

ИХ ТАВАН САЛАА (*PLANTAGO MAJOR L.*)-НЫ ӨТГӨН ХАНДНААС МӨХЛӨГ ЭМИЙН
ХЭЛБЭР ГАРГАН АВАХ ТЕХНОЛОГИЙН СУДАЛГАА

Ц.Амарзаяа¹, С.Цэцэгмаа², Б.Чимэдлхам¹, Б.Цэрэндолгор¹

¹Эм Зүйн Шинжлэх Ухааны Их Сургууль

²Эм Судлалын Хүрээлэн

E-mail: amarzaya.ts.ch@gmail.com Утас:99553908

TECHNOLOGICAL STUDY FOR PREPARING GRANULE FORMULATION FROM THE CONCENTRATED EXTRACT OF *PLANTAGO MAJOR.L*

Amarzaya Ts¹, Tsetsegmaa S², Chimedlkham B¹, Tserendolgor B¹

¹Mongolian University of Pharmaceutical Sciences

²Drug Research Institute

E-mail: amarzaya.ts.ch@gmail.com Phone: 99553908

Abstract

Introduction: Nowadays, there is a growing trend to use natural medicines with low side effects, and research on medicinal raw materials used in traditional medicine has become more widespread. Therefore, it is important to obtain a suitable drug form from *Plantago Major L* and to conduct chemical and pharmaceutical technology research.

Material and method: The research was conducted in the pharmaceutical industry and technology laboratory. A granule formulation with several variants consisting of a concentrated extract and excipients was obtained. The sum of flavonoids of *Plantago Major L* extracts and Granular Dosage Forms was detected by thin-layer chromatography in a suitable solvent system prepared in the ratio of ethyl acetate, formic acid, glacial acetic acid, and water (100: 11:11:26). The total flavonoid content of the drug forms was determined by spectrophotometry.

Result: Technological researches were carried out with lactose and glucose fillers, gelatin 8%, polyvinyl chloride (PVP) 6%, starch 5% binders, talc 1%, magnesium stearate 1% sliding and lubricating agents and the wet granulation method was used to obtain granules in several variants and was determined by using parameters such as particle spill weight and flow quality. In this research, the flow rate of *Plantago Major L* grains with lactose as a filler and PVP as a binder was -2.8 ± 0.18 g / sec ($p < 0.001$) and the spill weight was -0.54 ± 0.03 g /cm³ ($p < 0.001$). Based on the results of the above research, lactose was added as a filler, PVP as a binder, 6% as a slide and lubricant, 3% as talc and 1% as magnesium stearate, and the granular drug technology was developed by wet granulation. Analysis of the total flavonoids by thin-layer chromatography revealed the same level of yellow-brown spots ($R_f = 0.4$) on the plate. The total flavonoid content of the granules from *Plantago Major L* was $3.8 \pm 0.2\%$ ($p < 0.002$).

Conclusion: In this study, a simple and suitable drug formulation from *Plantago Major L* was successfully obtained and it was a basic research to make new drug formulations in further needs.

Keyword: *Plantago Major L*, flavonoid, granular drug

Үндэслэл Монгол улсын эрүүл мэндийн үзүүлэлтийн жил бүрийн тайланд халдварт бус өвчин нэмэгдсээр байна. Тухайлбал, 2019 оны байдлаар 10000 хүн амд хоол боловсруулах тогтолцооны өвчин 1845 тохиолдсон байна.¹ Их таван салаа (*Plantago Major L*) ходоодны булчирхайн шүүрэл ялгаралтыг зохицуулах, үрэвслийн эсрэг, ходоодны агшилт хөдөлгөөнийг удаашруулах, гөлгөр булчингийн агшилтыг сулруулах, тайвшруулах, цусны даралт бууруулах, сулавтар цэр ховхлох, гэмтсэн эд, эсийн нөхөн төлжилтийг сайжруулах, цус тогтоох, нянгийн эсрэг зэрэг үйлдэл үзүүлнэ.² Орчин үед хор гаж нөлөө багатай байгалийн гаралтай эмийн зүйлийг хэрэглэх хандлага ихсэж, уламжлалт анагаах ухаанд хэрэглэгдэж ирсэн эмийн түүхий эдийн судалгаа өргөн хийгдэх боллоо.³ Иймд Монголын уламжлалт анагаах ухаанд шарх эдгээх, холангит, ходоод, арван хоёр хуруу гэдэсний шархыг эмчлэхэд өргөн хэрэглэгдэж ирсэн Их таван салаа (*Plantago Major L*) ургамлаас тохиромжтой эмийн хэлбэр гарган авах, эмийн технологийн судалгааг хийх нь ач холбогдолтой байна.

Судалгааны зорилго:

Их таван салааны газрын дээрх хэсэг (*Plantago Major L*)-ээс мөхлөг эмийн хэлбэр гарган авах технологийн судалгаа хийх

Материал, арга зүй:

Мөхлөгийн асгарах жинг тодорхойлох: Гарган авсан мөхлөгөөс 5 гр-ыг 0.001 гр-ын нарийвчлалтайгаар жинлэн авч, хэмжээст цилиндрт хийн цилиндрийн ханыг зөөлөн тогшино. Энэ үйлдлийг эзлэхүүнийг тогтмол болтол хийнэ. Дараа нь нунтгийн жинг эзлэхүүнд хувааж асгарах жинг тооцсон болно.⁴⁻⁶

$$P_{ac} = \frac{m}{V}$$

P ac - асгарах жин
m - нунтгийн масс, гр
V - нунтгийн эзлэхүүн, мл

Мөхлөгийн урсах чанарыг тодорхойлох:

Мөхлөгөөс 10 гр-ыг 0.01 гр-ын нарийвчлалтайгаар жинлэн авч, тодорхой диаметрийн нүх бүхий ERWEKA маркийн урсах чанар тодорхойлох багажинд тодорхойллоо.⁴⁻⁶

$$K_{y.c} = \frac{m}{t}$$

K y.c - урсах чанар, гр/сек
m - нунтгийн жин, гр
t - урсах хугацаа, сек

Үр дүнгийн статистик боловсруулалт:

Судалгааны ажлын тоон үзүүлэлтэд статистик боловсруулалтыг SPSS 20.0 программ ашиглан гүйцэтгэв. Үр дүнг боловсруулахдаа тоон мэдээлэлд дундаж, стандарт хазайлт, их бага утгуудыг тодорхойллоо. Судалгааны бүлгүүдэд дундажуудын хооронд статистик магадлал бүхий ялгааг 95% итгэх хязгаараар баталгаажуулсан болно.⁷

Судалгааны үр дүн:

Их таван салааны өтгөн ханд болон мөхлөг эмийн хэлбэр гарган авсан технологийн судалгааны дүн:

Их таван салаа (*Plantago Major L*)-ны 40 % этилийн спиртэн хандыг 5-8°C-ийн хэмд 2 хоног тавьж тунадасжуулсны дараа шүүлтүүрээр шүүж цэвэрлэв. Шингэн хандыг вакуум ууршуулагч аппаратын тусламжтайгаар агаарын 600-650 мм сийрэгжилтэнд 40-50°C-ийн хэмд өтгөрүүлэн өтгөн ханд гарган авч, цаашид мөхлөг эмийн хэлбэр гарган авах технологийн судалгааг хийв. Их таван салаанаас мөхлөг эмийн хэлбэр гарган авахдаа чийгтэй мөхлөгжүүлэх аргаар хэд хэдэн туслах бодисуудыг ашиглан судалгаа хийж, хамгийн тохиромжтой мөхлөг бэлтгэх технологийн судалгаа хийсэн.

Тухайлбал, дүүргэгч бодисоор лактоз болон глюкоз, холбогч бодисоор цардуул, желатин, поливинилхлорид (ПВП) 6% сонгон авч 6 хувилбараар мөхлөг бэлтгэж судалгаа хийсэн. Мөхлөгийн урсах чанар, асгарах жинг тодорхойлсон дүнг дараах хүснэгтэд үзүүлэв.

Table 1. The results of study to determine the flow quality and spill weight of the granules

No	Filler substances	Binder substances	Flow quality (g/sec)	Spill weight (g/cm ³)
1	Lactose	Gelatin 8%	2,52±0.3 *	0,39±0.01 **
2		Starch 5%	2,69±0.2*	0,35±0.01*
3		Polyvinylchloride 6%	2,8±0.18**	0,54±0.03**
4	Glucose	Gelatin 8%	2,77±0.4*	0,54±0.03*
5		Starch 5%	2,3±0.3*	0,41±0.01**
6		Polyvinylchloride 6%	2,8±0.4*	0,48±0.01**

n=5.0, p<0.01*, p<0.001**

Мөхлөгийн урсах чанар, асгарах жинг тодорхойлсон судалгааны дүн: Их таван салаа (*Plantago Major L*)-наас хэд хэдэн хувилбар (дүүргэгч, холбогч бодис)-аар бэлтгэсэн мөхлөгийн асгарах жин, урсах чанар зэрэг үзүүлэлтүүдээр тодорхойллоо. Энэхүү судалгаанаас үзэхэд дүүргэгч бодисоор

лактоз, холбогч бодисоор ПВП 6% бүхий Их таван салааны мөхлөгийн урсах чанар - 2,8 ±0,18 гр/сек (p <0,001), асгарах жин -0,54 ± 0,03 гр/см³ (p<0.001) байгаа нь мөхлөг гарган авах тохиромжтой туслах бодис болох нь харагдаж байна.

Table 2. Technological process for preparing granule formulation from *Plantago major L*.

TP-1	Preparation of granular mass Binder substance (PVP 6%) Filler substance (lactose) Highly concentrated extract
TP-2	Wet granulation (1-1.5mm)
TP-3	Drying (at room temperature)
TP-4	Dry granulation (1-1.5mm)
TP-5	Powder Sliding and lubricating agents (Talc 3%, magnesium stearate 1%)
TP-6	Quality control
TP-7	Packing

Дээрх судалгааны дүнгээс үзэхэд тохиромжтой туслах бодисыг сонгохдоо дүүргэгч бодисоор лактоз, холбогч бодисоор ПВП 6%, гулсуулах, тослох бодисоор тальк 3%, магнийн стеарат 1%-ийг авч, чийгтэй мөхлөгжүүлэх аргаар мөхлөг эмийн хэлбэрийн технологийг боловсруулсан.

Мөхлөгийн чанарын болон тооны шинжилгээний дүн: Гарган авсан мөхлөгийг шингэн хэлбэрт оруулан 5 мкл-ийг хэмжин авч, силикагель (Silica gel 60 F254, Germany) ялтсанд дусааж, этилацетат-шоргоолжны хүчил- мөсөн цууны хүчил- ус (10:1.1:1.1:2.6) уусгагчийн системд НҮХ-ийг явуулсан. Мөхлөгийг өтгөн хандтай харьцуулан нийлбэр флавоноидыг илрүүлсэн.

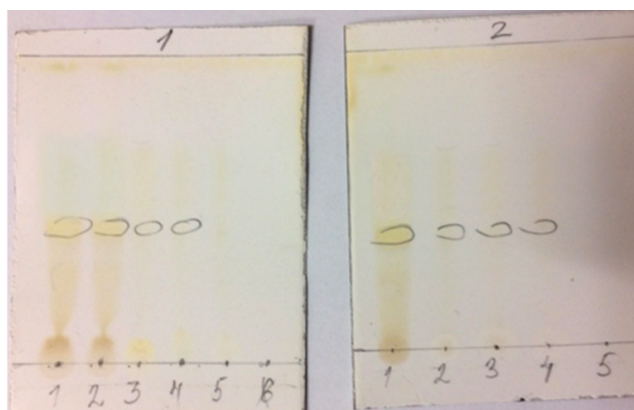


Figure 1. Thin layer chromatogram of *Plantago Major L* extract and granule

Судалгааны дүнгээс үзэхэд хроматограмм дээр бор шаргал толбо үүссэн нь өтгөн ханд болон мөхлөгт флавоноид агуулагдаж байгаа нь харагдаж байна. Мөн гарган авсан Их таван салаа (*Plantago Major L*)-ны мөхлөгийн нийлбэр флавоноидын агууламж $3.8 \pm 0.2\%$ ($n=5$, $p<0.002$) байв.

Хэлцэмж:

Бид энэхүү судалгаагаар Их таван салаа (*Plantago Major.L*) ургамлын шингэн ханднаас өтгөн ханд гарган авч мөхлөг эмийн хэлбэр

бэлтгэх технологийг боловсрууллаа. Савани Д.Талекар, Рутеш Х.Дэйв нарын судалгаагаар дүүргэгч бодисоор лактозыг бусад холбогч, тослох зэрэг туслах бодисууд ашиглан нойтон мөхлөгжүүлэх аргаар мөхлөг гарган авч, шууд шахах нунтаг эмийн хэлбэртэй харьцуулан урсах чанарыг тодорхойлоход мөхлөгийн урсах чанар сайжирч байгаа нь тогтоогджээ.⁸

Судлаач Б.Цэрэндолгор (2016) нарын судалгаагаар ургамлын гаралтай Инусал мөхлөгийн дүүргэгч бодисоор лактоз, глюкоз, микрокристалл целлюлоз, натрийн гидрокарбонатыг авч, холбогч бодисоор 2 %, 4 %-ийн поливинилпирролидон (ПВП), 8%, 10%-ийн желатин, 4 %, 6 %-ийн натрийн карбоксиметилцеллюлозын (НКМЦ) уусмалыг ашиглан чийгтэй мөхлөгжүүлэх аргаар хэд хэдэн төрлийн мөхлөг бэлтгэжээ. Мөхлөг тус бүрийн чийглэг, урсах чанар, асгарах жин, фракцийн бүрэлдэхүүн зэрэг үзүүлэлтээр технологийн шинж чанарыг нь харьцуулан судалсан байна. Уг судалгааны дүнд мөхлөгийн дүүргэгч бодисоор лактозыг авч бэлтгэсэн мөхлөгт гулсуулах, тослох бодисыг нэмснээр асгарах жин харьцангуй сайжирч байсан бөгөөд тальк 3 %, магнийн стеарат 1 %-иар хэрэглэх нь тохиромжтой байв. Хамгийн тохиромжтой мөхлөгийн холбогч бодисоор поливинилпирролидоныг 2%-иар хэрэглэхэд урсах чанар, асгарах жин сайжирч байжээ.^{5,9} Бидний судалгаа Их таван салаа (*Plantago major L.*)-наас мөхлөг эмийн хэлбэр гарган авах технологийг боловсруулсан. Уг судалгааны дүнд мөхлөг эмийн хэлбэрийг бэлтгэхдээ чийгтэй мөхлөгжүүлэх аргаар, туслах бодис болох дүүргэгч бодисоор лактоз, холбогч бодисоор поливинилхлоридыг 6%-ийг сонгох нь тохиромжтой туслах бодис болохыг тогтоосон нь дээрх судалгааны үр дүнтэй дүйж байна.

Монгол улсад дотооддоо үйлдвэрлэдэг, ходоодны шархны эмчилгээнд хэрэглэгддэг, хоруу чанар багатай, ургамлын гаралтай цөөн тооны бүтээгдэхүүн байдаг ба тэр дундаа гол найрлагандаа Их таван салаа ургамлыг агуулсан бүтээгдэхүүн зөвхөн шингэн ханд хэлбэрээр байна. Иймд ууж хэрэглэхэд хялбар, эмчилгээний идэвхтэй мөхлөг эмийн хэлбэр бэлтгэх технологийг боловсруулсан нь цаашид уг ургамлаас хэрэглэхэд тохиромжтой эмийн хэлбэрүүдийг гарган авах суурь судалгаа болсон гэж дүгнэж байна.

Дүгнэлт:

Их таван салаа (*Plantago Major L.*)-ны өтгөн ханднаас дүүргэгч бодисоор лактоз, холбогч бодисоор ПВП 6%, гулсуулах, тослох бодисоор тальк 3%, магнийн стеарат 1%-ийг авч, чийгтэй мөхлөгжүүлэх аргаар мөхлөг эмийн хэлбэр авах нь тохиромжтой технологи болохыг тогтоов.

Ном зүй

1. Монгол улс. Эрүүл мэндийн үзүүлэлт. Эрүүл мэндийн хөгжлийн төв. Улаанбаатар: 2014-2019.
2. Адилбиш Л. Их таван салаа (*Plantago Major L.*)-наас гель эмийн хэлбэр гарган авах технологийн судалгаа. ЭЗУ-ы магистрын зэрэг горилсон нэг сэдэвт бүтээл. Улаанбаатар. 2015.
3. World Health Organization. Traditional medicine. fifty-sixth world health assembly A56/18. 2003.
4. Монголын Улсын Үндэсний Фармакопей. Анхдугаар хэвлэл. Улаанбаатар хот: 2011.
5. Цэрэндолгор Б. Ургамлын гаралтай инусал бэлдмэлийн технологи, стандартчиллын судалгаа. Эм зүйн ухааны докторын зэрэг горилсон нэг сэдэвт бүтээл. Улаанбаатар: Анагаахын Шинжлэх Ухааны Үндэсний Их Сургууль; 2016.
6. Жамбанинж Д, Даваасүрэн Ц, Эрдэнэцэцэг Г, Дүнгэрдорж Д, Энхжаргал Д, Баасанжаргал Н. Илдэн игүүшиний өтгөн ханднаас хальсан бүрхүүлтэй шахмал гарган авах технологийн асуудалд. Эрүүл мэндийн шинжлэх ухаан. 2012; 9, 2(19):40-45.
7. Чимэдсүрэн О. Эпидемиологийн судалгааны арга зүй. Улаанбаатар: Тод хэвлэл; 2004.
8. Sawani D. Talekar, Rutesh H. Dave. A comparison study of granule and dry powder properties of coprocessed lactose monohydrate and cellulose excipients using thermal and rheological techniques with water as the binder. USA. 2017
9. Цэрэндолгор Б, Цэцэгмаа С, Алтансүх Ц, Хүрэлбаатар Л, Чойжамц Г. Ургамлын гаралтай мөхлөг гарган авах судалгаа. Дорно дахины уламжлалт анагаах ухаан. 2018. Vol. 16. 87-90.

Уншин танилцаж, нийтлэх санал өгсөн:
ЭЗУ-ы доктор, дэд профессор Б.Бадамцэцэг