

# ЃАРМАТСИЯ ВА ЃАРМАКОЛОГИЯ

ЃАРМАЦИЯ И ЃАРМАКОЛОГИЯ  
PHARMACY & PHARMACOLOGY



№2 - 2022 - ISSN 2181-3159

[www.farmatsiya.uz](http://www.farmatsiya.uz)



Нормативные документы

Исследования

Обзоры

FARMATSEVTIKA TA'LIM VA TADQIQOT INSTITUTI  
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ ОБРАЗОВАНИЯ И ИССЛЕДОВАНИЙ  
INSTITUTE OF PHARMACEUTICAL EDUCATION AND RESEARCH

TOSHKENT PEDIATRIYA TIBBIYOT INSTITUTI  
ТАШКЕНТСКИЙ ПЕДИАТРИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ  
TASHKENT PEDIATRIC MEDICAL INSTITUTE

**FARMATSIYA VA FARMAKOLOGIYA**  
**ФАРМАЦИЯ И ФАРМАКОЛОГИЯ**  
**PHARMACY & PHARMACOLOGY**

**№2 2022**

Yilda 4 marta nashr etiladi  
Издается 4 раза в год  
Published 4 times a year

TOSHKENT  
2022

## DORI VOSITALARINING TEXNOLOGIYASI ТЕХНОЛОГИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

УДК 615.453.62; 615.356

### МЕТОДЫ И ОБОРУДОВАНИЕ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК ПОРОШКООБРАЗНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СУБСТАНЦИЙ (СООБЩЕНИЕ ВТОРОЕ)

Х.С.Зайнутдинов<sup>1</sup>, Х.К.Бекчанов<sup>2</sup>, З.Х.Абдижалилова<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Фармацевтический институт образования и исследований

<sup>2</sup>Ташкентский фармацевтический институт

Во второй части сообщения изложены результаты изучения современных методов и оборудования для определения коэффициента трения, кристаллизационной воды, растворимости, смачиваемости, гигроскопичности и электрических свойств порошкообразных лекарственных веществ, описанных в фармакопеях и других источниках.

**Ключевые слова:** метод, оборудование, физико-химические свойства, коэффициент трения, кристаллизационная вода, растворимость, смачиваемость, гигроскопичность, электрические свойства, порошкообразные лекарственные вещества, фармакопея.

Во второй части статьи представлены результаты изучения современных методов и оборудования для определения коэффициента трения, кристаллизационной воды, растворимости, смачиваемости, гигроскопичности и электрических свойств порошкообразных лекарственных веществ, описанных в фармакопеях и других источниках.

По коэффициенту контактного (внешнего) трения ( $f$ ) косвенно судят об абразивности таблетлируемых масс. Чем больше его значение, тем более стойким к износу должен быть пресс-инструмент таблеточных машин [1].

Следует упомянуть, что наряду с коэффициентом внешнего (порошок о твердую поверхность) трения различают и коэффициент внутреннего (порошок о порошок) трения и методики их определения близки друг к другу.

Вообще методики определения коэффициента трения порошка о твердую поверхность (коэффициента внешнего трения порошка) схожи с методиками определения коэффициента трения двух твердых тел. Большинство методов, которые используют для определения коэффициента внешнего трения порошка, можно условно разделить по движению контртела (твердая поверхность) на поворотные и прямолинейные, с нижним и верхним расположением контртела. Поворотные устройства состоят из

$$f = F/N, \quad (1)$$

где  $F$  – сила трения;  $N$  – сила нормального нагружения, действующая на трибосопряжение.

$$f = F_d/N + F_a/N = f_d + f_a, \quad (2)$$

вращающегося диска, на котором расположены две цилиндрические ёмкости без дна, заполненные порошком, вращающейся чаши с порошком, на который установлен диск, насаженный на тот же вал, что и чаша, и пресс-формы с круглым пуансоном, к которому прикладывается давление. Во всех описанных случаях измеряют вращательный момент, необходимый для поворота диска, чаши или пуансона. Есть и специальные методы определения коэффициента трения: многократное прессование в пресс-форме образцов различной высоты либо в пресс-форме различного диаметра с фиксированием плотности и давления прессования и последующего расчета коэффициента трения, измерения давления выталкивания при выталкивании спрессованной заготовки из пресс-формы и последующий расчет коэффициента трения и др.

Величина коэффициента трения, по определению, равна тангесу угла наклона зависимости силы трения  $F$  от силы нормального нагружения  $N$ , действующей на трибосопряжение (закон Амонтона) или тангесу угла наклона зависимости силы трения от суммы сил нормального нагружения и адгезии (двухчленный закон Кулона). Математические выражения законов Амонтона и Кулона представлены в формулах 1 и 2 соответственно:

где  $F_d$  и  $F_a$  – деформационная и адгезионная составляющие силы трения;  $N$  – нагрузка, действующая на трибосопряжение по нормали;  $f_d$  и  $f_a$  – деформационная и адгезионная составляющие коэффициента трения.

Закон Амонтона (формула 1) применим для различных неметаллов, в том числе для

порошкообразных лекарственных и вспомогательных веществ, и умеренных сил нагужения, а закон Кулона (формула 2) – к материалам, склонным к взаимодействию при трении, например, к некоторым металлам и сплавам.

На коэффициент трения влияют такие факторы как давление, температура, химический состав, насыщенная плотность, размер частиц порошков и др. Перечисленные факторы имеют различный характер и степень влияния на коэффициент трения. К примеру, обычно с увеличением нагрузки коэффициент трения сначала снижается, а затем несколько возрастает. Зависимость же коэффициента трения от температуры имеет различный характер для разных условий трения и материалов. В сравнении с температурой давление оказывает большее влияние на коэффициент трения [2].

Из химических свойств исходных веществ для таблетирования наибольший интерес представляют такие свойства как наличие кристаллизационной воды, растворимость, смачиваемость и гигроскопичность.

*Кристаллизационная вода.* Молекулы кристаллизационной воды определяют механические (прочность, пластичность) и термические (отношение к температуре воздушной среды) свойства кристалла и оказывают существенное влияние на поведение кристалла под давлением. Явление «цементации» также тесно связано с наличием кристаллизационной воды в таблетлируемых субстанциях [1].

В ГФ РУз первого издания, том I, часть 1, методы определения воды описаны в разделах 2.5.12. Вода: Полумикрометод (Метод К.Фишера) (стр. 849-851) и 2.5.32. Вода: Микроопределение (стр. 858-859). Определение воды полумикрометодом основано на количественной реакции воды с диоксидом серы и йодом в соответствующей безводной среде в присутствии основания с подходящей буферной ёмкостью. Микроопределение воды посредством кулонометрического титрования также основано на количественной реакции воды с диоксидом серы и йодом в безводной среде в присутствии одним из шести следующих терминов: *очень легко растворим; легко растворимых, растворимых; умеренно растворимых; мало растворимых или очень мало растворимых* [7]. Хотелось бы отметить, что в ОФС.1.2.1.0005.15 «Растворимость» ГФ РФ XIV издания (стр. 542-545) для обозначения растворимости фармацевтических субстанций и вспомогательных веществ в дополнение к шести вышеуказанным терминам введен седьмой

основания с достаточной буферной ёмкостью, но в отличие от полумикрометода йод получается электрохимическим путем в реакционной ячейке при окислении йодида. Конечная точка титрования определяется по появлению избытка йода. Один моль йода соответствует одному моль воды, а количество электричества 10,71 Кл соответствует 1 мг воды. Кулонометрическое титрование предназначено для количественного определения малых количеств воды (от 10 мкг), однако рекомендуемый интервал, с учетом воспроизводимости, от 100 мкг до 10 мкг [3].

Также в литературе описан калориметрический метод определения кристаллизационной воды, основанный на измерении теплоты растворения определенного количества кристаллогидрата в воде и сравнении её со справочными данными [4]. Кроме того, кристаллизационную воду в веществах можно определить гравиметрическим методом, основанным на установлении разницы между массой образца до высушивания и его массой после высушивания до постоянной массы [5].

*Растворимость* обуславливает распределение вещества и, следовательно, во многом определяет фармакокинетические свойства лекарственного препарата. Известно, что сродство к воде уменьшается при введении функциональных групп и радикалов в структуру молекулы лекарственного вещества в последовательности: карбоксильная > гидроксильная > альдегидная > кетогруппа > аминная > иминная > амидная > имидная (гидрофильные группы) и алкильная > фенильная (гидрофобные радикалы). Согласно характеристике растворимости подразделяются на качественные и количественные [6].

В разделе 5.11. «Раздел «Описание» в фармакопейных статьях» ГФ РУз первого издания, том I, часть 2, (стр. 2361) приведены условия, процедура и методика определения растворимости веществ. Здесь понятие растворимости выступает в качестве «приблизительной» характеристики и вещество по растворимости, т.е. в зависимости от примерного количества растворителя, необходимого для растворения определенного количества вещества, может быть обозначено термин, именуемый как «практически нерастворим». Под практически нерастворимым веществом понимается вещество, для растворения 1 г которого необходимо более 10 000 мл растворителя [8]. Кроме того, в ГФ РУз первого издания, том I, часть 1, методы определения растворения описаны в разделах 2.9.29. Истинное растворение (стр. 1092-1094) и 2.9.43. Наблюдаемое растворение (стр. 1131-1132). Скорость истинного растворения является

теоретической величиной, относящейся к чистым твердым веществам с нулевой пористостью, но на практике скорость истинного растворения определяют для веществ с минимальной пористостью. Её определяют путем воздействия на уплотненное (спрессованное) вещество с постоянной площадью поверхности соответствующей среды растворения при постоянной скорости перемешивания, температуре, ионной силе и рН. Скорость истинного растворения выражается в единицах массы растворенного вещества за единицу времени на единицу площади поверхности, обычно миллиграммах в минуту на сантиметр квадратный ( $\text{мг} \cdot \text{мин}^{-1} \cdot \text{см}^2$ ). Её используют для описания характеристик действующих и вспомогательных веществ. Что касается наблюдаемого растворения, то оно подразумевает, в основном, определение скорости наблюдаемого растворения чистых твердых веществ. Его можно также использовать для определения скорости наблюдаемого растворения действующих веществ в препаратах, представляющих собой порошки или гранулы. Результаты выражают как количество растворенного вещества в единицу времени (если растворение линейное) или время полного растворения образца и на соответствующих промежуточных стадиях [3].

Наряду с этим в литературе [9] описана методика, подразумевающая определение растворимости вещества с использованием спектрофотометра.

**Смачиваемость.** Под смачиваемостью порошкообразных лекарственных веществ понимается их способность взаимодействовать с различными жидкостями (лиофильность) и прежде всего с водой (гидрофильность). На

поверхности твердых частиц лекарственных субстанций содержится то или иное количество гидрофильных групп ( $-\text{OH}$ ,  $-\text{COH}$ ,  $-\text{COOH}$  и др.) или кислородных атомов, являющихся структурными элементами их кристаллической решетки, поэтому смачиваемость поверхности порошков имеет разную величину в зависимости от интенсивности взаимодействия межмолекулярных сил. Визуально склонность поверхности порошков к смачиванию водой проявляется:

а) полным смачиванием – жидкость полностью растекается по поверхности порошка;  
б) частичным смачиванием – вода частично растекается на поверхности;  
в) полным несмачиванием – капля воды не растекается, сохраняя форму, близкую к сферической. Гидрофобные (не смачиваемые водой) вещества могут прекрасно смачиваться другими жидкостями – например, органическими растворителями [1].

В ГФ РУз первого издания, том I, часть 1, метод определения смачиваемости порошков описан в разделе 2.9.45. Смачиваемость пористых твердых материалов, включая порошки (стр. 1135-1138). Смачиваемость твердых веществ обычно характеризуют путем прямого или непрямого (косвенного) измерения угла смачивания. Угол смачивания ( $\theta$ ) между жидкостью и твердым телом представляет собой угол, образующийся после помещения капли жидкости на твердую поверхность (см. рис. 1). Для определенной жидкости смачиваемые твердые тела имеют небольшой угол смачивания, а у несмачиваемых твердых тел угол смачивания составляет  $90^\circ$  или более

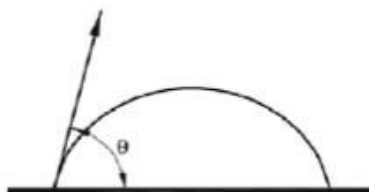


Рис. 1. Угол смачивания ( $\theta$ ) широкой капли, наблюдаемый на непористой поверхности

В рассматриваемом разделе ГФ РУз приведено описание 2 методов определения смачиваемости пористых твердых тел: метода лежащей капли и метода Вашбурна. Оба метода выражают смачиваемость путем измерения угла смачивания между пористым твердым телом (например, порошком или гранулами) и данной жидкостью. Метод лежащей капли основан на непосредственном измерении угла смачивания широкой капли на диске уплотненного порошка.

По методу Вашбурна угла смачивания измеряют непрямым (косвенным) способом. Метод основан на капиллярном эффекте пор порошка. Эффект (увеличение массы) регистрируется с помощью специальных электронных весов, начинающих работу в момент соприкосновения жидкости с поверхностью испытуемого порошка; так в основном определяют преимущественно нерастворимые или плохо растворимые образцы. Измерение имеет незначительное воздействие или не оказывает влияния на состояние порошка.

Любая предварительная подготовка испытуемого образца не желательна, так как она может привести к значительному изменению свойств (кристалличности, свободной энергии поверхности и др.) [3].

Практическое значение смачиваемости заключается в том, в таблетку или другую твердую лекарственную форму из хорошо смачиваемых порошков легко проникает вода, что ускоряет её распадаемость. Зная этот показатель, можно подбирать вспомогательные вещества, улучшающие распадаемость твердой лекарственной формы [10].

*Гигроскопичность.* Если упругость паров в воздухе больше, чем их упругость на поверхности твердых частиц, тогда порошкообразная масса начнет поглощать пары из воздуха и распыляться в поглощенной воде. Кинетику влагопоглощения определяют весовым методом в нормальных (обычных) условиях, в экстремальных (эксикаторе над водой – 100% относительная влажность), или же в климатической камере [1].

В ГФ РУз первого издания, том I, часть 2, в разделе 5.11. «Раздел «Описание» в фармакопейных статьях» (стр. 2361) описана методика приблизительной оценки степени гигроскопичности субстанций, которые соответствуют требованиям фармакопейной статьи, установленным для испытаний на потерю в массе при высушивании или на содержание воды.

Для выполнения испытания используется стеклянный сосуд для взвешивания с внешним диаметром 50 мм и высотой 15 мм. Взвешивают сосуд вместе с пробкой ( $m_1$ ). В сосуд помещается количество вещества, указанное в испытании на потерю в массе при высушивании или определение воды, и взвешивается ( $m_2$ ). Сосуд без крышки при температуре 25<sup>0</sup>С помещается в эксикатор, содержащий насыщенный раствор аммония хлорида или аммония сульфата. Или сосуд может быть помещен в климатическую камеру с параметрами: температура - 25±1<sup>0</sup>С и относительной влажности - 80±2%. Сосуд выдерживают в этих условиях в течение 24 часов. Затем сосуд закрывают пробкой и взвешивают ( $m_3$ ).

Рассчитывают % увеличения массы по формуле:  
 $X = m_3 - m_2 \times 100 / m_2 - m_1$  (3)

На основании результатов испытания субстанция по гигроскопичности может быть обозначена одним из следующих терминов:

- *распыляющаяся:* для образования жидкости абсорбируется достаточное количество воды;
- *очень гигроскопичная:* масса увеличилась на 15% и более;

- *гигроскопичная:* масса увеличилась на 2% и более, но менее чем на 15%;

- *мало гигроскопичная:* масса увеличилась на 0,2% и более, но менее чем на 2% [7].

Подобная методика определения влагосорбционных свойств материала описана и в литературе [11].

Кроме того, в ГФ РУз первого издания, том I, часть 1, раздел 2.9.39. «Взаимодействия «Вода-твердое вещество»: построение изотерм сорбции-десорбции определение активности воды» (стр. 1121-1125) описана альтернативная методика определения влагосорбционных свойств твердых веществ [3].

При изучении гигроскопичности субстанций следует учитывать наличие в них примесей, их качественный и количественный состав, так как они оказывают влияние на гигроскопические свойства основного вещества [12].

Степень гигроскопичности субстанций предопределяет применение вспомогательных веществ (влагорегуляторов), условия транспортировки и хранения.

*Электрические свойства.* Явление электризации порошкообразных лекарственных веществ при их обработке и прессовании дают основание сделать вывод, что при рассмотрении природы связи частиц в таблетках наряду с деформационными необходимо принимать во внимание также диэлектрические характеристики [1], зависящие от частоты, содержания влаги, температуры и типа порошка [13]. При механическом воздействии будут склонны к поляризации все асимметрические кристаллы, содержащие полярные группы в своей структуре или в адсорбционной водной пленке. Для неполярных веществ образование поверхностных зарядов исключается [1].

Сцепление различных веществ с металлом пресс-инструмента с точки зрения электростатических сил обусловлено тем, что с приближением электрического заряда к поверхности металла он поляризуется и образующееся электрическое поле приводит к сильнейшему сцеплению. Отсюда следует, что полярные вещества дают особенно прочное сцепление с металлическими поверхностями.

При соприкосновении частиц между собой или со стенкой матрицы электрические заряды, находящиеся на поверхности, притягивают равные по величине и обратные по знаку заряды. На границе возникает контактная разность потенциалов, величина которой зависит от электропроводности поверхностей контактирующих частиц и плотности зарядов. Увеличение контактной разности потенциалов неизменно влечет и увеличение сил когезии.

Когезионная способность гидрофильных веществ значительно больше так, как они обладают большей поверхностной электропроводимостью, гидрофобных – меньше. [14].

На механику переноса и разделения (распределения) заряда между разнородными поверхностями влияют многие взаимосвязанные факторы, включая свойства материала (размер и форма частиц, шероховатость и чистота поверхности, диэлектрическая проницаемость, частота, продолжительность и площадь контакта) и условия окружающей среды (температура и

относительная влажность). Кроме того, эти условия постоянно меняются и сложно приписать эффект к какому-либо отдельному параметру. Последствия появления заряда, которые отражаются на динамике частиц и поведении порошка, часто не предсказуемы.

Стандартным методом измерения электростатического заряда является ведро или скважина Фарадея, подключенное (ая) к подходящей цепи контроля. Схематическое изображение скважины Фарадея представлено на рис. 2.

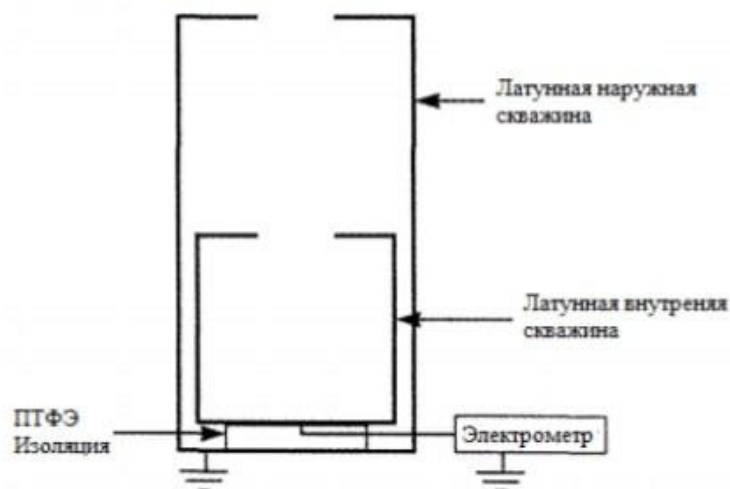


Рис. 2. Принципиальная схема детектора статического заряда скважины Фарадея

Скважина Фарадея представляет собой проводящий контейнер, который окружен внешней заземленной скважиной для уменьшения помех от близлежащих электростатических полей и зарядов. Внутренний отсек соединен с электрометром с помощью экранированного коаксиального кабеля, который измеряет заряд, определяя напряжение, нарастающее на известной емкости. Когда заряженный объект вводится в скважину, равный и противоположный заряд направляется от земли для того, чтобы электрически уравновесить заряд, находящийся в скважине. Этот заряд оставляет равный и противоположный заряд на конденсаторе электрометра, который можно измерить, чтобы получить заряд внутри скважины. Изоляция между внутренней и внешней скважинами должна быть чрезвычайно высокой, чтобы исключить затухание заряда. После измерения заряда можно измерить массу порошка во внутренней скважине. Результаты обычно представляются в виде отношения заряда к массе или удельного заряда  $q/m$ , при этом заряд ( $q$ ) измеряется на количестве порошка, которое затем взвешивается ( $m$ ). Следует отметить, что выше описанный метод измерения

электростатического заряда может быть использован в различных модификациях.

Кроме того, в литературе описаны методики измерения динамического заряда (с использованием воздухопоточной клетки Фарадея и дифференциального аппарата для установления отношения заряда к массе), и сопротивления порошка (для определения заряжаемости порошка), а также методика оценки трибоэлектрического заряда, основанная на диспергировании небольшого количества порошка импульсом давления сжатого газа в диспергаторе.

**Заключение.** Таким образом, на точность, надежность и достоверность результатов исследования физико-химических характеристик сыпучих материалов, определяющих способность к получению той или иной твердой лекарственной формы (таблеток, капсул и т.д.), выбор соответствующей технологической схемы и условия производства, относятся методы и оборудование для их определения. Последние регламентированы требованиями Международной Фармакопеи ВОЗ, а также гармонизированных с нею Европейской (EP), Американской (USP) и других национальных Фармакопей. Знание и должное применение

современных методов и оборудования для определения физико-химических свойств сыпучих материалов позволит проводить соответствующие исследования на должном уровне и обеспечит разработку и производство эффективных, безопасных и качественных твердых лекарственных форм.

#### Литература

1. Таблетки: учебно-методическое пособие / Н. О. Карабинцева, С. Ю. Клепикова, Э. А. Коржавых, Л. В. Мошкова / — Новосибирск: Сибмедиздат НГМУ, 2011. – 128 с.
2. Коэффициент сухого трения / А.К. Радченко, А.Г. Орёл, Л.А. Радченко // Современные проблемы физического материаловедения: Сб. научн. тр. – К.: ИМ НАН Украины, 2012. – Вып. 21. – с. 211-223. // URL: <http://dspace.nbuv.gov.ua/bitstream/handle/123456789/114509/22-Radchenko.pdf?sequence=1>.
3. Государственная фармакопея РУз. Том 1. часть 1, 2021. с. 849-851 и с. 858-859. // URL: <https://uzpharm-control.uz/ru/state-pharmacopoeia>.
2. Нефедова Е.В. Физическая химия. Часть 1. Химическая термодинамика: Лабораторный практикум. – Магнитогорск: Изд-во Магнитогорск. гос.техн.ун-та, 2012. – 35с. //URL: [http://nf.misis.ru/download/mie/Fizicheskay\\_himiy\\_termohimiy\\_lab\\_praktikum.pdf](http://nf.misis.ru/download/mie/Fizicheskay_himiy_termohimiy_lab_praktikum.pdf).
3. Complete Monograph Methods Solutions for regulated Pharmaceutical Instrumental Analysis Methods with HPLC, FTIR, KF, AAS and ICP. 2015 -1. 88 p.
4. Успенская Е. В., Казымова И. В., Плетенева Т. В., Елизарова Т. Е., Сыроешкин А. В. Определение скорости растворения активных фармацевтических субстанций методом лазерной дифракции света. Разработка и регистрация лекарственных средств. 2020; 9 (1): с.75–81.
5. Государственная фармакопея РУз. Том 1. часть 2, 2021. с. 2361. // URL: <https://uzpharm-control.uz/ru/state-pharmacopoeia>
6. Государственная фармакопея РФ. XIV издание. Том I. - М.: 2018. с. 542-545. // URL: <http://femb.ru/femb/pharmacopoea.php>
7. Asif Mahmood, Mahmood Ahmad\*, Rai Muhammad Sarfraz, Muhammad Usman Minhas And Ayesha Yaqoob. Formulation and in vitro evaluation of acyclovir loaded polymeric microparticles: a solubility enhancement study. Acta Poloniae Pharmaceutica - Drug Research, 2016. Vol. 73 No. 5 pp. 1311-1324. // URL: [https://www.researchgate.net/publication/313091096\\_FORMULATION\\_AND\\_IN\\_VITRO\\_EVALUATION\\_OF\\_ACYCLOVIR\\_LOADED\\_POLYMERIC\\_MICROPARTICLES\\_A\\_SOLUBILITY\\_ENHANCEMENT\\_STUDY](https://www.researchgate.net/publication/313091096_FORMULATION_AND_IN_VITRO_EVALUATION_OF_ACYCLOVIR_LOADED_POLYMERIC_MICROPARTICLES_A_SOLUBILITY_ENHANCEMENT_STUDY)
8. Сульдин, А.С. Создание твердых лекарственных форм ладастена и комбинированного препарата психотропного действия. дис... канд. фарм. наук: 14.04.01: / Сульдин Александр Сергеевич. – Пермь, 2015. - 172 с. -Библиогр.: с. 49-50.
9. Ohwoavworhua FO, Adalakun TA. Non-wood Fibre Production of Microcrystalline Cellulose from Sorghum caudatum: Characterisation and Tableting Properties. Indian J Pharm Sci. 2010 May; 72(3):295-301. doi: 10.4103/0250-474X.70473. PMID: 21188036; PMCID: PMC3003160.
10. Tereshchenko AG. Deliquescence: Hygroscopicity of Water-Soluble Crystalline Solids. J Pharm Sci. 2015 Nov;104(11):3639-3652. doi: 10.1002/jps.24589. Epub 2015 Jul 22. PMID: 26202663.
11. Magee, T.R.A., McMinn, W.A.M., Farrell, G. et al. Moisture and temperature dependence of the dielectric properties of pharmaceutical powders. J Therm Anal Calorim 111, 2157–2164 (2013). <https://doi.org/10.1007/s10973-012-2739-y>.
12. Технология лекарств промышленного производства: учебник для студ. высш. учеб. завед.: перевод с укр. : в 2 ч. Ч1; перевод с укр. яз. / [В.И.Чуешов, Е.В. Гладух, И.В.Сайко и др.]. – Винница: Нова Книга, 2014. – 696 с.: ил. // URL: <https://studfile.net/preview/6761345/>.
13. Joanne Peart, Powder Electrostatics: Theory, Techniques and Applications / KONA Powder and Particle Journal / Volume 19 (2001) PP. 34-45. URL: [https://www.jstage.jst.go.jp/article/kona/19/0/19\\_2001009/\\_pdf](https://www.jstage.jst.go.jp/article/kona/19/0/19_2001009/_pdf)
14. Zafar, U, Alfano, F and Ghadiri, M orcid.org/0000-0003-0479-2845 (2018) Evaluation of a new dispersion technique for assessing triboelectric charging of powders. International Journal of Pharmaceutics, 543 (1-2). pp. 151-159. ISSN 0378-5173. URL: <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2018.03.049>.

#### КУКУНСИМОН ДОРИ МОДДАЛАРИНИНГ ФИЗИК-КИМЁВИЙ ХОССАЛАРИНИ АНИҚЛАШ УСУЛЛАРИ ВА ЖИҲОЗЛАРИ (ИККИНЧИ ХАБАР)

Х.С.Зайнутдинов<sup>1</sup>, Х.К.Бекчанов<sup>2</sup>, З.Х.Абдижалилова<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Фармацевтика таълим ва тадқиқот институти

<sup>2</sup>Тошкент фармацевтика институти

Мақоланинг иккинчи қисмида фармакопея ва бошқа манбаларда келтирилган кукунсимон дори моддаларининг ишқаланиш коэффициенти, кристаллизация сув, эрувчанлиги, намланиши, гигроскопиклиги, электик хоссаларини аниқлашда қўлланиладиган замонавий усул ва жиҳозларни ўрганиш натижалари



келтирилган. Сочилувчан материалларнинг физик-кимёвий хоссаларини аниқлашда қўлланиладиган замонавий усул ва жиҳозларни билиш ва тадқиқотларда тўғри қўллаш самарали, хавфсиз (безарар) ва сифатли каттик дори турларини ишлаб чиқиш ва ишлаб чиқаришни таъминлайди.

**Таянч иборалар:** усул, жиҳоз, физик-кимёвий хоссалари, ишқаланиш коэффициенти, кристаллизацион сув, эрувчанлиги, намланиши, гигроскопиклиги, электрик хоссалари, кукунсимон дори моддалари, фармакопея.

#### METHODS AND EQUIPMENT FOR DETERMINING THE PHYSICO-CHEMICAL CHARACTERISTICS OF POWDER DRUG SUBSTANCES (SECOND MESSAGE OR CONTINUED)

Kh.S.Zaynutdinov<sup>1</sup>, Kh.K.Bekchanov<sup>2</sup>, Z.X.Abdizhalilova<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Institute of Pharmaceutical Education and Research

<sup>2</sup>Tashkent Pharmaceutical Institute

In the second part of the article, the results of the study of modern methods and equipment for determination of friction coefficient, crystallization water, solubility, wettability, hygroscopicity, electrical properties of powder drug substances described in pharmacopoeias and other sources are published. Knowledge and proper application in researches of modern methods and equipment for determining the physical and chemical properties of bulk (flowable) materials ensure the development and production of effective, safe and good quality of solid dosage forms.

**Key words:** method, equipment, physico-chemical characteristics, friction coefficient, crystallization water, solubility, wettability, hygroscopicity, electrical properties, powder drug substances, pharmacopoeia.

УДК 615.454.12

#### КУЙИШ ЖАРОҲАТЛАРИНИ ДАВОЛАШГА ТАВСИЯ ЭТИЛАЁТГАН ЮМШОК ДОРИ ТУРИНИНГ ТАРКИБИ ВА ТЕХНОЛОГИЯСИНИ ИШЛАБ ЧИҚИШ

Н.С.Абдухалилова, Н.Б.Шербоева

*Фармацевтика таълим ва тадқиқот институти*

Дерматология амалиётида куйиш жароҳатларини даволашга тавсия этилаётган янги гель дори шаклини мўтадил таркиби ва технологияси ишлаб чиқилди. Гель таркибидаги таъсир этувчи ва ёрдамчи моддалар ўртасидаги мутаносиблик, сифат кўрсаткичлари ўрганилди.

**Таянч иборалар:** дерматология, куйиш, гель, куркумин, карбомер.

**Кирриш.** Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти маълумотига кўра, ҳар йили тахминан 180 000 га яқин беморлар куйиш натижасида вафот этади ҳамда куйиш жароҳатлари кўп учрайдиган касалликлар турига киради. Ўлимга олиб келмайдиган куйишлар касалланишнинг асосий сабаби бўлиб, узок вақт касалхонада даволанишни талаб қилади, афсуски кўп холларда меҳнатга лаёқатсизлик ва ногиронликка сабаб бўлади [7].

Куйиш жараёнида тери қопламанинг яхлитлиги бузилади, оқибатда зарарланган жойга инфекция тушиши, суюқлик йўқотилиши ёки зарарланган соҳанинг ҳарорат меъёри (терморегуляция) бузилиши мумкин. Куйишнинг барча босқичларида куйган яраларни маҳаллий даволаш куйиш касаллигининг ўткир даврининг кечиши ва натижалари, беморнинг тикланиш вақтлари ва юқумли асоратларнинг ривожланишида муҳим рол ўйнайди.

Ҳозирги кунда гелларни нафақат дерматология балки проктология, жарроҳлик, офтальмология, гинекология, ортопедия, косметология амалиётида ҳамда бошқа тиббиёт соҳаларида кенг қўламда қўлланилаётганлиги алоҳида аҳамиятга эга. Геллар дори шакли сифатида бир қатор афзалликларга эга бўлиб, маҳаллий ва резорбтив таъсир қилиши ҳисобига инфекцион

яралар, куйиш, турли этиологияга эга дерматитлар, совуқ уриши, тери қуриши, бўғим оғриқлари касалликларини даволашда бошқа турдаги юмшоқ дори турлари билан рақобатлаша олади. Геллар таркибига турли хил субстанцияларни киритиш мумкинлиги, бошқа дори турларига нисбатан қўллашнинг қулай ва безарарлиги катта аҳамият касб этади. Суртмалар билан солиштирганда, геллар жуда истиқболли дори шаклидир. Чунки улар терининг рН қийматида яқин рН га эга, ишлаб чиқариш осон, тери тешиқларини ёпиб қўймайди, суртиш осон ва текис тақсимланади [1].

Узун куркума-*Curcuma longa L.* Оиласи занжабилдошлар-*Zingiberaceae* оиласига мансуб бўлиб, таркибидаги асосий биологик фаол моддаси куркумин (дифурилоилметан), деметоксикуркумин, бисдеметоксикуркумин ҳисобланади. Узун куркума хомашёси таркибида 0,2 дан 5,4% гача куркумин учрайди. Шу билан бирга ўз таркибида 4-14% эфир мойи, турмерон, алантон ва зингиберон, крахмал, катрон (смола) сақлайди.

Куркумин дерматология амалиётида кенг қўлланиладиган истиқболли хом ашё ҳисобланади [2; 3]. Зишан Аҳмад Бхутта ва бошқа олимлар томонидан учунчи даражали

## MUNDARIJA | СОДЕРЖАНИЕ

### *Qonunchilik yangiliklari | Новости законодательства*

AHOLINI SIFATLI DORI VOSITALARI VA TIBBIY BUYUMLAR BILAN TA'MINLASH  
YUZASIDAN QO'SHIMCHA CHORA-TADBIRLAR TO'G'RISIDA

O'zbekiston Respublikasi Prezidentining Farmoni.....3

### *Farmatsevtik kimyo va farmakognosiya* *Фармацевтическая химия и фармакогнозия*

A. N. Yunuskhodjaev, Sh. F. Iskandarova, M. X. Kadirova, and V. Kh. Sabirov

SYNTHESIS AND SINGLE CRYSTAL X-RAY DIFFRACTION STUDY OF NOVEL COPPER  
COMPLEXES CONTAINING METHYLENE BLUE.....5

A.V.Pazliddinov

TANINLARNI STANDARTLASH VA TASNIFLASH REAKSIYALARINI O'RGANISH.....10

С. Д. Махмудов, Л. З. Муталлиев, М. А. Зияев, К. К. Махсутова, К. К. Шадманов,  
Б. Т. Сагдуллаев

НЕКОТОРЫЕ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫЕ  
ПОЛИСАХАРИДЫ ПЛОДОВ PRUNUS DOMESTICA L.....12

А.Д.Дусматова, К.К.Шадманов, А.А.Нурмухамедов

СИНТЕЗ И ИССЛЕДОВАНИЕ КООРДИНАЦИОННЫХ СОЕДИНЕНИЙ  
СУКЦИНАТОВ МЕТАЛЛОВ С ТУБАЗИДОМ.....16

Юнусходжаев А.Н, Нигматходжаева Д.А

СИНТЕЗ И СВОЙСТВА СМЕШАННОЛИГАНДНЫХ  
КОМПЛЕКСОВ ЦИНКА С КУРКУМИНОМ И ГЛИЦИНОМ.....23

В.Н Абдуллабекова., М.Ж. Бабажанова

АНАЛИЗ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ СОЕДИНЕНИЙ ПЛОДОВ  
SORHORA JAPONICA L. ФЛОРЫ УЗБЕКИСТАНА.....26

L.S. Andriyko, M.Sh. Kurbanov, S.A. Tulaganov, I.V. Siora, I.S. Petryk

STUDY OF A SORPTION ACTIVITY OF NEW SAMPLES OF HIGHLY DISPERSED SILICON  
DIOXIDE AS A POSSIBLE ADSORBENT FOR MEDICAL APPLICATION.....31

### *Dori vositalarining texnologiyasi | Технология лекарственных средств*

Х.С.Зайнутдинов, Х.К.Бекчанов, З.Х.Абдижалилова

МЕТОДЫ И ОБОРУДОВАНИЕ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ  
ХАРАКТЕРИСТИК ПОРОШКООБРАЗНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СУБСТАНЦИЙ.....37

Н.С.Абдухалилова, Н.Б.Шербоева

КУЙИШ ЖАРОҲАТЛАРИНИ ДАВОЛАШГА ТАВСИЯ ЭТИЛАЁТГАН ЮМШОҚ ДОРИ  
ТУРИНИНГ ТАРКИБ ВА ТЕХНОЛОГИЯСИНИ ИШЛАБ ЧИҚИШ.....43

С. Д. Махмудов, К. К. Махсутова, З. Х. Зуфарова,