

ЎЗБЕКИСТОН RESPUBLIKASI SOFLIKNI SAQLASH
VAZIRLIGI

TOShKENT FARMACEVTIKA INSTITUTI

Kulzma xukukida

UDK 615.454.098

ABDULLAeva Nozima Baxtiyrovna

Askorbini kislota va B guruh vitaminlarini dermatologik saqlovchi
gel texnologiyasini ishlab chiqish

5A320406-Dorilar sanoat texnologiyasi

Magistr

akademik darajasini olish uchun ezilgan

dissertatsiya

Ilmii raqbar: f.f.d. prof. Z.A. Nazarova



Ўзбекистон Республикаси Олий ва Ўрта махсус таълим Вазирлиги
Тошкент Фармацевтика институти

Фармация факультети

Дори турлари технологияси кафедраси

2013-2014 ўқув йили

Мутахассислиги: 5A320406

Магистратура талабаси

Абдуллаева Н.Б.

Илмий раҳбар,

проф. Назарова З.А.

Дори воситаларининг саноат
технологияси

**“Аскорбин кислота ва В гуруҳ витаминларни сақловчи
дерматологик гел технологиясини ишлаб чиқиш”**

магистрлик диссертацияси аннотацияси

Ишнинг долзарблиги: Юмшоқ дори турлари тиббиётнинг ҳар хил соҳаларида: дерматологик касалликларни даволашда, отоларингология, жаррохлик амалиётида, проктология, гинекология ва шунингдек, терини ноҳўя ташқи таъсирлардан (ишқор, кислота, органик моддалар) химоялаш учун ва яллиғланишга қарши, яраларни тез битишда ишлатиладиган восита сифатида қўлланилади.

Охирги пайтда суртмалар ички аъзоларга таъсир қилиши учун ва бутун организмни даволаш, касалликни олдини олиш ва диагностикада ишлатилмоқда. Юмшоқ дори шаклида барча фармакологик гуруҳларга мансуб бўлган дори моддалар: антисептиклар, гормонлар, витаминлар, замбуруғга қарши воситалар, аналгетиклар, биологик фаол моддалар сақловчи доривор ўсимликлар хомашёлари ва бошқалар қўлланилади. Витаминларни дерматологияда ишлатилиши бўйича анча маълумотлар йиғилган. А.А. Антоньев, Г.К. Гагаев, А.В. Метельский ва бошқалар томонидан ўтказилган изланишлар асосида витаминлар организмда

кўпгина ҳаётий муҳим биокимёвий ўзгаришларни белгилаш, улар эса энергия ҳосил бўлишидаги мураккаб реакцияларда асосий рўлни ўйнашлари исботланган, кўпгина клиникада витаминлар ёрдамчи носпецифик, даволовчи – профилактик ва курашиш хоссасини оширувчи восита сифатида ишлатилади. Лекин витаминларни аллергия, иммунитет ва айрим наслдан ўтган омилларни шаклланишидаги механизми рўлини ва адаптациясини, шунингдек дерматологик касалликларни даволашда ишлатиш учун самарали комбинациялари чуқур ўрганиш зарурлиги адабиётларда келтирилган. Сувда эрувчан витаминлар теридан яхши ва тез сўрилиши охириги изланишлардан маълум, бу эса уларни дерматологияда қўлланишга янги имкониятлар очади.

Ишнинг мақсади ва вазифалари: Магистрлик диссертациясининг мақсади сувда эрувчан витаминлар сақловчи гелни технологиясини ишлаб чиқишдан иборат.

Бу мақсадга эришиш учун қуйидаги вазифалар бажарилиши лозим:

1. Витаминлар ва уларнинг ишлатилиши ҳақида маълумотлар олиш;
2. Геллар тўғрисида қисқача маълумот, қўлланиладиган гел ҳосил қилувчилар таърифи, таснифи, уларга қўйиладиган талаблар ҳақида маълумотларга эга бўлиш;
3. Витамин сақловчи гел технологиясини ишлаб чиқиш;
4. Гелларни сифатини баҳолаш кўрсаткичларини аниқлаш.

Тадқиқот объекти ва предмети: Тадқиқот объекти сифатида сувда эрувчан витаминлардан “С” ва “В” гуруҳи, ҳамда тирнокгул настойкаси олинади.

Витамин сақловчи гел дори турини ишлаб чиқариш, сифатини баҳолаш ва таъсир этувчи моддаларни миқдорий таҳлилинини ўтказиш.

Тадқиқот услубияти ва услублари: Изланишлар физик-кимёвий, Tsh 42-01: 2002 "Dori vositalari sifati standartlari asosiy qoidalari" ҳамда Давлат фармакопеясининг XI нашрида келтирилган усуллар асосида бажарилди.

Тадқиқот натижаларининг илмий жиҳатдан янгилик даражаси: Витаминларни сақловчи гел таркиби адабиётларда келтирилган. Лекин айнан аскорбин кислота ва витамин В гуруҳдаги витаминларни, ҳамда ўсимлик ажратмасини сақловчи гел таркибини танлаш ва технологиясини ишлаб чиқиш биринчи мартаба режалаштирилган.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти ва тадбиқи: Сувда эрувчан витаминлар ва тирноқгул настойкасини сақловчи гел технологияси ишлаб чиқилди ва олинган натижалар ВФМни лойиҳасига киритилади ва дори турлари технологияси кафедрасининг ўқув жараёнига татбиқ этилади.

Иш тузилиши ва таркиби: Диссертация иши кириш, адабиётлар таҳлили, тажриба қисми, хулоса ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат.

Бажарилган ишнинг асосий натижалари: Дерматологик гел тайёрлаш технологияси ва сифат кўрсаткичларини аниқлаш натижалари олинди.

Хулосалар ва таклифларнинг қисқача умумлаштирилган ифодаси: дерматология амалиётида қўлланиладиган сувда эрувчан витаминлар ва тирноқгул настойкасини сақловчи гелни тайёрлашда гидрофил асос олинди, физик-кимёвий ва технологик хоссалари ўрганилди, таркибидаги аскорбин кислотаси, тиамин бромид, пиридоксин гидрохлориднинг миқдори аниқланди, ҳамда тирноқгул настойкасининг БФМ нинг чинлиги аниқланди.

Илмий раҳбар

(ИМЗО)

Магистратура талабаси

(ИМЗО)

**MINISTRY OF HEALTHCARE OF THE REPUBLIC OF
UZBEKISTAN**

THE TASHKENT PHARMACEUTICAL INSTITUTE

Faculty: Industrial Technology of the Medicinal preparations

Chair: Technology of Medicinal forms

2012-2014 academic years

Master resident: Abdullayeva Nozima Bakhtiyorovna

Scientific adviser: Nazarova Zarifa Alimdjanovna

Specialty: Industrial Technology of Drugs

ANNOTATION OF MASTER DISSERTATION

Theme actuality: Gels are widely used in different spheres of medicine: for treating dermatological illnesses, in otological, surgical practice, plactological, gynecological and as well as a tool defence of skin from external environment.

The usage of vitamins in dermatology is quite advantages. At present time there are a lot of data by different aspects of usage vitamins in medicine. Huge amount of researches of A.A. Antonyev, G.K. Gagayev, A.V. Metelskiy proved that vitamins define vitally important biochemical turnings in organism, which plays leading part in heavy reaction in outputting energy.

One of the most important directions are learning of possibility only for external use. The results of research shows us that hydrosoluble vitamins are capable absorbed through the skin, discover new ways of its usage in dermatology.

Aim and tasks of research. The aim of this masters dissertation shows us research technologies of gel containing hydrosoluble vitamins.

It is important to do the following tasks for achievement of this purpose.

- finding out information about vitamins and its usage;
- Brief characteristics about gel, learning information about description of classification, requirement of forms of gel and substance;
- Development of gel technologies containing hydrosoluble vitamins;
- Evaluation of quality of gel.

Object and subject of research. It was chosen hydrosoluble vitamins containing group B, ascorbic acid and tincture of calendula as an object of research.

Analyzing medicinal supplies which contain qualitative and quantitative analyse of its active substances.

Methods of research. Researches were done on base TSH-4201:2002 Laws of standartization of medicinal supplies and governmental pharmalogy of XI.

Results of the scientific novelty of research. The content of the vitamin holding gel was elaborated earlier in literatures. But the gel in which hydrosoluble vitamins are contained of the group "B" ascorbic acid tincture of calendula was planned for the first time.

Practical value and adoption of the research. Elaborated data will be introduced to the current plan of pharmacology and will be applied in academic process.

The structure of dissertation work. The dissertation consists of introduction, literary survey, experimental part and the list of literature.

The main result of the researched work. The technology of obtaining the dermatological gel was elaborated and the indicators of quantitative analysis were obtained.

Brief generalized notions of the conclusion of the research. In order to prepare a gel used in dermatological practice which contains hydrosoluble vitamins, the tincture of calendula was used, hydrophilous basis, physical, chemical and technological properties were examined, quantitative contents of

ascorbic acid were defined thiamin bromide, pyrodoxin hydrochloride. As well the authenticity of biologically active substance of the tincture of calendula was defined.

I Боб. Адабийнаар тазарға	8
1. Геллар тазарға; таснифи	8
2. Гелларда ишлэткэнлэнган үзл жэкил жэлуужиллар тазарға; таснифи	10
3. Сууда эрумчел жэстэвиллар тазарға	16
4. Дерматология амалластада витаминилер амаллаву; индлатиланган	18
II Боб. Объектлар ва усуллар тазарға	24
1. Объектлар тазарға; таснифи	24
2. Усуллар тазарға	29
III Боб. Тазарға ва объектлар. Сууда эрумчел витаминилер (С, В, В ₁) ва тазарға ва таснифи ва объектлар тазарға ва объектлар тазарға ва объектлар тазарға	31
1. Гел тазарға ва объектлар тазарға ва объектлар тазарға ва объектлар тазарға	32
2. Гел тазарға ва объектлар тазарға ва объектлар тазарға ва объектлар тазарға	34
IV Боб. Геллар тазарға ва объектлар тазарға ва объектлар тазарға	37
1. Геллар тазарға ва объектлар тазарға ва объектлар тазарға ва объектлар тазарға	37
2. Геллар тазарға ва объектлар тазарға ва объектлар тазарға ва объектлар тазарға	40
3. Геллар тазарға ва объектлар тазарға ва объектлар тазарға ва объектлар тазарға	42
4. Гел тазарға ва объектлар тазарға ва объектлар тазарға ва объектлар тазарға	52
Аскорбин кислотасын	52

В гуруҳидаги В₁ ва В₆ витаминлари Мундарижа 55

Тирноқгул настойкаси таркибидаги флавоноидларини 59

У Боб. Кириш.....	4
I Боб. Адабиётлар таҳлили.....	8
1. Геллар таърифи, таснифи.....	8
2. Гелларда ишлатиладиган гел ҳосил қилувчилар таърифи, таснифи.....	10
3. Сувда эрувчан витаминлар таърифи.....	16
4. Дерматология амалиётида витаминлар аҳамияти, ишлатилиши.....	18
II Боб. Объектлар ва усуллар таърифи.....	24
1. Объектлар таърифи, ишлатилиши.....	24
2. Усуллар таърифи.....	29
III Боб. Таҷриба қисми. Сувда эрувчан витаминлар (С, В ₁ В ₆) ва тирноқгул настойкасини сакловчи гел технологиясини ишлаб чиқиш.....	31
1. Гел таркибидаги доривор ва ёрдамчи моддаларнинг мутаносиблигини ўрганиш ва компонентлар концентрациясини белгилаш.....	32
2. Гел технологиясини ишлаб чиқиш.....	34
IV Боб. Гелнинг сифатини таҳлил қилиш.....	37
1. Гелнинг физик-кимёвий ва технологик хоссаларини аниқлаш.....	37
2. Гелнинг биофармацевтик тадқиқотидаги аскорбин кислотанинг ажралиб чиқиш даражасини in vitro усулида аниқлаш.....	40
3. Гелнинг реологик кўрсаткичларини аниқлаш.....	42
4. Гел таркибидаги таъсир этувчи моддаларнинг чинлиги ва микдорий таҳлили.....	52
Аскорбин кислотасини.....	52

В гуруҳидаги В₁ ва В₆ витаминларни -----55

Тирнокгул настойкаси таркибидаги флавоноидларни -----60

V Боб. Гелнинг турғунлигини, сақлаш шароити ва муддатини

Ўрганиш -----61

1. Сақлаш шароити, турғунлигини аниқлаш -----61

2. Гелнинг яроқлилиқ муддатини белгилаш -----63

Хулоса -----66

Фойдаланилган адабиётлар рўйхати -----68

Иловалар -----75

муҳим таъбирлари асосан диссертация маълуми таълими [1].

Юмшоқ дори турлари таъбиётнинг ҳар хил соқалардан дерматология касалликларини даволашда, отоларенгология, қарғохлаш амалиётини, дерматология, тинчология ва инунишда, термик роқба таълими таъбирлари (инкор, хисога, органик моддалар) ҳимояташ учун ва клиникадаги қарил, араларни ҳақ бегинада индукциянинг вақити таълими қўйилганда.

Охири таълими суртмалар инка вақоарга таъбир клиника учун ва бутун организмни шимолни, қарилнинг оқини олиш ва даволашдада ишлатилганда. Юмшоқ дори шимолда бунча фармакология турларига ҳисоб бўлган дори моддалар: антибиотиклар, гормонлар, витаминлар, замбурутда қарил вақоарга, индукциялар, биология фило моддалар оқинни даволаш учун инунишлар ҳимоялари ва бошқалар қўйилганда. Таълимидада дерматологияда индукцияда бунча инча маълумотлар Вақилта, А.А. Антонова, Г.К. Газдан, А.В. Метельский ва бошқалар томонидан ўтказилган таълимидада асосда витаминлар организмда қўйини ҳақини муҳим биологияда индукцияларни белгилаш, улар эки энергия ҳисоб бўлишидада инунишдада асосий ролни ўйнашлари ишлатилган, қўйини клиникада таълимидада асосий таълимидада даволашда индукция ва қўйини ҳисобини оширувчи

Кириш

Диссертация мавзусининг асосланиши ва унинг долзарблиги. Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2007 йил 19 ноябрдаги ПҚ 731 сонли “2011 йилгача бўлган даврда фармацевтика тармоғи корхоналарини модернизация қилиш, техникавий ва технологик жихатдан қайта жиҳозлаш дастури тўғрисида”ги қарорига биноан ҳамда давлат дори сиёсатининг асосий вазифаларидан бири бўлган аҳолини юқори самарадор ва ножўя таъсирга эга бўлмаган дори-дармонлар билан таъминланиши ва маҳаллий табиий хомашёлардан унумли фойдаланишни ташкил қилишга қаратилган муҳим тадбирлари асосида диссертация мавзуси танланди [1].

Юмшоқ дори турлари тиббиётнинг ҳар хил соҳаларида: дерматологик касалликларни даволашда, отоларингология, жаррохлик амалиётида, проктология, гинекология ва шунингдек, терини ножўя ташқи таъсирлардан (ишқор, кислота, органик моддалар) химоялаш учун ва яллиғланишга қарши, яраларни тез битишда ишлатиладиган восита сифатида қўлланилади.

Охирги пайтда суртмалар ички аъзоларга таъсир қилиши учун ва бутун организмни даволаш, касалликни олдини олиш ва диагностикада ишлатилмоқда. Юмшоқ дори шаклида барча фармакологик гуруҳларга мансуб бўлган дори моддалар: антисептиклар, гормонлар, витаминлар, замбуруғга, қарши воситалар, аналгетиклар, биологик фаол моддалар сакловчи доривор ўсимликлар хомашёлари ва бошқалар қўлланилади. Витаминларни дерматологияда ишлатилиши бўйича анча маълумотлар йиғилган. А.А. Антоньев, Г.К. Гагаев, А.В. Метельский ва бошқалар томонидан ўтказилган изланишлар асосида витаминлар организмда кўпгина ҳаётгий муҳим биокимёвий ўзгаришларни белгилаш, улар эса энергия ҳосил бўлишидаги мураккаб реакцияларда асосий ролни ўйнашлари исботланган, кўпгина клиникада витаминлар ёрдамчи носпецифик, даволовчи – профилактик ва курашиш хоссасини оширувчи

восита сифатида ишлатилади. Лекин витаминларни аллергия, иммунитет ва айрим наслдан ўтган омиллари шаклланишидаги механизми рўлини ва адаптациясини, шунингдек дерматологик касалликларни даволашда ишлатиш учун самарали комбинациялари чуқур ўрганиш зарурлиги адабиётларда келтирилган. Сувда эрувчан витаминлар теридан яхши ва тез сўрилиши охириги изланишлардан маълум, бу эса уларни дерматологияда қўлланишга янги имкониятлар очади, яна битта муҳим нарса – бу витаминларни касалликларни олдини олиш (профилактика) билан боғланган масала ҳам жуда муҳимдир.

Тадқиқот объекти ва предметининг белгиланиши. Тадқиқот объектлари сифатида сувда эрувчан витаминлардан “С” ва “В” гуруҳи, тирноқгул настойкаси олинди.

Витамин сакловчи гел дори турини ишлаб чиқариш, сифатини баҳолаш ва таъсир этувчи моддаларни миқдорий таҳлилни ўтказиш.

Тадқиқот мақсади ва вазифалари. Магистрлик диссертациясининг мақсади сувда эрувчан витаминлар сакловчи гелни технологиясини ишлаб чиқишдан иборат.

Бу мақсадга эришиш учун қуйидаги вазифалар бажарилиши лозим:

1) витаминлар ва уларнинг ишлатилиши ҳақида адабиётлардан маълумотлар олиш;

2) геллар тўғрисида керакли маълумотлар билан танишиш;

3) гел таркибидаги дори ва қўлланиладиган гел ҳосил қилувчилар таърифи, таснифи, уларга қўйиладиган талаблар ҳақида маълумотларга эга бўлиш;

4) дерматологик гел тайёрлаш боскичлари ва уларни сифатини баҳолаш усулларини ўзлаштириш;

5) дерматологик гел хоссаларини ўрганиш ва унинг таркибидаги таъсир этувчи моддаларнинг миқдорий таҳлилни ўтказиш;

“Ректест-2” да таъсир таҳлилини ўтказиш.

-гелнинг биофармацевтик тадқиқотидаги аскорбин кислотанинг ажралиб чиқиш даражасини in vitro усулида аниқлаш;

- дерматологик гелнинг реологик кўрсаткичларини аниқлаш;

- дерматологик гелнинг турғунлигини сақлаш давомида аниқлаш.

Тадқиқотнинг асосий масалалари ва фаразлари.

- гел таркибидаги доривор ва ёрдамчи моддаларнинг мутаносиблигини ўрганиш ва гел танлаб олинган таркибий қисмлари концентрациясини белгилаш;

- дерматологик гел тайёрлаш технологияси;

- тайёрланган гелнинг сифат кўрсаткичларини аниқлаш натижалари;

- гелнинг биофармацевтик тадқиқотидаги аскорбин кислотанинг ажралиб чиқиш даражасини in vitro усулида аниқлаш;

- гелнинг реологик хоссаларини ўрганиш;

- гел таркибидаги таъсир этувчи моддаларнинг миқдорий таҳлил усулларини ишлаб чиқиш ва ўтказиш;

- гелнинг сақлаш шароитини белгилаш, турғунлигини ва яроқлилик муддатини ўрганиш.

Мавзу бўйича қисқача адабиётлар таҳлили. Маҳаллий ва хорижий мамлакатлар адабиётлари, ахборот ресурслари ва интернет маълумотларидан фойдаланиб, геллар таърифи, таснифи, гел ҳосил қилувчилар, сувда эрувчан витаминлар ва уларнинг дерматология амалиётидаги аҳамиятининг таҳлили ўтказилди.

Тадқиқотда қўлланилган услубларнинг қисқача тавсифи. Изланишлар физик-кимёвий, Tsh 42-01: 2002 [2] “Dori vositalari sifati standartlari asosiy qoidalari” ҳамда Давлат фармакопеясининг XI нашрида келтирилган усуллар асосида бажарилади. Витаминларнинг миқдорий таҳлили спектрофотометрик, титрлаш ва замонавий усуллардан ЮССХ ёрдамида аниқланди. Гелнинг реологик хоссаларини вискозиметр “Реотест-2” да амалга оширилди.

Тадқиқот натижаларининг назарий ва амалий аҳамияти. Сувда эрувчан витаминлар ва тирноқгул настойкасини сақловчи гел технологияси ишлаб чиқилди, олинган натижалар ВФМни лойиҳасига киритилади ва Тошкент Фармацевтика институти Дори турлари технологияси кафедрасининг махсус мутахассислик фани бўйича ўқув жараёнига татбиқ этилади.

Тадқиқот илмий янгилиги. Сувда эрувчан витаминларни ҳамда тирноқгул настойкасини сақловчи гел таркиби дерматология амалиётида ишлатиш учун биринчи мартаба ишлаб чиқилди. Гелнинг технологияси ишлаб чиқилди, физик-кимёвий ва технологик хоссалари, биофармацевтик ва реологик хоссалари ўрганилди ва таъсир этувчи моддаларнинг миқдори аниқланди. Гелнинг сақлаш шароитлари ўрганилиб, яроқлилик муддати белгиланди.

Диссертация таркибининг қисқача тавсифи. Диссертация иши 74 бетда компютер матнида ёзилган ва кириш, адабиётлар таҳлили, тажриба қисми, хулоса, фойдаланилган адабиётлар рўйхати ва иловадан иборат. Диссертация ишида 8 расм ва графиклар ҳамда 7 жадваллар келтирилган. Адабиётлар рўйхати 63 манбадан иборат.

I Боб. Адабиётлар таҳлили

1. Геллар таърифи, таснифи

Геллар- дори препарати сифатида, таърифи, таснифи ва қўлланиши. Гел ҳосил қилувчилар таърифи, технологияси.

Фармацевтик технологияда ишлатиладиган замонавий дори турларидан бири геллар пластр каби терига ёпиштириб (апликация) ишлатилади.

Геллар- бу сиртки қўлланиладиган юмшоқ дори тури бўлиб, таркиби бўйича бир- икки ёки кўп фазали дисперс системадир. Уларда реологик хоссалари гел ҳосил қилувчилар орқали намоён бўлади. Гел ҳосил қилувчилар яна стабилизатор ролини ўйнайди, ундай геллар гидрогел, эмульгел ва олеогел деб аталиши мумкин [14, 15].

Энг кенг қўлланиладигани- гидрогеллар. Гидрогелларнинг асоси сифатида гел ҳосил қилувчилар: карбомер, целлюлозани ҳосилалари, трагакантлар ва гидрофил эритувчилар: сув, глицерин, пропиленгилеколь, этил спирти, изопропил спиртлари бўлиши мумкин.

Эмульгеллар эса суяқ дисперсион мухит ва гел ҳосил қилувчидан иборат бўлган дисперс система, улар қўшимча суспензия ёки эмульсияларни турғунлаштиради. Гидрофоб гелларнинг асоси сифатида гидрофоб эритувчилар (вазелин мойи, ўсимлик мойлари) ва липофил гел ҳосил қилувчилар полиэтилен, кремний гидроксид, алюминий ёки рух совуни ишлатилади ва улар олеогеллар деб аталади [16, 17].

Геллар суртмаларга нисбатан истиқболли дори тури, чунки рН кўрсаткичи терининг рН га яқин, гелларнинг технологияси кийин эмас, терида тез ва бир хил тарқалади, музлатувчи таъсирга эга. Лекин гелларнинг камчилиги шундаки, улар микроорганизмларга турғун эмас, тез бузилади. Ҳозирги кунда геллар тиббиётнинг турли соҳаларида: дерматология, стоматология, жаррохлик, офтальмология, ревматология ва

бошқаларда даволаш ва касалликни олдини олиш воситаси сифатида қўлланилади [3, 18, 19, 20, 43, 58].

Ўзбекистон бозорига геллар чет эл давлатларидан 71.1%, МДХ давлатларидан 23.3% кириб келмоқда, бизда эса ишлаб чиқарилаётган геллар 5.6% ни ташкил қилади. Бугунги кунда ТошФарми олимлари томонидан бир қатор дерматологик геллар ишлаб чиқилган.

Ф.Х. Мақсудова ва Ё.С. Кариева томонидан 3%ли диклофенак гелининг турғунлини аниқланган.

3%ли диклофенак гелининг сифат ва миқдор кўрсаткичлари 2 йил давомида тегишли меъёрларга тўлиқ жавоб беришини исботланди [55].

З.А. Назарова, М.М. Зиямухамедова ва К.Ж. Рахманова томонидан тукли баргли ханделия суюқ экстрактини сақловчи гелнинг реологик хоссалари ўрганилган. Юқори ҳароратда эффектив ва динамик ковушқоклик мономер пасайиши аниқланган [3, 26, 46].

З.А. Назарова ва Н.И. Иргашева томонидан биринчи марта эритромицинли гел таркиби ва технологияси ўрганиб чиқилган. Эритромицин гелини физик-кимёвий ва технологик кўрсаткичлари ўрганилди ва норматив техник хужжатлар талабларига жавоб беради деб топилган [27].

З.Б. Шаропова ва Ш.Н. Шодмонова томонидан майда гулли тоғрайхон суюқ экстракти билан оғиз бўшлиғининг яллиғланиш касалликларини даволаш учун мўлжалланган гел технологияси ишлаб чиқилган. Иккита таркибда келтирилган гелларнинг реологик хоссаларини ўрганиш натижасида гел ҳосил қилувчи ва бошқа ёрдами моддаларнинг оптимал концентрациясини танланган. Тенг шароитда гел ҳосил қилувчи полимер модданинг концентрацияси таркибда майда гулли тоғрайхон суюқ экстрактини сақлаган тайёр гелнинг реологик хоссаларга сезиларли таъсир кўрсатиши исботланган [56].

Н.Х. Арипова, К.С. Махмуджанова, А.Б. Акбаров ва Н.М. Ризаева томонидан “Кетомед” гели технологияси ишлаб чиқилган. Олинган гел оч яшил рангли, тиниқ бир хил кўринишда бўлган [28, 50, 51]

Қ. Курбонова, Н.М. Ризаева, К.С. Махмуджанова томонидан мойчечак дамламаси гели технологияси ишлаб чиқилган. Бунда биринчи марта мойчечак дамламаси сақлаган гелнинг таркиби илмий асосда танланди ва технологияси ишлаб чиқилди. Танланган асос, ёрдамчи моддалар гелнинг сифатини таъминлаши исботланган [32].

М.М. Зиямухамедова томонидан ханделия гелининг яроклилик муддати 2 йил эканлиги ўрганилган. Ханделия гели учун сифат кўрсаткичлари бўлиб қуйидагилар хизмат қилди: ташқи кўриниши, бир хиллиги, сувли эритмасининг рНи, тургунлиги, микробиологик тозаллиги, таъсир кўрсатувчи моддаларнинг миқдори. [35, 46, 47]

2. Гелларда ишлатиладиган гел ҳосил қилувчилар таърифи, таснифи

Метилцеллюлоза (МЦ) - целлюлоза ва метил спиртининг оддий эфири. Кўриниши бўйича кукун ёки толалар моддаси оқ ёки сарғиш рангли ҳидсиз, таъмсиз, унинг 3-6%ли гели ишлатилади ва 20% глицерин қўшилади. Глицерин гелнинг қуриб қолишини олдини олади.

МЦ гелини тайёрланиши. МЦ порошогини устига ярим миқдорда сув солинади (65-70 °С) ва бўкиши учун 30- 40 дақиқа кўйиб қўйилади уй ҳароратидаги қолган сув қўшилади сўнг яхшилаб аралаштирилади механик аралаштиргич ёрдамида дақиқасига 3000 айланиш тезлигида, кейин глицерин қўшилади.

Натрий- карбоксиметилцеллюлоза (Na- КМЦ)- целлюлоза ва гликол кислотанинг оддий эфирини натрийли тузи, оқ ёки қуланган рангли бир хил кукун ёки тола структурали ҳидсиз ва таъмсиз , совуқ ва қайноқ сувда яхши эрийди. Na- КМЦ асос таркибида 6г Na- КМЦ, 10г глицерин ва 84г сув бор. Тайёрланиши. Na- КМЦ порошогига совуқ сувнинг ярим

солинади, 60 дақиқадан сўнг сувнинг қолган ярми қўшилади ва 50-70 °С эриб кетгунча иситилади, охирида глицерин қўшилади.

Агар узоқ вақт сақлаш керак бўлса консервантлар (нипагин, нипазол, фенол, хлорпрезол) қўшилади. Na- КМЦ ли гел юқори осмотик фаолликка эга, у яраларни тозалайди. Na- КМЦ нинг эритмаси организмга безарар, китикловчи ёки сенсбиллаш таъсир кўрсатмайди [30].

Крахмал- глицеринли асоснинг таркибига 7.0 крахмал, 7.0 тозаланган совуқ сув, 93.0 глицерин киради. Таёрланиши: крахмал сув билан гелни косачада аралаштирилади, сўнг глицерин қўшилади. Аралашма секин қиздирилади бир хил масса ҳосил бўлади.

Трагакант- глицеринли асос ушбу гелнинг таркибида 3% трагакант ва 40%гача глицерин бор, таёрланишида трагакант спирт билан аралаштирилади ва сувли- глицеринли бирикмада бўктирилади.

Полисахаридлар гели. Юқори молекулали полисахарид декстран таркибида глюкоза бўлиб, молекуляр оғирлиги 150 гача. Декстраннинг эритмаси ҳидсиз, рангсиз, юмшоқ консистенцияла ва рН 4.5- 6.5. Желатин- глицеринли асосни сув ҳаммомида глицерин 10-20% ва желатин 1-5% ни киздириб олинади. Желатин аввал сувда (70-80%) бўктирилади.

Коллаген – бу боғловчи тўқимани оксил, қорамол терисидан олинади. Сувда бўкиб гел ҳосил бўлади. Коллаген асосини афзаллиги, у тўла сўрилади, жароҳатланган тўқимани регенерациясини стимуллайди, юқори сорбцион ва паст антиген хусусиятига эга, у токсик ва канцероген эмас. Фармацияда 2-3% гели яраларни даволашда ишлатилади.

Полиэтиленоксидлар (ПЭО) – этилен оксидини полимеризациясини ёки этиленгликолни поликонденсацияси билан олинади.

ПЭОнинг молекуляр оғирлиги 400дан 4000гача бўлади. Ҳидсиз, таъмсиз, сув, глицерин, органик, эритувчилар билан яхши аралашади, эфир ва мойларда эримайди. ПЭОлар суюқдан қаттиқ ҳолатгача бўлади. Суртмаларда суюқ ва қаттиқ ПЭОлар глицеринсиз ва бошқа ёрдамчи

моддалар билан ишлатилади. Тайёрланиши: сув ҳаммомида (70°C) ПЭО 9000 эритилади, ПЭО 400 қўшилади, механик аралаштиргич билан 30 дак 500-550 дақиқасига айланишда аралаштирилади бир хил ёпишқоқ масса ҳосил бўлгунча. Ректал суртмаларда 70,0 ПЭО 400; 30.0 ПЭО 1500 ишлатилади [14, 19, 40, 43].

Поливинилпирролидон (ПВП)- рангсиз, тиниқ, аморф, гигроскопик кукун, сув, глицерин, ПЭО, хлороформда яхши эрийди. У ланолин, эфирлар, амидлар, мойлар, целлюлоза ҳосилалари, силиконлар билан яхши аралашади. Витаминлар, антибиотиклар, ошловчи моддалар ва бўёвчилар билан эрувчан бирикмалар ҳосил қилади.

Поливинил спирти (ПВС) – кукун ёки майда заррачалар оқ ёки сарғиш рангга эга, этил спирти, сув ва глицеринда эримайди. Гелни тайёрлаш учун ПВС порошоги устига совуқ сув солинади ва 24соат бўкиш учун қолдирилади, кейин $80-90^{\circ}\text{C}$ да қиздирилади, яхшилаб аралаштирилади.

Олигоэфирлар (ОЭ) – кўп атомли спиртларнинг (глицерин, сорбит, диэтиленгликоль) кўп асосли кислоталари (вино, лимон, янтар)нинг эфирлари.

Асосни олиниши: ОЭларнинг ҳар хил қовушқоқликларни аралаштириб, ёки ОЭларни қуюлтириб (масалан винилин билан), ёки СФМ лар билан аралаштириб ва охиргиси ОЭларни эмульгирлаб.

Проксаноллар – полимерлар, молекуласининг ўртасида гидрофоб қисми бор, кетларида эса – гидрофил (полтоксиэтилен занжири). Молекуляр оғирлиги 1-16, спиртда эрийди, глицерин, минерал мойларда эримайди, кам захарли, терини яллиғлантирмайди, сенсбилловчи таъсирга эга эмас, тўқималарни қуритмайди, таъмсиз. Номлари: плороник, поллоксомерлар ва поллоксоленлар, проксанол, гидронол – 268, проксанол – 168, гидронол – 200, мумсимон, суртмасимон моддалар ёки ёпишқоқ суёқликлар [40, 52].

Ноорганик минераллар (бентонитлар) – майда кукун, кремний, алюминий оксидларнинг аралашмасидир. Яна таркибида темир, магний, калий, натрий, кальций оксидлари ҳам бор.

Бентонитларга хос хусусияти сувли ва сувсиз муҳитда ионлар билан реакцияга киришиши. Минераллар кимёвий индефферент бўлиб дори моддаларини бентонитга қўшиш мумкин. Геллари терига осон суртилади ва яхши таркалади, лекин тез қуриydi. Шунинг учун бентонит гелларига 10% глицерин қўшилади. Кенг ишлатиладиган бентонит гели таркибида 13 – 20% бентонит, 10 % глицерин ва 70 – 77% сув бор [59].

Аэросил – кремний коллоид диоксиди бўлиб оқ енгил юқори дисперсли микронлашган кукун, зарралар катталиги 4дан 40 мкмгача, улар сферик турда, зичлиги 2,2г/см. Сувда спиртда, 1 – 3% аэросил хира осилма ҳосил қилади. Бу модда сочилувчанлигини йўқотмасдан 15 – 60% ҳар хил суюкликларни шимиб олади [53].

Фитостерин – оқ ёки сарғиш кукун, бармоқ билан ушлаганда ёглиқ, қарагай ёғочидан ишқори гидролизи билан олинади. Сувда эрмайди. Асосий таркиби: 12 – 15г фитостерин, 88 – 85мг сув ёки 8г фитостерин, 8,0г ўсимлик мойи, 84 мл сув. Яхши суртилади, узоқ сақланса қуриydi, лекин сув қўшилса аввалги ҳолатига қайтади. Дори моддаларни яхши ажратади, терини яллиғлантирмайди. Акрил ва метакрил кислоталар полимерлари ва сополимерлари (ПАК) ва (ПМАК). Улар радикал ёки радиацион полимеризация усулда сувли эритмалар (20 – 40%) шаклида олинади.

Кислоталар қаттиқ оқ рангли аморф модда, мол. оғирлиги 10 дан 100 гача. Сувда ёпишқоқ рН 3,0 ли эритма ҳосил қилади.

ПАК ва ПМАК аминлар билан бирикмалар ҳосил қилади, оғир металллар ва азот асослари билан мутаносиб эмас. Интерфероноген фаоликка эга, кўз суртмаларида ишлатилиши мумкин. Номлари: карбопол, карбомер, эуддражит, САКАП, ареспол (Россия) [23].

Карбопол (Carbopolum) – бу акрил кислотасининг кам тикилган ва полифункционал агентларининг сополимери. Кўриниши буйича майда дисперс оқ порошок, сувли эритмаси рН 7,3 – 7,8. Таъсири узайтирилган дори турларида ишлатилади, токсик эмас, терини яллиғлантирмайди, ичакда эса гидрогел ҳосил қилади.

Карбополлар камтикилган акрил полимери – акрил кислота ҳосиласи, улардан маълум шароит ва аниқ усуллар ёрдамида геллар олинади ва фармацевтикада ишлатилади. АҚШ ва Европада карбомерлар деб аталади [23].

Карбополларнинг афзаллиги :

- гелларнинг юқори даражада ёпишқоқлиги (полимерларни кичик концентрациясида);

- сакланишда тургунлиги ва кимёвий барқарорлиги;
- кўпчилик дори моддалар билан мутаносиблиги;
- гелларнинг рН 4 дан 10гача диапазонда олинishi;
- гелларни ёпишқоқлик хоссаси осон аниқланиши;
- аъло даражада суспендирлаш хусусияти;
- I ва II турдаги эмульсиянинг стабиллаш хусусияти;
- гипоаллергенлиги, тиксотроплиги;
- тубалардан осон сиқилиб чиқиши;
- терига осон суртилиши ва ювилиши;
- дори моддаларнинг юқори даражада абсорбцияси [23].

Фармацевтика амалиётига гел дори турини татбиқ этиш мақсадга кўйилган гел ҳосил қилувчи полимерлар фаол ўрганилмоқда : Россиянинг Арespoли, Марс, Белгияни Ultex 10; Германиянинг Carbopol 940; Carbopol 941; Carbopol 2020 ва Carbopol 2021.

Ultex 10 (Белгия) – оқ аморф хидсиз порошок, Carbopol ETD 2020 (ETD – easier to disperse) – осон дисперсланувчи. Оқ хидсиз порошок, сувда эримайди. Гигроскопик, 1% сувли гелининг ёпишқоқлиги 45 – 77 Пз

кам бўлмаслиги керак. Carbopol ETD 2001 (Германия) – полиакрил кислотасининг полимери, осон сувда бўлади. Оқ майда дисперс хидсиз порошок, нополяр органик эритувчиларда эримайда, лекин сувда ва поляр органик эритувчиларда бўлиб гел ҳосил бўлади.

Сувли, сувли – спиртли геллар сиртки дориларни олиш учун мўлжалланган. Кам заҳарли.

Carbopol 940 (Synthalen K) (Германия) – оқ кукун, рН и 2.7-3.5 га тенг.

Carbopol 941 (Synthalen M, Германия) рН и 2.6-3.0, оқ порошок.

Ареспол (Россия) – оқ майда дисперс, акрил кислотага хос хидли порошок. Сувда бўқади ва гел ҳосил қилади. Озгина яллиғлантириш хоссага эга. рН и 3.5 дан 8.0 гача. Поляр суюқликларни қуюқлаштиради [3, 7, 8, 23].

Ma PC (Россия). Оқ аморф, гигроскопик порошок, таблеткаларни коплаш учун ишлатилади.

Ҳозирги кунда 2011 йил 15-сонли Давлат реестрида 90 та геллар 16 та фармакотерапевтик гуруҳлар бўйича қайд этилган. Улар ичида 21 таси МДХ га тегишли 5 таси маҳаллий, қолганлари чет элники. Демак, Ўзбекистон Республикасида қайд этилган гелларнинг кўпчилиги чет давлатлардан келтирилади [31, 52, 57].

Юқорида келтирилган маълумотлардан хулоса қилинганда, гел дори турини ишлаб чиқариш, айниқса маҳаллий хомашёларни ишлатган ҳолда, шу жумладан, ўсимлик хомашёлари билан, энг долзарб масалалардан биридир. Тошкент Фармацевтика институти олимлари томонидан таркибида шамоллашга қарши ишлатиладиган салицилат натрий ва ацетилсалицил кислотасини сакловчи дерматологик геллари, ковок асосида глицерат рух сакловчи стоматологик гели, ўстирилган мош асосида тайёрланган муаммоли тери учун гел, полимерлар асосида глицерат рух стоматологик гели, “САЛАС” шамоллашга қарши гел, “Олтин ёшлик” терини оқартирувчи ва озиқлантирувчи гели, “Ханделия”

шамоллашга қарши таъсирли стоматологик геллари ишлаб чиқилган [27, 28, 29, 32, 33, 35, 36, 37, 38, 41, 44, 48].

Гел дори турини ассортиментини кенгайтириш мақсадида таркибида сувда эрувчан витаминлар ва ўсимлик хомашёсининг тиндирмасини сақловчи гел технологиясини ишлаб чиқиш, сифатини баҳолашни ўз олдимизга мақсад қилиб қўйдик [54].

3. Сувда эрувчан витаминлар таърифи.

Витаминларга бир гуруҳ органик бирикмалар киради, улар хужайраларда кам миқдорда бўлиб, ҳар хил кимёвий реакцияларни катализлайди. Маълумки, гиповитаминозлар терининг ўзгаришлари билан намоён бўлади. Дерматовенерологияда витаминлар ва уларнинг комплекслари носпецифик иммуномодуловчи терапияда ишлатилади, у эса организмни этиопатогенетик омиллар ва дори препаратлари ўртасидаги муносабатни ўзгартиради.

Витаминлар таснифи:

Сувда эрувчан витаминлар

Мойда эрувчан витаминлар

1. Бир компонентли сувда эрувчан витаминлар: аскорбин кислота, бензафлавин, бенфотиамин, гидроксокобаламин, декспантенол, дигидрохверцетин, калций пангамат, калций пантотенат, калций фолинат, кокарбоксилаза, магний оротад, метил, метионинсулфоний, монофосфотиамин, никотинамид, никотин кислота, пиридоксин, рибофлавин, рутозид, тиамин, троксерутин, флавинаденин динумотид, фол кислота, цианокобаламин.

2. Кўп компонентли сувда эрувчан витаминлар: аскорутин ва б.

3. Ўсимлик хомашёлари компоненти билан витаминлар: Сувда ва мойда эрувчан витаминлар ва ўсимлик хомашё компонентли комплекслар.

Аскорбин кислотанинг иммунстимулловчи самараси унинг антиоксидант таъсирида иммунитетни гуморал ва хужайрали механизми таъсир этади, интерферонни синтези ва ажралиб чиқишини бошқаради.

Сувда эрувчан витамин В₁ (тиамин).

Витамин В₁ тетиклантирувчи деб унинг асаб тизимига ва ақл фаолиятига таъсир кўрсатгани учун аташган. Витамин В₁ энергетик, углевод, мой, алмашинувида реакцияларни нормаллаштиради, оксил алмашинувида ҳам иштирок этади. Овқатда етишмаслиги кетокислоталарни ошишига олиб келади, рН кўрсаткич нордон бўлиб аминокислота ҳосил бўлиш жараёни бузилади.

В₁ етишмовчилиги белгилари. Ақл фаолияти бузилади, депрессия, шишиш, полиневрит (бери-бери).

Рибофлавин (витамин В₂) энергетик алмашинувда иштирок этади. У тўқима нафас олиш ферментлари таркибига киради, нуклеин кислота, оксил, углевод, липидлар алмашинувида таъсир кўрсатади, тўқималарни регенерацияси ва трофикасига ҳам, бошқа витаминлар фагоцитозни ва меланогенезни стимуллайди.

Агар организмга рибофлавин кам миқдорда тушса биринчи ўринда тери ва шиллик пардалар шикастланади, ҳар хил яра-чақалар кийин битади.

Никотин кислота (витамин РР ёки В₃)

1915 – йил америкалик олим Голдбергер шундай хулосага келган, пеллагра (терини гадир-будирлиги) касаллигида дерматит 1-ўринда туради, бу эса овқатда витамин РР компоненти, яъни никотин кислотаси кам бўлишидан келиб чиқади. Никотин кислота худди рибофлавин ва пиридоксиндек терини репаратив жараёнида (тикланиш жараёнида) иштирок этади.

У оксидланиш-кайтарилиш реакцияларида иштирок этади, барча алмашинувларда муҳим аҳамиятга эга. Қондаги қанд миқдорини

туширади, аминокислота, холестерин алмашинувини нормаллаштиради, мияда қон айланишини яхшилади, ошқозон-ичак безларини секретор фаоллигини кучайтиради, периферик қон-томир айланишини яхшилади, иммун реактивликни оширади.

Никотин кислота етишмовчилигида пеллагра, терини ҳолати ёмонлашиши, ошқозон-ичак шишиши ҳам, ишгаха пасайиши, дармонсизлик, сержахл, бош айланиши кабилар кузатилади.

Пиридоксин гидрохлорид (витамин В₆)

Оқсил алмашинувида иштирок этади (аминокислоталарни хужайра мембрана орқали транспорт қилади), мушакларни нормал қисқариши, ёғ кислоталарни яхши ҳазм бўлишида, фосфорилаза таркибига киради, гликонни мобилизациясида иштирок этади, қизил қон ҳосил бўлишида, хужайрали иммунитетни фаоллаштиради.

Пиридоксин етишмовчилигида сержахллик, дерматит, гипохром анемияси, буйрак тошини ҳосил бўлиши каби ҳолатлар кузатилади.

Витамин В₉ (фол кислота)

Фермент тизимини кофактори бўлиб, у углерод радикалини ташувчиси, витамин В₁₂ билан қон хужайраларини ҳосил бўлишини бошқаради, нуклеин кислота алмашинувида иштирок этади, пурин ва пиримидин асосда ҳам, шунингдек жигар хужайраларни ҳимоя қилади.

Етишмовчилиги. "Қизил тил", диарея, анемия.

Витамин В₁₂ (цианокоболамин)

Қон ҳосил бўлишини бошқарувчи муҳим витамин. Лейкоцитни фагоцитар фаоллигини оширади, пурин ва пиримидин асослар синтезида иштирок этади, гепатопротектор таъсир қилади [5, 9].

4. Дерматология амалиётида витаминлар аҳамияти, ишлатилиши.

Аскорбин кислотанинг иммунстимулловчи самараси унинг антиоксидант таъсирида иммунитетни гуморал ва хужайрали механизмга таъсир этади, интерферонни синтези ва ажралиб чиқишини бошқаради.

Витамин С витамин Е ва бетакератиннинг эркин радикаллар таъсирида бузилишидан ҳимоя қилади. Агар бузилган бўлса витамин С тикланишга ёрдам беради. Витамин С фол кислотани редуктазасини протектори.

ГКС-гормонлар ва қалқонсимон без гормонларини синтезида аскорбин кислотани аҳамияти катта, чунки улар ташқи муҳит ўғаришларига барқарор бўлиб ҳар хил касалликларга қарши курашади.

Витамин С нинг *in vitro* усулда бактериостатик ва бактерицид аҳамияти кўрсатилган, айниқса стафилококк ва стрептококк микроорганизмларга, чунки улар яллиғланишли ва йирингли касалликларни чақиради.

Витамин С ни стимулловчилиги иммунитетни Т-тизими гуморал иммунитетни бузилишига олиб келади. Маълумки, С-авитаминоздаги меланодермия ҳолати мавжуд. С-авитаминозда коллагенни синтези бузилиши ва яраларнинг тузалиши қийин бўлишига олиб келади.

Аскорбин кислотасини теридаги яллиғланиши, дегенератив ва бошқа патологик жараёнларга ижобий таъсири ҳам маълум.

Аскорбин кислотаси бир қатор тери касалликларида: токсикордемия, аллергик дерматит, экзема, нейродермит, қичима, сурункали эшак еми тошиши, кизил ясси темиретка, фотодерматозлар, васкулит, пуфакча, сурункали апродерматит, пиодермия, оддий хуснбузар, каллик, оёқ, микозаси, шунингдек узок вақт давомида кортикостероид препаратларни ва малярия- безгакка қарши воситалар қўлланилганда тавсия этилади, кон- томир ва тери патологиясида аскорбин кислотани рутин билан ишлатилса самараси ошади.

Декспантенол дерматология амалиётида дерматопротектор сифатида ишлатилади, чунки у регенерациялаш ва шамоллашга қарши таъсирга эга, организмда метаболити – пантотен килота ҳосил бўлади. Пантоген кислота

эса КоА синтезини стимуллайди, углевод, ёғ, оксил, фосфолипидларни алмашинувида иштирок этади ва ацетилланиш жараёнини катализлайди.

Тиамин марказий ва периферик асаб тизими касалликларида, астено-вегетатив синдромда, томир касалликлари (атеросклероз, диабет), юрак касаллиги (ревматизм, миокардит), яра, гепатит, жигар циррози, тиреотоксикоз, семириш, сурункали захарланиш, иссиқ цехларда ишлаш кабиларда қўлланилади.

Ҳозирги вақтда витамин В₁ иштирокида содир бўладиган 25 ферментатив реакциялар ўрганилган, улар углеводли, оксил ва ёғ алмашинувларини бошқаради. Витамин В₁ аскорбин кислотани организмдан ферментли тизимда ишлатилишига шароит яратади. Витамин В₁ витамин С ни сақловчи, ҳимояловчи функцияга эга. Маълумки, тиамин боғловчи тўқималар элементини синтезини стимуллайди. Витамин В₁ антиоксидант ва иммуномодулятор сифатида иштирок этади.

Тиаминнинг иммуномодуллаш фаоллиги гепатоцитлар мембранасини стабиллаш билан намоён бўлади.

Тиамин ошқозон-ичак шиллик пардаларини структурасини ҳосил бўлишида ва ишлашида иштирок этади ва аҳамияти катта.

Тиамин меланогенезни стимуллайди, шунингдек боғловчи тўқималар элементини синтезини яхшилади.

Тиамини тери касалликларидан: экзема, псориаз, қизил волчанка, фотодерматозлар, пеллагра, нейродермит, кичима, сурункали крапивница (эшак еми), тери кичиши, себорея, қизил темиретка, витилигони комплекс даволашда, соч тўкилувчи себорея, оддий хуснбузар, пиодермия, кандидоз ва бошқаларда тавсия этилади. Лекин дерматолог шифокор ўз амалиётида В₁ нинг салбий таъсирини ҳам кузатиши мумкин. Масалан, аллергия реакциялар, эшак еми тошиши, терини кичиши, Квинке шиши, эритродермиялар тиамини ишлаб чиқаришда, унга сезgirлик баланд бўлиб контактли дерматит содир бўлиши мумкин.

Рибофлавин препаратлари хейлит, стоматит, глоссит, лаб ёрилиши, себореяли дерматит, алопеция, фотодерматоз, псориаз, экзема, нейродермит, кичима, оддий хуснбузар, стрептодермияларда тавсия этилади.

Витамин В₂ антибиотиклар, сулфаниламид, гормон, малярияга қарши препаратлар узоқ вақт қўлланилганда тавсия этилади. Витамин В₂ ўзини стимулловчи, регенерацияли таъсири билан куйганда даволаш учун ишлатилади. Агар организмга рибофлавин кам миқдорда тушса биринчи ўринда тери ва шиллиқ пардалар шикастланади, ҳар хил яра-чақалар қийин битади.

Никотин кислота пеллагра, гиперхолестеринемия, алкоголизм, шизофрения, ошқозон-ичак касаллиги, сурункали гепатит, жигар циррози, қон айланишини этишмовчилиги, атеросклероз, қандли диабет, склеродермия ва бошқа касалликлар (астма, психоз)

Пеллагра касаллиги – фотодерматит ва оғиз бўшлиғи, тилнинг шиллиқ пардасини шамоллаши. Дерматит асосан терини очик жойларида бўлиб каттиқ кичийди, 2-3 ҳафтадан сўнг қурийд ва тери қалинлашади. Терининг жароҳатланиши юзда, бўйинда намоён бўлади. Лекин, рационга никотин кислотаси қўшилса теридаги белгилар кетади. Организмда никотин кислотаси миқдори камайишида псориаз, экзема, фотодерматозлар пайдо бўлади.

Никотин кислотаси томирларни кенгайтирувчи таъсирга эга, шунинг учун у акродермит, Рейно касаллигида, склеродермия, экзема, нейродермит, кичимада, темиретка, псориазда қўлланилади. Айниқса, секин тузаладиган яра, язваларда яхши самара берган [60].

Аллергик дерматозли беморларда (аллергик дерматит, экзема, крапивница) препаратни бериш ман этилади.

Ножўя таъсири- бу юз терисини кизариши, терини ҳарорати ошиши, қичиш ва бошқалар.

Витамин В₅ (пантотен кислота).

Терининг нервнотрофик шикастланиши, гипертиреоз, гепатит, энтероколит, туберкулез, полиневритлар.

Витамин В₅ оксидланиш – қайтариш жараёнида, меланогенезда иштирок этади.

Пантотен кислота дерматологик амалиётда дерматопротектор сифатида ишлатилади, чунки у регенерирлаш ва шамоллашга қарши таъсирга эга. Атоник дерматит, экзема, язва, куйиш, герпес, алопеция ва дерматозларда қўлланилади.

Пиридоксин (витамин В₆)

Гепатитда, жигар циррози, фосфор –калций алмашинувининг бузилиши, сурункали захарланиш қандли диабет, юрак ишемик касаллигида самарали ишлатилади.

Витамин В₆ ни дерматозларни даволашда ишлатилади: себорея, стоматит, псориаз, склеродермия, темиритка, фотодерматоз, атомик дерматитда.

Препарат нейродермит, экземада ҳам қўлланилади. Оддий хуснбузарда ҳам ижобий самара берган, уларга косметик крем (таркибида 0,5% берган, уларга пиридоксальфосфат) тавсия этилади.

Витамин В₆ терида ва шиллик пардаларда алмашинув жараёнини стимуллайди, шунинг учун у дерматалогия амалиётида псориаз, экзема, нейродермитда ишлаилади.

Пиридоксиндан аллергия реакциялар бўлиши мумкин: терини кичиши, эшак еми тошиши, токсидермиялар [61].

Витамин В₉ (фол кислота)

Аддисон-Бирмер анемияси, макроцитар анемия, хомиладор анемияси, сурункали гастроэнтерит, сурункали гепатит, жигар циррози, атеросклероз, псориаз, нур касаллиги каби касалликларда ишлатилади.

Фол кислотаси серин, глицин, гистидин алмашинувида, ДНК ва РНК биосинтезида муҳим аҳамиятга эга. У ўсиш, улғайиш жараёнида, меланогенезда муҳим рол ўйнайди.

Псориаз, эшак еми, кичима, розацеа, хейлит, гиперкератозларда самарали ишлатилаган.

Фол кислота заҳарланишга олиб келиши қайд этилган. Белгилари: юзни қизариши, тошма тошиб қичиши. Бу ҳолат эса аллергияга оиддир.

Витамин В₁₂ (цианокоболамин)

Витамин В₁₂ псориаз, фотодерматоз, дерматит-нейродермитда самарали ишлатилади.

Коболаминда аллергия реакциялар кузатилади, айниқса, уни тиамин билан биргаликда ишлатилса. Нейродермит ва экзема ни ўткир ҳолатида қўлланилмайди.

Псориазда ҳам шундай [62, 63].

Биотин (Витамин Н) – бу органик кислота, карбоксиллаш реакцияларда иштирок этади. Биотинни этишмовчилиги алопецияга олиб келади, тери қуриб (себорея), шиш пайдо бўлади ва тилни атрофияси сезилади.

Атопик дерматит, псориаз, экзема, алопеция, себореяда даволашда қўлланилади.

Аспе Vulgaris ни биотиннинг юқори дозалари билан даволаганда яхши клиник самара берган [3, 7, 8, 9, 24, 39, 42, 45, 49].

I Боб бўйича хулоса. Маҳаллий ва хорижий мамлакатлар адабиётлари, ахборот ресурслари ва интернет маълумотларидан фойдаланиб, геллар таърифи, таснифи, гел ҳосил қилувчилар, сувда эрувчан витаминлар ва уларнинг дерматология амалиётидаги аҳамиятининг таҳлили ўтказилди.

II Боб. Объектлар ва усуллар таърифи

1. Объектлар таърифи, ишлатилиши

Аскорбин кислота (*Acidum ascorbinicum*) [Европа фармакопеяси.-01/2005]табиатда кўп тарқалган витаминлардан бўлиб, у турли ўсимликларда, айниқса, шивит, петрушка, қалампир, ерқалампир, наъматак, чаканда, ёнғоқ, қорақат, зирк, цитрус ва бошқа кўп ўсимликларнинг мевасида, баргида, илдизида, поясида ва бошқа аъзоларида учрайди.

Аскорбин кислота хидсиз, нордон таъмли, оқ кристалл кукун. Сувда осон эрийди, спиртда эрийди.

Чинлиги: аскорбин кислотанинг сувдаги эритмасига кумуш нитрат эритмасини қўшганда қорамтир-кулранг чўкма ҳолида эркин кумуш ажралиб чиқади.

Ёки аскорбин кислота эритмасига кўк рангли 2,6-дихлор-фенол-индофенол қўшилса, эритма рангсизланади.

Микдорий таҳлили: 1) аниқ микдордаги препарат эритмасини хлорид кислота, калий йодид ва крахмал индикатори иштирокида калий йодатнинг 0.1 мол/л эритмаси билан суюқлик кўк рангга бўйалгунига қадар титрланади.

2) аскорбин кислотанинг микдорини нейтраллаш усули бўйича натрий гидроксид эритмаси ёки йодометрик усулда йод эритмаси билан бевосита титрлаб аниқлаш ҳам, фармацевтик таҳлилда кенг қўлланади.

Тиамин бромид (*Thiaminum bromidum*) [Индонезия фармакопеяси, 4-н.-Б.-784, АҚШ фармакопеяси, 25 – н.-Б.-1494] -ўзига хос хидли, оқ ёки оч сарғиш ранги кукун. Гигроскопик. Сувда осон, спиртда қийин эрийди, эфирда эса деярли эримади [6, 7, 8].

Чинлиги: 1) тиохром ҳосил бўлиш реакцияси; 2) тиамин бромиддаги бромни хлорид кислота иштирокида хлорамин таъсирида эркин бром

ҳолида хлороформ катламига ўтказиб аниқланади. Бунда хлороформ катлами тўқ сариқ рангга бўялади. 3) УБ-спектр.

Миқдорий таҳлили: фармакопея мақоласи талабига кўра, тиамин бромидни миқдори тортма усул бўйича аниқланади. Бунда маълум миқдордаги препаратнинг сувдаги эритмасидан хлорид кислота муҳитида кремний – волфрам кислота эритмаси таъсирида кўш молекуляр бирикма ҳолида чўктирилади. Сўнгра чўкмани ажратиб олиб, ювилади, $100-105^{\circ}\text{C}$ ҳароратда қуритилади ва аналитик тарозида оғирлиги ўлчанади.

Тиамин бромиднинг миқдори яна ундаги бром асосида аргентометрик усул бўйича ҳам аниқланади.

Пиридоксин гидрохлорид (Pyridoxinum hydrochloridum)
[Индонезия фармакопеяси, 4-н.-Б.-723-724, АҚШ фармакопеяси, 25 – н.-Б.-1694]-оқ майда кристалл кукун. Сувда осон, спиртда қийин эрийди [6, 7, 8].

Чинлиги: 1) пиридоксин гидрохлориднинг чинлиги фармакопея талабига кўра қуйидаги усуллар бўйича аниқланади. Препарат эритмасига 2,6-дихлорхинонхлоримид, аммиакли буфер эритмаси ва бутил спирти қўшиб чайқатилса, аралашманинг бутил спирти қатламида ҳаво рангли индофенол турдаги модда ҳосил бўлади.

2) пиридоксин гидрохлорид молекула тузилишидаги фенол хоссага эга бўлган гидроксил гуруҳи ҳисобига темир (III) хлорид билан сульфат кислота таъсирида ўчиб кетувчи қизил рангли бирикма ҳосил қилади.

Миқдорий таҳлили: фармакопея мақоласи бўйича пиридоксин гидрохлоридни сувсиз муҳитда кислота-асос титрлаш усулида аниқлашда препаратнинг сувсиз сирка кислотадаги эритмасини симоб (II) ацетат ва кристалл бинафша индикатори иштирокида перхлорат кислотасининг 0.1 мол/ л сувсиз сирка кислотадаги эритмаси билан суюқлик яшил рангга ўтгунгача титрланади.

Тирноқгул настойкаси. [ФСП 42 Уз-23325453-2014-2012]. [10]

Таркиби:

Тирноқгулнинг майдаланган гуллари – 100 г

70 %ли этил спирти – 1 л настойка олгунча

Тасвирланиши. Тиниқ, сариқ рангли, ўзига хос хидли, аччикрок таъмли суюқлик.

Чинлиги. 1 мл препарат эритмасига 1 мл концентрланган водород хлорид ва 0.1 г магний кукунидан қўшилганда, кизил ранг ҳосил бўлади. (флавонлар)

10 мл препарат сув ҳаммомида чинни косачада қуритилади. Қолдиққа 2 томчи концентрланган сульфат кислотасидан қўшамиз, қизил – бинафша ранг ҳосил бўлади. (флавоноидлар)

Миқдорий таҳлили. «Силуфол» пластинкасининг старт чизигига препаратдан 0.1 мл ва ёнига рутиннинг стандарт эритмасидан 0.03 мл микропипетка ёрдамида томизилади. Хроматография н-бутанол-сирка кислота-сув 4:1:5 нисбатдаги системада олиб борилади(ситема куйидагича тайёрланади: аралашма ўлчов воронкасида 1-2 дақиқа чайқатилади ва қатламларга ажралгандан сўнг, юқори қатлам хроматографияда кўллаш учун ажратиб олинади). Эритувчи старт чизигидан 12 см фронтга кўтарилганда, пластинка системадан олинади ва 30 дақиқа ҳавода қуритилади, 254 нм да Уб нурлари остида кўрилади. Рутиннинг майдони ва Rf и рутинга тенг бўлган моддалар белгиланади, кесиб олинади ва шиша тиқинли идишга солинади, сўнг 40 %ли этил спиртидан 10 мл қўшилади ва 30 дақиқа давомида чайқатиб турган ҳолда ажратиб олинади. Сўнг эритма қоғоз филтр ёрдамида филтрланади ва 10 мм қалинликдаги кюветада, 360 нм тўлқин узунлигида спектрофотометрда олинган эритмаларнинг оптик зичлиги ўлчанади.

Солиштирувчи эритма сифатида худди шундай катталиқдаги хроматографик пластинканинг элюат майдони қўлланилади.

Ушбу методикани қўллаб флавоноидлар миқдори аниқланади. Флавоноидлар миқдори 0.05% дан кам бўлмаслиги керак.

Карбопол (Carbopolum) – бу акрил кислотасининг кам тикилган (редкосшитый) ва полифункционал агентларининг сополимери. Кўриниши буйича майда дисперс оқ порошок, сувли эритмаси рН 7,3 – 7,8. Таъсири узайтирилган дори турларида ишлатилади, токсик эмас, терини яллиғлантирмайди, ичакда эса гидрогел ҳосил қилади.

Карбополлар камтикилган акрил полимери – акрил кислота ҳосиласи, улардан маълум шароит ва аниқ усуллар ёрдамида геллар олинади ва фармацевтикада ишлатилади. АҚШ ва Европада карбомерлар деб аталади.

Карбополларнинг афзаллиги :

- гелларнинг юқори даражада ёпишқоклиги (полимерларни кичик концентрациясида);
- сақланишда турғунлиги ва кимёвий барқарорлиги;
- кўпчилик дори моддалар билан мутаносиблиги;
- гелларнинг рН 4 дан 10гача диапазонда олинishi;
- гелларни ёпишқоклик хоссаси осон аниқланиши;
- аъло даражада суспендирлаш хусусияти;
- I ва II турдаги эмульсиянинг стабиллаш хусусияти;
- гипоаллергенлиги, тиксотроплиги;
- тубалардан осон сикилиб чиқиши;
- терига осон суртилиши ва ювилиши;
- дори моддаларнинг юқори даражада абсорбцияси [3, 26].

Натрий- карбоксиметилцеллюлоза (Na- КМЦ) [ОСТ 6-05-386-73, или др. имп.] [11] - целлюлоза ва гликол кислотанинг оддий эфирини натрийли тузи, оқ ёки кулранг рангли бир хил кукун ёки тола структурали ҳидсиз ва

таъмсиз, совуқ ва қайноқ сувда яхши эрийди. Na- КМЦ асос таркибида 6г Na- КМЦ, 10г глицерин ва 84г сув бор. Тайёрланиши. Na- КМЦ порошогига совуқ сувнинг ярим солинади, 60 дақиқадан сўнг сувнинг қолган ярми қўшилади ва 50-70 °С эриб кетгунча иситилади, охирида глицерин қўшилади.

Агар узок вақт сақлаш керак бўлса консервантлар (нипагин, нипазол, фенол, хлорпрезол) қўшилади. Na- КМЦ ли гел юқори осмотик фаолликка эга, у яраларни тозалайди. Na- КМЦ нинг эритмаси организмга безарар, қитиқловчи ёки сенсibilлаш таъсир кўрсатмайди [5, 10].

Пропиленгликоль – тиник, қовушқоқ, рангсиз, ширинроқ таъмли суюқлик. Сув ва этанол билан яхши аралашади, ёғлар билан аралашмайди, айрим дори моддаларининг сўрилиш жараёнининг турғунлигига таъсир кўрсатади. Пропиленгликол асосан инъекцион дори воситаларини тайёрлашда қўлланилади. Пропиленгликол гигроскопик бўлганлиги сабабли оғзи қаттиқ беркитилган идишларда сақланиши тавсия қилинади. [10] [ВФС-42-15-94-86, Британия фармакопеяси].

Глицерин (Glycerinum) [ФС 42-2202-99 или др. имп.] [13] C_3H_5OH – рангсиз, тиник, ҳидсиз, ширин мазали, қовушқоқ сиропсимон суюқлик. Фармацевтика амалиётида асосан 86 – 90 % ли, турли хил зичликдаги сувли эритмалари ишлатилади, чунки сувсиз глицерин жуда гигроскопик ва қитиқловчи таъсирга эга. Глицерин ҳар хил нисбатда сув ва этил спирти билан яхши аралашади, лекин эфир ва ёғларда деярли эрмайди. Бор кислота, натрий тетраборат, хлоралгидрат, натрий гидрокарбонат, атропин сульфат, танин, калий йодид, анестезин, рух сульфат ва бошқалар глицеринда осон эрийди.

Глицерин гел таркибидаги сувнинг учиб кетишини олдини олади [10, 56].

Тозаланган сув – ФС 42 Уз-0511-2007 [12].

2. Усуллар таърифи

Гелнинг физик-кимёвий ва технологик хоссаларини “Суртмалар”(XI ДФ, 2 қисм-Б. 145-146) бўлимига асосланиб аниқланди.

Гелнинг турғунлиги центрифуга ЦУМ-1 ёрдамида, қаватларга ажралиб қолмаслиги ва ҳароратга барқарорлиги термостат ТМ-1 да ўрганилди.

Гелнинг рН кўрсаткичи: XI ДФ 1 қисм- Б.114-115 да келтирилган потенциометрик усул (рН метр “Methr Toledo” (Германия)) ёрдамида аниқланди.

Тайёрланган гелнинг бир хиллиги X ДФ, «Суртмалар» - Б.720 бўйича аниқланди.

Гелнинг дегидратация динамикаси тортма усулида аниқланди, реологик хоссалари эса вискозиметр “Реотест-2” (Германия) асбоб ёрдамида аниқланди.

Аскорбин кислотанинг чинлиги ва миқдорий таҳлил усуллари:

Чинлиги: аскорбин кислотанинг сувдаги эритмаси кумуш нитрат эритмаси ёки кўк рангли 2,6-дихлор-фенол-индофенол билан аниқланади.

Миқдорий таҳлили: Аскорбин кислотанинг миқдори нейтраллаш усули ёки йодометрик усулда аниқланади [21].

Тиамин бромиднинг чинлиги ва миқдорий таҳлил усуллари:

Чинлиги: 1) тиохром ҳосил бўлиш реакцияси; 2) тиамин бромиддаги бромни хлорид кислота иштирокида хлорамин таъсирида эркин бром холида хлороформ қатламига ўтказиб аниқлаш; 3) УБ-спектр.

Миқдорий таҳлили: фармакопея мақоласи талабига кўра, тиамин бромидни миқдори тортма, аргентометрик усул бўйича аниқланади [22].

Пиридоксин гидрохлориднинг чинлиги ва миқдорий таҳлил усуллари:

Чинлиги: 1) пиридоксин гидрохлориднинг чинлиги фармакопея талабига 2,6-дихлорхинонхлоримид, аммиакли буфер эритмаси ва бутил спирти билан, темир (III) хлорид билан аниқланади.

Микдорий таҳлили: фармакопея мақоласи бўйича пиридоксин гидрохлоридни сувсиз муҳитда кислота-асос титрлаш усулида аниқланади[22].

Тирноқгул настойкаси таркибидаги флавоноидларни аниқлаш усули:

1 мл препарат эритмасига 1 мл концентранган водород хлорид ва 0.1 г магний кукунидан қўшилганда, қизил ранг ҳосил бўлади. (флавонолар)

10 мл препарат сув ҳаммомида чинни косачада қуритилади. Қолдиққа 2 томчи концентранган сульфат кислотасидан қўшамиз, қизил – бинафша ранг ҳосил бўлади. (флавоноидлар)

Микдорий таҳлили юпка қатлам хроматография усулида аниқланади.

II Боб бўйича хулоса. Олинган объектлар – сувда эрувчан витаминлар ва тирноқгул настойкасини физик-кимёвий хоссалари ўрганилди ва улар дерматологик гелнинг технологиясини ишлаб чиқишда ҳисобга олинади. Объектларнинг хоссаларига асосланиб, сифат ва микдорий таҳлил усуллари танланди.

Кейинги ишлар дерматологик гелнинг технологиясини ишлаб чиқишга бағишланди.

III Боб. Сувда эрувчан витаминлар (С, В₁, В₆) ва тирноқгул настойкасини сақловчи гел технологиясини ишлаб чиқиш

Гел асосини танлаш.

Намуналар

Маълумки, гел технологиясида қуйидаги асослар қўлланилади: гидрофоб, гидрофил ва эмульсион [11, 56, 57].

Гидрофоб асосларга – ёғлар, углеводородлар, силикон ва шу кабилар киради. Ҳозирги кунда улар деярли кам ишлатилади.

Гидрофил асослар – ЮМБ нинг эритмалари бўлиб, суртилганда қуриб юпқа парда ҳосил қилади.

Эмульсион асослар – иккита бир-бири билан аралашмайдиган моддалар (сув, мой) ва эмульгаторлар асосида тайёрланади. Таркибида эмульгатор Т-2 сақловчи эмульсион асосни тайёрлаш учун 60 қисм вазелин, 30 қисм сув ва 10 қисм эмульгатор Т-2 олинади. Лекин охириги пайтда эмульгирлаш хусусиятига эга бўлган мум, ўсимлик мойларини олиб ҳам эмульсион асосини тайёрлаш мумкин.

Гелнинг таркибига гидрофил асос олишни мақсад килиб қўйдик. Витаминлар сақловчи гелни тайёрлаш учун аввало гел асосини тўғри танлаб олиш керак. Гел асосини танлаб олишда дастлабки қуйидаги кўрсаткичларга эътибор берилди: ташқи кўриниши, бир хиллиги, паст ва юкори ҳароратга турғун бўлиб қаватларга ажралмаслиги.

Танланган асослар таркиби 3.1- жадвалда келтирилган.

Изланишлар натижасида 1,2 –таркибли асослар билан гелнинг қовушқоклиги меъёрида бўлмади. 3-сонли асос таркиби қаватларга ажралиб қолмади, қовушқоклиги меъёрида бўлгани учун танлаб олинди.

Таъминланган бешлангач мақсулҳазарин – витамин С қоссаварига тўғри қўйилган дастлабки қовушқоклиги қислота ва 2,2-диэтилгүлбўл қислота. Оқшарининг қовушқоклиги уғарилган қанқирини ўқиниб, қисли бўлмаган мақсулҳазарин қоссаварига, бунда қоссаварини қўйилган қанқирини ўқиниб.

Танланган асослар таркиби

№	Асослар	Натижалар
1.	Карбопол Глицерин Тозаланган сув	Қаватларга ажралиб қолмади, лекин қовушқоклиги меъёрида бўлмади
2.	КМЦ Глицерин Тозаланган сув	Қаватларга ажралиб қолмади, лекин қовушқоклиги меъёрида бўлмади
3.	Na – КМЦ [ОСТ 6–05–386-73, или др. имп.] Карбопол [Европа фармакопеяси] Глицерин [ФС 42-2202-99 или др. имп.] Тозаланган сув [ФС 42 Уз- 0511-2007]	Қаватларга ажралиб қолмади, қовушқоклиги меъёрида бўлди.

1. Гел таркибидаги доривор ва ёрдамчи моддаларнинг мутаносиблигини ўрганиш ва компонентлар концентрациясини белгилаш

Аскорбин кислота кучли кислоталар қаторига киради, унинг 1% ли эритмасининг рНи - 2.6 ни ташкил қилади. Аскорбин кислота фақатгина карбонатларни эмас, балки барбитурат ва сулфаниламид тузларини, салицилат ва бензоаларни эритиш қобилиятига эга. Сувли эритмаларда препарат ҳаво таркибидаги кислород таъсирида оксидланади. Оксидланишнинг бошланғич маҳсулотлари – витамин С хоссаларига эга бўлган дегидроаскорбин кислота ва 2,3-дикетогулон кислота. Оксидланиш давомида углерод занжири узилиб, фаол бўлмаган маҳсулотлар шаклланади, бунда рансиз эритма сарғиш рангга ўтади.

Аскорбин кислотанинг парчаланиши ёруғлик, ишқорлар, оғир металллар таъсирида тезлашади.

Аскорбин кислотанинг эритмаси антиоксидантлар: натрий бисульфат, глутатион, тиомочевина, цистеин мавжуд бўлган шароитда чидамли.

Аскорбин кислота эритмасига ронгалит яхши тургунлаштирувчи таъсир кўрсатади. Шунингдек, пропиленгликол, глицерин ва сорбит аскорбин кислотанинг тургунлигини оширувчи моддалар қаторига киради.

Аскорбин кислота сувли эритмаларда витамин В₁₂ ни парчалайди, лекин бу фақатгина тозаланган сув таркибида бўладиган мис ионининг микроқолдиқлари таъсирида амалга ошади.

Пиридоксин гидрохлорид сувда енгил эрийди 1:5, спиртда қийин эрийди 1:90, эфир ва хлороформда деярли эрмайди. Пиридоксин гидрохлориднинг 1% ли эритмасининг рН 3 га тенг. Препарат ҳаво таркибидаги кислород таъсирига чидамли, лекин ёруғлик таъсирида парчланади.

Рибофлавин сувли эритмаларда аскорбин кислотанинг ҳаво таркибидаги кислород таъсирида парчаланишини тезлаштириб юборади, бу айниқса эритмалар узок вақт сақланганда ҳисобга олиниши керак. Рибофлавиннинг бу хусусиятлари ҳисобга олинган ҳолда, препарат таркибга киритилмади.

Тиамин бромид сувда 1:1 нисбатда, глицеринда 1:20 нисбатда, спиртда 1:100 нисбатда эрийди, ёғ, эфир, хлороформ ва ацетонда эрмайди. Препаратнинг 5% ли сувли эритмасининг рНни 3.5 га тенг. Кислотали эритмаларда тиамин бромид оксидловчилар таъсирига чидамли, лекин ишқорий ёки нейтрал эритмаларда кислород таъсирида сариқ тиохром пигментини ҳосил қилиб оксидланади.

Объектларнинг бу хусусиятларини ҳисобга олинган ҳолда компонентлар мутаносиблиги ўрганилди. Унинг учун тайёрланган гел бурама қопқоқли шиша банкаларга солиниб, салқин, қуёш нури

тушмайдиган жойда 15 кун давомида сакланди. Изланишлар натижасида гелнинг компонентлари таъсир этувчи моддалар билан мутаносиблиги топилди: ранги, хиди ўзгармади ва гел қатламларга ажралиб қолмади.

2. Гел технологиясини ишлаб чиқиш

Юқоридагиларни ҳисобга олган ҳолда гелнинг қуйидаги таркиби 100.0 г учун таклиф этилди:

Аскорбин кислота 0.4

[Европа фармакопеяси.-01/2005]

Пиридоксин гидрохлорид 0.4

[Индонезия фармакопеяси, 4-н.-Б.-723-724, АҚШ фармакопеяси, 25-н.-Б.-1694]

Тиамин бромид 0.4

[Индонезия фармакопеяси, 4-н.-Б.-784, АҚШ фармакопеяси, 25-н.-Б.-1494]

Тирнокгул настойкаси 10.0

[ФСП 42 Уз – 23325453 – 2014 - 2012]

Карбопол 1.0

[Европа фармакопеяси]

Na-КМЦ 4.0

[ОСТ 6–05–386-73, или др. имп.]

Пропиленгликол 6.0

Сорбин кислота 0.15

[ДФ XI.- 2қ.-Б.-148]

Глицерин 10.0

[ФС 42-2202-99 или др. имп.]

Тозаланган сув 67.65

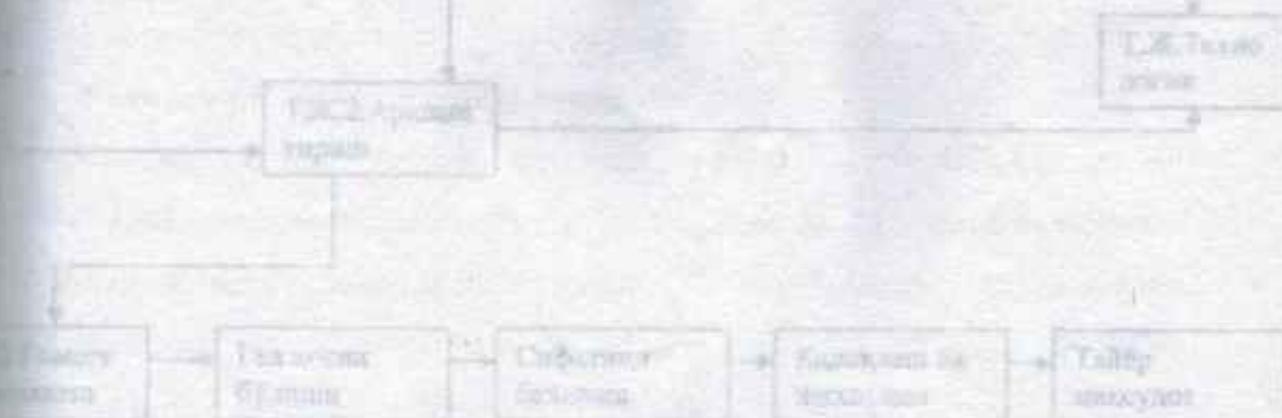
[ФС 42 Уз-0511-2007]

Сувда эрувчан витаминлар асосида гелни тайёрлашда XI ДФ да келтирилган маълум технологиялар қўлланилди. Гел технологиясида ҳам санитария гигиена қоидаларига риоя қилиниб, у ЎзРССВнинг Сан-ПиН №0152-04 талабларига мувофиқ тайёрланди.

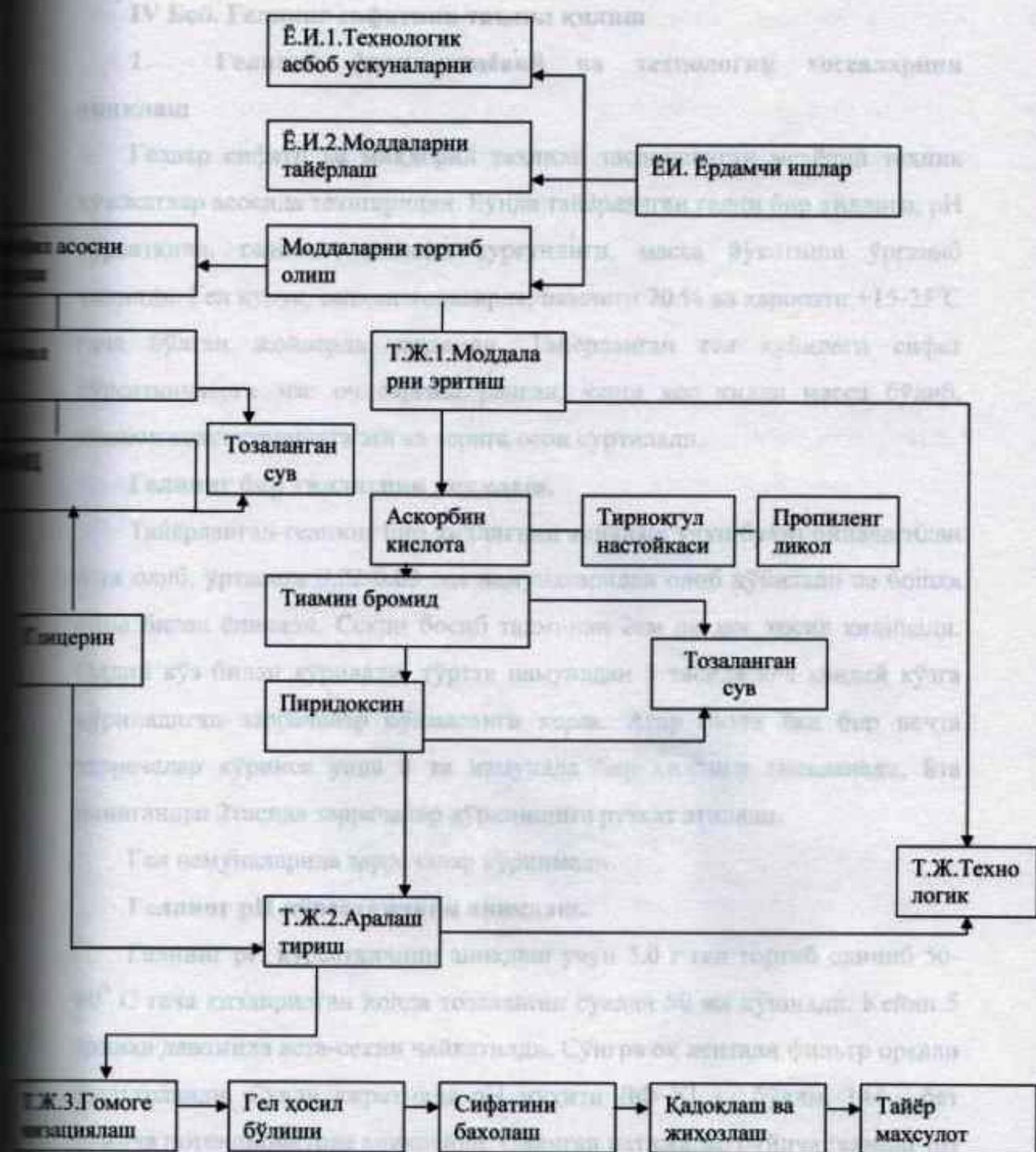
Танлаб олинган компонентлардан гелнинг технологиясини ишлаб чиқиш.

Гелни тайёрлаш учун биринчи навбатда гел ҳосил қилувчилардан керакли миқдорда тортиб олинди ва оз-оздан сувда бўктирилиб, сўнг эритилган ҳолда гел асоси тайёрлаб олинди. Сўнг алоҳида идишларда аскорбин кислотаси пропиленгликол ва тирноқгул ажратмасида, тиамин гидрохлорид сувда, пиридоксин гидрохлорид глицеринда эритиб олинди. Тайёрланган гел асосига витаминлар кетма-кетлик билан қўшиб, яхшилаб аралаштирилди. Гелнинг технологик жараёни 1-расмда (36- бет) келтирилган.

III боб бўйича хулоса. Дерматологик гелнинг асосини танлашда таркибидаги доривор ва ёрдамчи моддаларнинг мутаносибелиги ўрганилди ва компонентлар концентрацияси белгиланиб, гел технологияси ишлаб чиқилди.



1-расм. Сувда эрувчан витаминлар асосида гелнинг технологик жараёни.



1-расм. Сувда эрувчан витаминлар асосидаги гелнинг технологик жараёнлари тасвири.

IV Боб. Гелнинг сифатини таҳлил қилиш

1. Гелнинг физик-кимёвий ва технологик хоссаларини аниқлаш

Геллар сифати ва миқдорий таҳлили тасдиқланган меъёрий техник хужжатлар асосида текширилди. Бунда тайёрланган гелни бир хиллиги, рН кўрсаткичи, гелнинг коллоид турғунлиги, масса йўқотиши ўрганиб чиқилди. Гел қурук, салқин хоналарда, намлиги 70 % ва ҳарорати +15-25⁰С гача бўлган жойларда сақланди. Тайёрланган гел куйидаги сифат кўрсаткичларга эга: оч сарғиш рангли, ўзига хос хидли масса бўлиб, юмшоқ консистенцияга эга ва терига осон суртилади.

Гелнинг бир хиллигини аниқлаш.

Тайёрланган гелнинг бир хиллигини аниқлаш учун буюм ойначасидан 4 та олиб, ўртасига 0.02-0.03 гел намуналаридан олиб кўйилади ва бошқа ойна билан ёпилади. Секин босиб тахминан 2см ли доғ ҳосил қилинади. Оддий кўз билан кўрилади, тўртта намунадан 3 тасида ҳеч қандай кўзга кўринадиган заррачалар бўлмаслиги керак. Агар битта ёки бир нечта заррачалар кўринса унда 8 та намунада бир хиллиги аниқланади. 8та олингандан 2тасида заррачалар кўринишига рухсат этилади.

Гел намуналарида заррачалар кўринмади.

Гелнинг рН кўрсаткичинини аниқлаш.

Гелнинг рН кўрсаткичинини аниқлаш учун 5.0 г гел тортиб олиниб 50-60⁰ С гача қиздирилган ҳолда тозаланган сувдан 50 мл кўшилди. Кейин 5 дақиқа давомида аста-секин чайқатилди. Сўнгра оқ лентали фильтр орқали филтрланди. Сувли ажратмада рН муҳити ДФ ХІ 1 бўлим, 144 - бет бўйича потенциометрда аниқланди. Олинган натижалар бўйича гелнинг рН кўрсаткичи 6.5 га тенг бўлди.

Гелнинг коллоид турғунлигини аниқлаш.

Дисперс системаларда коллоид турғунлигини аниқлаш муҳимдир, чунки гелни сақлаш мобайнида катламларга ажралмаслиги, ўз

4.1-Жадвал

Дерматологик гелни сифат курсаткичларнинг ўртача натижалари

Аниқланган кўрсаткичлар	Меъёрий техник хужжатлар бўйича ДФХI, Tsh 42-01:2002 Европа фармакопеяси	Олинган натижаларнинг ўртачаси
Ташқи кўриниши	Оч - сарик рангли, ўзига хос хидли, ёпишқок бўлган масса.	Оч – сарик рангли, ўзига хос хидли, ёпишқок бўлган масса.
Чинлиги	Аскорбин кислота -натрий 2.6-дихлор-фенол-индофенол билан эритма рангсизланади; Пиридоксин гидрохлорид – индофенол ҳосил қилиш реакцияси; Тиамин бромид – тиохром ҳосил бўлиш реакцияси. Тирнокгул настойкаси-темир (III)- хлориднинг спиртдаги эритмаси билан тўқ яшил ранг ҳосил бўлади.	Мос келди Мос келди Мос келди
Гелнинг бир хилиги	Бир хил	Бир хил
Гелнинг масса йўқотиши %	14% дан ошмаслиги керак	4.90
Гелнинг коллоид турғунлиги, ЦУМ-1 центрифугада 1.5 минг айл./дақ. 5дақиқа	Каватларга ажралмаслиги, чўкмага тушмаслиги ва тургун бўлиши керак	Каватларга ажралиб, чўкмага тушмади, тургун
Гелнинг сувли ажратмасини (1:10) рНи (Потенциометрик усул)	6.5 – 7.5	6.80
Таъсир этувчи моддаларнинг миқдори, % Аскорбин кислотаси	50-70.0	65.0
Тиамин бромид		62.0
Пиридоксин гидрохлорид		67.5

Тайёрланган гел 2- жадвалда келтирилган натижаларга кўра меъёрий техник хужжатларда келтирилган талабларга жавоб берди.

2. Гелнинг биофармацевтик тадқиқотидаги аскорбин кислотанинг ажралиб чиқиш даражасини in vitro усулида аниқлаш.

Дори моддаларнинг дори туридан ажралиб чиқишига фармацевтик омиллар, гелларда эса айниқса, олинган асос, унинг ковшоқлигини аҳамияти катта. Демак, геллар технологиясида ёрдамчи моддаларни тўғри танлаб олиниши керак, чунки улар аниқ, ўзига хос физик-кимёвий хоссаларга эга.

Тайёрланган гел таркибидаги аскорбин кислотанинг ажралиб чиқиш даражасини аниқлаш учун биз Л. Кривчинский бўйича тўғри диализ усулини қўлладик. Ярим ўтказувчи мембрана сифатида П-100 навли қалинлиги 50 мкм целлофан олинди, диализли муҳит – 50 мл тозаланган сув олинди ва гел намунаси термостатда 37⁰С – 0.5⁰С да сақланди.

Аниқлаш усули. 5.0 гелни целлофан устига юпка қават қилиб суртилди, уни диализ найчасига ўрнатилди. Диализ найча диализ муҳитли стаканга солинди. (2мм сувни ичида бўлиши керак) ва термостатга 37⁰ С хароратга қўйилди. Ҳар 0.5; 1; 2; 4; 6 соат да 5 мл диализат олинди ва ўрнига сувдан 5 мл дан солиб турилди.

Диализат ажралиб чиққан витамин С миқдори миқдори нейтраллаш усули билан аниқланди [6] ва формула орқали топилди:

$$X = \frac{V * C * 100}{a}$$

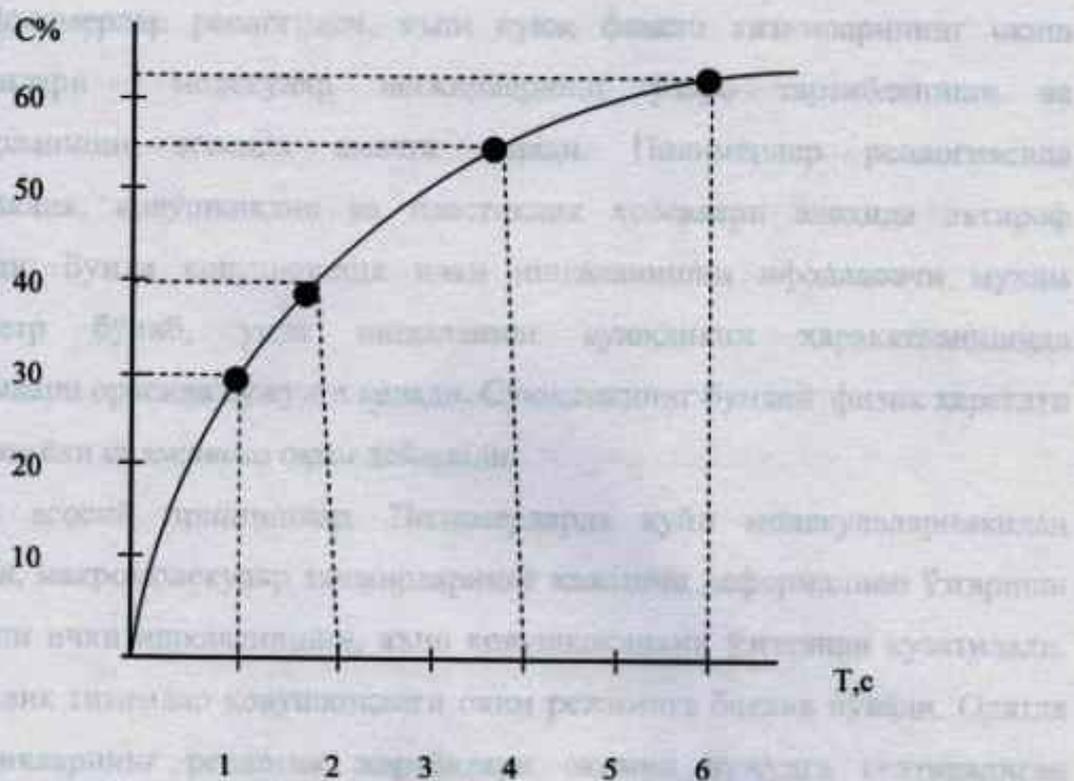
Бу ерда,

X- витамин С миқдори, %;

C- стандарт эритма концентрацияси;

a- гел миқдори (5 г)

Олинган натижалар 4.2 - расмда келтирилди.



4.2- расм. Аскорбин кислотанинг гелдан ажралиб чиқиш кинетикаси

Гелдаги витамин С нинг биологик сўрилиш даражаси 4 соатда 51 %, 6 соатда эса 65.1 %ни ташкил этди.

Биофармацевтик изланишлардан кўришиб турибдики, асос тўғри танлаб олинган.

3. Гелнинг реологик кўрсаткичларини аниқлаш.

Реология полимерларнинг эритма ва суюлтмалардаги оқувчанлиги билан боғлиқ деформацион тавсифларини ва макромолекулалараро ўзаро таъсирлашиш принцип ва қонуниятларини ўрганишга асослангандир. Реологик тадқиқотлар полимерларга хос ориентацион ва деформацион

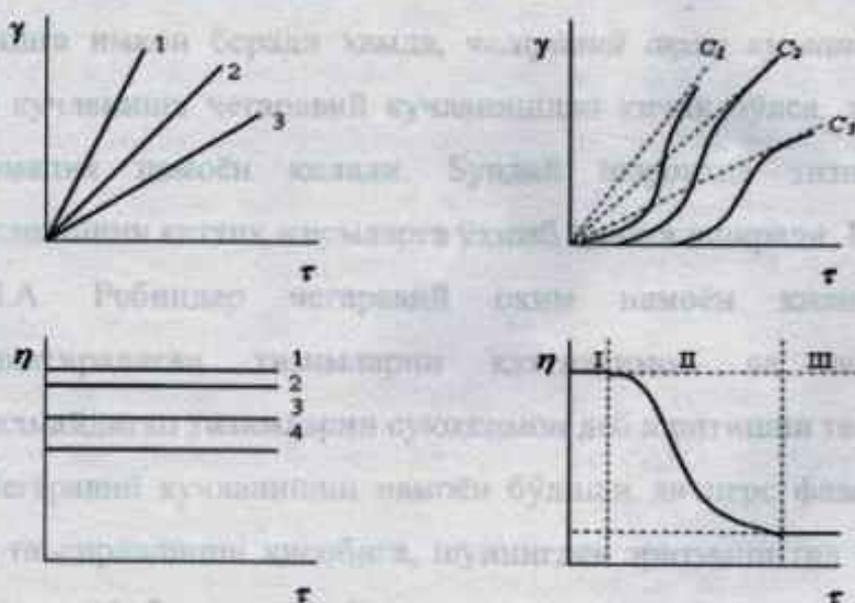
тартибланиш ҳамда махсус тузилишга эга тизимлар ташкил этишда ва кайта ишлаш принципларини аниқлашда муҳим аҳамият касб этади.

Полимерларнинг реологик жараёнлари.

Полимерлар реологияси, яъни суюқ фазали тизимларининг оқиш жараёнлари молекуляр занжирларнинг ўзаро тартибланиши ва таъсирланиши асосида амалга ошади. Полимерлар реологиясида эластиклик, қовушқоқлик ва пластиклик хоссалари алоҳида эътироф этилади. Бунда қовушқоқлик ички ишқаланишни ифодаловчи муҳим параметр бўлиб, унда ишқаланиш суюқликни ҳаракатланишида қатламлари орасида вужудга келади. Суюқликнинг бундай физик ҳаракати *силжиш ёки силжитма оқим* дейилади.

а) асосий принциплар. Полимерларда қуйи молекулаларниқидан фарқли, макромолекуляр занжирларнинг ҳажмини деформацион ўзгариши туфайли ички ишқаланишни, яъни қовушқоқликни ўзгариши кузатилади. Кўпчилик тизимлар қовушқоқлиги оқим режимига боғлиқ бўлади. Одатда суюқликларнинг реологик жараёнлари оқимни вужудга келтирадиган кучланиш (τ) ва тезлик градиентига ($\dot{\gamma}$) асосида қовушқоқлик $\eta = \tau / \dot{\gamma}$ аниқланади ва боғланиш графиклари $\dot{\gamma}$ - τ , η - τ , η - $\dot{\gamma}$ координаталарда ифодаланади. Бунда τ ва $\dot{\gamma}$ параметрлар миқдорларини аниқлаш учун уч хил типдаги вискозиметрия усуллари қўлланилади: *капилляр вискозиметр; ротацион вискозиметр; шарикли (Хапплер) вискозиметри*. Оқим кучланишига пропорционал миқдор сифатида капиллярли вискозиметрда босимлар фарқи, ротацион вискозиметрда роторни айланиш моменти, Хапплер вискозиметрида думалаётган шарчанинг оғирлиги инобатга олинади. Шунингдек, тезлик градиентига пропорционал миқдор сифатида капиллярли вискозиметрда суюқликнинг ҳажмий тезлиги, ротацион вискозиметрда эса роторнинг бурчакли тезлиги ва Хапплер вискозиметрида думалаётган шарчанинг тезлиги асосий кўрсаткич сифатида олинади.

Юқорида ифодаланган координатларда сув, ноорганик тузлар, кислоталар, асослар, глюкоза, сахарозаларни сувли эритмалари ва органик эритувчилар каби қуйи молекуляр бирикмалар асосидаги суюқликларга хос бўлган графиклар 4.3- расмда келтирилган. Улар оқимида тезлик градиенти кучланишга тўғри пропорционал бўлиб, тангенциал тўғри чизик каби ифодаланади. Чунки ковушқоклиги доимий бўлиб, кучланиш ифодаланган абсисса ўқига параллел бўлади. Боғланиш тўғри чизикларидаги рақамлар ковушқоклик миқдорини ошиб бориш тартибида берилган. Бундай тизимлар *нютон суюқликлар* ёки *нютон оқим* ҳосил қилувчи идеал ковушқокли тизимлар дейилади. Бунинг акси, яъни ковушқоклиги оқим кучланишига ёки тезлик градиентига эгри чизикли боғланган тизимлар *нонютон суюқликлар* ёки *нонютон оқим* деб юритилади.



а) Нютон суюқликлар

б) Нонютон суюқликлар

4.3-расм. Реологик графиклар (реограммалар)

Бунда $C_1 < C_2 < C_3$ полимернинг эритмадаги концентрацияси бўлиб, унинг ошиб бориши билан ички ишқаланиш ортишига сабаб бўлади. Натижада тезлик градиенти нотекис тарзда пасаяди ва $\gamma - \tau$ боғланиш эгри

$$\tau - \tau_{ch} = \eta_p \dot{\gamma}$$

Берда τ_{ch} – чегаравий кучланиш; η_p – ковушқокликка кўрсаткичи бўлиб, оқимда тизимни қаттиқлигини ифодалайдиган коэффициент ҳисобланади ва унинг миқдори реологик графикнинг бошланғич тўғри чизикли қисмидан котангенс бурчак оғишига тенг кўрсаткич сифатида топилади.

Юқоридаги тенгламага ўринли бўлган тизимлар Бингам пластиклари деб номланган. Чегаравий кучланишга эга бўлмаган нонютон суюқликлар Бингам эътирофи бўйича *псевдопластиклар* деб аталган. Бунга биноан нонютон суюқликларнинг ўзгарувчан ковушқоклигини ифодалаш учун Оствалд ва Де-Вил кўрсаткичли қонуни деб юритиладиган эмпирик тенглама тавсия этилган

$$\tau = k \dot{\gamma}^n$$

Бу ерда k ва n – тизим параметрлари.

Булардан ташқари, суюқликларнинг дилатант деган тури ҳам мавжуд. Пластик суюқликлар турғун ҳолатда ўзини қаттиқ материаллардек тутаяди, аммо уларга ташқи кучлар таъсир этса оқиб бошлашади. Ўқиш ҳолатига ўтиши учун зарур бўладиган минимал кучланиш *чегаравий силжиш кучланиши* дейилади.

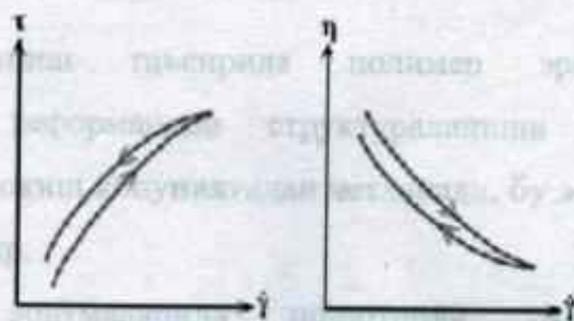
Псевдопластик суюқликларда тезлик градиенти ошиши билан ковушқоклик пасаяди. Бундай суюқликлар гуруҳига полимер эмульсиялар, суспензия каби тизимлар киради.

Дилатант суюқликларда, аксинча, тезлик градиенти ошиши билан ковушқоклиги ошиб боради. Бунга крахмални сувли, қумни сувли эритмалари мисол бўлади.

Суюқликлар ковушқоклиги вақт давомида пасайиб борса, бундай суюқлик тиксотроп, агар, аксинча ошиб борса реопекс суюқлик дейилади.

Макромолекулалараро орасидаги ўзаро таъсирлашиш кучларини тизим тузилиши парчалангандан сўнг қайта тикланишига сабаб бўлиши

тиксотропия дейилади ва бу жараёни амалга ошири маълум вақт талаб этади. Бу ташқи куч таъсирига боғлиқ тарзда турлича амалга ошири мумкин ҳамда шаклланиш тавсифига қараб *тиксотроп* ёки *анти tiksотроп* деб фаркланади. Уларнинг графикларининг оқим кучланиши ёки тезлик градиенти камайиб боришида ифодаланиши ўртасида фарқ кузатилиши мумкин ва бу гистерезис эффекти ҳамда графиклар орасидаги юза гистерезис ҳалқаси дейилади. (4.4- расм)



4.4— расм. Тиксотропия ва реопекс эффектлар асосидаги гистерезис реограммалари

Таркибида камроқ миқдорда дисперс фаза бўлган полимер геллар маълум муддат сақланса, уларни ҳажми зичлашиш натижасида кичрайдиган ва оқибатда эритувчи сиқиб чиқарилади. Бундай эффект синерезис дейилади.

Шундай қилиб, суюқликлар табиатига кўра *нютон* ва *ноньютон* суюқликларга бўлинади, полимерлар асосан ноньютон суюқлик хисобланади ва вақт давомида ноёб, яъни тиксотропия ва реопекс хусусиятларни намоён қилади [57].

Гелнинг реологик кўрсаткичлари “Реотест-2” асбобда аниқланди, у ерда “цилиндр-цилиндр” ячейкали тизим ишлатилди. Сувда эрувчан витаминлар сакловчи гели ноньютон суюқликдир ва унинг асосий кўрсаткичи гистерезис эффекти. Уларнинг оқим кучланиши (тезлик градиенти) ошиб боришда ифодаланиши оқим кучланиши ёки тезлик

градиенти камайиб боришда ифодаланиши ўртасида фарк кузатилиши мумкин.

Занжирнинг структурали ўзгариши эффектив қовушқоқликни ўзгариши билан баҳоланади ва қуйидаги кўринишда бўлади:

$$\eta_{\text{эф.}} = \tau/\dot{\gamma} = \alpha z/\dot{\gamma}$$

бу ерда, z -асбоб цилиндри тизимининг доимийлиги; α -ўлчанганда олинган асбобнинг кўрсаткичи; $\dot{\gamma}$ -жадвалдан олинади (асбобнинг тезлик градиенти)

Ташқи кучланиш таъсирида полимер эритмани оқишида макромолекулани деформацион структураланиши вужудга келади. Натижада нонютон оқиш қонуниятидан четланади, бу эса паст молекулали суюқликларга хосдир.

Полимерлар эритмаларида нонютонли оқиш бўлади ва макромолекулалараро бирикиш кузатилади. Ушбу ыонуниятга асосланиб тайёрланган гелнинг реологик хоссасини Реотест-2 асбобда ц/ц, II в режимда цилиндрлар тизимини ишлатилган ҳолда ҳарорат 25° , 40° , 55° , 70° С ларда олиб борилди [53, 57].

Аниқлаш натижалари қуйидаги 4.2 (а, б, в, г) - жадвал ва реограммада келтирилди.

4.2-жадвал

Карбопол асосидаги гел намуналарини реологик таҳлили

А) 25°C

№	α	$\tau = \alpha \cdot z$, Па	$\dot{\gamma}$, с^{-1}	$\eta_{\text{эф.}}$, Па.с	$\ln \eta_{\text{эф.}}$, Па.с
15	8	44,8	0,5	89,62	4,49
25	10	56	0,9	62,22	4,13
35	12	67,2	1,5	44,80	3,80
45	14	78,4	2,7	29,04	3,37
55	16	89,6	4,5	19,11	2,99
65	22	123,2	8,1	15,21	2,72
75	26	145,6	13,5	10,79	2,38
85	34	190,4	24,3	7,84	2,06
95	43	240,8	40,5	5,95	1,78
105	56	313,6	72,9	4,30	1,46
115	69	386,4	121,1	3,19	1,16
125	89	498,4	218,7	2,28	0,82

Б) 40 °С

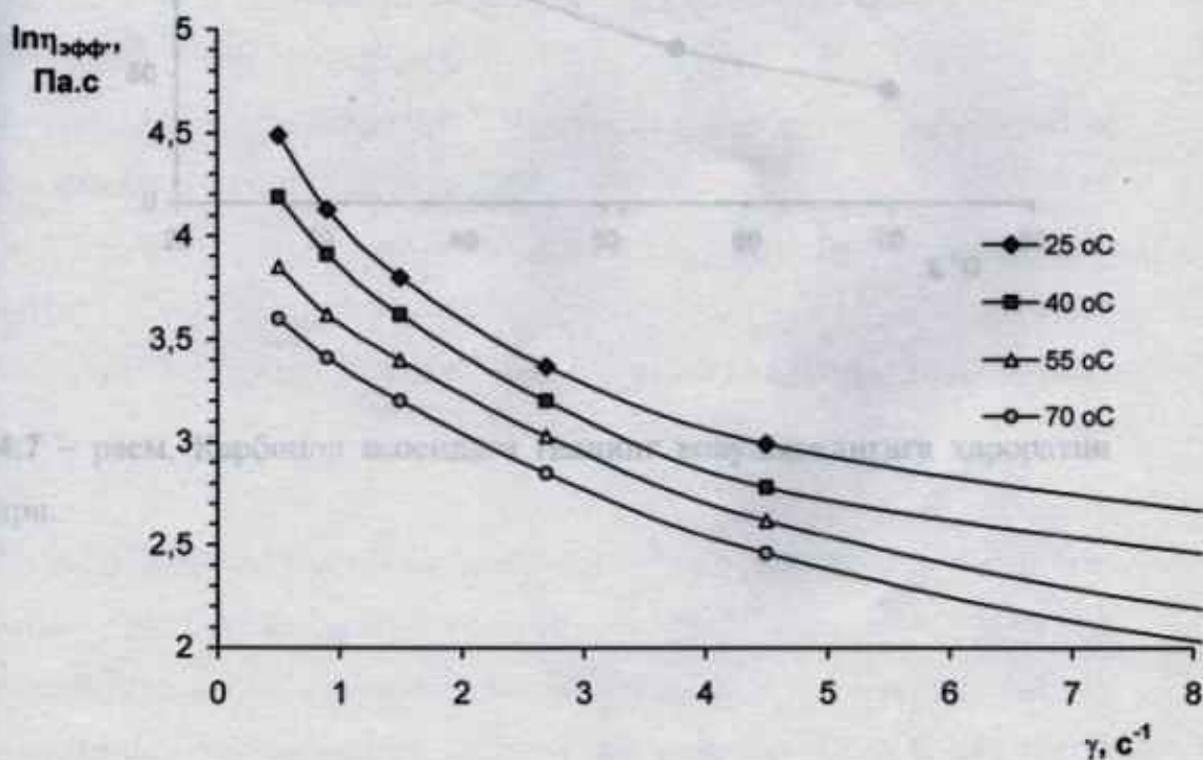
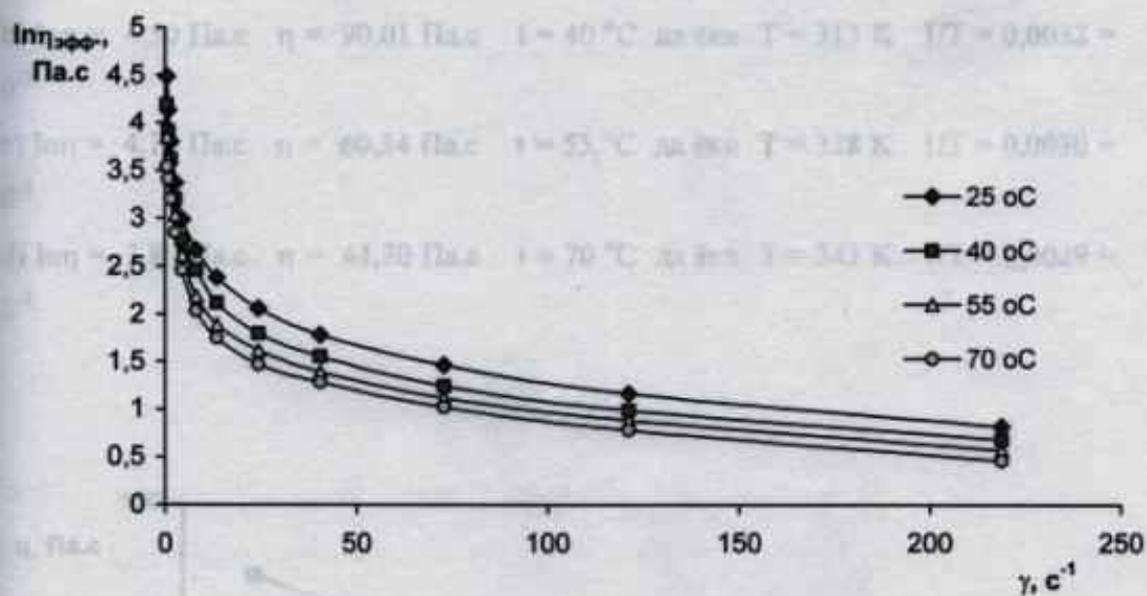
№	α	$\tau = \alpha \cdot z$, Па	γ , с ⁻¹	$\eta_{эфф.}$ Па.с	$\ln \eta_{эфф.}$ Па.с
16	6	33,6	0,5	67,2	4,21
26	8	44,8	0,9	49,78	3,91
36	10	56,0	1,5	37,33	3,62
46	11	61,6	2,7	22,82	3,13
56	13	72,8	4,5	16,18	2,78
66	17	95,2	8,1	11,75	2,46
76	20	112,1	13,5	8,30	2,12
86	26	145,6	24,3	5,99	1,79
96	34	190,4	40,5	4,70	1,55
106	45	252,0	72,9	3,46	1,24
116	58	324,8	121,1	2,68	0,99
126	77	431,2	218,7	1,97	0,68

В) 55 °С

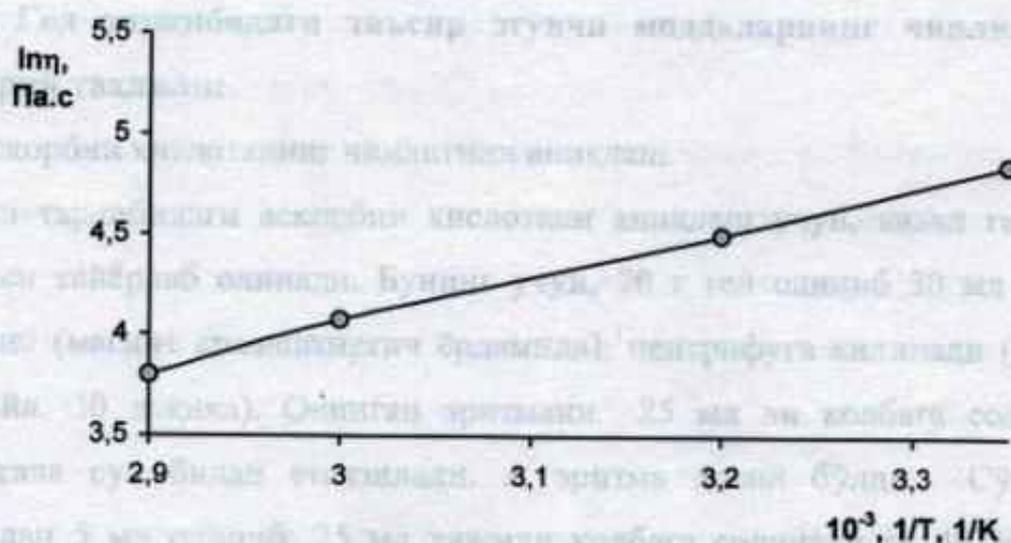
№	α	$\tau = \alpha \cdot z$, Па	γ , с ⁻¹	$\eta_{эфф.}$ Па.с	$\ln \eta_{эфф.}$ Па.с
16	3	16,8	0,5	33,6	3,51
26	5	28,0	0,9	31,11	3,44
36	7	39,2	1,5	26,13	3,26
46	9	50,4	2,7	18,66	2,92
56	10	56,0	4,5	12,44	2,52
66	11	61,6	8,1	7,61	2,03
76	15	84,0	13,5	6,22	1,83
86	20	112,0	24,3	4,61	1,53
96	26	145,6	40,5	3,59	1,28
106	36	201,6	72,9	2,77	1,02
116	48	268,8	121,1	2,22	0,79
126	62	347,2	218,7	1,59	0,46

Г) 70 °С

№	α	$\tau = \alpha \cdot z$, Па	γ , с ⁻¹	$\eta_{эфф.}$ Па.с	$\ln \eta_{эфф.}$ Па.с
16	4	22,4	0,5	44,80	3,80
26	6	33,6	0,9	37,33	3,62
36	8	44,8	1,5	29,87	3,40
46	10	56,0	2,7	20,74	3,03
56	11	61,6	4,5	13,69	2,62
66	13	72,8	8,1	8,99	2,19
76	16	89,6	13,5	6,64	1,89
86	22	123,2	24,3	5,07	1,62
96	29	162,4	40,5	4,01	1,39
106	40	224,0	72,9	3,07	1,12
116	52	291,2	121,1	2,41	0,88
126	69	386,4	218,7	1,77	0,57



4.5, 4.6 – расм. Карбопол асосидаги гелнинг ҳар хил ҳароратдаги - 25⁰, 40⁰, 55⁰, 70⁰ С реологик хоссаи: эффектив қовушқоқликни ($\ln \eta_{эфф.}$) тезлик градиенти (γ) га боғлиқлиги.



4.8 – расм. Динамик қовушқоқлик логарифмини ($\ln \eta$) тескари хароратга боғлиқлиги.

Эйринг – Френкел формуласидан фойдаланиб E_0 топилади:

$$\ln \eta = \ln A + (E_a/R)1/T$$

бу ерда, A -коэффициент; $R=8.31$ -универсал доимийлиги; E_a - қовушқоқ окимни фаоллаштириш энергияси;

$$E_a/R = (\ln \eta_1 - \ln \eta_2)/[(1/T)_1 - (1/T)_2] = (4,80 - 3,80)/(3,35 - 2,90) \cdot 10^{-3} = 2,22 \cdot 10^3$$

$$E_a = 2,22 \cdot 10^3 R = 2,22 \cdot 10^3 \cdot 8,31 = 18,448 \text{ Дж/моль} = 18,45$$

кДж/моль

Хулоса. Карбопол асосида тайёрланган ва дерматологик амалиётда ишлатиш учун мўлжалланган гелнинг реологик хоссаларини ўрганиш натижасида гел ҳосил қилувчи ва бошқа ёрдамчи моддаларнинг оптимал концентрацияси танланганлиги ва дори моддалар (витамин С, В₁, В₆, ва тирнокгул настойкаси) тайёр гелнинг реологик хоссаларига, гелга эса ҳар хил хароратлар сезиларли таъсир кўрсатиши исботланди.

4. Гел таркибидаги таъсир этувчи моддаларнинг чинлиги ва миқдорий таҳлили:

Аскорбин кислотанинг чинлигини аниқлаш.

Гел таркибидаги аскорбин кислотани аниқлаш учун, аввал гелнинг эритмаси тайёрлаб олинади. Бунинг учун, 20 г гел олиниб 30 мл сувда эритилиб (магнит аралаштиргич ёрдамида), центрифуга қилинади (1 дақ. 5000 айл. 30 дақиқа). Олинган эритмани 25 мл ли колбага солиниб, чизигигача сув билан етказилади. А эритма ҳосил бўлди. Сўнг бу эритмадан 5 мл олиниб, 25 мл ҳажмли колбага солинади ва 40 % этил спирти билан белгисигача етказилади. Шу эритмадан 5 мл олиб 0.015 % ли натрий 2.6-дихлор-фенол-индофенол қўшилса, эритма рангсизланади.

Аскорбин кислотанинг миқдорини аниқлаш.

Аскорбин кислотаси, пиридоксин гидрохлорид ва тиамин бромид миқдори ЮССХ усули бўйича аниқланди. Аниқлаш “Ўзбекистон кимё фармацевтика илмий текшириш институти” да, Ҳасанов Ў. ёрдамида олиб борилди.

Юқори самарали суюқлик хроматографияси суюқлик хроматографияси усулининг бир кўриниши бўлиб, бунда қўзғалувчан фаза – элюент колонкадаги сорбентдан катта тезликда юқори босим остида ўтади. Усул юқори ва қуйи молекулаларни иссиқликка чидамсиз моддаларни ажратиш олишга, уларнинг чинлигини ва миқдорини аниқлашга имкон беради.

Ҳозирги замон хроматографиялари қуйидаги қисмлардан ташкил топган: юқори самарали колонка, дозатор, юқори босимли насос, ёзув қурилмалари детектор, микропроцессор. Хроматографлар шунингдек, намуналарни автоматик равишда колонкага юбориш, режа асосида хроматографиялаш муҳитини ушлаб туриш, ажратиш жараёнининг қулай шароитини автоматик танлаб бериш, таҳлил қилинаётган аралашма

таркибидаги моддаларнинг чинлиги ва миқдорини аниқлаб берувчи мосламалар билан таъминланган.

Юқори босимли насос (200-500 атм гача) элюентни берилган домий тезликда колонкага етказиб беради. Баъзида микроколони хроматографларда нисбатан паст босимли насослар ишлатилади. Хроматографик колонкалар зангламайдиган пўлатдан тайёрланган бўлиб, узунлиги 10 -25 см, ички диаметри 0.3-0.8 см га тенг. Колонкалар диаметри 5-10 мкм бўлган думолв ёки нотекис шаклдаги адсорбент билан юқори босимда суспензион усул ёрдамида тўлдирилади.

Юқори самарали суюқлик хроматографиясида қўлланиладиган адсорбент заррачалари юқори босим остида парчаланмаслиги керак. Зич жойлашган кичик диаметрли адсорбент билан тўлдирилган колонкалар аралашмаларни юқори самарали хроматографик тақсимлаш хусусиятига эга. Хроматографиялаш жараёни кетаётган вақтда колонка ҳарорати 0.1°C аниқликда ушлаб турилади. Хроматографик тақсимланиш кўпинча $20 - 25^{\circ}$ да олиб борилади [21, 22, 24].

Гел таркибидаги аскорбин кислотанинг миқдорини аниқлаш учун, юқоридагидек усулда А эритма тайёрлаб олинади. Сўнг бу эритмадан 1 мл олиб, 25 мл ли колбага солинади ва кўзгалувчан фаза белгисигача етказилади.

- Колонка: Lichrospher 100 RP 18, 12.5 см заррачалар ўлчами 5 мкм;
- Кўзгалувчан фаза: Буфер эритма: Метанол 70:30 нисбатда;
- Кўзгалувчан фазанинг тезлиги: 1.0 мл/мин;
- 280 нм тўлқин узунлигида детекторлаш;
- Колонка ҳарорати: хона ҳарорати;

Буфер эритмани тайёрлаш. 0.9 г натрий гексансулфонат, 0.3 мл диэтиламин ва 10 мл сирка кислотани 900 мл сувда эритилади.

Стандарт эритмани тайёрлаш. 80 мг аскорбин кислота олиндиб, 50 мл ли колбага солинади ва белгисигача сув билан етказилади. Бу эритмадан 1

мл олиниб, 25 мл ли колбада кўзгалувчан фаза билан белгисигача етказилади.

Гел таркибидаги аскорбин кислотанинг миқдори куйидаги формула ёрдамида аниқланади:

$$X = \frac{S_1 \cdot a_3 \cdot 50 \cdot 25 \cdot 1 \cdot P}{S_2 \cdot a_1 \cdot 1 \cdot 50 \cdot 25 \cdot 100}$$

Бунда,

S_1 – аниқланаётган гелдаги аскорбин кислотанинг ўртача чўққиси

S_2 – стандарт эритмадаги аскорбин кислотанинг ўртача чўққиси

a_3 – стандартнинг олинган тортма оғирлиги

a_1 – наъмунанинг олинган тортма оғирлиги

P – стандарт модданинг фоиз миқдори

Препаратдаги аскорбин кислотанинг миқдори 0.02 г (10 г да) дан кам бўлмаслиги керак.

4.3- Жадвал

Препаратдаги аскорбин кислотасининг миқдорий таҳлили натижалари ва метрологик тавсифи

№	Олинган тортма, г	Гелнинг аниқланаётган ҳажми, мл	Топилди, г	Метрологик тавсифи
1.	10.0	50	0.025	$X_{урт} = 0.0258$
2.	10.0	50	0.025	$S = 0.0008$
3.	10.0	50	0.026	$\Delta X = 0.0023$
4.	10.0	50	0.026	$\Delta X_{урт} = 0.0010$
5.	10.0	50	0.027	$E = 9.0152\%$ $E_{урт} = 4.0317\%$

Пиридоксин гидрохлориднинг чинлигини аниқлаш.

Гел таркибидаги пиридоксин гидрохлоридни аниқлаш учун, аввал гелнинг эритмаси тайёрлаб олинади. Бунинг учун, 20 г гел олиниб 30 мл сувда эритилиб (магнит аралаштиргич ёрдамида), центрифуга қилинади (1 дақ. 5000 айл. 30 дақиқа). Олинган эритмани 50 мл ли колбага солиниб, чизигигача сув билан етказилади. А эритма ҳосил бўлди. Препарат эритмасига 2,6-дихлорхинонхлоримид, аммиакли буфер эритмаси ва бутил спирти қўшиб чайқатилса, аралашманинг бутил спирти қатламида ҳаво рангли индофенол турдаги модда ҳосил бўлди.

Пиридоксин гидрохлориднинг миқдорини аниқлаш.

Гел таркибидаги пиридоксин гидрохлоридни миқдорини аниқлаш учун юқоридагидек усулда А эритма тайёрлаб олинади. Сўнг бу эритмадан 1 мл олиб, 25 мл ли колбага солинади ва қўзғалувчан фаза белгисигача етказилади.

Колонка: Lichrospher 100 RP 18, 12.5 см заррачалар ўлчами 5 мкм;

- Қўзғалувчан фаза: Буфер эритма: Метанол 70:30 нисбатда;

- Қўзғалувчан фазанинг тезлиги: 1.0 мл/мин;

- 280 нм тўлқин узунлигида детекторлаш;

- Колонка ҳарорати: хона ҳарорати;

Буфер эритмани тайёрлаш. 0.9 г натрий гексансулфонат, 0.3 мл диэтиламин ва 10 мл сирка кислотани 900 мл сувда эритилади.

Стандарт эритмани тайёрлаш. 80 мг пиридоксин гидрохлорид олиниб, 50 мл ли колбага солинади ва белгисигача сув билан етказилади. Бу эритмадан 1 мл олиниб, 25 мл ли колбада қўзғалувчан фаза билан белгисигача етказилади.

Гел таркибидаги пиридоксин гидрохлориднинг миқдори қуйидаги формула ёрдамида аниқланади:

Тизимли бромид $S_1 \cdot a_s \cdot 50 \cdot 25 \cdot 1 \cdot P$

$$X = \frac{S_1 \cdot a_s \cdot 50 \cdot 25 \cdot 1 \cdot P}{S_s \cdot a_i \cdot 1 \cdot 50 \cdot 25 \cdot 100}$$

Бунда ,

S_1 – аниқланаётган гелдаги аскорбин кислотанинг ўртача чўққиси

S_s – стандарт эритмадаги аскорбин кислотанинг ўртача чўққиси

a_s – стандартнинг олинган тортма оғирлиги

a_i – наъмунанинг олинган тортма оғирлиги

P – стандарт модданинг фоиз миқдори

Гел таркибидаги пиридоксин гидрохлориднинг миқдори 0.02 г (10 г да) дан кам бўлмаслиги керак.

4.4- Жадвал

Препаратдаги пиридоксин гидрохлориднинг миқдорий таҳлили

натижалари ва метрологик тавсифи

№	Олинган тортма, г	Гелнинг аниқланаётган хажми, мл да	Топилди, г	Метрологик тавсифи
1.	10.0	50	0.026	$X_{ypr}=0.0268$
2.	10.0	50	0.026	$S=0.0008$
3.	10.0	50	0.027	$\Delta X=0.0023$ $\Delta X_{ypr}=0.0010$
4.	10.0	50	0.027	$E=8.6788\%$
5.	10.0	50	0.028	$E_{ypr}=3.8813\%$

Тиамин бромиднинг чинлигини аниқлаш.

Гел таркибидаги тиамин бромидни аниқлаш учун, аввал гелнинг эритмаси тайёрлаб олинади. Бунинг учун, 20 г гел олиниб 30 мл сувда эритилиб (магнит аралаштиргич ёрдамида), центрифуга қилинади (1 дақ. 5000 айл. 30 дақиқа). Олинган эритмани 50 мл ли колбага солиниб, чизигигача сув билан етказилади. А эритма ҳосил бўлди. Тиамин бромид эритмасига калий гексацианоферрат (III) ва натрий гидроксид эритмалари таъсирида оксидланиб, сариқ рангли тиохром моддасини ҳосил қилади. Эритмага бутил ёки изоамил қўшиб чайқатилса, тиохром спирт қатламига ўтади. Тиохром ултрабинафша нур оқимида кўк рангланиб товланди.

Тиамин бромиднинг миқдорини аниқлаш.

Гел таркибидаги тиамин бромидни миқдорини аниқлаш учун юқоридагидек усулда А эритма тайёрлаб олинади. Сўнг бу эритмадан 1 мл олиб, 25 мл ли колбага солинади ва кўзгалувчан фаза белгисигача етказилади.

- Колонка: Lichrospher 100 RP 18, 12.5 см заррачалар ўлчами 5 мкм;
- Кўзгалувчан фаза: Буфер эритма: Метанол 70:30 нисбатда;
- Кўзгалувчан фазанинг тезлиги: 1.0 мл/мин;
- 280 нм тўлқин узунлигида детекторлаш;
- Колонка ҳарорати: хона ҳарорати;

Буфер эритмани тайёрлаш. 0.9 г натрий гексансулфонат, 0.3 мл диэтиламин ва 10 мл сирка кислотани 900 мл сувда эритилади.

Стандарт эритмани тайёрлаш. 80 мг тиамин бромид олиниб, 50 мл ли колбага солинади ва белгисигача сув билан етказилади. Бу эритмадан 1 мл олиниб, 25 мл ли колбада кўзгалувчан фаза билан белгисигача етказилади.

Гел таркибидаги тиамин бромиднинг миқдори қуйидаги формула ёрдамида аниқланади:

$$X = \frac{S_i \cdot a_s \cdot 50 \cdot 25 \cdot 1 \cdot P}{S_s \cdot a_i \cdot 1 \cdot 50 \cdot 25 \cdot 100}$$

Бунда ,

S_i – аниқланаётган гелдаги аскорбин кислотанинг ўртача чўккиси

S_s – стандарт эритмадаги аскорбин кислотанинг ўртача чўккиси

a_s – стандартнинг олинган тортма оғирлиги

a_i – наъмунанинг олинган тортма оғирлиги

P – стандарт модданинг фоиз миқдори

Гел таркибидаги тиамин бромиднинг миқдори 0.02 г (10 г да) дан кам бўлмаслиги керак.

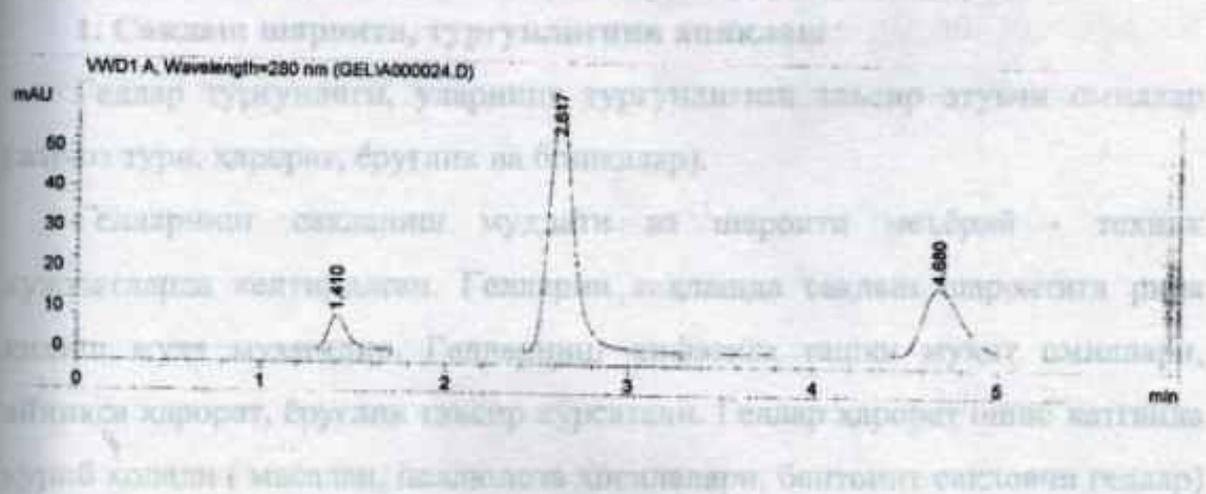
4.5- Жадвал

Препаратдаги тиамин бромиднинг миқдорий таҳлили натижалари ва метрологик тавсифи

№	Олинган тортма, г да	Гелнинг аниқланаётган ҳажми, мл	Топилди, г	Метрологик тавсифи
1.	10.0	50	0.024	$X_{ypr}=0.0248$
2.	10.0	50	0.024	$S=0.0008$
3.	10.0	50	0.025	$\Delta X=0.0023$ $\Delta X_{ypr}=0.0010$
4.	10.0	50	0.025	$E=9.3787\%$ $E_{ypr}=4.1943\%$
5.	10.0	50	0.026	

4.5 - жадвалдан кўриниб турибдики, таъсир этувчи моддаларнинг препаратдаги миқдори меъеридан кам бўлмади ва рухсат берилган четланишдан ошмади (10 г гелда 0.02 дан 0.028 г гача).

Препаратдаги аскорбин кислота, пиридоксин гидрохлорид ва тиамин бромиднинг миқдорий таҳлили натижалари 4.9 расмда келтирилган.



4.9 расм. Гел таркибидаги аскорбин кислота, пиридоксин гидрохлорид ва тиамин бромиднинг миқдорий таҳлил хроматограммаси

Гел таркибидаги тирноқгул настойкасининг чинлигини аниқлаш

Чинни идишчада турган 5 г гел эритмасига темир (III) - хлориднинг спиртдаги 5% ли эритмасидан бир неча томчи қўшилса, тўқ яшил ранг ҳосил бўлди.

IV Боб бўйича хулоса. Таклиф этилаётган гелнинг физик-кимёвий ва технологик хоссалари: ташки кўриниши, чинлиги, бир хиллиги, масса йўқотиши, рНи ва коллоид турғунлиги аниқланди.

Гелнинг биофармацевтик тадқиқотлари аскорбин кислотанинг ажралиб чиқиш даражаси бўйича *in vitro* усулда аниқланди.

Гелнинг реологик кўрсаткичлари “Реотест – 2” вискозиметрида ўрганилди, гелга ҳар хил ҳароратлар сезиларли таъсир кўрсатиши исботланди.

Гел таркибидаги таъсир этувчи витаминларнинг чинлиги ва миқдорий таҳлили ЮССХ усулида аниқланди. Таъсир этувчи витаминларнинг гелдаги миқдори меъёридан кам бўлмади ва рухсат берилган четланиш доирасида бўлди.

V Боб. Гелнинг турғунлигини, сақлаш шароити ва муддатини ўрганиш

1. Сақлаш шароити, турғунлигини аниқлаш

Геллар турғунлиги, уларнинг турғунлигига таъсир этувчи омиллар (жиҳоз тури, ҳарорат, ёруғлик ва бошқалар).

Гелларнинг сақланиш муддати ва шароити меъёрий - техник хужжатларда келтирилган. Гелларни сақлашда сақлаш шароитига риоя қилиш жуда муҳимдир. Гелларнинг сифатига ташқи муҳит омиллари, айниқса ҳарорат, ёруғлик таъсир кўрсатади. Геллар ҳарорат ошиб кетганда қуриб қолади (масалан, целлюлоза ҳосилалари, бентонит сақловчи геллар) [59]. Геллардаги препаратлар хусусиятига бошқа омиллар, яъни асоснинг компонентларини физик-кимёвий хоссалари таъсир этади. Агар гелларда ўзига хос оксидланиш маҳсулотлар пайд бўлса (гидроксидлар, альдегид ва кетонлар, спиртлар ва кислоталар), унинг сабаби жиҳоз материаллари нотўғри танланган ёки сақлаш шароитига риоя қилинмаганлигини кўрсатади.

Оксидланиш маҳсулотлари асосни фақат органолептик хоссаларини ўзгартириб қолмай, балки гелдаги дори моддалар турғунлигига таъсир кўрсатади. Бу ҳодисани олдини олиш учун гелларга сунъий бутилоксианизол, бутилокситолуол, галл кислотаси эфирини, органик ва ноорганик олтингугурт бирикмалари оксидланишга қарши қўшилади [25].

Гелларнинг турғунлигига жиҳозлар катта таъсир кўрсатади. Чунки у препаратни ташқи муҳим таъсиридан ташишда ва сақлашда химоялаши керак.

Гелларни жиҳозловчи материаллар адсорбция, диффузия ифлосланишлардан химоя қилиб ишлатилиши қулай ва ёрликлаш осон бўлиши керак.

Гелларни шиша банкаларга ҳам солиш мумкин, уларнинг афзаллик томонлари: кимёвий ва биологик инертлиги ДМга нисбатан сув

Ўтказмайди, осон беркилади, лекин камчиликлари ҳам мавжуд: механик мустаҳкам эмас, ювиш ва стериллаш қийин.

Банкалар полимер материаллардан: полистирол 10, 20, 30, 50 ва 100 мл бўлади, улар бурама қопқоқли ёки бошқача қопқоқли бўлади (банка устига тортиб ёпилади).

Полистиролдан ясалган банкаларда метилсалицилат, фтал кислотасини этил эфирини, қорамойларни сақлаш мумкин эмас. Зар қоғоз асосидаги материалдан ясалган жиҳозлар ҳам бор.

Энг замонавий ва қулай жиҳоз гел ва суртмаларга – бу тубалар. Тубалар – цилиндр шаклидаги эластик бўлиб, бир томони ёпиқ, иккинчиси эса қопқоқ билан ёпилади. Қопқоғи бурама бўлиб буралади, ёки тўғридан-тўғри очилади. Тубалар металлдан ва полимердан ёки ламинатдан бўлади. Ушбу материаллар маҳсулотни бактериялар, сув, кислород, ёруғликдан химоялайди. Демак, тубалар ДМни ташқи муҳитдан четлайди. Ундан, ташқари тубани ичидан маҳсулотни чиқармайди.

Алюминий тубалар – қулай ва кўп ишлатиладиган жиҳоз бўлиб, уларнинг пайдо бўлганига 100 йилдан ошган. Лекин ҳозирги кунда энг оригинал ва энг яхши жиҳоз ҳисоблаади. Улар ўзига ҳавони тортмайди – очиб ичидагини олганда, ишлатиш жараёнида тубадаги ДМ бузилмайди.

Маълумки, барча маҳсулотларни сақланишидаги энг керак бўлган шароит – бу ҳаво билан контакт бўлмаслиги.

Металл тубалар ДМ ни ёруғликдан яхши сақлайди. Улар маҳсус заводларда тайёрланади. А6 ва А7 маркали алюминийдан экструзиялаш ёрдамида. Ички юзаси лак билан қопланади (ФЛ - 559 навли), ташқиси эса - эмаль краска билан. Уларнинг ҳажми 2.5 дан 40 г гача.

Полимер тубалар полиэтилен, полипропилен, поливинилхлориддан тайёрланади. Гелларни алюминий тубаларга жойлаштириш арзонга тушади, ишлатилиши қулай, эстетик жиҳатдан яхши, асосийси – сақланиш муддати давомида препаратни сифатини сақлаб беради.

Нима учун дори препаратини турғунлиги ўрганилади?

Ташқи муҳит таъсирида (ҳарорат, намлик, ёруғлик) вақт ўтиши билан дори препаратини сифати ўзгариши ҳақида маълумот олинади. Унинг учун ҳар хил усуллар: стресс – синов, тезлаштирилган ва табиий шароитдаги ёки узоқ муддатли усуллар ишлатилади.

Стресс - синовлар – янги дори субстанциялари учун қўлланилади.

Тезлаштириган усул – янги дори турини ишлаб чиқишда, янги генериклар учун ҳам. Вақтни тежайди ва жиҳоз материалларни ҳам. Бу тадқиқотларда ҳарорат – 15 ° С юқори бўлиб белгиланади. Энг кенг тарқалган давомлиги - 3 ва 6 ойдир. Узоқ муддатли ёки табиий шароитда олиб бориладиган усул – асосий усул бўлиб, яроқлилиқ муддатни белгилаб беради, чунки шароити бўлғуси шароитга яқинлашган бўлади.

2. Гелнинг яроқлилиқ муддатини белгилаш

Аскорбин кислота, витамин В гуруҳини сақловчи дерматологик гелни турғунлигини таъминлаш учун алюмин тубаларга кўп киррали пластмасса бушонли ТУ 64-7-678-90 «Тубы и бушоны для медицинских целей» асосида 10 г дан ва уларни салқин ёруғлик нури тушмайдиган жойда, қора қоғозда ўралган холда сақланди. Препаратни кўрсаткичларини сақлаш давомида ҳар 6 ойда аниқладик. Кузатилган муддат давомида гелнинг ташқи кўриниши 15 ой давомида ўзгармади.

Олинган натижалар 5.1-жадвалда келтирилган.

Мақсадли курс/кўрсаткич	5.1-жадвалда келтирилган	5.1-жадвалда келтирилган	5.1-жадвалда келтирилган	5.1-жадвалда келтирилган
Аскорбин	65.0	64.7	64.5	61.3
Витамин В	62.0	62.0	61.9	61.3
Витамин Е	67.5	67.4	67.5	67.3

5.1-жадвал

Карбопол асосидаги сувда эрувчан витаминлар (С, В₁ ва В₆) ва тирнокгул настойкасини сакловчи дерматологик гелнинг турғунлигини ўрганиш тадқиқотлар натижалари.

Геллар кўп қиррали пластмасса бушонли ТУ 64-7-678-90 «Тубы и бушоны для медицинских целей» алюмин тубаларга 10 г дан кадокланган. Сакланиши: салкин ёруғлик нури тушмайлиган жойда, қора қоғозда ўралган.

Ҳарорат: 18-20 ⁰ С		Нисбий намлик: 60%		Алюмин тубаларида, 10гр	
Аниқланадиган кўрсаткичлар	XI ДФ бўйича қўйилган талаблар	Текширилган саналар			
		22.01.13	20.03.13	22.01.14	21.04.14
Ташқи кўриниши	Оч сарғиш рангли, ўзига хос ҳидли гел	Мос	Мос	Мос	Мос
Бир хиллиги	Заррачалари бўлмаган, ёпишқок масса	Мос	Мос	Мос	Мос
Сувли ажратмасининг РНи	6.5 – 7.5	6.80	6.95	7.10	6.86
Аскорбин кислота, В ₁ ва В ₆ витаминлари ҳамда тирнокгул настойкасини чинлиги	Аскорбин кислота - натрий 2.6-дихлор-фенол-индофенол билан эритма рангсизланади; Пиридоксин гидрохлорид – индофенол ҳосил қилиш реакцияси; Тиамин бромид – тиохром ҳосил бўлиш реакцияси. Темир (III)-хлориднинг спиртдаги эритмаси билан тўқ яшил ранг ҳосил бўлиш реакцияси.	Мос	Мос	Мос	Мос
Миқдорий кўрсаткичлари %	50-70				
Аскорбин кислота		65.0	64.9	64.8	64.5
Тиамин бромид		62.0	62.0	61.9	61.8
Пиридоксин Гидрохлорид		67.5	67.4	67.4	67.3

Жадвалдан кўришиб турибдики, 15 ой давомида таъсир этувчи моддалар миқдорини аниқлаш усули хатолигидан ошмади. Гелнинг сувли ажратмасини рН кўрсаткичи кўйилган меъёрида бўлди. Гелнинг ташқи кўриниши, ранги, ҳиди, бир хиллиги ўзгармади. Демак, тайёрланган гел 15 ой табиий сақланиш давомида турғунлигини давом этди. Жиҳоз сифатида тубалар мос бўлди.

V Боб бўйича хулоса. Карбопол асосидаги сувда эрувчан витаминлар (С, В₁ ва В₆) ва тирнокгул настойкасини сақловчи дерматологик гелнинг турғунлигини ўрганиш бўйича ташқи кўриниши, бир хиллиги, гелнинг сувли ажратмасининг рНи, таъсир этувчи моддаларнинг чинлиги ва миқдорий таҳлили ўтказилди. Ҳар 6 ой давомида ушбу кўрсаткичлар аниқланганда аниқлаш натижалари деярли ўзгармаганлиги кузатилди ва кўйилган талабларга жавоб берди. Изланишлар натижасида аскорбин кислота, витамин В гуруҳини сақловчи дерматологик гелни турғунлигини таъминлаш учун алюмин тубаларга, ТУ 64-7-678-90 «Тубы и бушоны для медицинских целей» асосида 10 г дан ва уларни салкин ёруғлик нури тушмайдиган жойда, қора қоғозда ўралган ҳолда сақланиши таклиф этилди.

7. Препаратнинг сарфидомига таъсир этувчи моддалар миқдорини аниқлаш усули хатолигидан ошмади, таъсир этувчи моддаларнинг препаратдаги миқдори меъёридан ҳам бўлмади ва руҳсат берилган қатъийликни ошмади (10 г гелда 0.02 дан 0.028 г гача)

8. Аскорбин кислота, витамин В гуруҳини сақловчи дерматологик гелни турғунлигини таъминлаш учун алюмин тубаларга кўйилган ва уларни салкин ёруғлик нури тушмайдиган жойда, қора қоғозда ўралган ҳолда сақланиши, 15 ой давомида таъсир этувчи моддалар миқдорини аниқлаш усули хатолигидан ошмади. Гелнинг сувли

Хулоса. рН кўралини кўриштириш маъноси бўлди. Гелнинг ташки

1. Маҳаллий ва хорижий мамлакатлар адабиётлари, ахборот ресурслари ва интернет маълумотларидан фойдаланиб адабиётлар таҳлили қилинди.

2. Тадқиқот объектлари танланди ва изланишлар натижасида гелнинг компонентлари таъсир этувчи моддалар билан муносиблиги топилди.

3. Ҳар хил таркибли асослардан изланиш асосида мўтадил гидрофил асос танлаб олинди ва доривор моддаларнинг оптимал концентрацияси аниқланди.

4. Гелнинг биофармацевтик тадқиқотидаги аскорбин кислотанинг ажралиб чиқиш даражасини *in vitro* усулида аниқлаш.

5. Карбопол асосида тайёрланган ва дерматологик амалиётда ишлатиш учун мўлжалланган гелнинг реологик хоссаларини ўрганилди, гелга ҳар хил ҳароратлар сезиларли таъсир кўрсатиши исботланди.

6. Олинган гел физик кимёвий ва технологик кўрсаткичлари : ташки кўриниши, чинлиги, бир хиллиги, масса йўқотиши, коллоид турғунлиги, сувли эритмасининг рНи, таъсир этувчи моддаларнинг чинлиги ва миқдори аниқланди ва натижаларга кўра XI ДФ да келтирилган талабларга жавоб беради.

7. Препаратнинг таркибидаги таъсир кўрсатувчи витаминлар ЮССХ усулида аниқланди, таъсир этувчи моддаларнинг препаратдаги миқдори меъёридан кам бўлмади ва руҳсат берилган четланишдан ошмади (10 г гелда 0.02 дан 0.028 г гача)

8. Аскорбин кислота, витамин В гуруҳини сақловчи дерматологик гелни турғунлигини таъминлаш учун алюмин тубаларга кўп қиррали пластмасса бушонли ТУ 64-7-678-90 « Тубы и бушоны для медицинских целей» асосида 10 г дан ва уларни салқин ёруғлик нури тушмайдиган жойда, қора қоғозда ўралган ҳолда сақланди. 15 ой давомида таъсир этувчи моддалар миқдори аниқлаш усули хатолигидан ошмади. Гелнинг сувли

ажратмасини рН кўрсаткичи кўйилган меъёрида бўлди. Гелнинг ташқи кўриниши, ранги, ҳиди, бир хиллиги ўзгармади. Демак, тайёрланган гел 15 ой табиий сақланиш давомида турғунлигини намоён этди.

1. Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2007 – йил 19 сентябрдаги ЦК 731-сонли қарори билан Ўзбекистон Республикасида термостатланган препаратларнинг таъдирини яқин келажикда таъинлашни ва теъдиллигини асосатдан қайта қарамоқ ва ақсури шартларида таъини.

2. ТШ 42-01: 2002 "Doxi voinitsini nifati standartlari kashiy qo'qilan"

3. Европейска фармасеутика 2001. «Сайтсиз» С. 305

4. ГОСТ 17-85-80 Е. Средства лекарственные. Удобрения, препараты, транспортные и др. условия.

5. Государственной регулятор лекарственных средств. – Р. 57-63 Т. 2010-№5

6. Исследования фармации, 4-е издание. С. 723, 724, 784

7. Фармакопей США, 25-е издание. С. 1494, 1894

8. Британская фармакопейка 2001. С. 1405, 1559

9. Давлат Фармакопеяси XI ниср: 1990. Б. 143

10. ФСП 42 Уш 33323453-2014-2012. «Настой» камишсуяси

11. ОСТ 6 05-386-73 «Настой карбоксиметилцеллюлозы»

12. ФС 42 Уш 0511-2002 «Вода витаминная»

13. ФС 42-2702-99 «Глицерин»

II. Дарухона ва Таъин Қўлланмалари

14. Иванова Л.А. Технологическая лекарственная форма. М.: Медицина, 1991. Т. 2. С. 544

15. Куватова Н.Н., Михайлова Г.В., Чистова Е.Д. Фармацевтическая технология. М. 2004. С. 454

16. Мирзалиева М.М. Фармацевтика технология препарат. Ташкент. 2001. Б. 143

Фойдаланилган адабиётлар рўйхати

I. Норматив – ҳуқуқий ҳужжатлар:

1. Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2007 – йил 19 – ноябрдаги ПҚ 731-сонли “2011 йилгача бўлган даврда фармацевтика тармоғи корхоналарини модернизация қилиш, техникавий ва технологик жиҳатдан қайта жиҳозлаш дастури тўғрисида” ги қарори.

2. Tsh 42-01: 2002 “Dori vositalari sifati standartlari asosiy qoidalari”

3. Европейская фармакопея 2001.- «Carbomers».-С. 306.

4. ГОСТ 17768-90 Е. Средства лекарственные. Упаковка, маркировка, транспортирование и хранение.

5. Государственный реестр лекарственных средств. – Р.Уз.МЗ.Т.-2010.-№5

6. Индонезийская фармакопея, 4-е издание.-С.-723-724, 784

7. Фармакопея США, 25-е издание.- С.-1494, 1694

8. Британская фармакопея.-2001.-С.-1405, 1599

9. Давлат Фармакопеяси XI нашр: 1990.-Б.145

10. ФСП 42 Уз-23325453-2014-2012. «Настойка каллендулы»

11. ОСТ 6-05-386-73 «Натрий карбоксиметилцеллюлоза»

12. ФС 42 Уз-0511-2007 «Вода очищенная»

13. ФС 42-2202-99 «Глицерин»

II. Дарелик ва ўқув қўлланмалар:

14. Иванова Л.А. Технология лекарственных форм. М.:Медицина, 1991.-Т.-2.С.544

15. Краснюк И.И., Михайлова Г.В., Чижова Е.Д. Фармацевтическая технология. М.:-2004.-С.464

16. Миралимов М.М. Фармацевтик технология асослари. Тошкент.-2001.-Б.343

17. Синёв Д.И., Марченко Л.Г., Синёва Т.Д. Справочное пособие по аптечной технологии лекарств.-С.Петербург.-2001.-С.316
18. Тенцова А.И., Ажгихин И.С. Лекарственная форма и терапевтическая эффективность лекарств.-М.:Медицина, 1974.-С.336
19. Тихонов А.И., Ярных Т.Г. Технология лекарств.-Харьков: Изд НФАУ, Золотые страницы.-2002.-С.702
20. Чуешов В.И. Промышленная технология лекарств.-Харьков, 2002.-Т.2.-С.761
21. Ибодов А.Ю. Юнусхўжаев А.Н., Убайдуллаев Қ.А. Фармацевтик кимё.-Тошкент, 2011.-1 қ.-Б.229, 397
22. Ибодов А.Ю. Юнусхўжаев А.Н., Убайдуллаев Қ.А. Фармацевтик кимё.-Тошкент, 2011.-2 қ.-Б.313, 460
23. Полный справочник фармацевта/ Под редакцией проф.Ю.Ф. Елисеева.-М., 2007.-С.766
24. Машковский М.Д. Лекарственные средства.М.-2007.-С.758-760.
25. Машковский М.Д. Проблема стабильности и сроков годности лекарств актуальна для России// Фарматека.-1996.-№1.-С.38.

III. Илмий журналлардаги мақолалар:

26. Назарова З.А., Зиямухамедова М.М., Рахмонова К.Ж. Изучение реологических свойств геля, содержащего жидкий экстракт ханделии волосистой// Фарм.ж. 2008-№2-С. 56-59
27. Назарова З.А., Иргашева Н.А. Эритромицилли гел таркиби ва технологиясини ишлаб чиқиш// Фармацевтика журн. 2008.-№2-Б. 59-61
28. Арипова Н.Х., Махмуджонова К.С., Акбаров А.Б., Ризаева Н.М. Кетомед гели технолгиясини ишлаб чиқиш// Фармацияда таълим, фан ва ишлаб чиқариш интеграцияси" илмий амалий анжуман материаллари. - Тошкент, 2012-Б.413-414

29. Инагамов С.Я. Поликомплексные гели «ПКГ-1» - основа для пасты// Матер. Науч.-практ. Конф. Интеграции образования, науки и производства в фармации Ташкент, 2011. -С. 329-330
30. Йўлдошев Ш.А., Саримсаков А.А., Рашидова С.Ш. Технология производства очищенной карбоксиметилцеллюлозы медицинского назначения// Матер. Науч.-практ. конф. Интеграции образования, науки и производства в фармации Ташкент, 2011. -С.334
31. Назарова З.А., Зиямухамедова М.М., Саидова М.Я. Гели как лекарственные препараты, их характеристика, классификация и применение// Фарм.вестник Узбекистана.-2011.-№3.-С.59-65
32. Курбонова Қ., Ризаева Н.М. Махмуджонова К.С. Мойчечак дамламаси гели технологиясини ишлаб чиқиш// Матер. Науч.-практ. Конф. Интеграции образования, науки и производства в фармации Ташкент, 2011. –Б. 337
33. Тўхтаев Х.Р., Исроилов Э., Турсунова Л.И. Тери ёрилишига қарши мураккаб таркибли геллар таркиби ва технологиясини ишлаб чиқиш// Матер. Науч.-практ. конф. «Интеграции образования, науки и производства в фармации» № Ташкент, 2011. -Б.346-347
34. Тўхтаев Ф.Х., Ёқубжонова Ф.С. Тирноқгул асосида қурук экстракт олиш технологиясини ишлаб чиқиш// Фармацияда таълим, фан ва ишлаб чиқариш интеграцияси” илм.-ам. анж. матер. - Тошкент, 2012. -Б. 451-453
35. Зиямухамедова М. М. Исследование срока годности гели ханделии// Матер. Науч.-практ. конф. «Интеграции образования, науки и производства в фармации» Ташкент, 2011. -Б. 328-329
36. Тўхтаев Х.Р., Қосимова М.Б., Шамсиддинова М. Оғиз бўшлиғи касалликларига қарши геллар яратиш технологиясини ишлаб чиқиш// Матер. Науч.-практ. конф. «Интеграции образования, науки и производства в фармации» Ташкент, 2011. –Б. 347 - 348

37. Инагамов С.Я., Туланова А.В., Назарова З.А. Исследования основ, полученных с помощью карбоксиметилцеллюлозы с мочевино-формальдегидными олигомерами// Сб. тез. докл. III междуна. Науч.-практ. конф. «Наука і соціальні проблеми суспільства: медицина, фармація, біотехнологія» ч.1.-Харьков, 2003.-С.133.
38. Туланова А.В., Арипова Н.Х., Назарова З.А., Туреева Г.М. Исследования по разработке составов лекарственных гелей и плёнок для наружного применения, содержащих противовоспалительные вещества// Сб. тез. докл. науч. конф. молодых ученых, посвящ. 90 летию со дня рожд. Проф. Азизова М.А. - Ташкент, 2003.-С. 107-108.
39. Перцев И.М., Гуторов С.А., Халеева Е.Л. Контроль качества и производство мягких лекарственных средств в свете требований Гос. Фармакопеи Украины// Провизор. – 2002. – №8, – С. 29 – 31.
40. Алексеев К. В., Ли В.Н., Демишев В.Н., и др. РАП в фармации: получение и токсикологическая оценка //Фармация.- 1986.-№3.С.19-22.
41. Ахророва Ш., Махмуджонова К.С., Ризаева Н.М. Комбинированный стоматологический гель цинк глицерина на основе тыквы // “Фармацияда таълим, фан ва ишлаб чиқаришнинг долзарб масалалари” илмий – амалий анжуман материаллари. – Тошкент, 2008.-Б. 77-78.
42. Багирова В.Л., Демина Н.Б., Кулинченко Н.А. Мази – современный взгляд на лекарственную форму// Фармация.- 2002.-№2.-С.24-26.
43. Гаврилин М.В., Компанцева Е.В и др. Изучение возможности использования геля полиэтиленоксида в фармации // Фармация.- 1998.№2.-С.20-22.
44. Дониёров Б., Юнусова Х.М., Зуфарова З.Х. Яллигланишга қарши қўлланиладиган «САЛАС» гелининг технологиясини ишлаб чиқиш//

32. “Фармацияда таълим, фан ва ишлаб чиқаришнинг долзарб масалалари” илмий амалий анжуман.-Тошкент,2009.-Б.90.
45. Зиямухамедова М.М. Получение жидкого экстракта ханделии волосистой (Handelia trichophylla, Srenk Ytimerl) и разработка на его основе технологии мази: Автореф... дис. канд. фарм. наук. – Ташкент.-2007.-17с.
46. Зиямухамедова М.М., Назарова З.А., Рахмонова К., Султонова Г. Туклибаргли ханделия суюқ экстракти асосида гел технологиясини ишлаб чиқиш// “Фармацияда таълим, фан ва ишлаб чиқариш интеграцияси” илмий-амалий анжуман.-Тошкент,2007.-Б.216.
47. Зиямухамедова М.М., Назарова З.А. Разработка технологии геля «ханделии»// Баркамол авлод йилига бағишланган “Фармацияда таълим, фан ва ишлаб чиқариш интеграцияси” илмий-амалий анжуман.-Тошкент. 2010.-Б.306.
48. Махмуджонова К.С., Искандарова Ш.Ф., Ахророва Ш. Қовоқ асосида олинган “Олтин ёшлик” гел таркиби ва технологиясини// Фармацевтика журнали.-2008.-№1.-Б.40-42.
49. Назарова З.А. Современное состояние и перспективы развития мягких лекарственных средств для местного применения// Фармацевтика журнали.-2007.-№4.-Б.78-81.
50. Ризаева Н.М., Махмуджонова К.С. Цинк глицерратовый стоматологический гел на основе полимеров// “Фармацияда таълим, Фан ва ишлаб чиқариш интеграцияси” илмий-амалий анжуман.- Тошкент. 2007.-Б.237.
51. Ризаева Н.М., Махмуджонова К.С. Муаммоли юз териси учун ундирилган мощдан гел тайёрлаш// Баркамол авлод йилига бағишланган “Фармацияда таълим, Фан ва ишлаб чиқариш интеграцияси” илмий-амалий анжуман.-Тошкент. 2010.-Б.299.

52. Стародубова М.В., Багирова В.Л., Слюсар О.И., и др. Разработка нормативной документации на новые мягкие лекарственные формы на основе Ареспола// Тез.докл. VII конгресса «Человек и лекарство»- М., 2001.-С.711-712.
53. Туланова А.В. Создание технологии гелей натрия салицилата и ацетилсалициловой кислоты противовоспалительного действия и оценка качества. Автореф. дис. ...канд. фарм. наук.- Ташкент 2007.- 18с.
54. Назарова З.А., Абдуллаева Н.Б. Сувда эрувчан витаминлар ва тирноқгул настойкасини сақловчи гелининг технологияси ва сифатини баҳолаш// Фармацевтика журнали.-2014.-№1.-Б.24-26
55. Мақсудова Ф.Х. ва Кариева Ё.С. 3%ли диклофенак гелининг турғунлини аниқлаш// Фармацевтика журнали.-2013.-№3. Б.55-56
56. Шаропова З.Б ва Шодмонова Ш.Н. Майда гулли тоғрайхон суюк экстракти технологиясини ишлаб чиқиш// Фармацевтика журнали.-2013.-№1.-Б.53-56
57. Малкин А.Я., Исаев А.И. Реология : концепции, методы. «Профессия» пер. с англ. Санкт-Петербург.-2007.-С.201, 337
58. Перцев И.М., Халева Е.Л., Пиминов А.Ф. ОФС «Мягкие лекарственные средства для местного применения// Виснік фармації. Украина.-2002.-№2.-С.71
59. Назарова З.А. Разработка технологии эмульсионных и гидрофильных основ на основе местного сырья. Усовершенствование технологии мазей с их помощью. дис... докт. фарм. наук. Т. 1996.-С.-220
60. Нейман П.Л. Получение и стандартизация стоматологических гелей и жидких лекарственных средств на основе корневища и корней хрена обыкновенного и бутонов гвоздичного дерева. Автореф... канд. фарм. наук – Москва.-2011.-20с.

IV. Интернет сайтлари:

61. <http://www.farmius.com>
62. <http://www.medinko.ru>
63. <http://www.qnicpm.ru>



СБОРНИК МАТЕРИАЛОВ КОНФЕРЕНЦИИ
PROCEEDINGS OF THE CONFERENCE

25-26 АПРЕЛЬ 2015

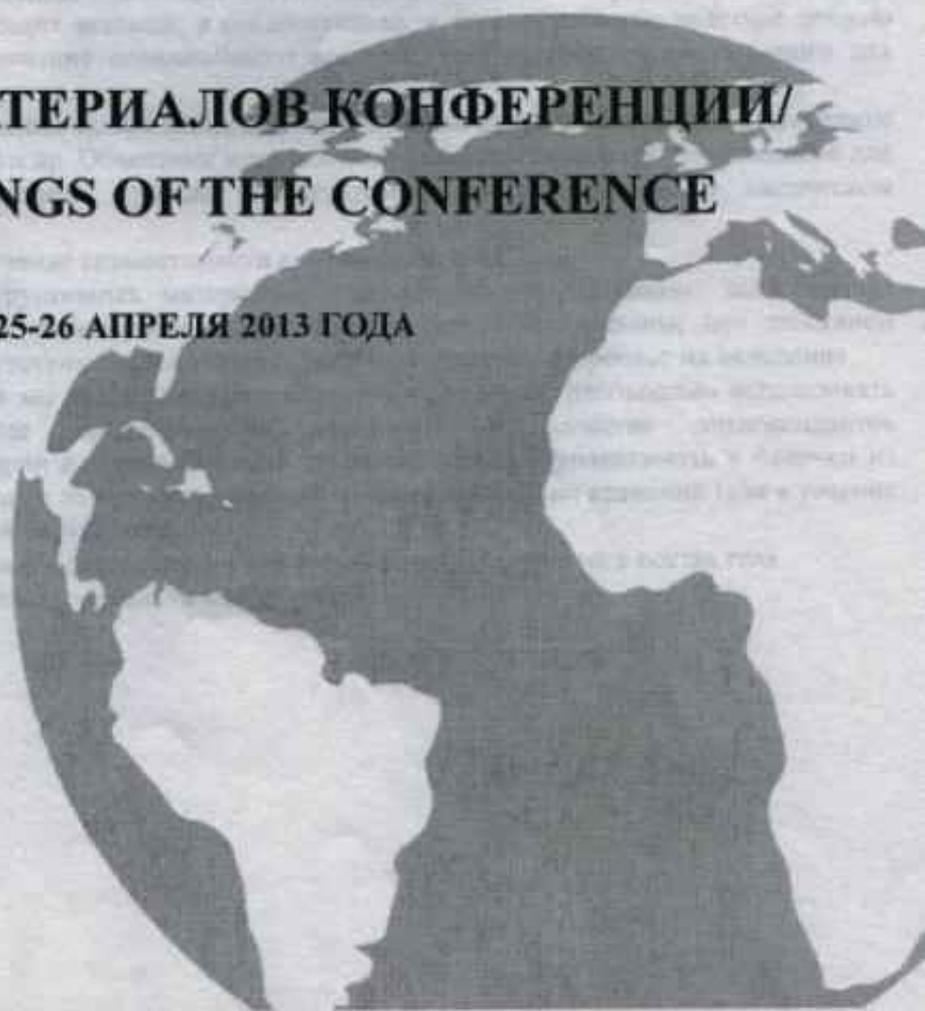
ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
«САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ
ХИМИКО-ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ АКАДЕМИЯ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**III ВСЕРОССИЙСКАЯ НАУЧНАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ
СТУДЕНТОВ И АСПИРАНТОВ С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ
«МОЛОДАЯ ФАРМАЦИЯ – ПОТЕНЦИАЛ БУДУЩЕГО»**



**СБОРНИК МАТЕРИАЛОВ КОНФЕРЕНЦИИ/
PROCEEDINGS OF THE CONFERENCE**

25-26 АПРЕЛЯ 2013 ГОДА



ТЕХНОЛОГИЯ ПРОИЗВОДСТВА

ИННОВАЦИОННЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

**ИЗУЧЕНИЕ СОВМЕСТИМОСТИ АСКОРБИНОВОЙ КИСЛОТЫ И ВИТАМИНОВ ГРУППЫ В,
СОДЕРЖАЩИХСЯ В ГЕЛЕ, ПРИГОТОВЛЕННОМ НА ОСНОВЕ ЖИДКОГО ЭКСТРАКТА
КАЛЕНДУЛЫ**

Н.Б. Абдуллаева - магистрант 1 курса

Ташкентский Фармацевтический институт, г. Ташкент, Республика Узбекистан

Кафедра технологии лекарственных форм

Руководитель: проф. З.А. Назарова

Гели широко применяются в различных областях медицины: при лечении дерматологических заболеваний, в отоларингологии, хирургической практике, проктологической, гинекологической, а также как средство защиты кожи от неблагоприятных внешних воздействий.

Проблема использования витаминов в дерматологии весьма перспективна. К настоящему времени накоплено большое количество фактических данных по различным аспектам применения витаминов в медицине. Многочисленные исследования А.А. Антоњева, Г.К. Гагаева, А.В. Метельского доказали, что витамины определяют в организме многие жизненно-важные биохимические превращения, которые играют ведущую роль в сложных реакциях выработки энергии. Одним из важных направлений является изучение возможности наружного применения витаминов. Как показали исследования последних лет, водорастворимые витамины способны интенсивно всасываться через кожу, что открывает новые пути их использования в дерматологии.

Для определения характера лекарственной композиции необходимо учитывать весь комплекс факторов, влияющих на стабильность лекарственных веществ в лекарствах. При определении совместимости лекарственных веществ существует целый ряд факторов, как свет, рН среды, температура значительно ускоряющих процессы взаимодействия между ингредиентами лекарственной формы. Универсального способа преодоления несовместимостей в смесях лекарственных веществ не существует. Исходя из знания физико-химических свойств компонентов лекарства (химический характер соединения, его растворимость и др.) можно, во-первых, предвидеть их поведение, а затем изыскать способ и средства их преодоления. Основная задача - это состав действующих веществ, а следовательно, и терапевтическое действие должно оставаться неизменным в течение определенного времени, необходимого и достаточного для использования данного лекарства.

В последнее время появились новые вещества: повышающие растворимость, препятствующие окислению (антиоксиданты) и др. Объектами исследований являются витамины, необходимые для правильного течения жизненных функций в организме. Они разнородные в химическом отношении.

Разработка состава и изучение совместимости компонентов геля.

Согласно данным инструктивных материалов водорастворимые витамины: аскорбиновая кислота, тиамин хлорид и пиридоксин гидрохлорид – светочувствительны, под действием кислорода воздуха и в присутствии следов тяжелых металлов ускоряется процесс их окисления.

При приготовлении геля мы придерживались следующих условий: необходимо использовать воду очищенную, свежее прокипяченную, добавлять в качестве антиоксидантов полиэтиленгликоль и глицерин как повышающие стабильность геля, упаковывать в баночки из темного стекла и хранить гель в темном защищенном от света месте. При хранении геля в течение 15 суток видимых изменений не наблюдалось.

Можно сделать предварительное заключение о совместимости, включенных в состав геля лекарственных и вспомогательных веществ между собой.

ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ
СОҒЛИҚНИ САКЛАШ ВАЗИРЛИГИ
ТОШКЕНТ ФАРМАЦЕВТИКА ИНСТИТУТИ



ПРОФЕССОР МАННОН АЗИЗОВИЧ АЗИЗОВ ТАВАЛЛУДИНИНГ
100 ЙИЛЛИГИГА БАҒИШЛАНГАН ТАЛАБАЛАР ИЛМИЙ
ЖАМИЯТИНИНГ АНЪАНАВИЙ 70-ИЛМИЙ АНЖУМАН

МАТЕРИАЛЛАРИ



24-25 май, 2013 йил
Тошкент, Ўзбекистон

флавоноиднинг Rf кўрсаткичи 0,24:0,38:0,50:0. 53:0,71:0,76:0,79:0,81 ва 0,88 ларга Г₁- Г₉ флавоноидлари мос келган. Экстрактни ярмидан бирма-бир флавоноидлар ажратиб олиш учун хлороформ ва этилацетат билан ишлов берилди.

Этилацетатли экстракт Rf кўрсаткичи 0,50:0,53:0,76:0,81 ва 0,88 ларга мос 5 та Г₃ Г₄ Г₆ Г₈ ва Г₉ флавоноидлар эканлиги қайд этилди.

Хулосалар: келтирилган 5 та системадан 1-чи ва 2-чи таркиб бўйича аниқлаш натижалари бўйича аниқ ва ишончли кўрсаткичлар қайд этилди. Олинган натижа келгусида флавоноидларнинг микдорий тахлилини олиб боришда фойдаланилади.

VITAMINLAR ASOSIDA YUMSHOQ DORI TURLARI TEXNOLOGIYASINI ISHLAB CHIQUISH

N.N. Abdullayev – 4-kurs talabasi, N.B. Abdullayeva 1-kurs magistranti

Toshkent Farmatsevtika instituti, Toshkent sh.

Dori turlari texnologiyasi kafedrası

Ilmiy rahbar: prof. Z.A. Nazarova

Ilmiy ishning dolzarbliligi: Yumshoq dori turlari tibbiyotning har xil sohalarida: dermatologik kasalliklarni davolashda, otolaringologiya, jarrohlik amaliyotida, praktologiya, ginekologiya, va shuningdek terini nojo'ya tashqi ta'sirlardan (ishqor, kislota, organik moddalar) himoyalash uchun va yallig'lanishga qarshi, yaralarni tez bitishda ishlatiladigan vosita sifatida qo'llaniladi.

Oxirgi paytda surtmalar ichki a'zolarga ta'sir qilishi uchun va butun organizmni davolash, kasallikni oldini olish va diagnostikada ishlatilmoqda. Yumshoq dori shaklida barcha farmakologik guruhlariga mansub bo'lgan dori moddalar: antiseptiklar, garmonlar, vitaminlar, zamburug'ga qarshi vositalar, analgetiklar, biologik foal moddalar saqlovchi dorivor o'simlik xomashyolari va boshqalar qo'llaniladi. Vitaminlarni dermatologiyada ishlatilishi muammosini yechish juda dolzarb masala. Hozirgi kunda vitaminlarni tibbiyotdagi turli aspektlarda ishlatilishi bo'yicha ancha ma'lumotlar yig'ilgan. A.A. Antonyev, G.K. Gagayev, A.V. Metelskiy va boshqalar tomonidan o'tkazilgan izlanishlar asosida vitaminlar organizmda ko'pgina hayotiy muhim biokimyoviy o'zgarishlarni belgilash, ular esa energiya hosil bo'lishidagi murakkab reaksiyalarda asosiy ro'lni o'ynashlari isbotlangan, ko'pgina klinikada vitaminlar yordamchi nospetsifik, davolovchi – profilaktik va kurashish xossasini oshiruvchi vosita sifatida ishlatiladi. Lekin vitaminlarni allergiya, immunitet va ayrim nasldan o'tgan omillarni shakllanishidagi mexanizmni ro'lini va adaptatsiyasini, shuningdek dermatologik kasalliklarni davolashda ishlatish uchun samarali ularni kombinatsiyalarini chuqur o'rganish zarurligi adabiyotlarda keltirilgan. Suvda eruvchan vitaminlar teridan yahshi va tez so'rilishi oxirgi izlanishlardan ma'lum, bu esa ularni dermatologiyada qo'llanishga yangi imkoniyatlar ochadi, yana bitta muhim narsa – bu vitaminlarni kasalliklarni oldini olish (profilaktika) bilan bog'langan masala ham juda muhimdir.

Ishning maqsadi: Yumshoq dorilar tarkibida dorivor o'simlik (qora sedana) ajratmasini suvda eruvchan vitaminlar saqlovchi gelni texnologiyasini ishlab chiqishdan iborat

Tadqiqot uslubi va materiallari: Vitaminlarni saqlovchi gel tarkibi adabiyotda keltirilgan. Lekin aynan askorbin kislota va vitamin B guruhdagi vitaminlarni, hamda o'simlik ajratmasini saqlovchi gel tarkibini tanlash va texnologiyasini ishlab chiqish birinchi marotaba rejalashtirilgan. Vitaminlar saqlovchi gelni asosi tanlandi. Tanlangan asos komponentlari bilan vitaminlarni mutanosibliyi belgilandi. Vitaminlar saqlovchi gelning texnologiyasi ishlab chiqildi.

Natijalar: Olingan gel och sariq rangli, o'ziga xos hidga ega. Gelni tayyorlash uchun gel hosil qiluvchi polimerlar ishlatildi va glitserin qo'shildi. Gel tarkibidagi komponentlar bir-biri bilan mutanosibliyi topildi

Xulosalар: Birinchi marta vitaminlar va o'simlik xomashyo ajratmasini saqlagan gel texnologiyasi ishlab chiqildi.

TOF КУДДУСИ ЕР УСТКИ ҚИСМИ ВА СУЮҚ ЭКСТРАКТИНИ СТАНДАРТЛАШ

М. Қодирова – 3-курс талабаси

Тошкент фармацевтика институти, Тошкент ш.

ЎЗБЕКИСТОН RESPUBLIKACI
COFLIKNI SAKLASH VAZIPLIGI
TOHKENT FARMACEVTIKA INSTITUTI

МАТЕРИАЛЫ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ
КОНФЕРЕНЦИИ
«АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ НАУКИ,
ОБРАЗОВАНИЯ И ПРОИЗВОДСТВА
В ФАРМАЦИИ»

«ФАРМАЦИЯДА ФАН,
ТАЪЛИМ ВА ИШЛАБ ЧИКАРИШНИНГ
ДОЛЗАРЕ МАСАЛАЛАРИ»
ИЛМИЙ – АМАЛИЙ АНЖУМАН
МАТЕРИАЛЛАРИ



FARMATSEVTIKA JURNALI
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ
ЖУРНАЛ



1

2014

ФАРМАЦЕВТИК ТЕХНОЛОГИЯ

УДК 615.014.654

Н.Б.Абдуллаева, З.А.Назарова

СУВДА ЭРУВЧАН ВИТАМИНЛАР ВА ТИРНОҚГУЛ НАСТОЙКАСИНИ САҚЛОВЧИ ГЕЛНИНГ ТЕХНОЛОГИЯСИ ВА СИФАТИНИ БАҲОЛАШ

Сузда эрувчан витаминлар ва тирноқгул настойкасини сақловчи дерматология амалиётида ишлатиладиган гелни тайёрлаш учун гел ҳосил қилувчи полимерлар таъриба асосида танланди. Таъсир этувчи моддалар ва гел таркибидаги ёрдамчи моддалар мутаносиблиги ўрганилди. Биринчи марта таркибида витаминлар ва календулани сувли-спиртли настойкасини сақловчи гел технологияси ишлаб чиқилди.

Олинган гелни сифат кўрсаткичлари: ташиқ кўриниши, рНи, коллоид турғунлиги, гелнинг дегидратацияга учраш динамикаси(масса йўқотиш) ва миқдори аниқланди ва МТХ талабларига жавоб бериши топилди.

Таянч иборалар: карбопол, витаминлар, гел технологияси.

Юмшоқ дори турлари тиббиётнинг ҳар хил соҳаларида: дерматологик касалликларни даволашда, отоларингология, жаррохлик амалиётида, проктология, гинекология ва шунингдек, терини ноҳўя ташқи таъсирлардан (ишқор, кислота, органик моддалар) химоялаш учун ва яллиғланишга қарши, яраларни тез битишда ишлатиладиган восита сифатида қўлланилади.

Охириги пайтда суртма ва геллар ички аъзоларга таъсир қилиши учун ва бутун организмни даволаш, касалликни олдини олиш ва диагностикада ишлатилмоқда. Юмшоқ дори шаклида барча фармакологик гуруҳларга мансуб бўлган дори моддалар: антисептиклар, гормонлар, витаминлар, замбуругга қарши воситалар, аналгетиклар, биологик фаол моддалар сақловчи доривор ўсимликлар хомашёлари ва бошқалар қўлланилади. Витаминларни дерматологияда ишлатилиши бўйича анча маълумотлар йиғилган. А.А. Антоньев, Г.К. Гагаев, А.В. Метельский ва бошқалар томонидан ўтказилган изланишлар асосида витаминлар организмда кўпгина ҳаётий муҳим биокимёвий ўзгаришларни белгилаш, улар эса энергия ҳосил бўлишидаги мураккаб реакцияларда асосий рўлни ўйнашлари исботланган, кўпгина клиникада витаминлар ёрдамчи носпецифик, даволовчи – профилактик ва организмни курашиш хоссасини оширувчи восита сифатида ишлатилади. Лекин витаминларни аллергия, иммунитет ва айрим наслдан ўтган омиларни шаклланишидаги механизми рўлини ва адаптациясини, шунингдек дерматологик касалликларни

даволашда ишлатиш учун самарали комбинацияларни чуқур ўрганиш зарурлиги адабиётларда келтирилган. Охириги вақтдаги изланишлардан сувда эрувчан витаминлар теридан яхши ва тез сўрилиши маълум, бу эса уларни дерматологияда қўлланишга янги имкониятлар очади, яна битта муҳим нарса – бу витаминларни касалликларни олдини олиш (профилактика) билан боғланган масала ҳам жуда муҳимдир.

Витаминлар таснифи:

Сузда эрувчан витаминлар

Мойда эрувчан витаминлар

1. Бир компонентли сувда эрувчан витаминлар: аскорбин кислота, бензафлавин, бенфотиамин, гидрококобаламин, декспантенол, дигидрохверцетин, кальций пангамат, кальций пантотенат, кальций фолинат, кокарбоксилаза, магний оротат, метил, метионинсульфоний, монофосфотиамин, никотинамид, никотин кислота, пиридоксин, рибофлавин, рутозид, тиамин, троксерутин, флавинаденин динумотид, фол кислота, цианокобаламин.

2. Кўп компонентли сувда эрувчан витаминлар: аскорутин ва б.

3. Ўсимлик хомашёлари компоненти билан витаминлар: Сузда ва мойда эрувчан витаминлар ва ўсимлик хомашё компонентли комплекслар.

Аскорбин кислотанинг иммуностимулловчи самараси унинг антиоксидант таъсирида иммунитетни гуморал ва ҳужайрали механизмига таъсир этади, интерферонни синтези ва ажралиб чиқишини бошқаради.

Аскорбин кислота, витамин Е ва бетакератинининг эркин радикаллар таъсирида бузилишидан ҳимоя қилади. Агар бузилган бўлса аскорбин кислота тикланишга ёрдам беради. Аскорбин кислота фол кислотани редуктазасини протекторли.

ГКС-гормонлар ва калқонсимон без гормонларини синтезида аскорбин кислотани аҳамияти катта, чунки улар ташқи муҳит ўғаришларига барқарор бўлиб ҳар хил касалликларга қарши курашади.

Аскорбин кислотасининг *in vitro* усулда бактериостатик ва бактерицид аҳамияти кўрсатилган, айниқса стафилококк ва стрептококк микроорганизмларга, чунки улар яллиғланишли ва йирингли касалликларни чакиради.

Аскорбин кислотасини стимулловчилиги иммунитетни Т-тизими гуморал иммунитетни бузилишига олиб келади. Маълумки, С-авитаминоздаги меланодермия ҳолати мавжуд. С-авитаминозда коллагенни синтези бузилиши ва яраларнинг тuzалиши қийин бўлишига олиб келади.

Аскорбин кислотасини теридаги яллиғланиши, дегенератив ва бошқа патологик жараёнларга ижобий таъсири ҳам маълум.

Аскорбин кислотаси бир қатор тери касалликларида: токсикордемия, аллергияк дерматит, экзема, нейродермит, кичима, сурункали эшак еми тошиши, кизил ясси темиритка, фотодерматозлар, васкулит, пуфакча, сурункали апродерматит, пиодермия, оддий хуснбузар, каллик, обк микозаси, шунингдек узок вақт давомида кортикостероид препаратларни ва малярия-безгакка қарши воситалар қўлланилганда тавсия этилади, қон-томир ва тери патологиясида аскорбин кислотани рутин билан ишлатилса самараси ошади.

Сувада эрувчан витамин В₁ (тиамин).

Витамин В₁ тетиклантирувчи деб унинг асаб тизимига ва ақл фаолиятига таъсир кўрсатгани учун аташган. Витамин В₁ энергетик, углевод, мой, алмашинувида реакцияларни нормаллаштиради, оксил алмашинувида ҳам иштирок этади. Овқатда етишмаслиги кетокислоталарни ошишига олиб келади, рН кўрсаткич нордон бўлиб аминокислота ҳосил бўлиш жараёни бузилади.

В₁ етишмовчилиги белгилари. Ақл фаолияти бузилади, депрессия, шишиш, полиневрит (бери-бери).

Ишлатилиши. Марказий ва периферик асаб тизими касалликларида, астено-вегетатив синдромда, томир касалликлари (атеросклероз, диабет), юрак касаллиги (ревматизм, мио-кардит), яра, гепатит, жигар циррози, тиреотоксикоз, семириш, сурункали захарланиш, иссиқ цехларда ишлаш кабиларда қўлланилади.

Ҳозирги вақтда витамин В₁ иштирокида содир бўладиган 25 ферментатив реакциялар ўрганилган, улар углеводли, оксил ва ёғ алмашинуваларини бошқаради. Витамин В₁ аскорбин кислотани организмдан ферментли тизимда ишлатилишига шароит яратади. Витамин В₁, витамин С ни сақловчи, химояловчи функцияга эга. Маълумки, тиамин богловчи тўқималар элементини синтезини стимуллайди. Витамин В₁ антиоксидант ва иммуномодулятор сифатида иштирок этади.

Тиаминнинг иммуномодуллаш фаоллиги гепатоцитлар мембранасини стабиллаш билан намоён бўлади.

Тиамин ошқозон-ичак шиллик пардаларини структурасини ҳосил бўлишида ва ишлашида иштирок этади ва аҳамияти катта.

Тиамин меланогенезни стимуллайди, шунингдек богловчи тўқималар элементини синтезини яхшилайди.

Тиамин тери касалликларидан: экзема, псориаз, кизил волчанка, фотодерматозлар, пеллагра, нейродермит, кичима, сурункали крапивница (эшак еми), тери кичиши, себорея, кизил темиритка, витилигони комплекс даволашда, соч тўқилувчи себорея, оддий хуснбузар, пиодермия, кандидоз ва бошқаларда тавсия этилади. Лекин дерматолог шифокор ўз амалиётида В₁ нинг салбий таъсирини ҳам кузатиши мумкин. Масалан, аллергияк реакциялар, эшак еми тошиши, терини кичиши, Квинке шиши, эритродермиялар тиаминни ишлаб чиқаришда, унга сезгирлик баланд бўлиб контактли дерматит содир бўлиши мумкин.

Пиридоксин гидрохлорид (витамин В₆) дерматозларни даволашда ишлатилади: себорея, стоматит, псориаз, склеродермия, темиритка, фотодерматоз, атопик дерматитда. Препарат нейродермит, экземада ҳам қўлланилади. Оддий хуснбузарда ҳам ижобий самара берган, уларга косметик крем (таркибида 0,5 % пиридоксальфосфат) тавсия этилади.

Витамин В₆ терида ва шиллик пардаларда алмашинув жараёнини стимуллайди, шунинг учун у дерматология амалиётида псориаз,

экзема, нейродермитда ишлатилади.

Пиридоксиндан аллергия реакциялар бўлиши мумкин: терини қичиши, эшак еми тошиши, токсикодермиялар [1,2].

Тирнокгул настойкаси (Tinctura Calendulae) 70% этил спиртда 1:10 тайёрланган. Тиник, сарик рангли, ўзига хос ҳидли суюқлик. [ФСП 42 Уз-23325453-2014-2012]

Ишнинг мақсади: сувада эрувчан витаминлар (С, В₆, В₁₂) ва сувли-спиртли тирнокгул настойкасини сақловчи гелнинг технологиясини ишлаб чиқиш ва сифатини баҳолашдан иборат.

Тажриба қисми: Дерматологик гелни тайёрлаш учун аввало таркиби асосланди. Дастлабки изланишларда таъсир этувчи моддалар гел таркибида ишлатилган ёрдамчи моддалар билан мутаносиблиги ўрганилди. Тайёрланган гел бурама қопқоқли идишга солиниб салқин жойда 15 кеча-кундуз давомда сақланди. Изланишлар натижасида гел таркибидаги компонентлар таъсир этувчи моддалар билан мутаносиблиги топилди; ранги, ҳиди ўзгармади ва гелнинг қатламларга ажрალიши кузатилмади.

Гел тайёрлаш учун гел ҳосил қилувчи полимерлардан қуйидаги таркиблар тайёрланди. Танланган асослар таркиби 1-жадвалда келтирилган. Гелнинг асосини танлаб олишда дастлабки қуйидаги кўрсаткичларга эътибор берилди: ташки кўриниши, бир хиллиги, паст ва юқори ҳароратга турғун бўлиб қаватларга ажралмаслиги.

1-жадвал

Танланган асослар таркиби

№	Асослар	Натижалар
1	Натрий карбосиметилцеллюлоза (Na-CMC 6%) Глицерин Тозаланган сув	Қаватларга ажралмади, лекин ковушқоклиги меъёрда бўлмади
2	Карбосиметилцеллюлоза (КМЦ) Глицерин Тозаланган сув	Қаватларга ажралиб қолмади, лекин суюқ бўлиб ковушқоклиги меъёрда бўлмади
3	Карбопол Пропиленгликол Глицерин Тозаланган сув	Қаватларга ажралиб қолмади, ковушқоклиги меъёрда бўлди

Изланишлар натижасида 1 ва 2- таркибли асосларнинг ковушқоклиги меъёрда бўлмади ва қаватларга ажралиб қолди. 3 - сонли асос таркиби қаватларга ажралиб қолмади, ковушқоклиги меъёрда бўлгани учун танлаб олинди.

Карбопол – акрил кислотанинг

полифункционал агентлари сополимери. Кўриниши бўйича майда дисперс ок кукуи, сувли эритмасининг рНи 7.3 – 7.8 га тенг. Захарли эмас, терини қигикловчи хусусияти йўқ. Териди юпка, текис парда ҳосил қилади, сув билан яхши ювилади. Адабиётларда келтирилган асос таркиби: 1.6 г карбопол – 940, 2.0 триэтаноламин, 5.0 глицерин, 0.02 г нипагин ва 100.0 гача тозаланган сув [3].

Юқорида ўтказилган илмий тадқиқотлардан келиб чиққан ҳолда, фармаколог ва дерматологлар тавсиясига асосланган ҳолда гелнинг таркиби ва дори моддалар концентрацияси қуйидагича бўлди (100.0г га): аскорбин кислота 0.4, витамин В₁ (тиамин хлорид) 0.4, витамин В₆ (пиридоксин хлорид) 0.4, тирнокгулнинг сувли-спиртли настойкаси 10.0, глицерин 10.0, пропиленгликол 6.0 ва гидрофил асос 100.0 гача.

Танлаб олинган компонентлардан гелнинг технологияси ишлаб чиқилди.

Гелни тайёрлаш учун биринчи навбатда гел ҳосил қилувчилардан керакли микдорда тортиб олинди ва оз-оздан сувада бўктирилиб, сўнг эритилган ҳолда гел асоси тайёрлаб олинди. Сўнг алоҳида идишларда аскорбин кислотаси пропиленгликол ва тирнокгул ажратмасида, тиамин гидрохлорид сувада, пиридоксин гидрохлорид глицеринда эритиб олинди. Тайёрланган гел асосига витаминлар кетма-кетлик билан қўшиб, яхшилаб аралаштирилди.

Дерматологик гелни тайёрлашда ва доривор ўсимлик хомашёси настойкасини олишда адабиётларда келтирилган маълум технологиялар қўлланилди.

Ушбу технологик жараёнларни олиб боришда, дори ва ёрдамчи моддалар барча меъёрий техник ҳужжатларда келтирилган талабларга жавоб беришига эътибор берилди.

Гелнинг ташки кўриниши визуал равишда баҳоланди. Тайёр гел оч – сарик рангли, ўзига хос ҳидли, ёпишқоқ бўлган масса.

Дерматологик гелни сифатини таҳлили ва технологиясида ҳам санитария – гигиена қоидаларига риоя қилинди, у Ўзбекистон Республикаси ССВнинг СанПиН №0152-04 талабларида келтирилган. Тайёрланган гел Тш 42-01: 2002 да келтирилган талабларга жавоб бериш керак.

Бунда тайёрланган гелни бир хиллиги, рН кўрсаткичи, гелнинг қоллоид турғунлиги, масса йўқотиши (гелнинг дегидратацияга учраш динамикаси) ўрганиб чиқилди. Гел қуруқ, салқин хоналарда, намлиги 70% ва ҳарорати

+5°C дан +25°C гача бўлган жойларда сақланади.

Тайёрланган гелнинг бир хиллигини аниқлаш учун буюм ойначасидан 4 та олиб, ўртасига 0.02-0.03 гел намуналаридан олиб кўйилади ва бошқа ойна билан ёпилади. Секин босиб тахминан 2см ли доғ ҳосил қилинади. Оддий кўз билан кўрилади, тўртта намунадан 3 тасида ҳеч қандай кўзга кўринадиган заррачалар бўлмаслиги керак. Агар битта ёки бир нечта заррачалар кўринса унда 8 та намунада бир хиллиги аниқланади. 8та олингандан 2тасида заррачалар кўринишига руҳсат этилади.

Гел намуналарида заррачалар кўринмади.

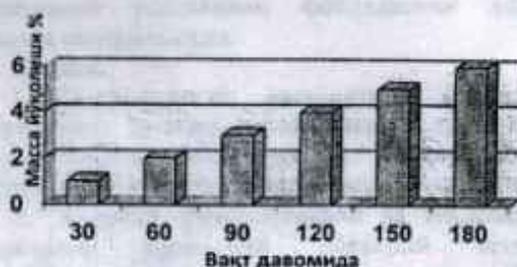
Гелнинг рН кўрсаткичини аниқлаш учун 5.0 г гел тортиб олиниб 50-60 С гача қиздирилган ҳолда тозаланган сувдан 50 мл қўшилди. Кейин 5 дақиқа давомида аста-секин чайқатилди. Сўнгра оқ лентали фильтр орқали филтрланади. Сувли ажратмада рН муҳити ДФ Х1 1 бўлим, 144 - бет бўйича потенциометрда аниқланди. Олинган натижалар бўйича гелнинг рН кўрсаткичи 6.5 га тенг бўлди.

Дисперс системаларда коллоид турғунлигини аниқлаш муҳимдир, чунки гелни сақлаш мобайнида қатламларга ажралмаслиги, ўз консистенциясини ўзгартирмаслиги керак. Гелнинг коллоид турғунлигини центрифугалаш усули билан аниқланди.

Тайёрланган гелни 5.0 г дан олиб центрифуга

пробиркасига солинди ва ЦУМ-1 центрифугада 1.5 минг айланиш тезлиги бир дақиқага кўйилиб 5 дақиқа давомида центрифугаланди. Пробиркадаги гел турғун бўлиб, суяқ фазанинг ажрлиши кузатилмади.

Гелнинг дегидратацияга учраш динамикасини аниқлаш: сатхи 10 см' бўлган шиша пластинкага гел юпка қилиб суртилади ва уй ҳароратида қолдирилади. Ҳар 30 дақиқада гел массасини йўқолиши аниқланади. Аниқланган масса йўқолиши гел таркибидаги сувнинг миқдorigа боғлиқ бўлади. Карбопол асосида тайёрланган гел 2 соат мобайнида 4,6% га массаси камайди, гелнинг дегидратацияга учраш динамикаси расмда келтирилган.



1-расм. Гелнинг дегидратацияга учраш динамикаси

Гелнинг сифат кўрсаткичлари бўйича [4] олинган натижалар 2- жадвалда келтирилди.

2-Жадвал

Дерматологик гелни сифат кўрсаткичларининг ўртача натижалари

Аниқланган кўрсаткичлар	Меърий техник ҳужжатлар бўйича	Олинган натижаларнинг ўртачаси
Таъсир кўриниши	Ўнга қос	Оч - сария рангли, ўнга қос хидли, ёпишқоқ бўлган масса.
Чинлиги	ЮКХ, ранган реакциялар	Мас келди
Гелнинг бир хиллиги	Бир хил	Бир хил
Гелнинг масса йўқолиши, %	14.0	4.2 - 4.9
Гелнинг коллоид турғунлиги	Каветларга ажралмаслиги, «ўзмага тушмаслиги» ва турғун бўлиши керак	Каветларга ажрлиб, «ўзмага тушмади, турғун
Гелнинг сувли ажратмасининг (1:10) рН	5.3 - 6.8	5.3 - 6.5
Таъсир этувчи моддаларнинг миқдори, %	90-96	
Аскорбин кислотаси		93.3
Тиамин хлорид	90-96	93.5
Пиридоксин гидрохлорид	90-96	94.5

Тайёрланган гел сифат кўрсаткичлари бўйича МТХ талабларига жавоб беради.

Гел таркибидаги таъсир этувчи моддалар (аскорбин кислотаси, тиамин хлорид, пиридоксин гидрохлорид) нинг миқдорий таҳлили Давлат фармакопеясида кўрсатилган усуллар орқали амалга оширилади.

Аскорбин кислотанинг миқдори бир неча усуллар бўйича аниқланади. Улардан фармацевтик таҳлилда кўп қўлланадиган ва МХдан ўрин олгани йодатометрик усулдир. Бу усул бўйича аниқ миқдордаги препарат эритмасини хлорид кислота, калий йодид ва крахмал индикатори иштирокида калий

йодатнинг 0.1 мол/л эритмаси билан суюқлик кўк рангга бўялгунча қадар титрланади. Реакциянинг эквивалент нуктасида, кўшилган бир томчи калий йодат эритмаси суюқликдаги калий йодиддан эркин йодни ажратиб чиқаради. У ўз навбатида крахмални кўк рангга бўяйди.

Аскорбин кислотанинг миқдорини нейтраллаш усули бўйича натрий гидроксид эритмаси ёки йодометрик усулда йод эритмаси билан бевосита титрлаб аниқланди.

Тиамин хлоридни сувсиз муҳитда кислота-асос титрлаш усули бўйича аниқланади. Бунда, маълум миқдордаги препаратнинг сувсиз сирка кислотадаги эритмасини симоб(II) ацетат ва кристалл бинафша индикатори иштирокида суюқлик яшил рангга ўтгунча перхлорат кислотасининг сувсиз ацетат кислотадаги 0.1 мол/л эритмаси билан титрланди. Бу усулдан ташқари тиамин хлориднинг миқдори спектрофотометрик ҳамда, фотоэлектродиметрик усулларда ҳам аниқланади.

Пиридоксин гидрохлориднинг миқдорини аниқлашга жуда кўп турли усуллар тавсия қилинган бўлиб, улардан фармацевтика таҳлилида сувсиз муҳитда кислота-асос титрлаш усулида, препарат таркибидаги водород хлорид асосида нейтраллаш, меркуриметрия ҳамда,

рангли реакциялар асосида фотоколориметрия, шунингдек, спектрофотометрия усулларидан фойдаланилади.

Фармакопоя мақоласи бўйича пиридоксин гидрохлоридни сувсиз муҳитда кислота-асос титрлаш усулида аниқлашда препаратнинг сувсиз сирка кислотадаги эритмасини симоб(II) ацетат ва кристалл бинафша индикатори иштирокида перхлорат кислотасининг 0.1 мол/л сувсиз сирка кислотадаги эритмаси билан суюқлик яшил рангга ўтгунча титрланди.

Гел таркибидаги таъсир этувчи моддаларнинг миқдорий таҳлил натижалари жадвалда келтирилган. Витаминларнинг миқдори ҳозирги кунда маълум бўлган усуллардан ташқари замонавий усуллардан фойдаланган ҳолда амалга оширилмоқда.

Хулоса.

1. Дерматология амалиётида ишлатиш учун сувада эрувчан витаминлар ва тирнокгул сувли-спиртли настойкасини сақловчи гел технологияси биринчи марта ишлаб чиқилди.

2. Гелнинг физик-кимёвий ва технологик хоссалари ўрганилди. Меъёрий техник хужжатларда гелларга қўйилган талаблар: бир хиллиги, сувли ажратмасининг рН кўрсаткичи, масса йўқотилиши, тургунлиги ва миқдори бўйича жавоб бериши аниқланди.

Адабиётлар:

1. Лягунов А.Н., Вазолик Н.В. "Создание мягких лекарственных средств на различных основах" // Фармакон. - 2001 - №2 - С. 52-61
2. М.Д. Мошхоровский «Лекарственные средства» изд. «Медицина» М., 2002 г. - 1 т. С. 24-26
3. Полный справочник фармацевта/под ред. д.м.н., проф., член-корр. РАЕ Ю.Ф. Елисеева. М.: Эксмо, 2007. - С. 451-453
4. Ёш 42-01-2002 "Дори воситалари сифати стандартлари қондалари"

N.B. Abdullayeva, Z.A. Nazarova

TECHNOLOGY GEL CONTAINING WATER SOLUBLE VITAMINS AND CALENDULA TINCTURE ARE USED IN THE PRACTICE OF DERMATOLOGY

In order to produce the gel containing dissolvable vitamins and calendula tincture which is used in dermatology practice, gel producing polymers have been selected through experiment. Influencing matters and compatibility of auxiliary matters have been studied. For the first time, the gel technology which contains the water – alcohol tincture of calendula and vitamins have been worked out.

The qualities of the gel: appearance, pH, quantitation, the dynamics of dehydration (weight reduction) and it meets the requirements of normative technical documents.

Key words: carbopol, vitamin, gel technology.

Н.Б.Абдуллаева, З.А.Назарова

ТЕХНОЛОГИЯ ГЕЛЯ, СОДЕРЖАЩЕГО ВОДОРАСТВОРИМЫЕ ВИТАМИНЫ И НАСТОЙКУ КАЛЕНДУЛЫ

На основе экспериментов были выбраны, гелеобразующие полимеры для разработки геля,

чизикли кўринишга эга бўлади. Графикларни бошланғич (I-соҳа) ва охириги (III-соҳа) қисмлари тўғри чизикли ҳамда ўртасини эгри чизикли (II-соҳа) бўлиши нонютон оқим эканлигидан далолат беради. Бу кўриниш $\eta - \tau$ боғланиш графигида яққол ифодаланади.

Бу каби хусусиятлар юқори молекуляр бирикмаларга ҳамда анизодиметрик заррачалари бўлган дисперс тизимларга хосдир. Нонютон суюкликлар намоён қиладиган ўзгарувчан ковушқоқлик *эффektiv ковушқоқлик* ($\eta_{эфф}$) дейилади. Оқим кучланиши ёки тезлик градиенти миқдори нолга интилганда *эффektiv ковушқоқлик* динамик ковушқоқликка тенглашади, яъни $\gamma \rightarrow 0$ (yoki $\tau \rightarrow 0$) bo'lsa, $\eta_{эфф} \approx \eta$.

Эритмада заррачаларни, жумладан, полимерларнинг концентрацияси ошиши улар орасидаги боғлар сони ҳам кўпаяди (4.3-б расм). Бу ҳолат реологик боғланиш графикларнинг бошланғич қисмларида ёркин таъсир этади. Уларни катта кучланиш таъсирида парчаланишига ва оқишига эришишга имкон беради ҳамда, *чегаравий оқиш кучланиши* дейилади. Оқим кучланиши чегаравий кучланишдан кичик бўлса, тизим эгиловчан деформация намоён қилади. Бундай шароитда тизим тузилишини шаклланишини қаттиқ жисмларга ўхшаб амалга оширади. Шу боис

П.А. Ребиндер чегаравий оқим намоён қилиб тузилишини шакллантирадиган тизимларни қаттиқсимон ва чегаравий оқим кузатилмайдиган тизимларни суюқсимон деб юритишни тавсия этган.

Чегаравий кучланишни намоён бўлиши дисперс фаза заррачаларини ўзаро таъсирлашиши ҳисобига, шунингдек эритмани гел ҳолатига ўтиши туфайли рўй беради. Ушбу тизимларни сезиларли кучланиш таъсири остида қайтмас деформацияланиши ва кичик кучланишларда ўз шаклини сақлаб қолиши *пластиклик* дейилади. Юқори молекуляр бирикмаларнинг концентранган эритмалари ва геллари мураккаб реологик жараёнларини дастлабки таҳлили Шведов ва Бингам томонидан амалга оширилган ҳам реологик графикларни бошланғич қисми учун тенглама тавсия этган: