

**O‘ZBEKISTON RESPUBLIKASI SOG‘LIQNI SAQLASH VAZIRLIGI
TOSHKENT FARMATSEVTIKA INSTITUTI**

FARMATSEVTIKA JURNALI

*Jurnalga 1992 yilda asos solingan
Yilda 4 marta chiqadi*

№ 1. 2017 _____

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

*Основан в 1992 г.
Выходит 4 раза в год*

**TOSHKENT
2017**

УДК 615.454.12

З.Д. Бобоев, С.А. Фазлиев, А.Т. Шарипов, С.Н. Аминов, А.А. Холмўминов

ОЛТИНГУГУРТ ГЕЛИНИНГ РЕОЛОГИК ХОССАЛАРИ ТАДҚИҚОТИ

Тадқиқотларда 10% олтингугурт гелининг реологик хоссаларини ўрганиш натижалари келтирилган. Олинган натижаларни Excel 2016 дастурида қайта ишлаб, 10% олтингугурт гелининг активланиш энергияси, чегаравий қовушқоқлик, гистерезис халқаси юзаси ва система структурасини ҳосил қилишда водород боғлар иштирок этганлиги аниқланган.

Таянч иборалар: Реотест-2, силжиш кучланиши, эффе́ктив қовушқоқлик, гистерезис халқаси, тиксотро́пия эффе́кти.

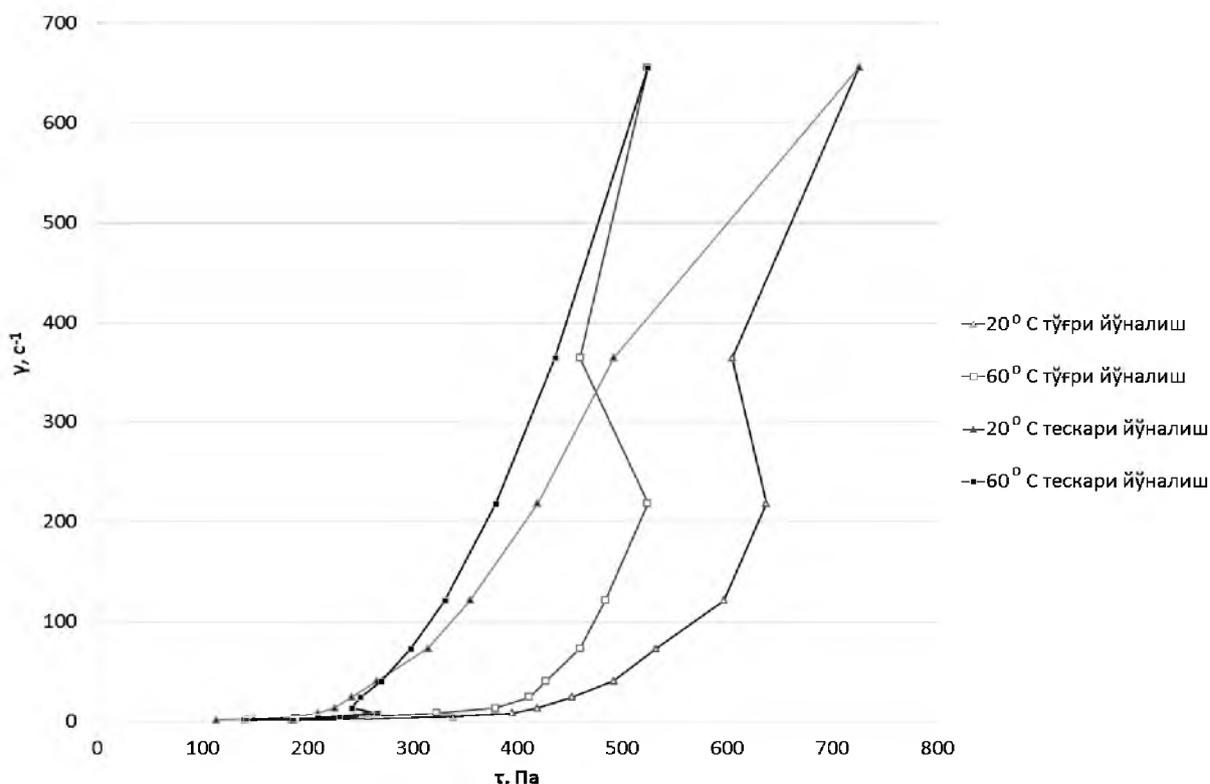
Юмшоқ дори турларининг реологик параметрлари уларнинг сифатини баҳолашда муҳим критерия бўлиб хизмат қилади. Реологик тадқиқот натижалари дори воситасиларнинг ишлаб чиқариш, қадоқлаш, сақлаш ва қўлланилиш жараёнларида қоникарли хоссаларга эга эканлиги ҳақида хулоса қилиш имконини беради. Юмшоқ дори турлари ишлатиш қулайлиги сабабли фармацевтик саноатига кенг кириб бориб, дори воситалари орасида ўзининг муносиб ўрнини топмоқда. Тошкент фармацевтика институтининг Анораник, аналитик, физик ва коллоид кимё кафедрасида тозаланган олтингугуртнинг гидрофиль асосдаги гел дори тури олинган [1]. Олинган янги дори воситаси оддий олтингугурт суртмасидан бир қанча жиҳатлари билан устун туради. Гидрофиль асосдаги 10%

олтингугурт гелининг реологик параметрларини ўрганиш унинг ишлаб чиқариш жараёнларидаги хоссаларини олдиндан айтиб беришга асос бўлади. Шу сабабли 10% олтингугурт гелининг структур-механик кўрсаткичлари устида тадқиқотлар олиб борилди.

Тажриба қисми. Тажрибалар “Реотест-2” вискозиметр асбобида олиб борилди. Қурилма 1-режимда ишлади ва цилиндрлар константаси 8,06 га тенг. Тажриба вақтида ўртача температурадан четланиш ±2К ни ташкил этди. Тадқиқотлар 2 хил ҳароратда олиб борилди: 293 К (хона ҳарорати) ва 333 К (дори воситасининг сақланиш давомидаги энг юқори ҳарорат).

Силжиш кучланиши куйидаги формула ёрдамида ҳисобланди:

$$\tau = z \cdot \alpha,$$



1-расм. Тезлик градиентининг 293 К ва 333 К ҳароратда силжиш кучланишига боғлиқлик графиги.

1- жадвал

293 К ва 333К ҳароратлардаги 10% олтингугурт гелининг реологик параметрлари

№	Ускуна кўрсаткичлари		Силжиш кучланиши, τ , 10^{-1} Па;		Тезлик градиенти, Γ , c^{-1}	Эффектив қовушқоқлик, η , Па·с		Эффектив қовушқоқлик логарифми, $\ln\eta$, Па·с	
	α_1	α_2	τ_1	τ_2	γ	η_1	η_2	$\ln\eta_1$	$\ln\eta_2$
293 К									
1	23	14	185,38	112,84	1,5	123,587	75,226	4,817	4,32
2	32	18,5	257,92	149,11	2,7	95,526	55,226	4,559	4,011
3	42	23	338,52	185,38	4,5	75,227	41,195	4,32	3,718
4	49	26	394,94	209,56	8,1	48,758	25,87	3,886	3,25
5	52	28	419,12	225,68	13,5	31,046	16,717	3,435	2,816
6	56	30	451,36	241,8	24,3	18,57	9,95	2,92	2,297
7	61	33	491,66	265,98	40,5	12,14	6,567	2,496	1,88
8	66	39	531,96	314,34	72,9	7,297	4,312	1,987	1,46
9	74	44	596,44	354,64	121,1	4,925	2,928	1,59	1,07
10	79	52	636,74	419,12	218,7	2,91	1,916	1,0686	0,65
11	75	61	604,5	491,66	364,5	1,658	1,349	0,506	0,299
12	90	90	725,4	725,4	656	1,1058	1,1058	0,1005	0,1005
333 К									
1	17,5	17,5	141,05	141,05	1,5	94,03	94,03	4,544	4,544
2	23,5	23	189,41	185,38	2,7	70,152	68,66	4,25	4,229
3	32	28,5	257,92	229,71	4,5	57,316	51,047	4,0486	3,93
4	40	33	322,4	265,98	8,1	39,80	32,837	3,684	3,49
5	47	30	378,82	241,8	13,5	28,06	17,91	3,334	2,885
6	51	31	411,06	249,86	24,3	16,916	10,28	2,828	2,33
7	53	33,5	427,18	270,01	40,5	10,548	6,667	2,356	1,897
8	57	37	459,42	298,22	72,9	6,302	4,091	1,84	1,4087
9	60	41	483,6	330,46	121,1	3,99	2,729	1,38	1,00387
10	65	47	523,9	378,82	218,7	2,395	1,73	0,873	0,54936
11	57	54	459,42	435,24	364,5	1,26	1,194	0,231	0,177
12	65	65	523,9	523,9	656	0,799	0,799	-0,225	-0,225

бу ерда: τ – силжиш кучланиши, 10^{-1} Па; z – цилиндр константаси, 10^{-1} Па/бирлик шкала ($z = 8,06 \cdot 10^{-1}$ Па/бирлик шкала); α – қурилма индикатори шкаласида қайд этилган қиймат. Силжиш кучланиши қийматларидан фойдаланиб қуйида келтирилган формула орқали эффектив қовушқоқлик ҳисобланди:

$$\eta = \tau/\gamma,$$

бу ерда: η – эффектив қовушқоқлик, Па·с; τ – силжиш кучланиши, 10^{-1} Па; γ – силжиш тезлиги, c^{-1} . Тажриба натижалари 1-жадвалда келтирилган.

Жадвалдан кўриниб турибдики, ҳарорат ошиши билан гель структураси бузилиши сабабли эффектив қовушқоқлик камайиши кузатилмоқда. Тезлик градиентининг юқори қийматларида эффектив қовушқоқлик кескин камайиб кетмоқда.

Олинган натижалар асосида тезлик градиентининг силжиш кучланишига боғлиқлик графиги тузилди (1-расм).

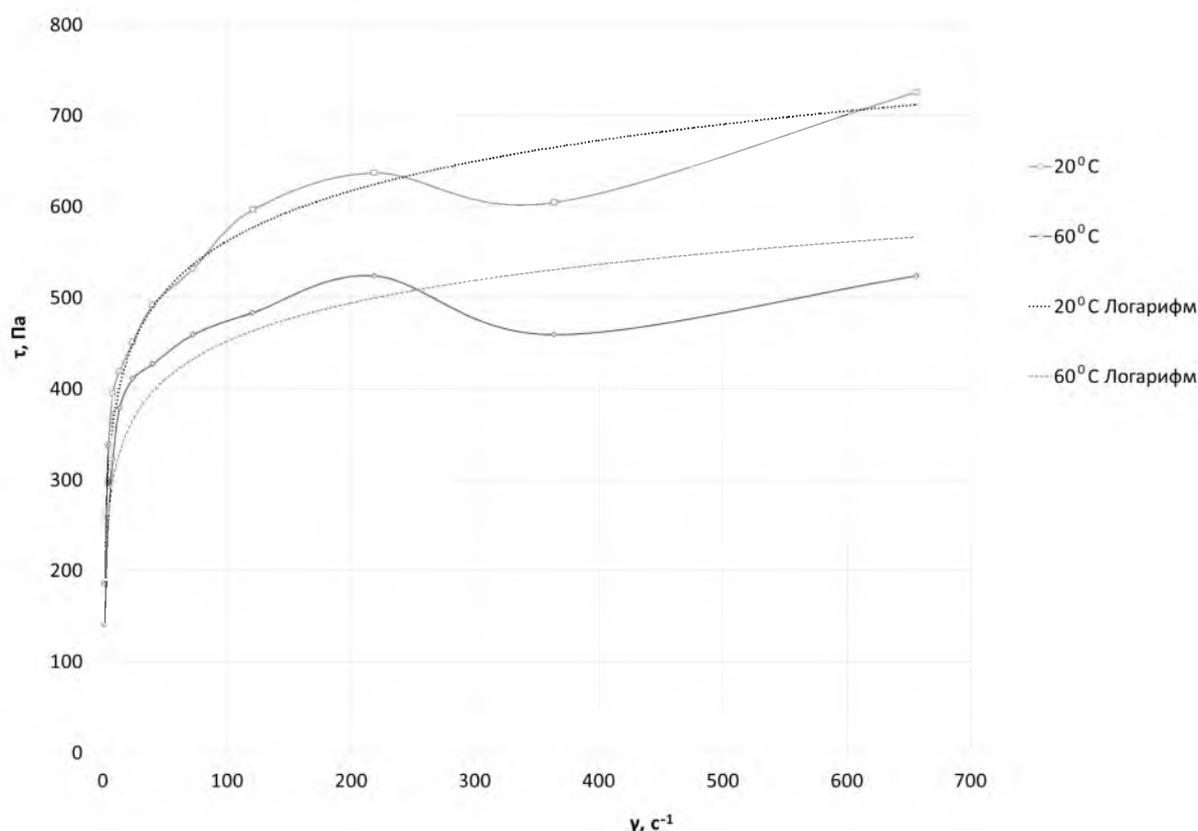
1-расмда яққол ифодаланган гистересиз ҳалқасини кўриш мумкин. Графикка эътибор қаратиладиган бўлса, тезлик градиентининг қиймати $218,7 c^{-1}$ бўлгунга қадар система гель

ҳолатидан эритма ҳолатига ўтиб борди. Тезлик градиенти 300 c^{-1} дан ошганда система структурасининг кескин бузилиши ва эритма ҳолатига ўтиб, оқувчанликни намоён қилаётганини кузатиш мумкин. Бунда молекулалар орасидаги таъсир кучлари узилиб, I тур ўтиш ҳолати кузатилди. Тесқари йўналишда тезлик градиенти камайтирилиб борилганда дори воситасининг эритма ҳолатида қолиб, гель ҳолатига ўтаолмаяпти.

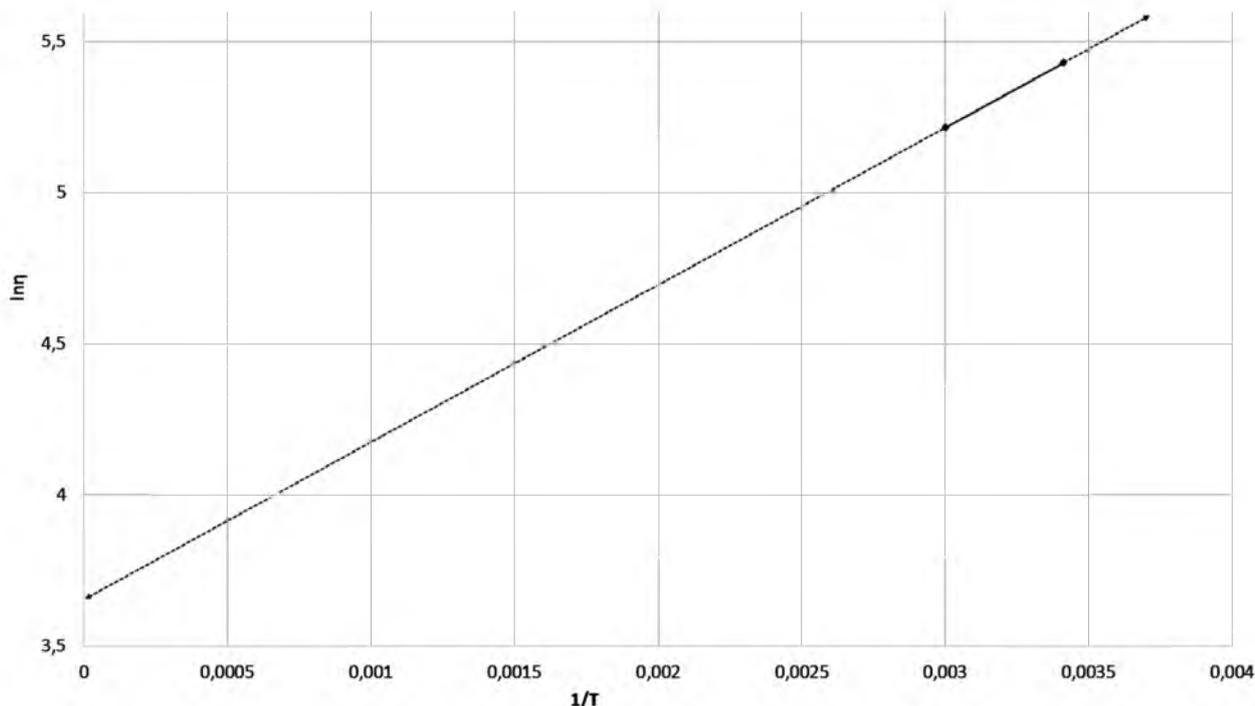
Бундан ташқари системада тиксотропия ҳодисасини кўришимиз мумкин. Тиксотропия – эластик-қовушқоқ системаларнинг ўзига хос хусусияти ҳисобланади. Структуранинг бузилиши дисперс фаза заррачалари орасидаги боғланишларнинг узилиши билан ифодаланади, унинг тиксотроп тикланишини эса заррачаларнинг Броун ҳаракати ва муҳитнинг қўзғалувчанлиги натижасида ушбу боғланишларнинг янгиланиши белгилаб беради. Одатда структуранинг қайта тикланиши қовушқоқлик ортиши билан бошқарилади. Системага ташқи куч таъсир эттирилганда маълум вақт давомида қовушқоқликнинг камайи-

ши кузатилади, бу таъсир олиб ташланганда эса қовушқоқлик бир маъромиди ортиб боради. Ушбу ҳолат тиксотропия ҳодисасининг моҳиятини тушунтириб беради [2]. Эластик-қовушқоқ системалар структурасининг ўз-ўзидан тикланиши шундан далолат берадики, система Гиббс энергияси минимумга етганда энг юқори механик мустаҳкамликни намоён қилади. Тиксотропия кўпгина технологик жараёнларнинг олиб борилишида энгиллик яратади. Масалан, аралаштириш жараёнларни осонлаштиришни, зич қадоқлашни ва ички кучланишларни бартараф этишни таъминлайди.

Тадқиқотнинг кейинги босқичида оқишнинг чегаравий силжиш кучланиши ва қовушқоқлик ўрганилди. Ушбу параметрлар орқали дори воситасининг юмшоқ дори турларининг сифатини, уларнинг қадоқдан сиқиб чиқаришда, терига суртишда қониқарли хоссаларга эга эканлигини аниқлаш мумкин. Гидрофиль асосдаги юмшоқ дори турлари учун чегаравий силжиш кучланишининг ($\tau_{\text{чег}}$) оптимум қиймати $46 - 160 \text{ Па}$ оралиқда бўлса, чегаравий қовушқоқлик (η_0) $0,34 - 108 \text{ Па}$ -соралигида бўлиши керак [3].



2-расм. Силжиш кучланишининг тезлик градиентига боғлиқлик графиги



3-расм. Қовушқоқлик натурал логарифмининг $\ln \eta$ тескари ҳароратга (T^{-1}) боғлиқлик графиги

Ушбу кўрсаткичлар олтингургурт гелида тажриба йўли билан аниқланиб, унинг асосида график тузилди (2-расм).

2-расмдан кўриниб турибдики, силжиш тезлиги нольга интилганда силжишнинг уринма кучланиши 20 ва 60°C ҳароратларда мос равишда 194,86 ва 171,86 Па га тенг. Шунингдек, ҳароратнинг ошиши қовушқоқликнинг камайишига олиб келади. Ўз ўрнида силжиш кучланиши қиймати оптимал ораликдан юқорилигини ҳам таъкидлаш лозим. Бундай ҳолатнинг юзага келишига асосий сабаб сифатида олтингургуртнинг концентрацияси юқорилиги ва дисперс фазанинг система қовушқоқлигига ўтказаетган кучли таъсирини кўрсатиш мумкин. Албатта, тезлик градинининг паст қийматларида силжиш кучланиши жуда секин ўзгаришига эътибор қаратсак, дори воситасининг маълум бир структурага эгаллигини ва ундаги боғланишлар маълум вақтгача унинг оқувчанлик хоссасини намоён қилмай туришига, сабаб бўлаётганини ҳам айтиб ўтиш даркор.

Уринма кучланишнинг чегаравий қийматидан фойдаланган ҳолда қуйидаги формула орқали чегаравий қовушқоқлик топилди:

$$\eta_0 = (\tau_{\text{чез}} - \tau) / \dot{\gamma}_1$$

Ҳисоблаб топилган қиймат 18,78 Па·с юқорида келтирилган оптимал ораликга тўла мос

келади. Уринма кучланишга нисбатан юқори қийматга эга бўлса ҳам, қовушқоқлик белгиланган меъёрга тўла мос келади. Бу ҳолат дори воситаси қониқарли хоссаларни намоён қилади деб айтишимизга асос бўлади.

Система структурасини ҳосил қилишда иштирок этган боғлар табиатини аниқлаш учун Эйринг-Френкел тенгласидан фойдаланган ҳолда $\ln \eta \sim f(T^{-1})$ боғлиқлик графиги тузилди (3-расм). График орқали оқишнинг активланиш энергияси аниқланди: $E_a = 4,322$ кЖ/моль. Активланиш энергиясининг бу қиймати тақрибан системанинг структураси бузилган ҳолатдаги энтальпия ўзгаришига тенг. Энтальпиянинг ўзгариши юқори эмаслиги, система структурасини ҳосил қилишда ҳеч қандай ковалент боғлар иштирок этмаганлигини англатади. Бунда гель структураси асосан водород боғлари ҳисобига юзага келган деб тахмин қилиш мумкин.

Хулоса. 1. Илк бор карбапол асосида олинган 10% олтингургурт гелининг реологик хоссалари ўрганилди.

2. Тадқиқотларда олинган натижаларни Excel 2016 дастурида қайта ишлаб, 10% олтингургурт гелининг активланиш энергияси қиймати 4,322 кЖ/моль га тенг эканлиги ва бу система структурасини ҳосил қилишда водород боғлар иштирок этганлиги аниқланди.

Адабиётлар:

1. З.Д. Бобоев, А.Т. Шарипов, С.Н.Аминов, С.А.Фазлиев. *Олтингурутнинг гелъ дори турини олиш технологияси ва сифат назорати // Фармацевтика журналы. – 2016.-№2.- 53-57 б.*

2. Alexander I.M., Alexander Y.M., Isaev A.I. *Rheology: Concepts, Methods and Applications. -ChemTec Publishing, 2006. - P. 237-238.*

3. Перцев И.М., Аркуша А.А, Гунько В.Г. *Использование структурно-механических характеристик при разработке новых медицинских мазей // Физико-химическая механика дисперсных систем и материалов. – К.: Наукова думка, 1983. Ч. 2. – С. 262-263.*

Z.D. Boboev, S.A. Fazliev, A.T. Sharipov, S.N. Aminov, A.A. Kholmuminov

RHEOLOGICAL RESEARCHES OF SULFURIC GEL

There have been shown the research results of rheological properties of 10% sulfuric gel. Obtained data were treated by the help of Excel 2016 program and determined following parameters: energy activation, ultimate viscosity, surface of hysteresis loop and existing hydrogen bonds in forming system structure.

Key words: Rheotest-2, shear tension, effective viscosity, hysteresis loop, thixotropy effect.

З.Д. Бобоев, С.А. Фазлиев, А.Т. Шарипов, С.Н. Аминов, А.А. Холмўминов

ИССЛЕДОВАНИЕ РЕОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ СЕРНОГО ГЕЛЯ

Показаны результаты исследований реологических свойств 10%-ного серного геля. Полученные данные были обработаны с помощью программы Excel 2016 и определены следующие параметры: энергия активации, предельная вязкость, площадь петли гистерезиса и наличие водородных связей при формировании структуры системы.

Ключевые слова: Реотест-2, напряжение сдвига, эффективная вязкость, петля гистерезиса, эффект тиксотропии.

Тошкент фармацевтика
институты

17.01.2017 й.
қабул қилинди

УДК 615.014

Н.Б.Шодиева, Х.М.Юнусова

**БОЛАЛАРГА МЎЛЖАЛЛАНГАН “ПИРАЦ” ВА “СТИГЕР-S”
КАПСУЛАЛАРИНИ ЯРАТИШ**

Пирацетам ва циннаризин субстанцияси асосида олинадиган, болалар амалиётида қўллашга мўлжалланган “Пирац” ва “Стигер-S” капсуласини яратиш борасида олиб борилган тадқиқот натижалари келтирилди. Таклиф этилаётган дори турини яратишда технологик жараён параметрлари, шунингдек, тайёр маҳсулот хоссалари, субстанцияларнинг физик-кимёвий ва технологик хоссалари бутун комплекси ўрганилди.

Таянч иборалар: капсула, технологик жараён, параметр, субстанция, технологик хосса.

Бугунги кун фармация саноатининг асосий муаммоларидан бири янги дори воситаларини яратиш ва маълум бўлган дори воситаларини биофармацевтик хоссаларини яхшилаш хисобланади. Бугунги кунда болаларга мўлжалланган пирацетам ва циннаризин асосидаги дори турлари мавжуд бўлмай, биофармацевтик нуқтаи назардан ва истеъмолга қулай болаларга мўлжаллаб дори препаратлари яратиш ва ишлаб чиқаришни маҳаллийлаштириш бугунги кун фармациясининг долзарб масалаларидан биридир [1].

Тажриба қисми. Капсула дори турини яра-

тишда субтанцияларнинг технологик хоссаларидан фракцион таркиб, сочилма зичлиги, сочилувчанлиги, табиий оғиш бурчаги, зичланиш коэффициенти, қолдиқ намлик ва субстанциянинг нам ютиши каби хоссалари ўрганилди. Хом ашёларнинг технологик хоссалари улардан ёрдамчи моддалар қўшмасдан ва донаторламасдан капсула дори турини яратиш мумкин эмаслигини кўрсатди. Олиб борилган тадқиқотларда пирацетам субстанцияси кристалл шаклдаги оқ рангли кукунлиги кузатилди. Фракцион таркибни ўрганиш натижалари унинг заррачалари