



DETERMINATION OF THE COMPOSITION AND QUALITY INDICATORS OF MENADION NATRIAL BISULFITE STORAGE MEDICINE

Pazliddinov Abdulvahid Vohobjon ugli ¹, Haydarov Vosiljon Rasulovich ²

¹Tashkent Pharmaceutical Institute, 2nd year master's degree

²prof. Candidate of Pharmaceutical Sciences, Head of the Department of Industrial Technology of Medicines of the Tashkent Pharmaceutical Institute

<https://doi.org/10.5281/zenodo.4764113>

ARTICLE INFO

Received: 1st May 2021

Accepted: 5th May 2021

Online: 10th May 2021

KEY WORDS

menadione sodium bisulfite, technology, spectrophotometer, quality indicators, vitamin K, pH index

ABSTRACT

As a result of scientific research, the composition of the injectable drug containing menadione sodium bisulfite imported into the country was selected and poured into ampoules, and its initial quality was assessed in accordance with the requirements of MH.

МЕНАДИОН НАТРИЙ БИСУЛФИТ САҚЛОВЧИ ИНЪЕКЦИОН ДОРИ ТУРИ ТАРКИБИ ВА СИФАТ КЎРСАТКИЧЛАРИНИ АНИҚЛАШ

Пазлиддинов Абдулвоҳид Воҳобжон ўғли ¹, Ҳайдаров Восилжон Расулович ²

¹Тошкент фармасевтика институти 2 курс магистранти

²проф. Фармасевтика фанлари номзоди, Тошкент фармасевтика институти Дори воситаларининг саноат технологияси кафедраси мудири

MAQOLA TARIXI

Qabul qilindi: 1-May 2021

Ma'qullandi: 5-May 2021

Chop etildi: 10-May 2021

KALIT SO'ZLAR

менадион натрий бисульфит, технология, спектрофотометр, сифат кўрсаткичлар, витамин K, pH кўрсаткичи

ANNOTATSIYA

Олиб борилган илмий изланишлар натижасида мамлакатимизга импорт қилинаётган таркибида менадион натрий бисульфид сақловчи инъекцион дори тури таркиби танланди ва ампулаларга қуйилди ҳамда унинг дастлабки сифат кўрсаткичлари МХ талаблари асосида баҳоланди.

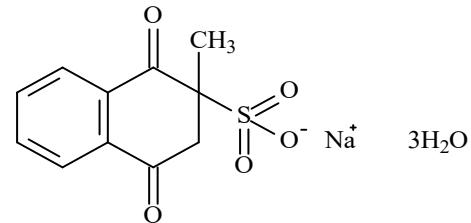
Ички имкониятлардан тўлиқ фойдаланган холда дори воситаларини маҳаллий ишлаб чиқаришни кенгайтириш ва уни ривожлантириш учун илмий ва технологик асосларни яратиш ҳисобига мамлакатимизга импорт қилинаётган дори воситаларини маҳаллийлаштириш ва ички

эҳтиёжларни қондириш учун сифатли, оригинал ва генерик препаратларни ишлаб чиқариш ҳозирда Ўзбекистон фармацевтика саноати олдида турган муҳим вазифалардан биридир. Бир неча йиллар давомида мамлакатимиздаги фармацевтик корхоналари импорт ўрнини

босувчи дори воситаларини ишлаб чиқариш учун имтиёзлар билан таминланганига қарамай, ҳозирги вақтда ички талабнинг 74% ни импорт товарлари ҳисобига қоплпмоқда. Импорт қилинаётган 6824 номдаги дори воситаларининг ярмидан ортиғини Ўзбекистонда ишлаб чиқариш мумкин, аммо ҳозирда бу кўрсаткич атига 27% ташкил қилади.[1] Бу дори воситалари орасида онкология, гинекология, стоматологияда қўлланиладиган дори, воситалари таркибида бир нечта аминокислота сақловчи мураккаб таркибли препаратлар ҳамда витаминлар катта қисми ташкил этади. Биз ўрганаётган таркибида менадион натрий бисульфит сақловчи қон тўхтатувчи хоссага эга бўлган дори воситалари ҳам мамлакатимизга хориждан импорт қилинади.

Менадион натрий бисульфит ташқи кўриниши оқ ёки сарғимтир оқ, ҳидсиз кристалл кукун. У физик хоссаларига кўра бошқа гидрофил гуруҳ сақловчи бирикмаларга ўхшаш. У сувли эритмаларда натрий гидросулфит ва 2-метил-1,4-диоксонаф-галиндан иборат мувозанат тизимларини ҳосил қилади. Шунинг учун менадион натрий бисульфит сувда осон эрийди, этанолда ўртача эрийди ва эфирда деярли эрмайди. [2] Менадионнинг кимёвий тузилишининг соддалиги, унинг юқори биологик фаоллиги, К витаминининг юқори фаоллиги, минимал токсиклиги ва сувда яхши эрувчанлиги билан ажралиб турадиган витамин К нинг аналогларини яратишга ҳаракат қилган кўплаб тадқиқотчиларнинг эътиборини тортди. Бундай сувда эрувчан аналог бир вақтнинг ўзида турли лаборатория ходимлари бўлган А.А. Шмук ва А.В. Палладинлар томонидан синтез қилинган. У викасол

(lot: Vitaminum K solubile) эрувчан К витамин, замонавий номенклатура бўйича – менадиона натрия бисульфит деб номланган.



Менадион натрий бисульфит витамин К нинг (витамин К₃) сувда эрийдиган синтетик ағалогли бўлиб, протрамбин ва проконвертиннинг синтезини рағбатлантиради, қон ивишининг II, VII, IX, X омиллари синтезини кучайтириш ҳисобига қон каогуляциясини оширади. Витамин К гуруҳи сақловчи препаратлар капиллярларда ва бошқа турдаги қон кетишларида специфик даволовчи восита сифатида, шунингдек операциялардан олдинги ва туғруқ олди даврида қўлланилади [3]. Чақалоқлардаги геморрагик касалликнинг классик формаси янги туғилган 2-7 кунлик чақалоқларда (0,25-1,7%) кечиккан формаси 8 кундан 6 ойгача бўлган чақалоқлар организмда Витамин К етишмаслиги натижасида келиб чиқади. Ушбу касалликни даволаш учун қисқа муддатда чақалоқ организмга Витамин К киритилиши керак. Ҳозирда болалар тиббиётида Витамин К етишмаслиги геморрагик синдромини даволашда ва олдини олишда менадион натрий бисульфитнинг 1% эритмасини



мушак орасига юбориш тавсия қилинади [4]. Ҳозирда мамлакатимизга менадион натрий бисульфит сақловчи дори воситалари хориждан импорт қилиниши ва унга бўлган талаб ушбу дори воситасини ишлаб чиқаришни маҳаллийлаштириш муҳим эканини кўрсатади.

Ишнинг мақсади: Менадион натрий бисульфит (МНБ) субстанциясидан инъекцион дори тури тайёрлаш учун таркиб танлаш, уни лаборатория шаритида тайёрлаш, филтрлаш ва ампула турини танлаш. Ушбу дори воситасининг дастлабки сифат кўрсаткичларини баҳолаш.

Амали қисим: МНБ субстанциясидан инъекцион эритма тайёрлаш учун субстанциянинг физик-кимёвий хоссаларидан келиб чиқиб 3 хил таркибда эритмалар тайёрланди.

кўрсаткичи рН 3.0 бўлгунча ёрдамчи модда қўшилди. Эритмаларнинг рН кўрсаткичи Хиндистонда ишлаб чиқарилган 86505 модели рН метр ёрдамида аниқланди. Хосил бўлган эритмалар филтр системаси ёрдамида поралари 0.45 μm бўлган филтрдан ўтказилди. Витаминларни ёруғликка нисбатан сезгирлигини ҳисобга олиб муқобил ампула турини танлаб олиш учун эритмалар II классга мансуб шаффоф ва жигарранг рангли ампулалар тажриба учун танлаб олинди. Эритмалар ампулаларга қуйилиб XI Давлат Фармакопеясига мувофиқ 121⁰С ҳараратда 15 дақиқа давомида стерилланди. Стерилланган ампулалардаги эритманинг сифати курсаткичлари: ташқи кўриниши, тиниқлиги, ранглилиги, рН кўрсаткичи, механик заррачалари, чинлиги бўйича эритмаларнинг сифати баҳоланди. Текширилувчи эритмалар таркибидаги натрий иони фотометрик усулда аниқланди. Бунда “SYSTRONICS” 128 модели Flame Photometer апаратидан фойдаланилди. Эритмаларнинг стерилизатсиядан кейинги рН кўрсаткичлари юқоридаги таркибларга мос равишда шаффоф ампулаларда 3,15; 2,84; 3,40 жигарранг рангли ампулаларда 3,10; 2,90; 3,35 эканлиги аниқланди. Олинган натижаларга кўра I таркибли эритманинг сифат кўрсаткичлари инъекцион эритмалар сифатини баҳолашга қўйилган талабларга мувофиқ деб топилди.

Ташқи кўриниши: Эритма визуал кўрилганда тиниқ ва рангсиз кўринишга эга

Чинниги: Спектрофотометрик усулда менадион натрий бисульфитга нисбатан УБ спектрида 220-280 нм тўлқин узунлигида аниқланди. Бунда менадион натрий бисульфитга мос тўлқин узунлиги максимум 231нм ва 264 нм минимум тўлқин узунлиги 247 нм ташкил қилди.

Таркиблар	I таркиб	II таркиб	III таркиб
Таъсир этувчи модда	Менадион натрий бисульфит 10мг	Менадион натрий бисульфит 10мг	Менадион натрий бисульфит 10мг
Стабилизатор	Натрий метабисульфит 1мг	Натрий метабисульфит 1мг	Трилон Б 0.1мг
Ёрдамчи моддалар	HCl 0.1 M рН 2.2-3.5 бўлгунча Инъекция учун сув 1мл гача	2 % ли сирка кислотаси рН 2.2-3.5 бўлгунча Инъекция учун сув 1мл гача	HCl 0.1 M рН 2.2-3.5 бўлгунча Инъекция учун сув 1мл гача

Юқорида келтирилган таркибдаги эритмалар 200 мл дан тайёрланиб рН



Миқдорий таҳлили: Менадион натрий бисульфатнинг миқдорий таҳлили спектрофотометрик усулда аниқланди. Бу усулдан фармацевтик ишлаб чиқариш корхоналарида дори воситаларининг миқдорий таҳлилини олиб боришда кенг фойдаланилади. Бу усул аниқлиги ва сезувчанлигининг юқорилиги кам вақт сарфланиши билан бошқа усуллардан ажралиб туради. Спектрофотометрик усул концентрациялари тенг бўлган стандарт ва текширилувчи эритмаларнинг нур сингдириш кўрсаткичларини ўзаро солиштириш натижасида эритма таркибидаги текширилувчи модда миқдорини аниқлаш имконини беради. Тажрибаларни олиб боришда Япониянинг «Shimadzu» компаниясида ишлаб чикарилган «Shimadzu UV-1800 UV/Visible Scanning Spectrophotometr» модели спектрофотометр апаратидан фойдаланилди. Будна концентрациялари 0.01мг/мл га тенг бўлган текширилувчи ва стандарт эритмалар тайёрланди.

Текширилувчи эритмани тайёрлаш: 10 мл текширилувчи эритма 100 мл ҳажимли ўлчов колбасига солинади ва хлорид кислотасининг 0.1 М эритмаси билан колба ҳажми белгига қадар етказилади ва аралштирилади А эритма. 10 мл А эритма 100 мл ўлчов колбасига ўтказилади ва унинг ҳажми 0.1 М хлорид кислотаси эритмаси билан белгига қадар етказилади Б эритма. Олинган Б эритманинг 10 мл қисми 100 мл ҳажимли ўлчов колбасига ўтказилади ва колба ҳажми 0.1 М хлорид кислотаси эритмаси билан белгига қадар етказилади С эритма.

Стандарт эритмани тайёрлаш: 100 мг аниқ миқдордаги менадион натрий бисульфит 100 мл ҳажимли ўлчов колбасига солинади ва колбага 30 мл хлорид кислотасининг 0.1 М эритмаси солиниб эригунга қадар чайқатилади сунг худди шу эритувчи билан колба ҳажми белгига қадар етказилади ва аралштирилади А₁ эритма. 10 мл А₁ эритма 100 мл ўлчов колбасига ўтказилади ва унинг ҳажми 0.1 М хлорид кислотаси эритмаси билан белгига қадар етказилади Б₁ эритма. Олинган Б₁ эритманинг 10 мл қисми 100 мл ҳажимли ўлчов колбасига ўтказилади ва колба ҳажми 0.1 М хлорид кислотаси эритмаси билан белгига қадар етказилади С₁ эритма. Олинган эритмаларнинг оптик зичликлари 264 нм тўлқин узунлигида қатлам қалинлиги 10 мм бўлган кюветалардан фойдаланиб аниқланди. Бунда 1 мл эритма таркибидаги менадион натрий бисульфитнинг мг даги миқдорини қуйидаги формула ёрдамида ҳисобланди.

$$X_1 = \frac{D_1 * m_0 * 1 * 100 * 100 * P}{D_0 * 100 * 100 * 1 * 10 * 100} = \frac{D_1 * m_0 * P}{D_0 * 10 * 100}$$

D₀ – менадион натрий бисульфит стандарт (С₁) эритмасининг оптик зичлиги;

D₁ – текширилувчи (С) эритманинг оптик зичлиги;

m₀ – менадион натрий бисульфит ишчи стандарт наъмунасининг мг массаси;

P – ишчи стандарт наъмунадаги менадион натрий бисульфитнинг % миқдори;



Менадион натрий бисулфитнинг микдорий тахлил натижалари

№	1	2	3
Стандарт эритманинг оптик зичлиги	0.295	0.290	0.293
m_0	100.5 мг	100.2 мг	100.3
P	99.94	99.94	99.94
Текширилувчи эритманинг оптик зичлиги	0.295	0.287	0.292
Текширилувчи эритма таркибидаги менадион натрий бисулфитнинг микдори мг/мл ҳисобида	10.043 мг/мл	9.910 мг/мл	9.989 мг/мл

Хулоса: Олиб борилган ўрганишлар ва бир қатор тажрибалар натижасида менадион натрий бисулфит сақловчи инъекцион дори тури учун таркиб танланди. Муқобил таркибдаги эритманинг сифат кўрсаткичлари: ташқи кўриниши, чинлиги, рН кўрсаткичи,

менадион натрий бисулфитнинг микдори спектрофотометрик усулда аниқланди. Олинган натижалар шуни кўрсатадики менадион натрий бисулфит сақловчи инъекцион дори турини маҳаллийлаштириш имкониятлари мавжуд.

Foydalanilgan adabiyotlar:

1. «Оптические методы в фармацевтическом анализе» /Лабораторный практикум.Под общей редакцией С. Ю. Екатеринбург ИзУУ 2015
2. «Спектрофотометрический анализ неразделенных смесей лекарственных и витаминных препаратов с применением хемометрических алгоритмов» Власова Ирина Васильевна. Автореферат.Томск – 2011
3. Ph.Eur.Chapter 2.2.25..
4. А.З. Абышев, А.О. Карасавиди, М.П. Блинова «Учебно – методическая пособие витамины и витаминоподобные вещества синтез, свойства и контроль качества» Санкт-Петербург Изд СПХФА 2016 С 35-37
5. Лекарственный вестник «Современные аспекты лечения и профилактики геморрагической болезни новорожденных» № 4. 2017. Том 11 С 23-26
6. Тихонов А.И. Технология лекарств : учеб. А.И. Тихонов, Т.Г. Ярных ; под ред. А.И. Тихонова. – Харьков : НФАУ ; Золотые страницы, 2002. – С 468-472
7. Краснюк И.И. Фармацевтическая технология. Технология лекарственных форм : учеб. И.И. Краснюк, С.А. Валевко, Г.В. Михайлова. – М. : Академия, 2006
8. В.И.Ищенко Промышленная технология лекарственных средств ВГМУ Витебск 2012 – С 206