

**ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ
СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ**

**ТОШКЕНТ ФАРМАЦЕВТИКА
ИНСТИТУТИ**

*Токсикологик, Органик ва Биологик
кимё кафедраси*

РЕФЕРАТ

**Мавзу: ЛАКТОФЛОР ТАБЛЕТКАСИНИНГ ТАРКИБИ
ВА ТЕХНОЛОГИЯСИ**

*Бажарди: фармация факультети,
фармация йўналиши 4 курс 3
гуруҳ талабаси
Махмудова М.*

Текширди: Кат.ўқ. ф.ф.н. Зуфарова З.Х.

ТОШКЕНТ-2015

КИРИШ

1 БОБ. АДАБИЁТЛАР ШАРҲИ

- 1.1. Таблетка ишлаб чиқариш борасидаги тадқиқотлар тахлили.
- 1.2. Таблетканинг сифат кўрсаткичларига таъсир этадиган омиллар.
- 1.3. Таблетка ишлаб чиқаришда ёрдамчи моддаларнинг тутган ўрни.

II БОБ. АСОСИЙ ҚИСМ

2.1. Таблетканинг таркиби учун ишлатилган дори ва ёрдамчи моддалар тавсифи.

2.2. Субстанция ва прессланадиган массанинг технологик хоссалари ва таблетканинг сифатини баҳолаш учун ишлатилган асбоб-ускуналар ва текшириш усуллари.

2.3. Таблетканинг таркиби учун ёрдамчи моддалар тури ва миқдорини танлаш.

2.4. Лактофлор таблеткасининг таркиби ва технологияси.

ХУЛОСАЛАР

АДАБИЁТЛАР РЎЙҲАТИ.

КИРИШ

Таблетка дори турлари технологиясини яратиш кўп босқичли бўлиб, у ўз ичига турли физикавий, физик-кимёвий, кимёвий ва биологик жараёнларни олади. Шунинг учун ҳам таблетка дори турлари технологиясини яратишда доривор субстанциянинг физик-кимёвий ва технологик хоссаларига асосланиш, шунингдек доривор моддани бир маротабалик дозаси катталигига эътибор берган ҳолда яратилаётган дори тури оптимал таркибини, шунингдек мўътадил технологиясини танлаш муҳимдир. Бу борада албатта тавсия этилаётган технологиянинг иқтисодий жиҳатларига ҳам аҳамият бериш лозим. Яъни қўлланиладиган ёрдамчи моддалар ва технологик усул маҳсулот тан нарҳини имконият даражасида паст бўлишини таъминлаши керак. Бунга биринчи навбатда маҳаллий хом ашё ресурсларидан фойдаланиш ёки маҳаллий шароитларда осон ва арзон баҳога топилиши мумкин бўлган ёрдамчи моддаларга асосланиши лозим бўлса, бошқа тарафдан энергия, ишчи кучи, асбоб-ускуналарни тежаш имкониятини берувчи оддий технологик усулларни қўллаш билан эришилади. Шу билан бир қаторда тавсия этиладиган таркиб ва технологиялар биринчи навбатда сифатли, юқори самарадорликка эга бўлган, белгиланган жаҳон стандартлари талабларига жавоб берадиган дори турини яратиш имкониятини бериши шартдир.

Юқоридагиларни эътиборга олган ҳолда янги, маҳаллий хом ашёлар асосида тайёрланадиган, юқори самарадорликка эга бўлган, безарар, импорт ўрнини босувчи дори воситалари технологияларини яратиш, уларни сифатини жаҳон стандартлари талаблари даражасига кўтариш, яратилган ишлаб чиқариш усулларини фармацевтика ва тиббиёт амалиётига жорий этиш бугунги кунда республика дори мустақиллигини таъминлаш ва мустақил давлатимизнинг жаҳонга юз тутишида алоҳида долзарбликни касб этади.

I БОБ. АДАБИЁТЛАР ШАРҲИ

1.1. Таблетка ишлаб чиқариш борасидаги тадқиқотлар таҳлили

Республикамызда бозор иқтисодиётига ўтиш даврида маҳаллий хом ашёлардан оқилона фойдаланган ҳолда юқори биосамарадор, сифатли, турғун, арзон ва мақсадга мувофиқ дори турини яратиш фармацевтик технологияни устувор йўналишларидан ҳисобланади.

Доривор ўсимлик хом ашёларидан тўғридан тўғри таблетка дори шаклини яратиш бугунги кунда таблетка технологиясида олиб борилаётган янги йўналишдаги илмий изланишлардан биридир. Жумладан парпи туганаги, фитин ва димедролдан иборат аралашманинг технологик хоссалари ўрганилиб, унлардан тўғридан тўғри пресслаб тоаблетка олиш имконияти йўқлиги аниқланган. Натижада ёрдамчи моддалар тури ва миқдори ўрганилиб, сифатли таблетка олиш имкониятлари аниқланган.

Оддий сачратқи ўсимлигининг ер устки қисмини майда кукун холига келтириб, ундан таблетка дори турини яратиш имкониятлари ўрганилган. Шунингдек фитин ва диазолиндан таблетка дори турини яратиш учун уларнинг аралашмаларини технологик хоссалари ўрганилган ва бу хоссаларни ижобий томонга суриш учун ёрдамчи моддалар тури ва миқдори танланган.

Республикамыз бозор иқтисодиётига босқичма-босқич ўтиш ишлари амалга оширилаётган бир пайтда, маҳаллий хом ашёлардан фойдаланилган ҳолда сифатли, юқори биосамарадор, турғун ва мақсадга мувофиқ дори турини яратиш фармацевтик технологиянинг долзарб вазифаларидан бири ҳисобланади. Бу соҳада доривор ўсимликлардан олинган препаратлар таъсир кўламининг кенглиги ва кўшимча таъсирининг йўқлиги билан ажралиб туради. Инебрин гангитувчи бозулбанг ўсимлигидан олинган қуруқ экстракт бўлиб, ундан таблетка дори турини тайёрлаш учун субстанциянинг технологик хоссаларини ўрганиш билан бир вақтнинг ўзида унинг

гигроскопиклик хоссаси ҳам ўрганилган. Шунингдек кенг косача баргли бозулбанг ўсимлигидан олинган куруқ экстракт платексининг технологик хоссалари ўрганилганда 125-250 мкм бўлган заррачалар 90,60% ни ташкил этганлиги ва у бевосита субстанциянинг сочилувчанлигига ижобий таъсир этганлиги сабабли ундан тўғридан-тўғри таблетка олиш имконияти туғилган.

Цинопир рух хлоридни пиридоксин билан хосил қилган комплекс бирикмаси бўлиб, атеросклерозни даволашда самарали восита ҳисобланади. Унинг технологик хоссаларини ўрганиш натижасида 4 хилдаги ёрдамчи модда: қанд упаси, магний карбонатнинг асосли тузи, МКЦ ва кальций карбонатлар иштирокидаги хар хил нисбатдаги аралашмаларидан тўғридан-тўғри таблетка олиш имкониятлари ўрганилган. Шунингдек, молибденни хинидин билан хосил қилган комплекс бирикмаси мохиндан таблетка дори турини яратиш учун унинг технологик хоссалари ўрганилган ва таблетканинг таркиби ва технологияси таклиф этилган.

Ўзбекистон Республикаси Фанлар Академиясининг О.С.Содиқов номидаги Биоорганик кимё институти олимлари томонидан маҳаллий ўсимлик хом ашёларидан синтез қилинган провидин, рутан ва ГлАС субстанцияларидан таблетка дори турини яратиш мақсадида уларнинг технологик хоссалари ўрганилган. “Letiz” фирмасининг “Biomed” микроскопида заррачаларнинг шакли ва ўлчамлари ўрганилган бўлиб, олинган технологик кўрсаткичлари бўйича, улардан келажакда таблетка дори турини яратиш учун ёрдамчи моддалардан комплекс тарзда ёндошиб фойдаланиш лозимлиги тавсия этилган.

Одатда янги таблетка яратилишида технологик жараёнга илмий ёндашилганлиги айтилади. Лекин айнан қайси омиллар асос қилиб олинганлиги ва шуларга биноан илмий ёндошилганлиги яхши ёритилмайди. Ҳақиқатдан ҳам, ҳозирги вақтда таблетка технологиясини шакллантиришда зарур омиллар мавжуд бўлиб, буларга субстанциянинг физик-кимёвий ва

технологик кўрсаткичлари ҳам киради. Шундан келиб чиқиб антивир таблеткасининг таркиби ва технологияси таклиф этилган.

Ферамид ва фитин субстанцияларидан иборат ферафит таблеткасини таркиби ва технологиясини таклиф қилиш мақсадида уларнинг аралашмасини технологик хоссалари ўрганилган. Натижада таблетканинг таркибига боғловчи модда сифатида 5% ли крахмал шилимшиғи, ғовакловчи крахмал, антифрикцион модда кальций стеаратидан фойдалиниш лозим деб топилган.

Иммунитетни оширишга қаратилган лактофлор таблеткасининг таркиби ва технологияси танлаб олинган бўлиб, таркиб учун магний оксиди, магний карбонати, қанд упаси ва крахмаллардан фойдаланилган. Олиб борилган тажриба натижаларига кўра магний оксиди ва магний карбонати асосида олинган таблеткалар ижобий деб топилган. Яллиғланишга қарши мўлжалланган – глицирам глицирризин кислотанинг моноаммонийли тузи бўлиб, у махаллий хом ашё чучукмия ўсимлигидан олинади. Унинг натрий хлорид асосидаги таблеткаси ишлаб чиқаришга тавсия этилган бўлиб, унинг МКЦ иштирокидаги янги таркиби ва технологияси ишлаб чиқилган.

Тўғридан тўғри пресслаш усулида олинган таблеткалар технологиясини яратиш иқтисодий жihatдан мақсадга мувофиқдир. ВУК субстанциясининг технологик хоссаларини ўрганиш натижасида уни тўғрида тўғри пресслаб таблетка олиш имкониятлари яратилган.

Хорижий мамлакатларда ишлаб чиқарилаётган таблеткаларнинг кўпчилиги аскорбин кислотаси асосида бўлиб, улар бир томондан организмнинг аскорбин кислотасига бўлган эҳтиёжини қондирса, иккинчи томондан асосий дори моддасининг терапевтик самарадорлигини оширади. Шуларни инобатга олган холда махаллий хом ашё фитинни аскорбин кислотаси билан биргааликдаги таблетка дори турини технологиясини ишлаб чиқилган.

Адабиётларда келтирилган маълумотлар когистинни адгезив ва конгломерат хосил қилиш хоссаси борлигини баён қилади. Унинг шу хоссаларини бартараф этиб, ундан сифатли таблетка олиш учун когистинни технологик хоссалари ўрганилган ва бир неча ёрдамчи моддалардан фойдаланилган ҳолда унинг кальций карбонати асосидаги таркиби танлаб олинган.

Госсиполдан олинган гозалидон таблеткасининг таркиби крахмал асосида танлаб олиниб, таблетканинг таркиби ва технологияси ишлаб чиқилган. Прессланадиган массанинг технологик хоссалари ўрганилиб, ижобий натижаларга эришилган, бу массадан тайёрланган таблеткалар эса барча сифат кўрсаткичлари бўйича талаб даражасида.

1.2. Таблетканинг сифат кўрсаткичларига таъсир этадиган омиллар.

XI ДФ нинг талабига биноан, таблеткалар ташқи кўриниши бўйича бир хил рангда бўлиши ва у таблетка таркибидаги моддалар рангига мос тушиши керак. Таблеткаларнинг бу сифати шу кунгача аниқ бир миқдордаги таблеткаларда олиб борилмас эди. Шу сабабли қуролланмаган кўз билан назорат олиб борилади. Бу эса аниқ бир андозани ишлаб чиқишни қийинлаштиради. Одатда таблеткаларнинг ташқи кўринишидаги бир хилликка гранулятор тешикларининг диаметри, массанинг сараланиши, намлиги, капиляр тизим хосил қилувчи ва мойловчи моддаларнинг таблетка массасига қўшиш усуллари каби омиллар таъсир кўрсатади.

Прессланадиган массанинг қолдиқ намлиги маълум даражада массанинг технологик хоссалари ва таблетканинг сифат кўрсаткичларига таъсир кўрсатади. Хар бир массанинг мўътадил қолдиқ намлиги модданинг физик кимёвий хоссаларига мос бўлиб, у тажриба йўли билан топилади. Агар прессланадиган массанинг қолдиқ намлиги меъёридан ортиқ бўлса, массанинг сочилувчанлиги ёмонлашади, масса қолип ва пуансонларга

ёпишади, таблетканинг ўртача массасига эса путур етиб, парчаланиши ёмонлашади. Агар намлик меъеридан кам бўлса, масса қайишқоқ бўлиб қолади, пресслаш учун юқори босим талаб этади, таблетканинг қаттиқлиги эса талаб даражасида бўлмайди. Шунингдек, таблетканинг ташқи кўриниши кониқарсиз бўлиб, таблетка ишлаб чиқарадиган машиналарнинг муддатидан олдин ишдан чиқишига сабаб бўлади. Шунини инобатга олган ҳолда аскорутин таблеткасининг сифат кўрсаткичларига қолдиқ намлик ва босим кучининг таъсири ўрганилган бўлиб, бунинг учун ҳар хил намликларда тайёрланган андоза таблетканинг ташқи кўриниши, қаттиқлиги ва парчаланиши адабиётларда келтирилган усуллар бўйича аниқланган. Тажриба натижалари аскорутин таблеткаси учун мўътадил қолдиқ намликни 3,0-5,9% гача эканлигини кўрсатган. Шунингдек, ҳар хил босимда олинган таблеткаларнинг ҳам сифат кўрсаткичлари ўрганилиб, мўътадил босим кучи 100-160 Мпа деб қабул қилинган.

Сирт фаол моддалар (СФМ) дори моддасининг дисперс системаларини коллоид- кимёвий ва технологик параметрларини бошқаришда муҳим восита сифатида кенг қўлланилади. Шундай экан физ-коллоид кимё кафедрасининг олимлари томонидан синтез қилинган СФМ лар: цетил, децил ва гептил малеинатларнинг триэтаноламмонийли тузларини сульфадимезин таблеткасининг сифат кўрсаткичларига аниқроғи унинг парчаланишига таъсири ўрганилган бўлиб, СФМ лар билан адсорбция қилинган субстанцияларнинг технологик хоссалари ўрганилган. Субстанция кониқарсиз технологик хоссаларни намоён этганлиги сабабли таркибга боғловчи модда киритилган. Бунинг учун ҳар хил боғловчи моддалар синаб кўрилиб, 5% ли крахмал шилимшиғи мақсадга мувофиқ эканлиги аниқланган.

Замонавий машиналарда сифатли таблетка олиш учун энг асосий омиллардан бўлиб, тахтакачланаётган модданинг маълум оғирликда (камида 1,0г) бўлиши яхши тўкилувчанлик хусусиятига, таблетка машинаси имконияти даражасидаги босимда тахтакачланадиган ва осослик билан

колипдан чиқадиган бўлиши керак. Моддалар хоссаларининг ўта хилма хиллиги гидрофил, гидрофоб нам тортувчи, қайишқоқ, таранг, майдалик даражаси хар хил кристалл шаклга эга эканлиги ва шунга ўхшаш сабаблар хар доим хам тўғридан тўғри тахтакачлаш билан сифатли таблетка олиш имкониятини бермайди. Шу сабабли уларни сунъий равишда керакли технологик хоссалар билан бойитиш зарур балади.

Субстанцияларнинг технологик хоссаларига уларни олиш жараёнида амалга оширилган хар битта жараён сезиларли таъсир кўрсатади. Масалан ВУК субстанциясининг технологик хоссаларига қуритиш жараёнининг таъсири ўрганилган бўлиб, бунинг учун субстанция сублимацион қурутгичда, 96% ли спиртда қайта кристаллизация қилиниб хона хароратида ва оддий қурутигич жавонида қуритилган. Хар уччала шароитда хам қуритилган массаларнинг технологик хоссалари ўрганилиб, 96% ли этил спирти билан қайта кристалланган ва хона хароратида қуритилган масса ижобий технологик хоссаларни намоён этган.

Хозирги ишлаб чиқарилаётган таблеткаларнинг 70% дан кўпроғи қанд асосида тайёрланади. Қанд асосида тайёрланган таблеткаларнинг биосамардорлиги ва сифат кўрсаткичлари хамма вақт хам фармакопоя талаби даражасида бўлавермайди, чунки прессланадиган масса колип ва пуансонларга ёпишади, таблетканинг қаттиқлик даражаси ва парчаланиш вақти босим кучига узвий боғлиқ балади.

Соламид таблеткасининг сифат кўрсаткичларига прессланадиган массадаги қолдиқ намлик ва босим кучини таъсири ўрганилган. Шунингдек матхин таблеткасининг тахтакачланиш жараёнига, таблетканинг сифат кўрсаткичларига ва биосамардорлигига қолдиқ намлик ва босим кучини таъсирини ўрганилган. Бунинг учун хар хил қолдиқ намлик сақлаган прессланадиган массаларнинг қолдиқ намликлари Япониянинг “Кетт” фирмаси ишлаб чиққан намликни ўлчаш асбобида ўлчанган ва улардан андоза таблеткалари олинган. Шунингдек мўътадил қолдиқ намлик сақлаган

массадан хар хил босимларда таблеткалар олиниб, уларнинг сифат кўрсаткичлари ўрганилган.

1.3. Таблетка ишлаб чиқаришда ёрдамчи моддаларнинг тутган ўрни.

Таблетка ишлаб чиқаришда ёрдамчи моддаларнинг тутган ўрни бекиёсдир. Бу фикримизни таблетка ишлаб чиқариш бўйича амалга оширилаётган айрим илмий изланишлар мисолида кўриб чиқамиз.

Соламид-глипилнинг рух хлоридли тузи бўлиб, гипополикемик хоссага эга. Унинг технологик хоссалари ўрганилиб, заррачалари таёкча (анизодиаметрик), полидисперс, коногламерат хосил қилиш хоссасига эга. Технологик хоссаларини ижобий томонга суриш учун турли ёрдамчи моддалардан боғловчи сифатида 5% ли крахмал шилимшиғидан, ғовакловчи крахмал (таблетканинг ўртача массасини хисобга олганда 27%), сирпантирувчи 1% кальция стеарат мақсадга мувофиқ деб топилган. Шунингдек конварен таблеткасининг таркиби учун ёрдамчи моддалар тури ва миқдори танланган бўлиб, унинг таркиби учун гигроскопиклиги кам бўлган ёрдамчи модда МКЦ дан (20%) фойдаланилган. Боғловчи модда сифатида 95% ли этил спиртидан, ғовакловчи сифатида крахмалдан (29%), антифрикцион модда сифатида 1% миқдорида кальций стеаратдан фойдаланиш мақсадга мувофиқ деб топилган.

Аюстан туркистон аюгаси ўсимлигидан олинган курук экстракт бўлиб, лактацияни оширади. Унинг технологик хоссалари ўрганилиб, қоникарсиз натижаларга эришилган. Уни ижобий томонга суриш учун тўлдирувчи МКЦ (интроцелл), ғовакловчи крахмал, боғловчи 70% ли этил спирти ва антифрикцион кальций стеаратлари танлаб олинган.

Ғовакловчи моддаларнинг таблетка ишлаб чиқаришда тутган ўрни нихоятда катта. Шундай экан янги турдаги ғовакловчиларни таблетка амалиётига олиб кириш бугунги кунда долзарб вазифалардан биридир. Бу

борада карбоксиметилцеллюлозанинг парчалантирувчанлик хоссаси ўрганилган бўлиб, КМЦ ни хлорид кислотаси билан этил спирти иштирокида гидролитик парчаланиши ўрганилган ва унинг оптимал шарт шароитлари белгиланган. Натижада КМЦ ни полимерланиш даражаси 155 ва 290 бўлган янги хиллари олинган. Бу янги хилдаги КМЦ билан тайёрланган таблеткаларнинг парчаланишида бир мунча ижобий натижаларга эришилган.

Ферамидни мумиё билан аралашмаси мумифер таблеткасининг таркиби ва технологиясини ишлаб чиқиш учун унинг технологик хоссалари ўрганилган бўлиб, таркиб учун тўлдирувчи, боғловчи, ғовакловчи ва антифрикцион моддалар тури ва миқдори танланган. Олиб борилган тажрибалар натижасида тўлдирувчи сифатида МКЦ (пахта) дан, боғловчи сифатида 5% крахмал шилимшиғидан, ғовакловчи сифатида крахмалдан ва нихоят антифрикцион модда сифатида кальций стеаратдан фойдаланиш лозим деб топилган.

Флатерон флавоноидлар йиғиндиси бўлиб, термопсис алтернифлоранинг ер устки қисмидан спирт сув ёрдамида олинган курук экстрактдир. Унинг таркиби учун боғловчи модда сифатида 5% ли крахмал шилимшиғидан фойдаланиш мақсадга мувофиқ деб топилган, ғовакловчи крахмал ва антифрикцион модда кальций стеарат деб белгиланган.

Озуқавий моддаларни ноозуқавийларга алмаштириш, таблеткаларнинг сифат кўрсаткичларига путур етказмасдан ўртача массасини камайтириш, махаллий хом ашёлардан олинадиган ёрдамчи моддаларни амалиётга тадбиқ этиш фармацевтик технологияни долзарб вазифаларидан хисобланади. Махаллий хом ашё хисобланган тиббиёт докиси қолдиғидан “Техноцелл” фирмасида олинган Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш вазирлиги дори воситалари ва тиббий техника сифатини назорат қилиш Бош бошқармаси таблетка ишлаб чиқариш амалиётида ёрдамчи модда сифатида ишлатишга рухсат берган “Интроцел” навли микрокристаллик целлюлоза алохида ахамиятга эга. “Интроцел” МКЦ ни рангсиз, сувда эримаслиги,

кўпчилик дори моддалари билан мос келиши ва ижобий технологик кўрсаткичлари уни таблетка ишлаб чиқаришда фойдаланиш лозимлигини кўрсатган. Шунинг учун дибазол таблеткасининг МКЦ асосидаги янги таркиби ва технологияси ишлаб чиқилган. Бунинг учун дибазолни технологик хоссалари ўрганилиб, таркибга қўшилиши лозим бўлган МКЦ нинг миқдори ва ғоваловчи ва анифрикцион модда тури ва миқдори аниқланган.

Аскорбин кислотаси таблеткаси таркибидаги озучавий модда қандни ноозучавийга алмаштириш мақсадида унинг МКЦ асосидаги янги таркиби ва технологияси таклиф қилинди. Боғловчи модда сифатида 5% ли крахмал шилимшиғидан, тўлдирувчи сифатида МКЦ, ғовакловчи сифатида крахмал ва антифрикцион модда сифатида кальций стеаратдан фойдаланиш таклиф этилган. Шунингдек, “Аскорутин” таблеткасининг 3 хил ёрдамчи модда (кальций карбонат, қанд, крахмал) билан таркиби ва технологияси таклиф қилинган бўлиб, хар уччала таркиб учун боғловчи модда сифатида 5% ли крахмал шилимшиғидан фойдаланиш тавсия этилган.

Ўзбекистонда учрайдиган бентонитлар таркиби ва физик-кимёвий хоссалари жихатидан ижобий бўлиб, уларни организм ва дори моддага нисбатан безарарлигини хисобга олган ҳолда таблетка ишлаб чиқариш амалиётида тўлдирувчи сифатида ишлатилиши технологик ва иқтисодий жихатдан мақсадга мувофиқдир. Шуларни хисобга олиб. Дерматологияда ишлатишга мўлжалланган таркибида рух оксиди ва бентонит сақлаган “Цинкобент” таблеткасининг таркиби ва технологияси ишлаб чиқилган. Бунинг учун рух оксиди ва бентонит аралашмасининг технологик хоссалари ўрганилиб қониқарсиз натижаларга эришилган. Уни ижобий томонга суриш учун боғловчи модда сифатида тозаланган сувдан фойдаланилган Олинган таблеткалар барча сифат кўрсаткичлари бўйича талоаб даражасида бўлган.

Сульфадимезин ва аскорбин кислотаси иштирокидаги “Сулфас” таблеткасининг таркиби ва технологияси ишлаб чиқилган бўлиб,

таблетканинг таркиби учун боғловчи модда 5% крахмал шилимшиғи, ғовакловчи 13% крахмал (битта таблетканинг ўртача оғирлигига нисбатан) ва антифрикцион модда сифатида 1% кальций стеаратидан фойдаланиш тавсия этилган. Таблетканинг сифат кўрсаткичларига босим кучининг таъсири ўрганилган бўлиб у 60-140 Мпа қилиб белгиланган. Шунингдек, таблетка таркибидаги биофаол моддалар миқдори спектрофотометрик усул бўйича аниқланган.

Фитин, рутин ва аскорбин кислотаси иштирокидаги “Фирутас” таблеткасининг таркиби ва технологиясини ишлаб чиқиш учун хар бирининг алохида алохида технологик хоссалари ўрганилган ва таркиб учун 5% крахмал шилимшиғидан боғловчи модда сифатида, 0,0170 г миқдорида крахмалдан ғовакловчи модда сифатида 1% миқдорида кальций стеаратдан антифрикцион модда сифатида фойдаланиш тавсия этилган.

2 БОБ. АСОСИЙ ҚИСМ

2.1. Таблетканинг таркиби учун ишлатилган дори ва ёрдамчи моддалар тавсифи.

Илмий тадқиқотларни амалга ошириш жараёнида, хусусан, таклиф этилаётган дори турларини аниқ таркиби ва технологиясини белгилашда тадқиқотлар учун қўлланилган фаол ва ёрдамчи моддаларнинг олдиндан аниқ белгиланган хоссалари алоҳида аҳамият касб этади. Маълумки турли хил табиий ва синтетик моддаларни олиш жараёнида қўлланиладиган алоҳида омиллар ёки технологик босқичлар (қўлланилган эритувчилар, харорат режими, кристаллизация усули ва давомийлиги, физикавий модификациялар ва ҳаказолар) тайёр маҳсулот хоссаларига сезиларли даражада таъсир кўрсатиши мумкин. Шу сабабли тадқиқотларни амалга оширишда биз томонимиздан доимо бир хил, турғун физик-кимёвий ва технологик хоссаларга эга бўлган фаол ва ёрдамчи моддалар қўлланилди.

Таблетка дори турини яратишда фаол субстанцияни физик-кимёвий ва технологик хоссаларидан гигроскопиклиги, заррачаларнинг шакли ва ўлчами, фракцион таркиби, кукунсимон массанинг ғоваклиги, сочилувчан зичлиги, сочилувчанлиги, табиий оғиш бурчаги, зичланиш коэффициенти, прессланувчанлиги, таблеткани қолипдан итариб чиқариш учун сарфланадиган куч, қолдиқ намлиги ва бошқалар ўрганилади.

Дори воситаларини ишлаб чиқаришда ишлатиладиган кўпчилик фаол субстанциялар кукун ҳолида бўлади. Кукунсимон фаол субстанцияларга технологик ишлов беришда уларнинг физик-кимёвий ва технологик хоссалари ҳисобга олинади. Бироқ лактофлор субстанцияси суюқ ҳолатда бўлганлиги сабабли, биологик фаол моддадан тайёрланган прессланадиган массаларнинг физик кимёвий ва технологик хоссаларини аниқлашга муваффақ бўлди.

Тайёр дори воситаларини ишлаб чиқаришда юқорида келтирилган кўрсаткичлар етарлича назорат қилинмайди. Шунинг учун янги дори турини

ишлаб чиқишда таркиб ва технологияни танлаш, субстанцияларнинг асосий технологик хоссаларига асосланган бўлиши керак.

Таблетканинг мўътадил таркиби ва технологиясини ишлаб чиқишда фойдаланилган ёрдамчи (тўлдирувчи, боғловчи, ғовакловчи, мойловчи ва сирпантирувчи) моддалар:

Микрокристаллик целлюлоза	- ВФМ 42-2185-93
МКЦ «Интроцел»	- ТШ Уз 42-0002-96
Глюкоза	- ДСТ 6038-73
Сут қанди	- ДСТ 49-63-95
Натрий карбоксиметилцеллюлоза	- ТСТ 6-05-386-73
Қанд упаси	- ФМ 42-77-72
Кальций карбонати	- ФМ 42-77-72
Картошка крахмали	- ДСТ 7699-78
Гуруч крахмали	- ТШ 6-02-125-71
Буғдой крахмали	- РСТ УССР 1490-78
Метилцеллюлоза	- ТШ 6-01-717-72
Натрий гидрокарбонати	- Х ДФ м.430
Вино кислотаси	- ДСТ 21205-83
Стеарин кислотаси	- ДСТ 9419-78
Кальций стеарати	- ТШ 6-09-42-33-76
Магний стеарати	- ТШ 6-09-129-75
Лимон кислотаси	- ДСТ 908-79
Натрий хлориди	- ВФМ 42Уз-212-1053-99
Тальк	- ФМ 42-0066-65
Твин-80	- ФМ 42-2540-88
Бурама пластмасса қопқоқли	- (ТСТ 64-2087-81)
Қўнғир рангли шиша идиш	- (ТСТ 64-2-71-80)
Полиэтилендан	- (ДСТ 16338-85Е)
Тайёрланган идиш	- (СТПУз 2313-01-95)
ЭП-73 навли поливинилхлоридли плёнка	- (ДСТ 25250-88)

Лакланган алюминийли фольгасидан

тайёрланган идиш - (ТШ 48-21-270-78)

Контур уячали қадоқлаш идиши - (ДСТ 64-744-6-81)

Рангсиз шиша идиш - (ТШ 13-7308001-477-85)

Контур уячасиз қадоқлаш идиши - (ТШ-48-21-270-78)

Келтирилган маълумотлардан кўриниб турибдики тадқиқотларни амалга оширишда фармацевтика саноатида қўллашга рухсат этилган тегишли меъёрий таҳлил хужжатлари билан стандартлаштирилган ёрдамчи моддалар, ўров материалларидан фойдаланилди. Бу эса ўз навбатида ёрдамчи воситалар асосида амалиётга таклиф этилган технологияларни енгиллик билан ишлаб чиқаришга жорийё этилишини таъминлайди.

2.2. Субстанция ва прессланадиган массанинг технологик хоссалари ва таблетканинг сифатини баҳолаш учун ишлатилган асбоб-ускуналар ва текшириш усуллари.

Маълумки таблетка дори турлари таркиби ва технологиясини ишлаб чиқиш фаол моддаларнинг физик-кимёвий ва технологик хоссаларига асосланади. Биз томонимиздан тадқиқотлар учун олинган фаол моддаларнинг физик-кимёвий хоссалари ушбу субстанцияларнинг сифатини белгиловчи меъёрий техник хужжатлардан олинган бўлиб, бу кўрсаткичлар умумий фармакопея мақолаларида келтирилган усуллар ёрдамида аниқлангандир. Таблетка дори турлари технологиясини яратишда нафақат унинг физик-кимёвий хусусиятлари, балки фаол моддаларнинг технологик хоссаларини ўрганиш ҳам муҳим аҳамият касб этади.

Прессланадиган массанинг технологик хоссаларини ўрганиш, ёрдамчи моддалар тури ва миқдорини илмий асосда танлаш, пресслаш жараёнини белгилашда муҳим аҳамиятга эга. Таблеткаларнинг таркиби ва технологиясини ишлаб чиқиш учун дори модда заррачаларининг шакли ва ўлчами, зичлиги, фракцион таркиби, сочилувчанлиги, сочилувчан зичлиги, қолдиқ намлиги, табиий оғиш бурчаги, прессланувчанлиги, зичланиш

коэффициенти, қолдиқ намлик ва таблеткани қолипдан итариб чиқариш кучи каби кўрсаткичлар адабиётларда келтирилган усуллар ва асбоблар ёрдамида ўрганилди.

Пресслаш жараёни ва таблетканинг сифат кўрсаткичларини белгилашда, прессланадиган массанинг физик-кѐмѐвий ҳамда технологик хоссаларини ўрганиш, ёрдамчи моддалар тури ва миқдорини илмий асосда танлаш муҳим аҳамият касб этади.

Таблетканинг таркиби ва технологиясини ишлаб чиқишда ўрганилган модданинг физик-кѐмѐвий хусусиятлари фракцион таркиби, сочилувчан зичлиги, сочилувчанлиги, прессланувчанлиги, зичланиш коэффициенти, қолдиқ намлиги каби кўрсаткичларини аниқлашда адабиётларда келтирилган усуллардан фойдаланилди.

Фракцион таркиб ХІ ДФ да келтирилган усул бўйича, тешигининг диаметри 1000, 500, 315, 250, 200, 150 ва 125 мкм бўлган элаклар тўпламида аниқланди. Мариопуль технологик ускуналар корхонасида ишлаб чиқарилган ВП 12 асбобида сочилувчанлик, сочилувчан зичлик эса расмий усул хисобланган 545 АК 3 асбобида ва тешигининг диаметри 25 мм, баландлиги 22,3 мм бўлган қолип ёрдамида ўрганилди.

Прессланувчанлик ва зичланиш коэффициентлари адабиётларда келтирилган усуллар бўйича аниқланди.

Қолдиқ намлик эса Япониянинг “Kett” фирмаси ишлаб чиқарилган намлик ўлчагич асбоби ёрдамида белгиланди.

Таблетканинг парчаланиши ХІ ДФ да келтирилган усул бўйича 545 Р АК 1 “идентификатор” асбобида аниқланди.

Таблетканинг синишга бўлган қаттиқлиги Тошкент Фармацевтика институти Тайёр дори турлари технологияси кафедрасининг ходимлири томонидан таклиф этилган асбобда, ишқаланишга бўлган қаттиқлиги эса ХІ ДФ да келтирилган 545 Р АК 8 “айланувчи дўмбира” асбобида аниқланди.

2.3. Таблетканинг таркиби учун ёрдамчи моддалар тури ва миқдорини танлаш.

Таблетканинг таркиби учун ёрдамчи моддалар тури ва миқдорини танлашда қуйидаги 1-жадвалда келтирилган таркиблар бўйича олдин прессланадиган массалар ва улардан таблеткалар тайёрланди ва олинган прессланадиган массалар технологик хоссалари ва таблеткаларнинг сифт кўрсаткичлари аниқланди.

1-жадвал

Таблетканинг таркибини танлаш натижалари

т/р	Дори ва ёрдамчи моддалар	1-таркиб	2-таркиб	3-таркиб	4-таркиб	5-таркиб
1.	Лактофлор ВМФ 42-Уз-0343-2001	0,020	0,020	0,020	0,020	0,020
2.	Бентонит	-	0,210	-	0,210	-
3.	Кальций стеарат	0,005	0,005	0,005	0,005	0,005
4.	Глюкоза - ДСТ 6038-73	0,210	0,265	-	-	-
5.	Декстрин - ДСТ 11193-90	-	-	0,265	-	0,210
6.	Магний оксиди	0,265	-	-	0,265	-
7.	Картошка крахмали - ДСТ 7699-78	-	-	0,210	-	0,265
8.	Таблетканинг ўртача оғирлиги, г	0,500	0,500	0,500	0,500	0,500

Прессланадиган массаларнинг технологик хоссаларини аниқлаш.

Фракцион таркиб

Фракцион таркиб XI ДФ да келтирилган усул бўйича, тешигининг диаметри 1000, 500, 250, 150 ва 125 мкм ли элақлар тўпламида аниқланди. Бошланғич кукунсимон материалларнинг фракцион таркиби XI ДФ да келтирилган усул бўйича, 100 г массани тешигининг диаметри 1000, 500, 250, 150, 125 мкм бўлган элақлар йиғиндисини энг юқоридагисига солиб, «Эрвека» фирмасининг виброкуруилмасида 5 дақиқа эланади, сўнг элақлар очилиб, ҳар бир элақдаги фракция 0,01 г аниқликда тортилади.

Сочилувчанлик ва табиий оғиш бурчаги

Сочилувчанлик таблетка технологиясини ишлаб чиқишда аниқланадиган асосий кўрсаткичлардан бири ҳисобланади. Модданинг сочилувчанлигига қараб дозанинг аниқлиги, таблетка машинасининг ишлаш меъёри ва тайёр маҳсулотнинг сифат кўрсаткичларини олдиндан белгилаш мумкин.

Сочилувчанлик кукун заррачаларининг шаклига, ўлчамига, сочилувчан зичлигига, қолдиқ намлигига, заррачаларнинг электрланиш хоссасига боғлиқ бўлади. Табиий оғиш бурчаги эса кукунларнинг сочилувчанлик хоссасини ифодалаб, заррачаларнинг ички ишқаланишини белгилайди. Массанинг табиий оғиш бурчаги қанчалик кичик бўлса, модданинг сочилувчанлиги ҳам яхши бўлади ва аксинча.

Сочилувчанлик ва табиий оғиш бурчаги Мариуполь технологик ускуналар корхонасида ишлаб чиқарилган ВП 12 А асбобида аниқланилади. Бошланғич кукунсимон материалларнинг сочилувчанлиги аниқлаш учун улардан 100 г тортиб олинади ва тортма конус бурчаги 60° , чиқиш тешиги эса воронка конусининг учидан 3 мм масофада тўғри бурчак остида кесилган асбоб воронкасига солинади. Тормани воронкага жойлашдан олдин унинг чиқиш тешиги ёпилиши, у жойлаштирилгач эса воронканинг қопқоғи ёпилиши керак. Сўнгра асбоб электр тармоғига уланади ва 20 сония давомида ушлаб турилади. Бунда вибрация ҳисобига кукун зичланади. Кейин асбоб электр тармоғидан ўчирилмаган ҳолда воронка тешиги очилиб, кукуннинг оқиб тушган вақти ҳисобланади. Кукунларнинг сочилувчанлиги куйидаги формула орқали ҳисобланади:

$$C = \frac{m}{t - 20},$$

бу ерда: C – сочилувчанлик, $\text{кг} \cdot 10^{-3}/\text{с}$;

m – тортма массаси, г;

t – тажриба вақти, с;

20 – кукунларни зичлантириш учун сарфланган вақт, с.

Кукунларнинг табиий оғиш бурчагини аниқлаш учун 100 г кукун тортиб олиниб, воронкага солинади. Кейин тортмани воронка тешигидан эркин ҳолда оқиб тушишига имкон берилади. Ҳосил бўлган тоғчанинг асоси ва баландилигига асосланиб, оғиш бурчаги транспортирда ўлчанади.

Сочилувчан зичлик

Сочилувчан зичлик кукунлар массасининг эгаллаган ҳажмига нисбати бўлиб, кукунларнинг ҳажмий хоссасини ифодалайди. Сочилувчан зичлик қолип ҳажмини, таблетка массасининг доимийлигини ва ишлатиладиган ёрдамчи моддалар турини олдиндан белгилашга ёрдам беради. Бу катталиқ таблетка тайёрланаётган қолип тешигининг ҳажмини ва масса доимийлигини олдиндан аниқлаш учун хизмат қилади. Сочилувчан зичлиги катта бўлган моддаларнинг сочилувчанлиги яхши бўлади. Сочилувчан зичлиги кичик бўлган моддаларга сочилувчан зичлиги катта бўлган ёрдамчи моддалар қўшилади.

Сочилувчан зичлик эса расмий ҳисобланган 545-АК-3 асбобида ва тешигининг диаметри 25 мм, баландлиги 22,3 мм бўлган қолип ёрдамида аниқланди. Кукунларнинг сочилувчан зичлигини аниқлаш учун юқорида келтирилган қолип кукун билан тўлдирилади. Кейин қолип темир буюм билан аста уриб, зичлантирилади ва қолипнинг устки юзасидан ортиб қолган кукун чизғич ёрдамида олиб ташланади. Сўнгра қолип тешигини ичида қолган кукун олиб, тарозида 0,01 г аниқликда тортилади. Ушбу жараён уч марта қайтарилади. Кукунларнинг сочилувчан зичлиги қуйидаги формула орқали аниқланилади.

$$\rho = \frac{m}{\pi r^2 h},$$

бу ерда: ρ – сочилувчан зичлик, кг/м³;

m – тортма массаси, г;

π – 3,14 га тенг бўлган доимий қиймат;

r – қолип тешигининг радиуси, см

h – қолип баландлиги, см;

Прессланувчанлик

Прессланувчанлик модда заррачаларининг ташқи куч таъсирида бир-бирига бирикиб, керакли шаклга эга бўлишидир. Ҳар бир модда, ўзининг технологик хоссаларига кўра ҳар хил прессланувчанликка эга. Модда заррачаларининг шакли мураккаб, қолдиқ намлик меъёрида бўлса ва молекулалараро куч таъсирида катта босим талаб этилмайди. Босим ортиши билан таблетканинг қаттиқлиги ортиб боради, бу эса таблетканинг парчаланиши ва синишига салбий таъсир кўрсатади. Босим таъсирида заррачалар ўзаро бирлашиб, электромагнит табиатли кучлар таъсири ва заррачаларни бир-бирига механик кириб бориши натижасида мустаҳкам, ихчам буюм ҳосил бўлишидир. Прессланувчанлик боғловчи моддалар тури ва концентрациясини танлашга асос бўлиб хизмат қилади. Куқунларнинг прессланувчанлиги таблетканинг синишга бўлган қаттиқлиги аниқлаш орқали белгиланади. Таблетканинг синишга бўлган қаттиқлиги «Эрвека» фирмасининг ТВН модели асбоби ёрдамида аниқланади.

Куқунларнинг прессланувчанлигини аниқлаш учун 0,5 г тортма тортиб олинади ва кўл гидропресси ёрдамида 9 мм ли қолипда 40 атм босим остида пресслаб андоза таблетка олинади. Кейин олинган таблетканинг синишга бўлган қаттиқлиги юқорида келтирилган «Эрвека» фирмасининг ТВН модели асбобида аниқланади.

Таблетканинг синишга бўлган қаттиқли Ньютон (Н) да асбоб дисплейида намоён бўлади.

Зичланиш коэффициентини аниқлаш

Куқунсимон препаратларнинг зичланиш қобилятига заррачалар шакли, уларнинг аралашishi ва босим остида деформацияланиш қобиляти таъсир қилади. Зичланиш коэффициенти энг муҳим технологик омил ҳисобланади, хусусан, у қанчалик катта бўлса пресслашга шанча кўп вақт кетади. Бунда таблеткани қолип канали тубидан итариб чиқаришга ҳам кўпроқ куч сарфланади.

Куқунларнинг зичланиш коэффициентини аниқлаш учун адабиётларда келтирилган усуллардан фойдаланиб, 0,5 г масса диаметри 11 мм, баландлиги 22,3 мм бўлган қолипда 1200 кг/см² босимда прессланади. Зичланиш кўрсаткич олинган массанинг қолипдаги тахтакачлангунча бўлган баландлиги нисбатига тенг. Зичланиш коэффициенти қуйидаги формула ёрдамида ҳисобланади:

$$K_{\text{зич}} = \frac{h_1}{h_2},$$

бу ерда: $K_{\text{зич}}$ – зичланиш коэффициенти;
 h_1 – қолип баландлиги, мм;
 h_2 – таблетка баландлиги, мм.

Қолдиқ намлигини аниқлаш

Куқунларнинг қолдиқ намлиги таблетка ишлаб чиқариш технологиясида катта аҳамиятга эга. Қолдиқ намлик меъёридан кўп бўлса, масса пуансон ва қолипларга ёпишади, қолипни бир текис тўлдирмайди ва кўп миқдорда сирпантирувчи модда қўшишни тақозо этади. Бу эса таблеткаларнинг сифатига салбий таъсир кўрсатади. Бундай таблеткаларнинг ташқи кўриниши қониқарсиз бўлиб, парчаланиши қийинлашади, қолипдан итариб чиқаришга кўп куч сарфланади. Қолдиқ намлиги меъёридан кам бўлса, масса қийин прессланади, прессалаш учун катта босим талаб қилади, бу эса таблетка машиналарини муддатидан олдин емирилишига олиб келади. Шунингдек таблеткаларнинг синишга ва ишқаланишга бўлган қаттиқлиги камайиб, четлари уваланиб кетади. Шунинг учун прессаланадиган массани меъёригача қуритиш ва мўътадил қолдиқ намликни танлаб олиш керак бўлади. Ҳар хил моддалар учун қолдиқ намлик ҳар хил кўрсаткичга эга бўлиб, у модданинг табиатига боғлиқ бўлади. Ҳар хил прессаланадиган масса учун мўътадил қолдиқ намлик тажриба орқали топилади

Қолдиқ намлик Япониянинг “Kett” ва “Sartorius” фирмаси ишлаб чиқарган намлик ўлчагич асбоби ёрдамида аниқланади. Аниқлаш тортманинг

тажрибадан олдинги ва кейинги массалари ўртасидаги фарқ бўйича ҳисоблашга асосланган.

Олиб борилган тажрибалар 4-таркиб бўйича танланган ёрдамчи моддаларнинг тури ва миқдори, ижобий технологик хоссаларни намоён қила оладиган прессланадиган масса ва ундан олинган андоза таблеткаларнинг юқори сифат кўрсаткичларини намоён қилишини кўрсатди.

2.4. Лактофлор таблеткасининг таркиби ва технологияси

Олиб борилган тадқиқотлар асосида ветеринария амалиёти учун мўлжалланган лактофлор таблеткасининг қуйидаги таркиби ва технологияси таклиф қилинди:

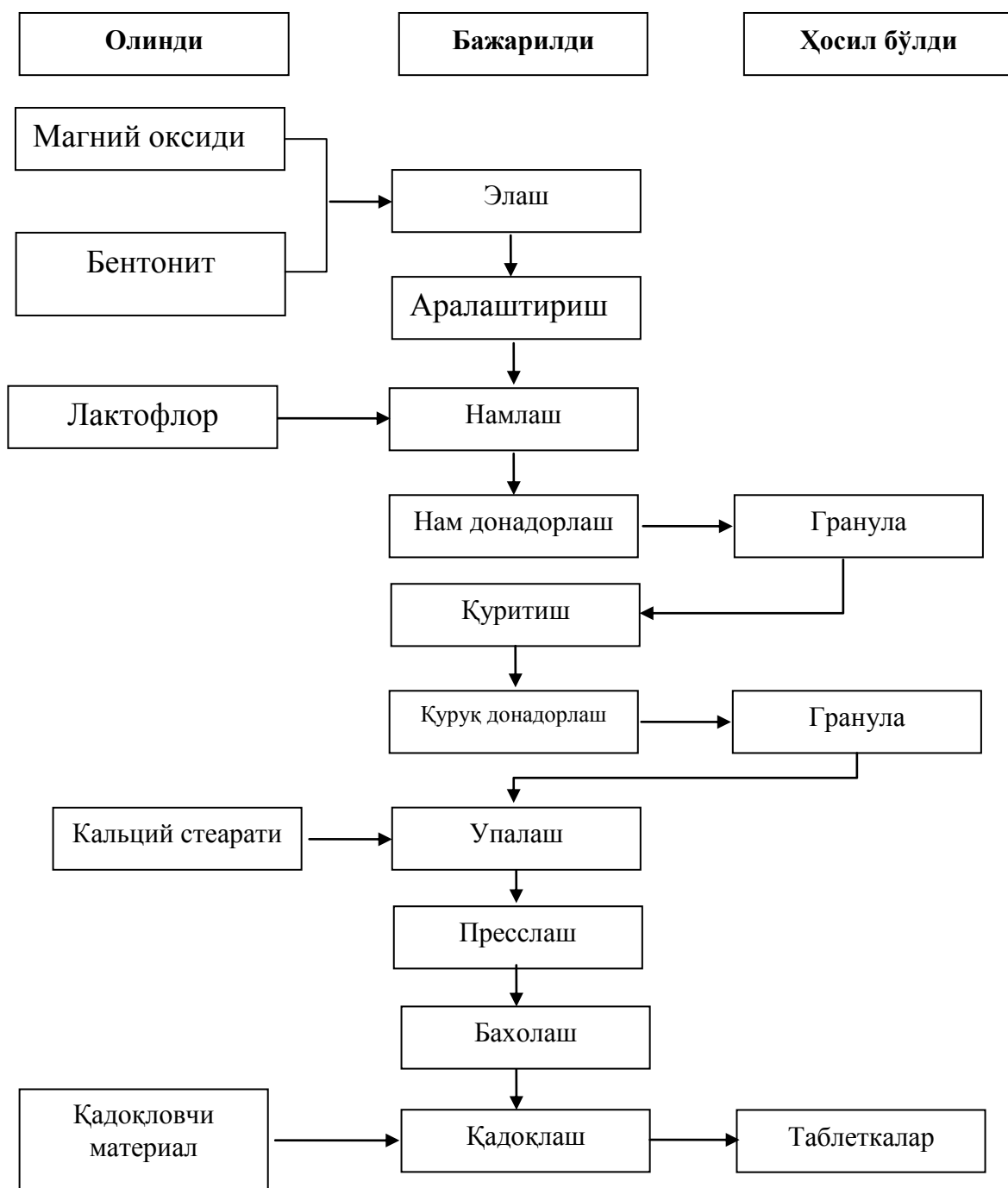
Таркиб 1 дона таблетка учун:

Лактофлор	0,020 г
Бентонит	0,210 г
Магний оксиди	0,265 г
Кальций стеарат	0,005 г
Битта таблетканинг ўртача оғирлиги	0,500 г

Прессланадиган массани тайёрлаш.

Магний оксиди ва бентонит тортиб олиниб, бир хил масса ҳосил бўлгунча яхшилаб аралаштирилади. Тайёр бўлган аралашмага суюқ ҳолдаги лактофлор субстанциясидан шприц ёрдамида мўътадил масса ҳосил бўлгунча намланади. Сўнгра масса нам ҳолатида тешигининг диаметри 3000 мкм бўлган элак орқали донадорланади. Агар нам ҳолатида донадорланмаса масса қуригандан сўнг қаттиқ бўлиб, унинг элақдан ўтиши қийинлашади. Нам масса ҳарорати 40-50 С бўлган қуритгич жавонида қуритилади. Қуруқ масса тешигининг диаметри 1,6 мм бўлган элак орқали ўтказилиб, донадорланади.

Лактофлор таблеткасини тайёрлаш жараён тасвири



Танланган таркиб бўйича олинган прессланадиган массанинг технологик кўрсаткичлари 2- жадвалда келтирилган.

Лактофлор прессланадиган массасининг технологик хоссаларини аниқлаш
 натижалари (n=5)

Т/ р	Ўрганилган кўрсаткичлар	Ўлчов бирликлари	Олинган натижалар
1.	Фракцион таркиби: + 2500 - 2500 + 1000 - 1000 + 630 - 630 + 200 - 200 + 160 - 160	мкм, %	0,425 17,36 22,94 32,01 27,26
2.	Сочилувчанлик	кг/с 10^{-3}	12,32
3.	Сочилувчан зичлик	кг/м ³	878,5
4.	Прессланувчанлик	Н	120,0
5.	Зичланиш кўрсаткичи	К	2,31
6.	Қолдиқ намлик	%	6,22

ХУЛОСАЛАР

Лактофлор таблетканинг мўътадил таркиби ва технологияси ишлаб чиқилди. Натижада таблетка учун ёрдамчи модда: магний оксиди ва бентонитдан фойдаланиш мақсадга мувофиқ деб топилди. Прессланадиган массанинг технологик хоссалари ўрганилиб, бундай ижобий технолоргик хоссаларни намоён этган прессланадиган массадан ҳар қандай замонавий таблетка машинасида ҳам сифатли таблетка олиш имконияти яратилди. Таблетканинг мақсадга мувофиқ таркиби ва технологияси унинг сифат кўрсаткичларини аниқлаш орқали исботланди ва ХТ ДФ ва МТХ талабларига тўлиқ жавоб бериши аниқланди.

АДАБИЁТЛАР РЎЙЎАТИ

1. Борзунов Е.Е. Исследования в области физико-химической механики таблетирования лекарственных порошкообразных веществ: Автореф. дис. ...д-ра фарм. наук.- Харьков, 1972. –С. 40.
2. “Глициник” таблеткасининг таркиби ва технологиясини яратиш. С.И.Асатов, М.Усуббоев, Н.Толибоев ва бошқ. // Кимё ва фармацiя. - Тошкент, 1999.-№ 4. -Б. 23-26.
3. Кофеин бензоат натрий ва гексаметилентетраминларни тўғридан-тўғри тахтакачлаш имкониятлари. Х. Х.Икрамова, Ф.С.Мурадова, М.Усуббоев ва бошқ. // Кимё ва фармацiя.- Тошкент, 1993. -№ 2. -Б. 52-54.
4. Мадрахимов Ш.Н., Усуббаев М.У. Оналик сугини кўпайтирувчи аюстан таблеткасининг технологияси // Фармацевтика журнали. – Тошкент, 2004 №1. –Б. 64-67.
5. Махкамов С.М. Дори таблеткаси технологиясидаги баъзи ютуқлар ва муаммолар // Кимё ва фармацiя. – Тошкент, 1992. -№1. - Б. 32-35.
6. Махмуджонова К.С. Таблетка ишлаб чиқаришда ёрдамчи моддалар микдори // Кимё ва фармацiя. - Тошкент, - 1996.- №4. - Б. 34-36.
7. Носовицкая С.А., Борзунов Е.Е., Сафиулин Р.М. Производство таблеток.- Москва, Медицина. 1969. – С. 138.
8. Ҳайдаров В.Р., Усуббоев М.У. Ёрдамчи моддаларни “Аскорутин” таблеткасининг сифат кўрсаткичларига таъсири // Кимё ва фармацiя. – Тошкент, 1997. -№ 1. -Б. 22-24.
9. Юнусова Х.М., Жалилов Х.К., Азизов И.К. Кавергал таркибидаги қолдиқ намликни аниқлаш // Кимё ва фармацiя. – Тошкент, 1995.-№ 4-5.-Б. 41.
10. Юнусова Х.М., Эрназаров О.М., Жалилов Х.К. Стимусол таблеткасининг оптимал таркиби ва технологияси // Кимё ва фармацiя. – Тошкент, 1995. - № 4/5.- Б. 40-42.