 с., 1004 с., 1294 с.*
3. *European pharmacopoeia 7.0, vol. 1. By European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare. (EDQM) (52). Strasbourg : Council of Europe, 2010 · p.1-1298.*
4. *Сагдуллаев Б.Т., Турабоев Ш.М., Атамуратов Ф.Н., Абрекова Н.Н., Кунафиев Р.Ж., Махмудов С.Д. «Равонол» биологик фаол қўшимчаси субстанциясининг гигроскопиклик даражасини аниқлаш // Фармацевтика журнали. –Тошкент. –2018. – №3. –Б. 60-64.*

