

УДК: 615.453.3.014.

## ПРИГОТОВЛЕНИЕ ГРАНУЛ «GLYSOCAL» И ИЗУЧЕНИЕ ИХ БИОФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ

Мехралиева С.Д.

*Азербайджанский медицинский университет, Баку*

**На основе сухого экстракта полученного из растительного сбора (солодка голая, софора японская, календула лекарственная) были приготовлены три композиции в виде гранул, которые отличаются количеством склеивающего вещества – прополиса. Выбор вспомогательных веществ был подтвержден и обоснован в опытах *in vitro*, *in vivo*, *in situ*.**

**Ключевые слова:** гастроэнтерологические заболевания, гранулы, корень солодки, биофармация, вспомогательные вещества, рутин

В настоящее время актуальной проблемой фармацевтической технологии является изготовление фитогранул содержащих экстракты из сбора растений и используемых для профилактики и лечения гастроэнтерологических заболеваний.

Методы исследования. Была разработана технология получения гранул из очищенного экстракта, фитосбора «Glysocal», состав которого богат флаваноидами и три-терпеновыми гликозидами [1]. При изготовлении гранул вспомогательные вещества надо было выбрать так, чтобы они усиливали ранозаживляющий эффект главного действующего компонента. С этой целью было целесообразно использовать природный полимер – хитозан [4, 6]. Далее мы использовали как склеивающе-связывающее средство - экстракт прополиса, так как экстракт прополиса обладает высокой адгезивностью, а также имеет богатый состав: флавоноиды и прочие вещества широко используемые при лечении язвенной болезни ЖКТ [5, 7]. При приготовлении гранул были использованы различные количества экстракта прополиса, состав гранул был сконструирован в трех композициях. 1 композиция: сумма БАВ фитосбора «Glysocal» -3,0 г, магний карбонат основной - 1,5 г, экстракт прополиса - 0,5 г, хитозан - 7,0г, аэросил 0,5 г, спирт этиловый 70%-10мл, сахар - 77,5 г; 2- композиция: сумма БАВ из фитосбора «Glysocal» - 3,0 г, магния карбонат основной - 1,5 г, экстракт прополиса - 1,5 г, хитозан - 7,0 г, аэросил 0,5 г, спирт этиловый 70%-10мл, сахар - 76,5 г; 3- композиция: сумма БАВ из фитосбора «Glysocal»-3,0г, магния карбонат ос-

новной - 1,5 г, экстракт прополиса - 2,5 г, хитозан - 7,0 г, аэросил 0,5 г, спирт этиловый 70%-10мл, сахар - 75,5 г.

Были установлены некоторые технологические особенности фитогранул «Glysocal»: определены органолептические свойства, количество БАВ в их составе, влажность, время распадаемости. Проведенный анализ выявил, что используемый экстракт прополиса в зависимости от количества действует по-разному на устойчивость гранул. Гранулы приготовленные из 1 композиции, которая содержит 0,5% экстракт прополиса распадаются соответственно в течении 5 и 7 минут (табл. 1).

Гранулы, приготовленные из 1 и 3 композиций распадаются в течение соответственно  $5,2 \pm 0,037$  и  $15,0 \pm 0,55$  минут (это в искусственном соке), в кишечном соке в течение  $7,0 \pm 0,45$  и  $19,2 \pm 0,58$  минут. При такой разнице гидрофобная природа прополиса имеет решающее значение. Из-за повышения количества прополиса в составе гранул усиливается гидрофобность массы, и поэтому гранулы, приготовленные из 3-й композиции, распадаются в течение длительного времени. В результате проведенных исследований было установлено, что гранулы, приготовленные из 2 композиции [3], в большей степени отвечают требованиям, предъявляемым к ним. При проведении теста «растворение» (прибор «Вращающаяся корзинка», скорость вращения 200 об/мин, среды растворения 1000 мл) 2 композиции определяли оптимальные условия: среда pH-7.8, объем среды растворения 500 мл, скорость вращения прибора -

100 об/мин. Расворение гранул «Glysocal» происходит интенсивнее в условиях кишечника за 45 минут растворяется 88%

действующих веществ, в то время как в среде искусственного желудочного сока растворяется 75% действующих веществ.

Таблица 1.

Некоторые технологические показатели гранулы «Glysocal»

Композиции	Описание	Влажность, %	Количество биологически активных веществ, %		Распадаемость, минут		
			Рутин	Глицеризиновая кислота	pH-1,0	pH-8,0	Вода очищенная
1 композиция M±m Min-max	Светло-желтый, запах специфический	2,21±0,03 2,12-2,29	9,40±0,05 9,20-9,50	8,22±0,07 8,0-8,40	5,2±0,037 4,0-6,0	7,0±0,45 6,0-8,0	32,2±0,97 29,0-34,0
2 композиция M±m Min-max	Желтый, запах специфический	2,18±0,03 2,1-2,27	9,54±0,07 9,40-9,80	8,34±0,1 8,0-8,50	8,0±0,55 6,0-9,0	10,4±0,6 9,0-12,0	40,0±1,14 36,0-43,0
3 композиция M±m Min-max	Светло-желтый, запах специфический	2,2±0,03 2,11-2,28	9,46±0,04 9,4-9,6	8,26±0,08 8,10-8,50	15,0±0,55 13,0-16,0	19,2±0,58 18,0-21,0	58,0±1,76 55,0-64,0

### Обсуждения и результаты

Изучение биофармацевтических особенностей гранул «Glysocal» было проведено в опытах *in vitro*, *in situ* и *in vivo*. В опытах *in vitro* был использован метод диализа через целлофановую мембрану. В качестве среды диализа был выбран искусственный кишечный и искусственный желудочный сок. Исследования проводились в обеих средах. В этих средах были изучены скорость отделения растворенного рутина от искусственной мембраны. С этой целью, гранулы растворялись в 10 мл буферного раствора (pH=1,0), и добавлялись в пробирку. Далее ее закрывали целлофановой мембраной и помещали в химический стакан с раствором Рингера, после чего аппарат ставили в термостат. Наряду с взятием 5 мл раствора из диализата каждые 30 минут, в диализат добавляли в том же объеме новый раствор Рингера. Взяв 5 проб из диализата, их помещали в фарфоровую чашку и выпаривали. Полученный сухой остаток растворяли с 95% этиловым спиртом, процеживали в чистый флакон. Фильтр промывали 95% этиловым спиртом. Объем доводили до 8 мл. Затем проводили количественный анализ рутина спектрофотометрически [2]. А во

втором опыте исследования проводились в среде pH=8,0. С этой целью в пробирку добавляли по 2 г гранул и 10 мл искусственного кишечного сока и растворяли, затем закрывали целлофановой мембраной. Опыты повторялись. Из результатов проведенных исследований в выбранных модельных системах видно, что в выбранных модельной системе искусственного желудочного сока, процесс высвобождения и всасывания действующих веществ из гранул происходит в течение 50 минут. После этого, максимальное количество БАВ, конкретно рутина, проходящего в диализат, происходит в течение 120 минут (67 мкг/мл). После этого времени повышение количества рутина в диализате не наблюдается. Аналогично процесс наблюдается в другой модельной системе. Здесь всасывание рутина происходит в течение 30 минут. Максимальное накопление рутина в диализате (74,5 мкг/мл) происходит в течение 95-100 минут (рис.1). В среде «тонкий кишечник» наряду другими компонентами, растворение рутина происходит хорошо, не образуется масса геля хитозан и оно в отличие от искусственного желудочного сока ускоряет всасывание веществ.

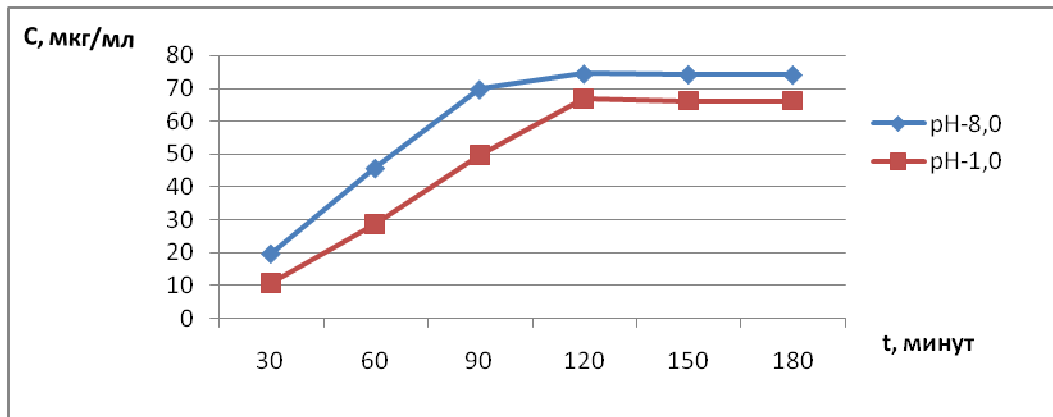


Рис. 1. Скорость высвобождения рутина через целлофановую мембрану из гранул «Glysocal»

Опыты *in situ* выполнены на отрезке прямой кишки кролика. Для осуществления опыта *in vivo* брали 10 мл раствора приготовленного из гранул и кормили *per os* кроликов из породы шиншиллы весом 2 кг. Каждые 15, 30, 60, 90, 120, 150 минут брали по 2 мл крови из ушной вены кролика. Отделение на составные части проводилось в течение 30 минут в центрифуге (3000 об/мин). С истечением времени брали 1 мл отделенной плазмы, перемешиваем в фар-

форовую чашку и выпариваем. Полученный сухой остаток растворяли в 95% этиловом спирте, процеживали в чистый флакон из бумажного фильтра. Фильтр промывали 95% этиловым спиртом. Объем довели до 8 мл. Следующие операции проводили по аналогии с опытом *in vitro*. Процесс резорбции БАВ в опытах *in situ* в отличие от опытов *in vivo* происходит более интенсивно (рис. 2).

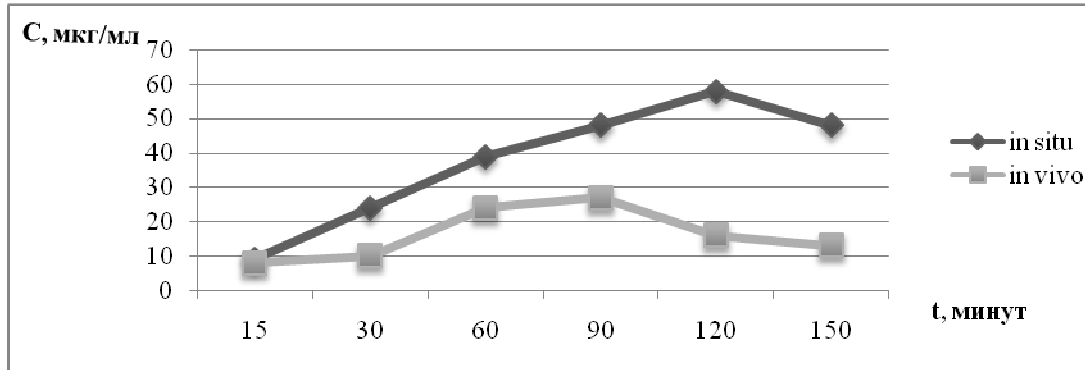


Рис. 2. Скорость высвобождения рутина из гранулы «Glysocal» (*in situ*, *in vivo* опыты)

Так как, через 90 минут количество рутина переходящего в модельную жидкость составляет 58 мкг/мл и повышение количества рутина после этого времени не наблюдается. А в опытах *in vivo* максимальное количество рутина выделяется из гранул наблюдается в течение 60-90 минут (28 мкг/мл). После этого времени количество рутина в крови постепенно понижается. На 150 минуте концентрация рутина в крови в течение 15 минут равняется количеству рутина переходящего в кровь

(13мкг/мл). В отличие от опыта *in situ*, в опытах *in vivo* наблюдается через 90 минут понижение количества рутина, что можно объяснить его постепенным метаболизмом в организме.

**Выводы:**

1. Способом влажной грануляции получены фитогранулы «Glysocal» в качестве склеивающего вещества был взят 1,5 г экстракта прополиса и изучены некоторые его технологические свойства: распадаемость в очищенной воде  $40,0 \pm 1,12$  в мину-

ту в кислой модельной среде  $8,0 \pm 0,55$ ; а в щелочной  $10,4 \pm 0,6$  минут; влажность  $2,18 \pm 0,03\%$ ; в условиях кишечника за 45 минут растворяется 88% действующих веществ.

2. В опытах *in vitro* в искусственной системе «желудок» максимальное количество рутина, проходящего через диализат из фитогранул «Glysocal» в течение 120 минут составило 67 мкг/мл, на моделях системы «тонкий кишечник» – 74,5 мкг/мл в течении 95-100 минут, в опытах *in situ* 58 мкг/мл в течении 90 минут, а в опытах *in vivo* количество рутина, проходящего через плазму, было 28 мкг/мл в течение 90 минут.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Мехралиева С.Д., Велиева М.Н., Тагиев С.А. Патент- АЗ № а 2007 0246 «Способ

получения экстрактивных веществ из растительного сырья».

2. Мехралиева С.Д. Изучение биофармацевтических свойств геля «Глисотрикал» в эксперименте (*in vitro*) // Медицинский журнал Грузии, 2008, № 4, с.31-34.

3. Мехралиева С.Д., Велиева М.Н., Тагиев С.А., Гасанова Д.А. Патент- АЗ № а2008 0051 «Лекарственное средство».

4. "Chitosan; Poly-D-glucosamine (128930) Fact Sheet". US Environmental Protection Agency. Retrieved on 2006, p. 23-26.

5. Gebaraa EC, Pustiglioni AN, de Lima LA, et al. Propolis extract as an adjuvant to periodontal treatment // Oral Health Prev Dent 2003, Vol. 1(1), p. 29-35.

6. Retrieved on 18 February 2008. Retrieved from "<http://en.wikipedia.org/wiki/Chitosan>".

7. Santos VR, Pimenta FJ, Aguiar MC, et al. Oral candidiasis treatment with Brazilian ethanol propolis extract // Phytoter Res 2005, Vol. 19 (7), p. 652-654.

### «GLYSOCAL» PILLS PREPARATION AND STUDY OF THEIR BIOPHARMACEUTICAL CHARACTERISTICS

Mekhralieva S.D.

*Azerbaijan Medical University, Baku*

On basis of dry extract, obtained from medicinal mixture (licorice, scholar-tree, pot marigold), three granulated compositions differed in doze of adhesive substance – propolis – were prepared. Adjuvants selection was confirmed and validated *in vitro*, *in vivo* and *in situ*.

Keywords: gastroenterological diseases, granules, root of licorice, biopharmacy, auxiliary substances, routines

УДК 541.133.08:547.36

## МОДЕЛЬ ПРОЦЕССА ПЕРЕНОСА КОЛИЧЕСТВА ЗАРЯДА – ЭЛЕКТРИЧЕСКАЯ ПРОВОДИМОСТЬ РАСТВОРОВ ХЛОРОВОДОРОДА В Н-СПИРТАХ

Ангапов В.Д., Танганов Б.Б.

*Восточно-Сибирский государственный технический университет,  
Улан-Удэ*

Ранее авторами была показана применимость плазмоподобной теории растворов для расчетов эквивалентной электропроводности растворов различных электролитов в воде и этаноле. В данной статье были экспериментально измерены значения электропроводности хлороводорода в четырех н-спиртах (этаноле, пропанол, бутаноле и пентаноле) при различных температурах (278-328К), а также получены расчетные значения электропроводности. Сделан вывод о хорошем соответствии расчетных данных экспериментальным.

**Ключевые слова:** электропроводность, плазмоподобная теория электролитов, хлороводород, н-спирты, этанол, пропанол, бутанол, пентанол

Существующие теории растворов электролитов не дают полной картины состояния молекул и ионов в произвольном растворителе. Исследователи сталкиваются с большими трудностями при нахождении таких ключевых характеристик ионов в растворе как число сольватации, радиус сольватированного иона и энергия межмолекулярных взаимодействий.

Ранее [1-3] была предложена плазмоподобная теория электролитов, которая описывает раствор ионогена как систему зарядов, колеблющихся с плазменной частотой, зависящей как от свойств самого электролита, так и от макроскопических параметров среды. Авторами было показано, что данная теория удовлетворительно описывает диссипативные свойства водных растворов неорганических солей.

Целью данной работы было проверить справедливость плазмоподобной теории электролитов в неводных растворителях, в качестве которых были выбраны четыре н-спирта (этанол, пропанол, бутанол и пентанол). В качестве электролита была выбрана хлороводородная кислота, в качестве измеряемого параметра – эквивалентная электропроводность. Хлороводород был выбран не случайно, поскольку, как известно, ион водорода обладает специфическим эстафетным механизмом переноса

в растворителях, и в настоящее время нет теории, достоверно описывающей его транспортные свойства.

### Экспериментальная часть

Все спирты марки х.ч. были предварительно обезвожены согласно стандартным методикам [4-6], окончательно высушены над молекулярными ситами (3Å), хранились в них же под вакуумом. Содержание воды по Карлу-Фишеру [7] не превышало 0,01%. Хлороводород был получен взаимодействием хлорида калия (хч) с концентрированной серной кислотой (хч), осушен пропусканием через две склянки с кислотой и под вакуумом пропускался через колбу со спиртом. Растворы готовились методом последовательных разбавлений по массе, исходные концентрации были установлены четырехкратным титрованием 0.1М водным раствором гидроксида калия (хч) под атмосферным давлением.

Установка для измерения электропроводности растворов электролитов состояла из трех основных элементов: измерительной части, кондуктометрической ячейки и термостата [8].

Для измерений использовалась вакуумная ячейка из пирекса с тремя плоскопараллельными круглыми платиновыми электродами, покрытыми платиновой чернью. Измерение сопротивления растворов