

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

**DORI VOSITALARINING SANOAT TEXNOLOGIYASI
KAFEDRASI**

**FARMATSIYA FAKULTETI
FARMATSIYA, KLINIK FARMATSIYA VA KASB TA’LIMI
YO’NALISHI UCHUN**

**“TAYYOR DORI TURLARI TEXNOLOGIYASI”
fanidan ma’ruzalar matni**

TOSHKENT - 2014

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

“TASDIQLAYMAN”

O‘quv ishlari bo‘yicha prorektor v.b.
farm.f.d., prof.

_____X.S.Zaynutdinov
“_____” _____2014 yil

5720500 – Farmatciya (Sifat, standartizatsiya va sertifikatziya bo‘yicha)
5720500 – Farmatsiya (Dorixona muassasalari bo‘yicha)
5720500 – Farmatsiya (Klinik farmatsiya bo‘yicha) va
5140900 – Kasb ta'limi (5720500-farmatsiya)

“TAYYOR DORI TURLARI TEXNOLOGIYASI”fanidan

MA’RUZALAR MATNI

Toshkent - 2014

Tuzuvchilar:

Xaydarov V.R.	DVST kafedrası mudiri v.b., dotsent, f.f.n.
Jalilov X.K.	DVST kafedrasining professori, f.f.d.
Raximova O.R.	DVST kafedrası katta o'qituvchisi, f.f.n.

Taqrizchilar:

Nazirova Ya.Q.	DTT kafedrasining dotsenti, f.f.n.
DV va TTSNQBB, farmakopeya ko'mitasining raisi,	dotsent, f.f.n.

Institut markaziy uslubiy kengashida (2014 y. "_____" _____dagi _____sonli majlis bayoni) ko'rib chiqildi va ilmiy kengashga tasdiqlash uchun tavsiya etildi.

**Markaziy uslubiy kengash raisi,
f.f.d., prof.**

X.S.Zaynutdinov

Institut ilmiy kengashida (2014 y. "_____" _____dagi _____sonli majlis bayoni) tasdiqlandi va chop etishga tavsiya etildi.

**Ilmiy kengash kotibi,
f.f.d., prof.**

Z.O.Yuldashev

So‘z boshi

O‘zbekiston Respublikasining “Ta’lim to‘g‘risidagi” qonunida belgilangan mutaxassislik fanlari bo‘yicha malakaviy pedagog kadrlarni va ilmiy ish olib boruvchi izlanuvchini, har tomonlama etuk kadrlarni tayyorlash dolzarb masalalardan biridir. Ilmiy texnika taraqqiyoti misli ko‘rilmagan darajada rivojlanayotgan davrda oliy ta’lim muassasalarini zamon yangiliklari bilan bir qadamda boruvchi, tajribali olimlar, pedagoglar zahirasi yaratish maqsadga muvofiqligi zamon talabidir. Aholini yuqori samarali turg‘un va arzon dori darmon bilan ta’minlash, sanoat miqyosida farmatsevtik ishlab chiqarishni ustivor yunalishlaridan biri xisoblanib kelmoqda.

O‘zbekiston Respublikasida tibbiyot amaliyotida qo‘llashga ruhsat etilgan dori vositalari ichida tayyor dori vositalarining ulushi 73% ni tashkil etadi. Mustaqillikka erishganimizdan so‘ng esa bu ko‘rsatkich 90% dan oshib ketdi va rivojlangan xorijiy mamlakat ko‘rsatkichlariga tenglashib qoldi. Lekin bu asosan chetdan keltirilayotgan TDV hisobiga ekanligini aytib o‘tish lozim.

Bugungi kunga kelib O‘zbekiston Respublikasida 115 ta korxona dori vositalari va tibbiy buyumlar ishlab chiqarish litsenziyasiga ega. Respublikada 590 dan ortiq maxalliy dori vositalari ro‘yhatdan o‘tgan bo‘lib, umumiy ro‘yxatdan o‘tgan dori vositalarining 12% ni tashkil etadi.

Tahlil natijalari bo‘yicha maxalliy dori vositalari umumiy strukturasi 32 ta original dori vositalari (birinchi marotaba yaratilgan), 523 turdagi generik dori vositalari, hamda 20 ta substansiya va 38 ta davolash va diagnostik vositalar ishlab chiqarishga ruxsat etilgan.

Maxalliy korxonalar tomonidan ishlab chiqarilayotgan dori vositalarining 475 ta nomdagisining to‘liq texnologiyasi o‘zlashtirilgan bo‘lsa, 80 turdagi dori vositalarini ishlab chiqarish chet el firmalari tomonidan keltiriladigan yarim tayyor mahsulotni qo‘llashga asoslangandir.

“Tayyor dori turlari texnologiyasi” fanini o‘qitishdan maqsad farmatsiya fakulteti 4 kurs talabalariga korxona sharoitida ishlab chiqarilayotgan tayyor dori vositalarini tayyorlash texnologiyasi va ishlab chiqarishni to‘g‘ri yo‘lga qo‘yish bo‘yicha umumiy ko‘nikmalarga ega bo‘lishdir.

Ma’ruza matnida uchraydigan ba’zi bir qisqartmalar va ularning mazmuni.

API – Active Pharmaceutical Ingredient (farmatsevtik faol ingredient(modda))

CRS – Chemical reference substance (kimyoviy toza)

E xxx – Klassifikatsiya po nomeram priemov dobavki v Rossii

EPhM – European Pharmacopoeia Monograph (serial number), (Evropa farmakopiyasi monografiyasi)

FDA – Food and Drug Administration (FDA or USFDA)

HEPA-filtr – High-Efficiency Particulate Air Filter (Yuqori samarali maxsus havo tozalovchi filtr)

ISO – International Standards Organization (Xalqaro standartizatsiya tashkiloti)

SOP – Standard Operation Procedures (Standart ish uslubi (metodikasi))

WHO – World Health Organization (Jaxon Sog‘liqni saqlash tashkiloti)

IQ – Infra qizil

M – Molyar konsentratsiya

pr. – Preparat, xom ashyo (substansiya)

SF – Spektrofotometrik

tab. – Tabletkalar

TDV – Tayyor dori vositasi

UB – Ultra binafsha

YUMB – yuqori molekulyar birikma

1-ma'ruza. Korxona sharoitida tayyor dori turlarini ishlab chiqarish tizimi. Ishlab chiqarishni tashkil qilishda zarur bo'lgan MH

Reja:

1. O'zbekiston Respublikasida tayyor dori turlarini ishlab chiqarish tizimi.
2. Dori turlarini ishlab chiqarish tizimidagi boshqaruv organlar.
3. Mahalliy farmatsevtik ishlab chiqaruvchilar va ularning turlari
4. Tayyor dori turi ishlab chiqaruvchi korxonalarning tuzilishi.
5. Ishlab chiqarishni tashkil etishda zarur bo'lgan me'yoriy hujjatlar.

O'zbekiston Respublikasini mustaqil deb e'lon qilinishi halq xo'jaligining turli jabhalarida faoliyat ko'rsatayotgan mutaxassislar bilan bir qatorda, dorishunoslik fani va amaliyoti sohasidagi mutaxassislar oldiga ham dori ta'minotida respublika mustaqilligini ta'minlashdek o'ta muhim vazifani qo'ydi.

Aholini yuqori samaradorlikka ega bo'lgan, bezarar va arzon dori vositalari bilan ta'minlash bugungi kunda zamonaviy tibbiyotning o'ta muhim, ajralmas qismi bo'lib, unda turli hil kasalliklarni oldini olish va ularni davolashda 90% dan ortiq holatlarda farmakoterapevtik usullardan foydalaniladi.

Mustaqillikning dastlabki kunlaridan boshlab, respublika rahbariyati va xukumati tomonidan aholini dori ta'minoti sifatini oshirish va bu borada amalga oshirilishi lozim bo'lgan vazifalarni belgilashga alohida e'tibor berib kelinmoqda. Bular – O'zbekiston Respublikasi Oliy Majlisi tomonidan 1996 yil 29-avgustda "Fuqarolar sog'lig'ini saqlash to'g'risida"gi va 1997 yil 25-aprelda "Dori vositalari va farmatsevtik faoliyat to'g'risida"gi qonunlarni qabul qilinishi va ularni amaliyotga joriy etilishi bilan bu qonunlar ijrosini ta'minlash maqsadida chiqarilgan qator qonunosti hujjatlarida o'z aksini topgan.

O'zbekiston Respublikasi "Milliy dori siyosati" bu borada muhim ahamiyat kasb etuvchi rahbariy hujjatlardan bo'lib, unga asosan aholini dori ta'minotini yaxshilash borasidagi muhim tadbirlar rejasi belgilangandir.

Ularning birinchisi - O'zbekistonning boy tabiiy resurslari asosida zamonaviy dori turlarini va standartlash usullarini yaratish, yaratilgan dorilarni belgilangan tartibda laboratoriya va klinik sinovlardan o'tkazish va amaliyotga joriy etish bo'lsa, ikkinchisi - mahalliy farmatsevtika sanoatini rivojlantirish, O'zbekiston olimlari tomonidan yaratilgan shuningdek, chet el zamonaviy texnologiyalari asosida olinadigan dori turlarini ishlab chiqarishga joriy etish va ularni mamlakatimizning ichki va tashqi farmatsevtika bozoriga chiqarilishini ta'minlash bilan davlat salohiyatini ko'tarishga hissa qo'shish vazifalarida belgilanadi.

O'zbekiston Respublikasi Prezidentining 2006 yil 14-iyundagi № PP-416-sonli "Dori vositalari va tibbiyot buyumlari ishlab chiqaruvchi korxonalarini qo'llab quvvatlash choralari to'g'risida" gi qarori xam mahalliy farmatsevtika sanoati korxonalarini kelgusida yanada rivojlanishini ko'zda tutuvchi muxim omillardan biri bo'lib hisoblanadi. Ushbu qarorga asosan farmatsevtika sanoati korxonalarini qo'llab quvvatlash borasida davlat tomonidan qator imtiyozlarning berilishi bilan bir qatorda "Uzfarmasanoat" DAK, O'zbekiston Respublikasi Fanlari Akademiyasi va qator vazirlik va idoralar zimmasiga dori vositalari va tibbiyot buyumlarini ishlab chiqarishda qo'llaniladigan yangi xom ashyo turlarini yaratish, ularni amaliyotga joriy qilishni jadallashtirish va zaxiralarini ta'minlash, shuningdek respublika ilmiy muassasalari va oliy o'quv yurtlari tomonidan yaratilgan yangi, original dori vositalari bilan bir qatorda xayotiy zarur dori vositalari ro'yxatiga kiruvchi generik dori vositalarini xam ishlab chiqarilishini o'zlashtirishni tezlashtirish va aholining dori vositalariga bo'lgan talabini yanada to'laroq qondirish masalalarini qo'yadi.

Mustaqil O'zbekiston Respublikasi aholisini yuqori samarador, turg'un va arzon dori-darmon bilan ta'minlash, farmatsevtik texnologiyaning ustuvor vazifalaridan hisoblanadi. Hozirgi kunda Respublikamizda ishlab chiqarilayotgan dori-darmon, aholi extiyojini 10%ni qondira oladi xolos. Bundan ko'rinadiki, aholi uchun zarur bo'lgan dori vositalarining asosiy

qismi horijiy davlatlardan valyuta hisobiga keltirilmoqda. Bu esa, dorining tannarhiga salbiy ta'sir ko'rsatmoqda, shuningdek undan foydalanish imkoniyatini cheklab qo'ymoqda. Markaziy Osiyo Respublikalarida XX asrning ikkinchi yarmidan boshlab, ekologik muvozanatning buzila boshlashi, qolaversa Orol fojeasi, qishloq xo'jaligining turli sohalarida, uzoq yillar davomida zaharli, kimyoviy moddalarni nazoratsiz foydalanish ayrim kasalliklarni keskin ko'payishiga olib keldi. Xususan qandli diabet, allergiya, bo'qoq, jigar, buyrak va kamqonlik kabi kasalliklar bilan kasallangan bemorlarning soni ko'payib, dori darmonga bo'lgan ehtiyoj yil sayin oshib ketdi. Respublikada dori ta'minotini yaxshilash usullaridan biri, shu sohadagi mutaxassislarning ilmiy tadqiqot ishlarini jadallashtirish, ularni aniq maqsad sari yo'naltirish, dorishunos, farmakolog va kimyogarlarning o'zaro hamkorligini kengaytirishdir. Bu muammoni xal qilishning yana bir yo'li, maxalliy xom ashyolardan oqilona foydalanib, yangi dori turlarini yaratish va amaliyotga tatbiq etishdir. O'zbekiston Markaziy Osiyo davlatlari orasida dorivor giyoxlarga boy mintaqa hisoblanadi. Bu giyoxlar zaxirasini asrab avaylagan xolda foydalanish, ulardan biofaol moddalarni ajratib olib o'rganish va amaliyotga tatbiq qilish mutaxassislar oldida turgan jiddiy masalalardan hisoblanadi. SHulardan kelib chiqqan xolda maxalliy dorivor o'simlik xom ashyolaridan olingan quruq ekstraktlar va sun'iy usulda olingan biofaol moddalardan tabletka dori turini yaratish, tayyor maxsulotning miqdoriy taxlil usulini ishlab chiqish, ularni biofarmatsevtik nuqtai nazaridan baxolash farmatsevtik texnologiyaning ustuvor yo'nalishlaridandir.

Respublika rahbariyati va xukumati tomonidan, aholining dori ta'minoti sifatini oshirish va bu borada amalga oshirilishi lozim bo'lgan vazifalarni belgilashga alohida e'tibor berib kelinmoqda. Bular – O'zbekiston Respublikasi Oliy Majlisi tomonidan 1997 yil 25-aprelda "Dori vositalari va farmatsevtik faoliyat to'g'risida"gi va 1996 yil 29-avgustda "Fuqarolar sog'lig'ini saqlash to'g'risida"gi qonunlarni qabul qilinishi va bu qonunlar ijrosini ta'minlash maqsadida chiqarilgan qator qonunosti xujjatlarini amaliyotga joriy etilishida o'z aksini topgan.

O'zbekiston olimlari tomonidan yaratilgan shuningdek, chet el zamonaviy texnologiyalari asosida olinadigan dori turlarini ishlab chiqarishga joriy etish va ularni mamlakatimizning ichki va tashqi farmatsevtika bozoriga chiqarilishini ta'minlash bilan davlat salohiyatini ko'tarishga hissa qo'shish muhim vazifalardan biridir.

Respublikada farmatsevtika sanoatini kompleks rivojlantirish dasturini amalga oshirish maqsadida O'zbekiston Respublikasining 1993 yil 2 iyundagi № 290 - sonli Prezident qaroriga muvofiq Davlat-aksionerlik konserni "O'ZFARMSANOAT" tashkil etildi.

"O'ZFARMSANOAT" ning birlamchi vazifalaridan qilib quyidagilar belgilandi:

- yuqori samarador dori vositalarini yaratish va amaliyotga tatbiq etish;
- bozor konyukturasi asosida ishlab chiqarish va xizmat ko'rsatish tizimini takomillashtirish;
- xom ashyo bazasini rivojlantirish;
- chet el korxonalar bilan o'zaro manfaatdorlikka asoslangan iqtisodiy xamkorlikni o'rnatish;
- ichki rezervlar va chet el investitsiyalari asosida bugungi kunda bor va yangi ishlab chiqarish korxonalarini qayta jihozlash va yangi ishlab chiqarish korxonalarini tashkil etish.

Bugungi kunga kelib O'zbekiston Respublikasida 92 ta korxona dori vositalari va tibbiy buyumlar ishlab chiqarish litsenziyasiga ega. Respublikada 590 dan ortiq maxalliy dori vositalari ro'yhatdan o'tgan bo'lib, umumiy ro'yxatdan o'tgan dori vositalarining 12 % ni tashkil etadi.

Taxlil natijalari bo'yicha maxalliy dori vositalari umumiy strukturasida 32 ta original dori vositalari (birinchi marotaba yaratilgan), 523 turdagi generik dori vositalari, hamda 20 ta substansiya va 38 ta davolash va diagnostik vositalar ishlab chiqarishga ruxsat etilgan.

Maxalliy korxonalar tomonidan ishlab chiqarilayotgan dori vositalarining 475 ta nomdagisining to'liq texnologiyasi o'zlashtirilgan bo'lsa, 80 turdagi dori vositalarini ishlab chiqarish chet el firmalari tomonidan keltiriladigan yarim tayyor mahsulotni qo'llashga asoslangandir.

Mahalliy korxonalar tomonidan ishlab chiqarilayotgan dori vositalari dori turlari bo'yicha

taxlil qilinadigan bo'lsa, ular 36,6% tabletkalar va kapsulalar, 19,21% in'eksion eritmalar, 10,3% tashqi maqsadda ishlatiladigan eritmalar, 10,34% surtma dori va linimentlar, 11,92% dorivor o'simlik yig'malari va 11,63% boshqa dori turlaridan iboratdir.

Agar mahalliy korxonalar tomonidan ishlab chiqariladigan dori vositalar farmakoterapevtik guruhlar bo'yicha taxlil qilinadigan bo'lsa, ular antibakterial (16%), immunobiologik (2%), yallig'lanishga qarshi nosteroid dori vositalari (13%), yurak qon tomiri tizimi kasalliklarini davolash uchun qo'llaniladigan dori vositalar (12%), kimyoviy jarayonlarni muvofiqlovchi dori vositalar 11%) va boshqalardan iboratdir.

SHu maqsadda O'zbekiston Respublikasi Prezidentining O'zbekiston Farmatsevtika sanoati ("O'zfarmosanoat") Davlat – aksionerlik konsernini tashkil etish to'g'risidagi 1993 yil 2 iyundagi PF №290 farmoniga muvofiq tashkil etilgan "O'zfarmosanoat" Davlat aksionerlik konserni tayyor dori vositalari ishlab chiqarish bilan shug'ullanadigan barcha korxona va tashkilotlarning ishlarini muvofiqlashtirib, aniq maqsad sari yo'naltirishi lozim.

Bundan tashqari respublikada 90 dan ortiq farmatsevtika mahsulotlari ishlab chiqarishga ixtisoslashgan mulkchilik shakli turlicha bo'lgan korxonalar faoliyat olib bormoqda. Mustaqillikni dastlabki yillarida mahalliy korxonalar tomonidan ishlab chiqarilgan farmatsevtika mahsulotlari aholini dori vositalariga bo'lgan talabini 1% dan ham kamroq miqdorda qondirgan bo'lsa, bugungi kunda bu ko'rsatkich 12% dan ortiqni tashkil etadi.

O'zbekiston Respublikasi Dori vositalari va tibbiyot buyumlarining 9-son Davlat Reestriga binoan mahalliy korxonalar tomonidan 638 nomdagi mahalliy sharoitlarda ishlab chiqarilayotgan dori turlari tibbiyot amaliyotida qo'llashga ruxsat etilib, qayd etilganligini ko'rish mumkin, shulardan 174 tasi tabletkalar dori turlaridan iboratdir. Ular tahlil qilib chiqiladigan bo'lsa 18 tasi – 10,35 % mahalliy tashkilot va muassasalar tomonidan yaratilgan original dori vositalardan, 156 tasi - 89,65 % esa generik dori vositalardan iboratligi ko'zga tashlanadi. Yuqorida sanab o'tilgan dori vositalarining deyarli xech biri to'liq mahalliy xom ashyolar asosida ishlab chiqarilmasligini ta'kidlab o'tish joiz.

O'zbekiston Respublikasi Prezidentining 2006 yil 14-iyundagi № PQ-416-sonli "Dori vositalari va tibbiyot buyumlari ishlab chiqaruvchi korxonalarni qo'llab quvvatlash choralari to'g'risida" gi va 2007 yil 17 noyabrda PQ-731-sonli "2011 yilgacha bo'lgan davrda farmatsevtika sohasi korxonalarini modernizatsiya qilish, texnikaviy va texnologik jihatdan qayta jihozlash dasturi to'g'risida" gi qarorlari xam mahalliy farmatsevtika sanoati korxonalarini kelgusida yanada rivojlanishini ko'zda tutuvchi muxim omillardan biri bo'lib hisoblanadi. Ushbu qarorga asosan farmatsevtika sanoati korxonalarini qo'llab quvvatlash borasida davlat tomonidan qator imtiyozlarning berilishi bilan bir qatorda "Uzfarmosanoat" DAK, O'zbekiston Respublikasi Fanlari Akademiyasi va qator vazirlik va idoralar zimmasiga dori vositalari va tibbiyot buyumlarini ishlab chiqarishda qo'llaniladigan yangi xom ashyo turlarini yaratish, ularni amaliyotga joriy qilishni jadallashtirish va zaxiralarini ta'minlash, shuningdek respublika ilmiy muassasalari va oliy o'quv yurtlari tomonidan yaratilgan yangi, original dori vositalari bilan bir qatorda xayotiy zarur dori vositalari ro'yxatiga kiruvchi generik dori vositalarini xam ishlab chiqarilishini o'zlashtirishni tezlashtirish va aholining dori vositalariga bo'lgan talabini mahalliy dori vositalari hisobiga yanada to'laroq qondirish masalalarini qo'yadi.

TDVni ishlab chiqarish uchun tuziladigan MTH lar va ularning turlari.

TDVlarini korxona sharoitida ishlab chiqarish uchun quyidagi MTH lar kerak bo'ladi: DF, FM, VFM va ishlab chiqarish reglamenti.

TDV lari uchun quyidagi standartlar qabul qilingan: DF. FM. VFM.

Bu standartlar taklif etilayotgan TDVning mualliflari, laboratoriya va korxonaning texnik bo'limi xodimlari ishtirokida tuziladi. Standartlarda TDVning tashqi ko'rinishi, sifat ko'rsatkichlari, chinligi, tozaligi, miqdoriy taxlil usuli, qadoqlanishi, saqlanishi va farmakologik ta'siri keltirilgan bo'ladi. TDVning tarkibi va texnologiyasi yozilmaydi. VFM "Dori vositalari va tibbiy texnika sifatini nazorat qilish Bosh boshqarmasi" tomonidan tasdiqlanadi. VFM qonun maqomiga ega bo'lib, unga korxonalar, iste'molchilar rioya qilishi shart.

Reglamentda esa korxona sharoitida TDV ni ishlab chiqarish texnologiyasi batafsil yozilgan bo'lib, u 14 bo'limdan iborat bo'ladi.

Reglament o'z navbatida manfaatdor shaxslar, kafedra, laboratoriya yoki texnik bo'lim xodimlari tomonidan tuziladi. Bugungi kunga kelib laboratoriya, tajriba, sanoat va ishlab chiqarish reglamentlari mavjud.

Laboratoriya reglamentini laboratoriya mudiri, ishlab chiqarish reglamentini esa korxonaning bosh muxandisi tasdiqlaydi.

Reglament tuzishda korxonadagi asbob uskunalar va mahalliy shart-sharoit hisobga olinadi. Har bir korxonani, har bir TDV uchun tuzgan reglamenti bo'ladi, uni boshqa korxona tan olmasligi mumkin. Reglament shu korxona uchungina majburiy hujjat hisoblanadi.

2-ma'ruza. Qattiq dori shakllari. Ularni tayyorlashda ishlatiladigan yordamchi moddalar.

Reja

1. Qattiq dori shakllari ta'rifi va tasnifi.
2. YOrdamchi moddalarni tabletka ishlab chiqarishdagi ahamiyati.
3. YOrdamchi moddalarsiz tabletka tayyorlash shartlari.
4. YOrdamchi modda tanlashni ilmiy asosi.
5. YOrdami moddalar tasnifi:
 - 5.1. To'ldiruvchilar, ularni qo'shishdan maqsad; nomenklaturasi. Tabletkaning mo'tadil o'rtacha og'irligini tanlash usuli.
 - 5.2. G'ovaklovchilar. Ta'sir mexanizmiga qarab tasniflanishi. G'ovaklovchilar samaradorligini aniqlash.
 - 5.3. Bog'lovchilar. Samaradorligiga ta'sir etuvchi omillar.
 - 5.4. Antifriksion moddalar tasnifi. Samaradorligini aniqlash usullari. Nomenklaturasi.

Tabletka tayyorlashda faqat ayrim xollardagina yordamchi moddalar ishlatilmaydi. Aksariyat tabletka yordamchi moddalarsiz va oldindan donador xoliga keltirmasdan tayyorlanmaydi.

Hozirgi vaqtda 150 dan ortiq yordamchi moddalar bo'lib, shulardan faqat 70 tasi davlat ro'yxatiga kiritilgan. Rivojlangan xorijiy mamlakatlarda, jumladan AQSH 186 ta firma 1040 ta nomli yordamchi moddalar ishlab chiqaradi. G'arbiy Evropada va SHimoliy Amerikada 475 ta firma 2500 nomli yordamchi modda ishlab chiqaradi.

Tibbiyot sanoatida aksariyat yordamchi moddalar shu maqsad uchun ishlab chiqarilmaydi. SHuning uchun ularni kimyo, oziq-ovqat, tog' jinslari sanoatiga ishlab chiqarilgandan foydalaniladi. Ular DST ga javob beradi, lekin tarmoq standartga javob bermaydi. Tibbiyot sanoatida ishlatiladigan yordamchi moddalarning umumiy miqdori juda kam foizni tashkil etadi. Masalan, tibbiyot sanoatining qand, kraxmal, jelatinaga bo'ladigan ehtiyojni mamlakat bo'yicha ishlatiladigan miqdorining 0,03-0,6% tashkil qiladi. SHuning uchun ham bularni tibbiyot sanoati ishlab chiqarmasdan boshqa tarmoqlardan ishlab chiqarganni ishlatish maqsadga muvofiqdir. Lekin bu yordamchi moddalarning oziq-ovqat sanoatida foydalanilmaydiganlari bilan almashtirishni yoki ularni kam miqdorda ishlatish yo'llarni izlash lozim.

XI DF yordamchi moddalarning miqdori keltirilmagan, ularning miqdori alohida moddalarda ko'rsatilgan bo'ladi. YOrdamchi moddalar dori moddalarning fizik-kimyoviy xususiyatiga, miqdoriga va tayyorlanish usuliga qarab ishlatiladi. Ular quyidagi guruhlariga tasniflanadi: to'ldiruvchi, bog'lovchi, g'ovaklovchi (erishini yaxshilovchi), sirpandiruvchi, moylovchi hamda rang beruvchilar.

To'ldiruvchi moddalar. Kam miqdorda ishlatiladigan dorilardan tabletka tayyorlashda unga ma'lum og'irlik berish uchun ishlatiladi. Bularga algin kislota va alginat natriy, glyukoza, dekstrin, jelatin, kalsiy karbonat, ikkilamchi kalsiy fosfat, kraxmal, magniy karbonat, magniy oksidi, mannit, ksilit, mikrokristallik selyuloza, bug'doy uni, natriy gidrokarbonat, natriy xlorid, ruberol, qand, sut qandi, sorbit, serulol va boshqalar kiradi.

YUqorida keltirilgan to'ldiruvchi moddalar ichida kalsiy karbonat, ikkilamchi kalsiy fosfat, kalsiy sulfat, MKS oziq-ovqat sanoatida ishlatilmaydigan moddalarni ishlatish maqsadga muvofiqdir. Buning uchun ko'p yillik tajribamizda texnologik jarayonni tabletka sifati va terapevtik unumdorligi jihatdan yordamchi modda sifatida kalsiy karbonat va MKS ishlatish maqsadga muvofiq ekanligi isbotlangan. CHunki qand, glyukozalar ishlatilganda massa qolipga yopishadi, tabletkani parchalanish vaqti va qattiqligi bosim kuchiga bog'liq bo'ladi.

To'ldiruvchi moddalarning mo'tadil miqdori Gandel V.G. taklif qilgan qattiqlik indeksini o'lchash bilan topiladi. Bir xil sharoitda har xil og'irlikka ega bo'lgan tayuletka tayyorlanib, uning sinishga bo'lgan mustahkamligi aniqlanadi. Sinish ko'rsatigichning shu

tabletkaga o'g'irligiga bo'lgan nisbatini tabletkaning mustahkamlik indeksi deb yuritiladi. Bunda eng katta mustahkamlik ega bo'lgan tabletkaning massasi maqsadga muvofiq deb topiladi.

Yuqoridagi qoidaga binoan eng katta qattiqlik indeksi 37,5 ni ko'rsatayapti. Demak, 0,03 g lik demidrol tayyorlashda uning massasi 0,2 g bo'lishi kerak ekan. To'ldiruvchi moddalar faqat dozasi kichik bo'lgan moddalargina emas, balki ko'pchilik dozasi etarli bo'lgan substansiyalarga ham ularni texnologik xossalari va tabletkani sifat ko'rsatkichlarini ijobiy tomonga o'zgartirish maqsadida to'ldiruvchilar qo'shiladi. Masalan, 0,1 g li mumiyo tabletkasiga 0,2 g gacha, 0,2 g inebringa 0,5 g gacha, 0,2 g Plateksiga 0,3 g gacha, 0,1 g chuchukmiya quruq ekstraktiga 0,4 g gacha, 0,1 g sinnoperga 0,3 g gacha, 0,2 g baxmalgul tabletkasiga 0,4 g gacha va h.k. yordamchi moddalar qo'shiladi. Albatta tadbetka tarkibiga kiritiladigan to'ldiruvchilar massani texnologik hossalari ijobiy tomonga siljitish, tabletkaning sifatini yaxshilash bilan birga, biofaol moddani organizmga so'rilishiga salbiy ta'sir ko'rsatmasligi kerak. Tabletkaning amaliyotida ishlatiladigan to'ldiruvchilar tibbiyotda ishlatishga ruhsat berilgan bo'lishi kerak.

Bog'lovchi moddalar. Donadorlash va taxtakachlash jarayonida tabletkalarda etarli qattiqlikni ta'minlash uchun qo'shiladi. Bog'lovchi moddalar quruq va suyuq bo'lishi mumkin. Quruqlariga polietilenoksid, MKS, polivinilpirolidon (PVP), polietilenglikol (PEG) yoki ularning majmuasi kiradi. Quruq bog'lovchi moddalarni ishlatish texnologik jarayonni soddalashtiradi, biosamaradorligi yuqori bo'ladi, lekin ular xali yaxshi o'rganilmagan va kam ishlatiladi. Namlovchi (suv va spirt) va bog'lovchi deb yuritiladi. Bularga jelatin, natriy KMS, kraxmal, qand eritmali, suvda eriydigan sellulyoza hosilari, tabiiy elim, polivinil spirti, polivinilpirolidon (PVP) kiradi.

Borzunov E.E. va boshqalarning fikricha (1970-1972 yil) bog'lovchi moddalarning faolligi uning qovushqoqligiga bog'liq bo'lmasdan, balki molekulyar massasining kattaligiga bog'liq. SHuning uchun kraxmal shilimshig'ining yuqori konsentratsiyaligi etarli qovushqoqlikka ega bo'lishiga qaramasdan kichik molekulyar massali bo'lganligi, tuzilishining chiziqsimon bo'lganligi va ularning o'zaro bog'lanishi kuchsiz bo'lganligi uchun bog'lash qobiliyati yuqori emas.

Katta molekulyar massaga va chiziqsimon tuzilishga ega bo'lgan moddalar nisbatan yuqori bog'lash qobiliyatiga ega. Bunday xususiyatga molekulyar massasi 500 va undan ortiq bo'lgan moddalar kiradi. Sun'iy va tabiiy polimerlar shu nuqtai nazardan bog'lash faolligi bo'yicha quyidagicha joylashadi: MS - OPMS - KMS - PVMS - PVP - jelatin - kraxmal shilimshig'i - UAP - N-KMS. Bundan ko'rinadiki, eng yuqori samarador bog'lovchi metilsellyuloza geli ekan. Umuman, yuqori taranglik xususiyatiga ega bo'lgan moddalar uchun bog'lash kuchi katta bo'lgan MS, OPMS, KMS, PVS, PVP, VRATS ishlatish maqsadga muvofiq bo'lib, bunday tabletkaning qattiqligi 10-20 N ga bo'ladi.

O'rta taranglikka ega bo'lgan yoki qayishqoqlik xususiyatiga ega bo'lgan moddalar uchun bog'lash qobiliyati o'rtacha faol bo'lganlari ishlatiladi (kraxmal shilimshig'i, jelatina eritmali, UAP). Bunday tabletkalarning qattiqligi 40-70 N bo'ladi. Oson taxtakachlanadigan yoki qayishqoq moddalar uchun kam yopishqoqlikka ega bo'lgan N-KMS, dekstrin ishlatish mumkin.

Bog'lovchi moddalarni massaga to'g'ri qo'shish va ularni miqdorini belgilash katta amaliy ahamiyatga ega. Agar massa gigroskopik hossaga ega bo'lsa, bog'lovchi sifatida etil spirti ishlatiladi. Masalan, mumiyo, plantaglyusid va h.k. Gigroskopiklik hossasi qancha yuqori bo'lsa, shunchali yuqori konsentratsiyali spirt ishlatiladi. Agar dori modda suvda yaxshi erisa, bog'lovchi sifatida tozalangan suv ishlatiladi. Dori modda suvda erimasa, ularni zarrachalarni o'zaro bog'lab granula hosil qilish uchun qovushqoq hossaga ega bo'lgan moddalar MS, NaKMS, PVS, PVP, qand qiyomi, jelatin eritmali, kraxmal shilimshig'ini ishlatiladi. Bog'lovchi moddalar massaga o'z-o'zidan qo'shib yaxshilab aralashtiriladi. Nam massa ikki barmoq orasiga olib siqqanda qo'lga yopishmasligi kerak, yopishsa bog'lovchi ko'p qo'shilgan bo'ladi. Uni 10-15 sm balandlikdan yog'och taxtaga tashlansa, sochilib ketmasligi kerak, sochilib ketsa, bog'lovchi oz qo'shilgan bo'ladi. Bog'lovchi moddalarni miqdori tajriba yo'llari bilan topiladi.

G'ovaklovchi moddalar. Bunday tabletkalarning qattiqligi 70 N dan ortiq bo'ladi. Tabletkalarning suyuqlikda parchalanishi yoki ta'sir qiluvchi moddalarning erishini ta'minlash uchun g'ovaklovchi moddalar ishlatiladi. Ularga kraxmal, NaKMS, KMS, UAP, algin kislotasi va uning natriyli tuzi, bentonit, uzum kislotasi bilan natriy gidrokarbonat aralashmasi, qand, natriy xloridi, Tvin-80 va boshqalar kiradi.

Ta'sir qilish mexanizmi bo'yicha ular 4 guruhga tasniflanadi:

1. Kapillyar tarmoq xosil qilib. - suvni shimib, bo'kib shimuvchilarga pektin, agar-agar, tragakant, kraxmal, jelatina kiradi. Bulardan eng ko'p (90% hollarda) ishlatiladigan kartoshka kraxmalidir. Kraxmal tuxumsimon tuzilishga ega bo'lib, tableka bilan oshqozonga tushganida, suvni shimib, bo'kadi, natijada zarrachalarni turtkilab kapillyar tizimini hosil qiladi, u orqali suv o'tib, tabletkani parchalantiradi. Lekin hamma vaqt ham kraxmal parchalantiruvchi sifatida samara beravermaydi. Agar dori modda suvda yaxshi erisa, yoki ishqoriy er metallar tuzlari bo'lsa, kraxmal tabletkani parchalantirishi qiyinlashtiriladi, buni albatta hisobga olish kerak.

2. Gaz xosil qiluvchilar. Bularga natriy gidrokobanati bilan uzum (limon) kislotasining aralashmasi kiradi. Bular vishshilovchi va vaginal tabletkalar tayyorlashda qo'l keladi. Ishlatishda katta kamchiliklarga ega: indifferent bo'lmaganligi, taxtakachlash jarayonida qatlamlanib qolishi, tabletkada massasining ortib ketishi. Gaz hosil qiluvchilarni qo'llashda ko'pincha bog'lovchi sifatida 96% spirt ishlatiladi, aks holda karbonat angidridi chiqib, samaradorligi pasayib ketadi. Bog'lovchi sifatida suv ishlatilganda, donadorlash jarayonida 30% karbonat angidrid yo'qoladi, bizni olib borgan tajribalarimiz qolgan 70% gaz xar qanday tabletkani parchalanishini ta'minlay oladi. Dori va gaz hosil qiluvchi moddalar yaxshilab aralashtiriladi, bog'lovchi modda bilan granula hosil qilinadi. Uni qo'ritib, 2000 mkm elak orqali o'tkaziladi, antifriksion moddalar bilan upalab, presslanadi.

Gaz hosil qiluvchilarni ta'sir mexanizmi: tabletkada tarkibidagi gaz hosil qiluvchi suyuqlikka tushganida natriy gidrokarbonat va organik kislota reaksiyaga kirishib, karbonat angidridi gazini hosil qiladi, gaz tabletkada ichidan chiqib ketishiga xarakat qilib zarrachalarni turtkilaydi va o'ziga yo'l ochiladi, natijada tabletkada mikrodarzlar hosil bo'lib, uni parchalanishiga yordam beradi, chunki mikrodarzlardan tabletkada ichiga suv kirib boradi.

3. Tabletkaning erishini yaxshilovchi moddalar. (suvda oson eriydigan, qand, sut qandi, natriy xlorid). Bu holda tabletkada olish jarayonidagi bosim m'lum darajada bo'lishi lozim. Bu guruhga kiruvchilar odatda tabletkalarga to'ldiruvchi sifatida qo'shiladi. Bunday tabletkalar suyuqlik bilan muloqatda bo'lganda, suvda yaxshi eriydigan qand eriy boshlaydi, dori modda karkas holida qolip ketadi va natijada u ham parchalanib ketadi.

4. Suyuqlik bilan muloqotni yaxshilovchi (gidrofillovchi, ho'llovchi) moddalar. Sirt faol moddalardan Tvin-80 va boshqalar kiradi. Xozirgi vaqtda tabletkada ishlab chiqarish amaliyotida 100 dan ortiq preparatlar gidrofob moddalar bo'lib, ulardan sifatli tabletkada tayyorlash uchun yordamchi moddalarni me'yoridan ko'p qo'shish kerak, bu esa biofaol moddani biosamaradorligiga salbiy ta'sir ko'rsatadi. SHularni hisobga olib, olimlar gidrofob preparatlarga SFM qo'shib, tabletkada olishni tavsiya etdilar. SHuni ta'kidlash lozimki SFM ni o'zi tabletkada parchalanishiga bevosita ta'sir ko'rsata olmaydi, ularga albatta shimib-bo'kuvchi moddalardan kraxmal qo'shishni taqazo etadi. SFM dori moddani suv bilan namlanishini yaxshilaydi, natijada shimib-bo'kuvchi modda suyuqlikni o'ziga shimib olib, bo'kadi va tabletkani parchalanishini ta'minlaydi.

Sulfadimezin, norsulfazol, sulgin, streptotsid, anestezinlarga Tvin-80 va 1-2% kraxmal ko'shib yaxshi natija olinadi.

Sirpantiruvchi va moylovchi moddalar. Taxtakachlanadigan massaning sochiluvchanligi yaxshilash, tabletkada qolip devoriga yopishib qolishini oldin olish, ya'ni ichki va tashqi ishqalanishni kamaytirish uchun ishlatiladi. Ichki ishqalanishni kamaytirish uchun kraxmal, talk, yog'sizlantirilgan sut qandi, kaolin, bentonit va aerosillar sirpantiruvchi sifatida ishlatiladi. Tashqi ishqalanishni kamaytirish - taxtakachlangan tabletkani oson qolipdan itarib chiqarish uchun stearin kislotasi uning kalsiyli va magniyli tuzlari (1%) gacha, aerasil 10% qo'shilishi mumkin.

Bizning tajribamiz ishlatilayotgan sirpantiruvchi yoki moylovchi moddaning faolligini uning maydaligi bilan bog'liqligini ko'rsatadi. Sirpantiruvchi va moylovchi moddalar qo'shib ishlatilganda, ularning to'g'ri nisbati tanlab olish me'yori farmakopeya talabiga javob berishi kerak.

Antifriksion moddalarni samaradorligini baholash. Standart sharoitda, oz miqdorda sirpantiruvchi qo'shib, massani yuqori sochiluvchanligini ta'minlay olgan moddalar eng yuqori samarador hisoblanadi. Moylovchilarni samaradorligi quyidagicha aniqlanadi. Standart sharoitda moylovchi modda qo'shib 120 MPa da tabletka presslanadi va tabletka qolipdan itarib chiqarish kuchi o'lchanadi. Moylovchi moddani samaradorligi itarib chiqarish kuchini presslash kuchiga bo'lgan nisbati bilan o'lchanadi.

3-ma'ruza. Kukunlar va ularni korxona sharoitida tayyorlash texnologiyasi. Maydalash, elash va aralashtirish jarayonlari va ularda ishlatiladigan asbob-uskunalar.

Reja:

1. Mashinalar xaqida umumiy tushuncha.
2. Maydalash va maydalash darajasi.
3. Maydalash nazariyasi.
4. Maydalagichlar xaqida tushuncha.
5. Maydalagichlarni tasnifi.
6. Tegirmonlarni maydalash mexanizmiga qarab tasniflanishi.
7. Elash. Elaklarni tavsifi.
8. Korxona sharoitida ishlab chiqariladigan kukunlarni tayyorlashni o'ziga xos tomonlari.
9. Korxonada ishlab chiqariladigan kukunlarni texnologik bosqichlari.
10. Sepma holidi ishlab chiqariladigan preparatlarni texnologiyasini o'ziga xosligi.
11. Kukunlar nomenklaturasi.
12. Kirim-chiqim nisbatini tuzish.

Xozirgi zamon korxona sharoitida dori ishlab chiqarish mashina ishlatishni taqozo etadi, chunki bunda ishchilar mexnati engillashadi, tayyor maxsulot tannarxi arzonlashadi. Mashina. bu mexanizm yoki mexanizmlar majmuasi bo'lib, ma'lum maqsadga muvofiq energiya yoki ishni o'zgartirish maqsadida harakat qiladi.

Mashina dvigatel, uzatuvchi mexanizm, bajaruvchi mexanizmlardan iborat.

Dvigatel - mashinaning hamma qismlarini xarakatga keltirish uchun xizmat qiladi.

Uzatuvchi mexanizm - bu dvigatel bilan bajaruvchi mexanizm orasidagi boqlovchi zvenodir. Uzatuvchi mexanizm bu funksiyani baja ruvchi mexanizm vazifasiga muvofiq boshlang'ich aylanma harakatni uzatish, boshqarish orqali amalga oshiradi. Bajaruvchi mexanizm - bu mashinani asosiy (muxim) qismi bo'lib, mexnat vositasiga bevosita ta'sir ko'rsatadi va kerakli ishni bajaradi.

Dvigatel validan xarakatni qabul qilib olish va ishchi mashina valiga uzatish shkiplar, qayishli (tasmali) uzatgichlar orqali amalga oshiriladi va bunda tortish kuchini xosil qiladi. SHkiv - tashqi yuzasi silliq bo'lib, mashinani bosh valiga kiygiziladi va unga mustaxkamlanadi. SHkiv ishchi mashinani shkivi bilan mustaxkam kiyintirilgan tasma yordamida xarakat qiladi. Ishqalanishni ko'paytirish uchun tasmalar va shkivlar yuzasi kanifol bilan ishlanadi. Tezlikning o'zgarishi shkivlar o'lchovi (katta kichikligi) bilan belgilanadi.

Fraksion uzatma ikkita bir biriga qattiq taqilgan g'ildirakdan iborat. Bu uncha katta bo'lmagan kuchni uzatishda ishlatiladi. Kuch juda katta bo'lsa g'ildiraklar bir biriga o'tib ketib ish bajarilmay qoladi. Tishli uzatgich - bunda xarakat tishli g'ildiraklar yoki tishli reykalalar orqali amalga oshiriladi. Tishli uzatgichlar xar xil mashinalarning tarkibiy qismi xisoblanib, keng qo'llaniladi.

CHervyak (shesternali) uzatgichlar bir biriga perpendikulyar o'qlari o'zaro kesilmaydigan uzatgichlardagi aylanma xarakatni uzatadi. Bu uzatgich chervyakdan, vintdan va tishli g'ildirakdan tashkil topgan.

Xarakatni o'zgartiruvchi mexanizmlar

Krivoship mexanizm yoki krivoship shatunli mexanizm to'g'ri chiziqli olg'a (oldinga qarab) boradigan xarakatni aylanma xarakatga yoki aksiga o'zgartirish uchun xizmat qiladi. Bu mexanizm krivoshipdan, shatundan va sirpantirgich (polzun)lardan tashkil topgan. Ekssentrikli uzatgich - aylanma xarakat jufti (para) sharnir va sirpantirgichlardan iborat. Ekssentrik - bu dumaloq (yumaloq) disk bo'lib, xarakatlanadigan valga o'rnatilgan. SHunday qilib diskni markazi valning o'qiga to'g'ri kelmaydi. Kulakchakli mexanizmlar - bu aylanma xarakatni davriy olg'a-orqaga xarakatga aylantirish imkoniyatini beradi. Bu esa mashina va avtomatlarda keng qo'llaniladi.

Maydalash

Maydalash - bu qattiq moddalarni mexanik usulda parchalanishidir. Maydalash uchun xar xil tipdagi mashinalar ulkan maydalagichlardan, toki 0,1 mkm gacha kattalikda maydalaydigan kolloid tegirmonlar ishlatiladi.

Yirik maydalash va tolqonga aylantirish maydalash darajasi bilan belgilanadi:

$$i = \frac{d_{\text{б.ш}}}{d_{\text{охирги}}}$$

Maydalash xar bir mashinada bitta yoki bir nechta bosqichda olib boriladi. Chunki mashinalar tuzilishiga qarab chegaralangan maydalikni berishi mumkin. O'ta maydalik darajasini ta'minlash uchun, bu jarayon bir nechta bosqichda olib boriladi. Bunda bir nechta yirik va tolqon beradigan mashinalar ketma-ket joylashtirilgan bo'ladi. Chunki bir martada kerakli maydalikka erishib bo'lmaydi. Bo'lakchalarni boshlang'ich va oxirgi kattaligiga qarab maydalash quyidagi turlarga bo'linadi:

Yirik maydalash (droblenie) $d_b = 1000 \text{ mm}$ $d_o = 250 \text{ mm}$

O'rtacha maydalash (droblenie) $d_b = 250 \text{ mm}$ $d_o = 20 \text{ mm}$

Mayda tolqon (droblenie) $d_b = 20 \text{ mm}$ $d_o = 1,5 \text{ mm}$

O'ta mayda tolqongacha maydalash (tonkoe, razmol)

$d_b = 0,10-0,4 \text{ mm}$

$d_o = 0,005-0,015 \text{ mm}$

Kolloid zarrachalargacha maydalash

$d_b < 0,1 \text{ mm}$

$d_o < 0,001 \text{ mm}$

Odatda mayda va o'ta mayda tolqongacha maydalash quruq va xo'l (nam) xolda olib boriladi. Xo'l maydalashda chang xosil bo'lishi kamayadi, zarrachalar bir xil kattalikda maydalanadi. Materiallarni fizik-mexanik xossalariga (zarrachalar shakli, tarangligi, namligi va elastikligi-qayishqoqligi) qarab quyidagi maydalash usullari tanlanadi:

qattiq va mo'rt materiallar uchun - ezish va zarb bilan urish.

qattiq va qayishqoq materiallar uchun - ezish bilan.

Mo'rt va o'rtacha qattiq materiallar uchun - zarb bilan urish, yorib maydalash, ishqalab (istiranje) maydalash.

Qayishqoq va o'rtacha qattiq materiallar uchun - ishqalab va ishqalab zarb bilan urib maydalash. Maydalashda materiallarni namlik darajasini va qumoqlanib qolish xossalarini xisobga olish kerak. Maydalash ochiq va yopiq sikllarda olib boriladi.

Ochiq siklda material maydalagich (drobilka) orqali bir marta o'tkaziladi. YOpiq siklda esa bir necha marta o'tkaziladi.

Maydalash xillari:

Mashina turlari:

Yirik maydalash

- SHnekli maydalagichlar

O'rtacha maydalash

- Konusli maydalagich, valikli (juvalab) maydalagich

Yirik tolqongacha maydalash

- Valikli (juvali) maydalagich, bolg'achali maydalagich

Tolqongacha maydalash

-Urib - markazdan qochma tegirmonlarda, barabanli tegirmonlarda, rolik-xalqali tegirmonlarda.

O'ta mayda tolqongacha maydalash - Vibro tegirmonlarda, oqimli-vibro tegirmonlarda, kolloid tegirmonlarda.

Maydalashning fizik asoslari

Qattiq jismlarda tashqi kuch ta'sirida zarrachalarning deformatsiyasi xisobiga o'ta kichik darz (treshiny) ketishlar xosil bo'ladi. Agar ta'sir qiladigan kuch jismni mustaxkamlik chegarasidan katta bo'lsa, jism parchalanadi. Bunda qayishqoq deformatsiya mo'rt deformatsiya bilan almashinadi va jism parchalanadi. Maydalanish jarayonida yangi yuzalar xosil bo'lish vaqtida zarrachalarning deformatsiyasidan xosil bo'lgan ichki ishqalanishni bartaraf qilish va

material xamda mashina orasida xosil bo'ladigan tashqi ishqalanishni bartaraf qilish uchun anchagina energiya sarflanadi.

Maydalashning ikkita nazariyasi bor: xajmiy va yuza nazariyalari.

Xajmiy nazariya buni 1874 yilda V.L.Kirpichev taklif qilgan. Bu nazariyaga muvofiq maydalash uchun sarflanadigan energiya jismning xajmiga to'g'ri proporsionaldir.

SHunday qilib Kirpichev bo'yicha maydalash uchun sarflangan kuch (R) jismni to'g'ri chiziqli o'lhovining kvadratiga yoki jismning yuzasiga proporsionaldir, sarflangan ish esa shu jismning xajmiga yoki og'irligiga proporsionaldir.

YUza nazariyasi. Buni 1867 yilda Rittinger taklif qilgan. Maydalash uchun sarflanadigan energiya, xosil bo'lgan bo'lakchalar (zarrachalar) yuzasiga proporsionaldir. Bu nazariya bo'yicha jismni maydalash uchun sarflangan ish uning maydalik darajasiga proporsionaldir.

Bu ikki nazariya mustaqil ravishda masalani tub mohiyatini ochib berolmaydi. Ular bir-birini to'ldiradi, oydinlashtiradi. Rebinder P.A. bu ikki nazariyadan bir butun maydalash nazariyasini yaratdi. Bu nazariyaga binoan jismni maydalash uchun sarflanadigan ish, ya'ni yuza xosil bo'lishi uchun sarflangan energiya va maydalanadigan materialning xajmlarini yig'indisiga tengdir:

$$A = \frac{G^2 \cdot V}{2E} + K \Delta F ,$$

bu erda: A - maydalash ishi;
G² - taranglikni enguvchi kattalik;
ΔF - yangidan xosil bo'lgan yuza;
K - proporsionallik koeffitsienti;
V - maydalanadigan jism xajmi;
E - maydalanayotgan jismning taranglik ko'rsatkichi.

Dastlabki maydalash. Dastlabki maydalash asosiy (keyinchalik) maydalashni osonlashtirish maqsadida amalga oshiriladi. Bu usul asosan farm korxonalarda o'simlik xom ashyolarini (ildiz, po'stloq, poya va x.k.) maydalashda ishlatiladi.

Bu usulda maydalash quyidagi maydalagichlarda amalga oshiriladi: kesuvchi, yoruvchi, arralovchi .

Kesuvchi-arralovchi maydalagichlar. Bular asosan o't yoki ildiz qirquvchilar yordamida amalga oshiriladi. Bu mashinalarni asosiy ishchi qismi xar xil tuzilishdagi pichoqlardir. O't qirquvchi-travorezki - bular diskli va barabanli bo'ladi. Diskli o't qirquvchilarda egri chiziqli (krivolineynoe) tig'i(pichoqi) maxovikni kechayiga (spitsasiga) mustaxkamlab qo'yilgan bo'ladi. Xsimlik xom ashyosi dasta xolida tarnovcha orqali pichoqqa yuboriladi. Barabanli o't qirquvchilarda pichoqi qayrilgan bo'lib, 30 gradus burchak xosil qilib mustaxkamlab qo'yilgan. Ishlab chiqarish unumi soatiga 300 kg xom ashyodir.

Ildiz qirquvchi - kornerezkalarda gilotali 2 ta pichoqi bor. YUqoridagi pichoq - ekscentrikka maxkamlab qo'yilgan bo'lib, yuqoriga va pastga xarakat qiladi. Pastki pichoq xarakatlanmaydi. Pastki pichoq yuqoriga va pastka tushishi bilan ildizni maydaligi boshqariladi (rasm).

Maxsus mashinalarda xom ashyo kvadrat yoki kub shaklida kesiladi. Agar xom ashyo o'ta quruq bo'lsa, ularni namlab bir-ikki kunga xo'llangan qalin matoga o'rab qoldiriladi. Xom ashyoni oxirigacha maydalashda xar-xil tuzilishdagi tegirmonlardan foydalaniladi.

Ezib (razdavlivayumego) maydalashga asoslangan maydalagichlar. Juvali tegirmonlar - ular silliq juvali va tishli bo'ladi. Juvalarni to'g'ri va unumli ishlashi xom ashyoni uzluksiz va bir me'yorda berib turishga bo'liqdir. Bunda tegirmonning juvalari silliq bo'lsa, uning diametri maydalanadigan materialning diametridan 20 marta katta bo'lishi kerak.

Tishli juvalar ancha katta bo'laklarni xam qamrab olib maydalay oladi, shuning uchun uning diametri 5-10 marta katta bo'lsa etarlidir. Ularni ishlab chiqarish unumdorligi soatiga 1000 kg ni tashkil qiladi. Juvali tegirmonlar oziq-ovqat, ximiya sanoatida va texnikada keng qo'llaniladi.

Ezib-ishqalab maydalaydigan maydalagichlar. Ishlash prinsipi ezib-ishqalashga asoslangan maydalagichlarga toshli tegirmon, (jernovka), begunlar va diskli tegirmonlar kiradi.

Diskli tegirmonlar. Asosiy ishchi qismi ikkita vertikal o'rnatilgan disk bo'lib, ulardan bittasi xarakat qiladi, ikkinchisi xarakatsiz. Disklarning yuzasida kesuvchi yoki zarb bilan urib maydalovchi xar xil konstruksiyadagi moslamalar - tishlar bo'ladi. Tashqi disk yopilganda tishlar bir birini orasiga kiradi. Material disklar orasiga tushib maydalanadi.

Disklar minutiga 200-300 marta tezlikda xarakat qiladi. Diskdagi tishlar doira bo'ylab shunday joylashganki, xarakatdagi diskning tishlari xarakatsiz diskning tishlari orasiga tushishi kerak. Tegirmon ishlaganda o'tkir tishlar xisobiga materialni kesish, ishqalash va ezish yuz beradi. Diskni diametri $D=400$ mm bo'lganda ishlab chikarish unumdorligi 50 kg/soat bo'ladi.

Dezintegratorlar va dimembratorlar - bular mo'rt materiallar (soda, achchiqtosh, qand va boshqalar) ni maydalashda ishlatiladi. Bu tegirmonda maydalash urib markazdan qochish kuchiga asoslangandir. Dezintegratorlarda ikkala disk xam qarama-qarshi tomonga minutiga 500-900 marta tezlikda aylanadi. Ikkala disk yuzasida tishlar va shtiftga o'xshash moslamalar bo'lib, 2-4 qator xalqa bo'ylab joylashgan. Disklar bir-biriga qarama-qarshi ravishda shunday joylashganki, bita diskning tishlari ikkinchi disknikiga kirib turadi. Markazdan qochish kuchi xisobiga zarrachalar markazdan chetga uloqtiriladi. Bunda zarrachalar tishlardagi disk yuzasida xisobsiz zarbaga uchrab maydalanadi (rasm).

Dismembratorlar - dezintegratorlardan farqi, tashqi disk aylanmaydi. SHuning uchun kerakli darajadagi maydalik olish uchun ichki disk minutiga 3800 marta tezlikda aylanadi. Perpleks dismembra turning bir turidir.

Bolqachali tegirmon - ichki devori zixrlangan qalin metallardan tayyorlangan tana, markaziy o'qqa o'rnatilgan diskdan iborat bo'lib, uning markazidan devorga qarab bir nechta qator bolg'achalar o'z o'qi atrofida qimirlaydigan qilib o'rnatilgan bo'ladi, maydalangan modda elakdan uzluksiz o'tib ketaveradi. Bu esa maydalash jarayonini tezlatadi.

Zarb (urib) bilan maydalaydigan maydalagichlar. Bunda jismlarni maydalanishi uni bo'lakchalarini bir-biriga urishish tezligiga boqliq. Bularga bolg'achali dezintegratorlar, dismembratorlar va tez oqimda ishlaydigan tegirmonlar kiradi.

Bolg'achali tegirmonlar. Bu tegirmonlarda rotorni markaziy valiga ketma-ket bir qancha disk o'rnatilgan (mustaxkamlangan) bo'ladi. Disklarda esa sharnirga (oshiq-moshiqqa) o'rnatilgan po'latdan yasalgan bolg'achalar osilib turadi. Rotor bolg'achalar bilan og'ir korpus ichida aylanadi. Korpusning ichki devori zixrli (bronli) po'lat bilan qoplangan bo'ladi. Maydalanadigan modda bo'lakchalari bolg'achalar zarbidan korpusning devoriga borib uriladi, bunda bo'lakchalar bir-biri bilan xam katta tezlikda urilib maydalanadi. Bunda zarrachalar ma'lum o'lchovgacha maydalangandan so'ng korpusning pastki qismidagi elak-panjara (reshetka) orqali o'tadi. Rotor minutiga 500-1500 marta aylanadi. YUmshoq va qayishqoq materiallarni maydalash uchun bolg'achalari disklarga qo'zg'almas qilib biriktirilgan tegirmonlar ishalatiladi. Bunday tegirmonlar krestli yoki krestsimon deyiladi.

Tez oqimda ishlaydigan maydalagichlar. Bu maydalagich kamerasidan, ikkita bir-biriga qarama-qarshi joylashgan 2 naychalardan iborat. Ularning uchida trubka, soplo, voronkasi va chiqarib beruvchi shtutserlar joylashtirilgan bo'ladi. Maydalanadigan material voronka orqali injektorni qabul qilish idishiga tushadi, u erda soplodan chiqadigan 6-7 atm. Bosimli xavo oqimida tezlikni oshiruvchi trubkaga yuboriladi, natijada zarrachalar kerakli tezlikni oladi. Bunda zarrachalar tezlikni oshiruvchi trubkadan 800 m/sec tezlikda otilib chiqib qarama-qarshi trubkadan shu tezlikda kelayotgan zarrachalar bilan uriladi. Zarrachalar bir-biriga katta tezlikda urilganda (xavo tezligi 1 sekundda 800 m, 6-7 atm. bosimda) maydalanadi va shtutser orqali ajratgichga yuboriladi. Tez oqimda ishlaydigan tegirmonlar xom ashyoni diametri 100 mm dan 50-80 mkm gacha maydalaydi. Bu maydalik darajasi biofarmatsiya nuqtai nazaridan katta ahamiyatga egadir.

Urrib (zarb) - ishqalab maydalaydigan maydalagichlar. Bu prinsipda zo'ldirli va vibro tegirmonlar ishlaydilar. Zo'ldirli tegirmonlar asosan baraban va zo'ldirlardan tashkil topgan.

Ishqalanish natijasida va markazdan qochish kuchlar xisobiga material va zo'ldirlar ma'lum balandlikka ko'tariladi, keyin u erdan pastga tushadi, natijada zo'ldirlar urishi va ularni orasidagi ishqalanish xisobiga material maydalanadi. Bunda zo'ldirli tegirmonlar faqat ma'lum tezlikdagina unumli ishlaydi.

Solanadigan zo'ldirlar miqdorini barabanni 40-50% xajmini tashkil qilishi lozim. Odatda diametri $D=50-150$ mm bo'lgan zo'ldirlar ishlatiladi. Zo'ldirli tegirmonni ishlab chiqarish unumdorligi barabanni diametri kattalashish bilan oshib boradi. Odatda ularni diametri 800-2900 mm, tezligi 20-40 ob/min. bo'ladi. Barabanni nikellangan temirdan, chinnidan yoki boshqa materiallardan tayyorlanadi. Zo'ldirli tegirmonlarda yuqori maydalik darajasiga ega bo'lgan tolqonlarni olish mumkin. Mayda va o'ta mayda tolqonlar olishda ishlatiladi. Maydalanadigan moddani zarrachalari diametri 1-2 mm bo'lsa, 1-5 mkmgacha maydalikdagi zarrachalarni olish mumkin.

Vibrotegirmonlar inersion va giratsion (ekssentrikli)larga bo'linadi. Ishlab chiqarishda debalans vali inersion maydalagichlar keng tarqalgan. Debalansli val aylanganda tegirmonni korpusi tebranadi, bu tebranish esa baraban (korpus) ichidagi zo'ldirlarga beriladi. Bunda maydalanish korpus ichidagi material zo'ldirlar birbiriga urilishi va ishqalanishidan amalga oshiriladi.

Kolloidli tegirmonlar. O'ta mayda tolqon olish uchun kolloid tegirmonlar ishlatiladi. Ularni ishlash prinsipi urib-markazdan qochish tegirmonlarga o'xshashdir. Zarrachalar ikkita tez aylanadigan konussimon roliklar (rotor) orasidagi diametri 0,05 mm bo'lgan tuynik orqali o'tib, maydalanadi. Ular yuqori tomonga xalqasimon bo'lib kengayib boradi. Rotorni tezligi 125 m/S va nam xolda maydalashda ishlatiladi.

Elaklash. Maydalangan xom ashyo elaklardan o'tkazilib, tasniflanadi. XI Davlat farmakopeyasida keltirilgan jadvaldan shu maqsadda foydalaniladi.

Korxona sharoitida ishlatiladigan elaklar mexanik ravishda ishlaydigan bo'lib, tebranma (soniyasiga 200 marta) va giratsion xarakatli bo'lishi mumkin.

Elaydigan mexanizmlar. Farnatsevtika korxonalarida asosan ikki xil elaydigan mexanizmlar ishlatiladi.

1. Tekis (yassi) elakli mashinalar.
2. Do'mbira (baraban) elakli mashinalar.

YAssi elakli mashinalarga tebranma va zirillovchi elaklar kiradi.

Tebranma elakli mashinalar. Bunda g'ildirakchalar (rolik) ga $2-4^{\circ}\text{C}$ qiyalikda joylashtirilgan elak tirsakli o'q yordamida ikki yo'naltirgich orasida ilgarilama teskari xarakat qiladi. Uni tebranish soni 50 dan 200 martagacha bo'lib, amplitudasi 200 mm gacha bo'ladi. Ancha mukammallashtirilgan mashinada elak qutisi (korobka) bilan oshiq-moshiqli (sharnir) ilmoqqa yoki qiyshiq shotili tirgovich (opora) ga o'rnatilgan bo'lib, ilgarilanma-teskari xarakat qiladi. 2-3 elak ustma-ust joylashtirilgan tebratmalar ancha qulay xisoblanadi. Masalan, maydalangan xom ashyoni nastoyka yoki ekstrakt tayyorlashdan oldin ikkita ketma-ket joylashgan elakdan o'tkazish maqsadga muvofiqdir. Xom ashyo xampadan teshigi kichik bo'lgan elakka tushib elanadi, bunda diametri 0,5 mm dan kichik bo'lgan zarrachalar o'tadi. CHang va mayda zarrachalardan tozalangan xom ashyo ikkinchi elakda elanganda 3 mm dan kichik bo'lgan xamma zarrachalar o'tadi, elakda qolganlari esa qaytadan maydalashga yuboriladi.

Zirillovchi elaklar. Zirillovchi (vibratsion) elaklar elektro magnitli, gritsion (o'qi markaz chetida bo'lgan) va inersion elaklarga bo'linadi. Zirillovchi elaklarni mayda tolqonlarni elashda ishlatish maqsadga muvofiqdir, chunki zirillovchi xarakat elak teshiklariga tolqon tiqilib qolishini oldini oladi. Elektromagnitli zirillovchi elakda ilgarilanma teskari qaytariladigan xarakat elakka maxkamlanib qo'yilgan yakorni navbatma-navbat magnitlanishi va magnitsizlanishi xisobiga amalga oshadi (rasm). Asbob elektr tarmog'iga ulanganda elektromagnit yakorni va unga maxkamlab qo'yilgan elakni tortadi, bu vaqtda o'ng tomondagi ulagich uziladi va yakor magnitsizlanadi, elakni orqaga xarakati kuchli purijinalar yordamida

amalga oshiriladi. Bu jarayon soniyasiga 200 marta, 3 mm amplituda bilan uzluksiz davom etaveradi.

Giratsion elaklar. Xar xil o'lchovdagi bitta, ikkita va uchta elakdan tashkil topgan bo'ladi. Ular elakli qutidan (1), prujinali tirgovich (2) va tayanch ramadan tashkil topgan (3). Xarakatlantiruvchi mexanizm xarakatni tasmadan oladigan eksentrikli o'qdan tashkil topgan. X o'q ikkita muvozanatni ushlab turadigan toshlari bo'lgan maxovikka mustaxkamlangan bo'ladi. Eksentrikli o'q aylanganda elanadigan tolqon qarama-qarshi oqimda aylanma xarakatga kelib, uni yaxshi saralanishiga olib keladi.

Do'mbirali elaydigan dastgoxlarlar yuzasi elakli aylanadigan do'mbiradan tashkil topgan bo'lib, 3-8⁰ qiyalikda joylashtirilgandir. Elanadigan material do'mbira ichiga solinadi va aylanganda elak teshiklaridan o'tadi, katta bo'laklar va tashlandiq moddalar do'mbirani oxiriga yig'iladi va chiqarib tashlanadi. Odatda do'mbira g'illofli bo'ladi. Do'mbirani bitta yoki 2-3 elakli yuzasi bo'lishi mumkin. Do'mbira tishli yoki fraksion uzatgichlar yordamida xarakatga keltiriladi. Agar friksion uzatgich bo'lsa do'mbira aylanadigan g'ildirakcha (rolik) larga o'rnatilgan bo'ladi. Do'mbirali elaydigan dastgoxlar daqiqasiga 10 dan 25 martagacha aylanadi.

Elashdagi turboelektrik xodisalar. Turboelektrik xodisa deb, ishqalanish natijasida elektr zaryadlari xosil bo'lishiga aytiladi. Bunday xodisalar ba'zan dori moddalarni elashda xam yuz berib, bunda xosil bo'lgan zaryad qarama-qarshi qutbli bo'lishi mumkin. Masalan, oltingugurt va qo'rg'oshin oksidini aloxida-aloxida zarrachalar ishqalanish xisobiga manfiy, birgalikda esa xar xil (oltingugurt manfiy, qo'rg'oshin oksidi musbat) zaryadlar xosil bo'ladi. Ba'zi elektr faol moddalar zaryadi yo'qolgandan yoki chiqib ketgandan so'ng qattiq bo'laklar xosil qiladi. Bunday moddalarga qo'rg'oshin oksidi, bug'doy kraxmali, qand va boshqalar kiradi. Triboelektrik xodisalar elash jarayonini qiyinlashtirgani uchun uni xosil bo'lishini oldini olish kerak. Buni eng qulay usuli elak materialini o'zgartirish yoki tolqonlarni xar xil usullarda elashdir.

Tolqonlarni maydaligini aniqlash.

Tolqonlarni maydaligi elak teshigini o'lchovi bilan belgilanib, maydalangan tolqon undan to'la o'tishi kerak. Maydaligiga qarab tolqonlar:

- yirik:
- o'rtacha yirik:
- o'rtacha mayda:
- mayda:
- juda mayda:
- o'ta maydalarga bo'linadi.

Agar tolqonning maydalik darajasi ko'rsatilmagan bo'lsa, zarrachalarni o'lchovi 0,150 mm dan katta bo'lmasligi kerak. XI DF 2-juzini I jadvaliga 23 elak kiritilgan bo'lib, 7 xil maydalik darajasiga to'g'ri keladi. Bu jadvalda elaklarni teshigini shakli, teshigini belgilangan (nominalnyy) o'lchov (mm), elak materiali va NTX bo'yicha raqami, elak tayyorlangan materialni raqami, tolqonni kattalik darajasi ko'rsatilgan bo'ladi. Elaklar to'qilgan, teshilgan va panjarasimon bo'ladi.

To'qilgan elaklar. Ipak, kapron iplaridan, po'lat, latun va mis simlaridan to'qiladi. Ipak va kaprondan to'qilgan elaklar xilma xildagi mayda va o'rtacha yirik tolqonlarni elashda ishlatiladi. Ular mustaxkam bo'lib, elangan materialni bir xilligini ta'minlaydi. Simdan to'qilgan elaklar xamma kategoriyalardagi yirik tolqonlarda ishlatiladi.

Teshib tayyorlangan elaklar ruxlangan temir bo'laklariga dumaloq yoki to'rtburchak qilib teshib tayyorlanadi. Yirik maydalangan materiallarni elashda ishlatiladi. Bu elaklar mustaxkam, xar xil mexanik tas'irlarga chidamli bo'ladi.

Panjarasimon elaklar - parallel joylashgan metall tolalari majmuasidan iborat bo'ladi. Ular o'ta mustaxkam bo'lib zarb bilan ishlaydigan bolg'achali tegirmonlarga o'rnatiladi. Elash yoki elaklab tasniflash deb, xar xil o'lchovdagi zarrachalarni elaklar yordamida ikki va undan ko'p qismlarga ajratishga aytiladi. Odatda maydalangan xom ashyo 1-jadvaldagi elaklardan

o'tkazilib tasniflanadi. Tasniflanadigan tolqonlar yirik, o'rtacha yirik va o'rtacha mayda bo'lsa 25-100 g olib yaxshi bekiladigan qopqoqli va tubi teshikli elakka solib qo'lda yoki mexanik usulda 10 daqiqa elanadi.

Agar tolqon mayda yoki o'ta mayda bo'lsa 25 g olib 20 daqiqa elanadi. Agar elash jarayonida tolqonlar elakni teshigiga taqalib qolsa, pastki tomondan tozalashga ruxsat etiladi.

Korxona sharoitida ishlab chiqariladigan kukunlar.

Sanoat miqyosida ishlab-chiqariladigan kukunlarni tayyorlashni o'ziga xos tomonlari qo'yidagilardan iborat: ular katta hajmda, maxsus sexlarda tayyorlanadi; tayyorlash jarayoni asosan mexanizatsiya va avtomatizatsiyalashtirilgan bo'ladi. Har bir bosqichni nazorat bo'limi tekshirib boriladi, maxsulot tayyor bo'lganidan so'ng qadoqlashdan oldin har bir turkumni sifat va miqdor ko'rsatkichlari tekshiriladi. Talab darajasida bo'lsa qadoqlashga ruhsat etiladi. Qadoqlab bo'lganidan so'ng har bir turkumdan qadoqlashgan yorliqlangan maxsulotdan olib, analitik laboratoriyaga topshiriladi. U erda bitta idishdagi maxsulotni miqdori, tashqi ko'rinishi, chinligi, tozaligi, ta'sir etuvchi moddani miqdori tahlil etiladi. Hamma ko'rsatkichlar bo'yicha natijalar MTH talabiga javob bersa, nazorat bo'limini xulosasi asosida maxsulot korxona omborxonasiga topshiriladi. Korxona sharoitida ishlab chiqariladigan kukunlarni tayyorlash quyidagi texnologik bosqichlardan iborat: tegishli asbob uskunalarni tayyorlash, boshlang'ich maxsulotlarni maydalash, elash, aralashtirish, qadoqlash va yorliqlash. Kukun tayyorlanadigan sex xona gigiena-sanitariya talabiga javob berishi kerak, asbob uskunalar ishlashdan tozalab, dezinfektsiyalovchi moddalar qo'shilgan. Tuzsizlantirilgan suv bilan 2-3 marta yuviladi, so'ngra suv bug'i yuborib, quritiladi. Kukunlarni tayyorlashni birinchi bosqichi substansiyalarni maydalashdir. Bu maqsadda asosan tegirmonlar ishlatildi. Tegirmonni tanlashda maydalanadigan moddani fizik-kimyoviy, morfologik, gistologik xossalarini hisobga olish kerak. Substansiyalarni maydalashda ulardagi qoldiq namlik katta ahamiyatga ega. Sex sharoitida ko'pincha zo'ldirli, dismembrator, dezintegrator, bolg'achali tegirmonlar ishlatiladi. Maydalanadigan modda tegishli tegirmonga solinadi. Elektr tarmog'iga ulanadi va reglamentda ko'rsatilgan vaqt oralig'ida maydalaniladi. Mayda langan modda barabanli, vibratsion yoki sexda mavjud bo'lgan boshqa elaklar yordamida elanadi. Elangan kukunlar aralashtirgichlarga solib yaxshilab aralashtiriladi. Agar murakkab kukun bo'lsa, hamma ingridientlar yana elanishi kerak va qaytadan aralashtiriladi. Korxona sharoitida kukunlar asosan uchta usulda aralashtiriladi:

1. Zettasimon ikki kurakchali aralashtirgichlar. Bular asosan ikkita yarim silindrsimon tubdan, ikkita zetta-simon aralashtirgichdan, qopqoqdan, qopqoqdagi tuyikdan tashkil topgan. Aralashtirgich kurakchalari xar hil tezlikda qarama-qarshi tomonga xarakat qiladi. Bundan maqsad kukunni hamma qatlamlari bir hil aralashishidir. Aralashtirib bo'lgandan so'ng aralashtirgich avtomatik usulda "ag'dariladi" va kukun idishga tushadi. Korxonalarda bunday aralashtirgichlardan 40, 70, 100 litrlilari ko'p ishlatiladi (rasm).

2. Laboratoriya sharoitida kukunni ko'pincha zo'ldirli tegirmonda aralashtiradilar. Bu maqsadda barabandagi sharlarni bir qismini olib, barabanga kukun solinadi va elektr tarmog'iga ulab ma'lum vaqt baraban aylantiriladi. Bunda kukunlar bir tekis aralashadilar. Bu usul oddiy, lekin unumdorligi yuqori emas (rasm).

3. YOlg'on qaynoq yuzada aralashtirish bu eng zamonaviy asbob bo'lib, SG-30 turkumidagi asbobda amalga oshiriladi. Bu asbob tubida ikki qavatli elagi bo'lgan va 30 kg kukunga mo'ljallangan idishdan, yuqorisida kaprondan qilingan engdan iborat. Aralashtirish lozim bo'lgan modda idishga solinadi, idishni gardishi (cheti) kapron eng bilan zich berkiladi, so'ngra boshqaruv pultidan idishni tubiga xavo bosim bilan yuboriladi. Bunda idishdagi massa bosim ostida yuqoriga ko'tarilib, muallak holga kelib, o'zaro aralashadi, mayda zarrachalar kapron filtrda ig'iladi, aralashtirib bo'lgandan so'ng, filtr avtomatik usulda tebranib, mayda kukunlar teleshkaga tushadi. So'ngra teleshkani korpusdan chiqarib ichidagi modda boshqa sig'imga so'linadi. Bu usulni kamchiligi bosim me'yorida yukori bo'lsa, kapron yirtilib mayda fraksiya atmosferaga chiqib ketadi. SHunday qilib, tayyor kukundan nazorat bo'limi

namuno olib analitik laboratoriyaga tekshirishga yuboriladi. Agar natijada ijobiy bo'lsa, qadoqlashka ruhsat etiladi.

Korxona sharoitida ishlab chiqariladigan sepma kukunlarini texnologiyasi boshqa kukunlardan quyidagi tomonlari bilan farq qiladi:

1. Sepma tarkibiga kiradigan ingredientlar o'ta quruq bo'lishi kerak.

2. Sepma tarkibidagi moddalar alohida-alohida mayda kukun holigacha maydalanib, teshigini diametri 100mk dan katta bo'lmagan elaklar orqali elangan bo'lishi kerak, chunki zarracha diametri qanchalik kichik bo'lsa, uni biosamaradorligi shunchalik yuqori bo'ladi, teriga yaxshi yopishadi.

Sepma dorilar quruq joida saqlanishi lozim, aqs holda namni tortib olib, qattiq bo'lakchalar hosil qiladi, ular esa terini qitiqlaydi.

Sex sharoitida sepma dorilarni ishlab chiqarishda ularni hisobga olish kerak.

Korxona sharoitida ishlab chiqariladigan kukunlar:

Sun'iy karlovar tuzi (Sal Carolinum factitium).- 10 qism suvda eriydigan oq kukun.
Tarkibi:

Natriy sulfat kurutilgani - 44,0

Natriy gidrokarbonat - 36,0

Natriy xlorid - 18,0

Kaliy sulfat - 2,0

Har bir modda tegishli tegirmonda o'rtacha maydalik darajasigacha maydalaniladi, elanadi. So'ngra yuqoridagi nisbatda aralashtirib, teshigini diametri 0,2 mm li elak orqali o'tkazib, yana aralashtiriladi. So'ngar preparat bitta ta'sir qiluvchi moddasi bo'yicha baholaniladi. Masalan, natriy gidrokarbonat 15-16% bo'lishi kerak. Tayyor mahsulot shishia idishiga yoki polietilen qopchilariga 125 g dan qadoqlanadi. Preparat quruq joyda saqlanadi. Surgi va o't haydovchi sifati ishlatiladi.

Galmanin (Galmaninum). Oq yoki och pushti rangli yog'simon kukun.
Tarkibi:

Salitsil kislota - 2,0

Rux oksidi - 10,0

Talk - 44,0

Kraxmal - 44,0

Bu sepma dori bo'lganligi sababli xar bir modda alohida-alohida upa holigacha maydalanadi, 90 mkm li elak orqali o'tkaziladi, yana aralashtiriladi. Laboratoriyada analizdan o'tganidan so'ng nazorat bo'limini ruhsati bilan 50,0 g karton karobkalarga qadoqlanadi. Quruq joyda saqlanadi. Oyoq terlaganida qurutuvchi va antiseptik vosita sifatida ishlatiladi.

Bolalar sepmasi (Aspersio puerilis). Oq yoki oq kulrang kukun.
Tarkibi:

Rux oksidi - 10,0

Kraxmal - 10,0

Talk - 80,0

Texnologiyasi galmaninga o'xshash. 50,0 g dan karton karobkada chiqariladi. Quruq joyda saqlanadi. Teri kasalligida ishlatiladi.

Amikazol sepmasi (Aspersio Amicosoli). Oq yoki kulrang kukun.
Tarkibi:

Amikazol - 2,0 - 5,0

Talk - 98,0 - 95,0

Texnologiyasi galmaninga monand. SHisha yoki karton idishlarda 40,0 dan chiqariladi. B - ruyhatda, qorong'i joyda saqlanadi. Zamburug'ga qarshi vosita sifatida tashqi maqsadlarda ishlatiladi.

Murakkab chuchukmiya kukuni (Pulvis Glycyrrhizae Compositus). Ko'kish-sariq yoki ko'kish-qo'ng'ir rangli, taxir-shirin mazali va ukrop hidiga ega bo'lgan kukun.

Tarkibi:

CHuchukmiya ildizi kukuni - 20,0

Sano bargi kukuni - 20,0

Ukrop mevasi kukuni - 10,0

Tozalangan oltin gugurt - 10,0

Qand kukuni - 40,0

Preparatni tarkibidagi moddalar alohida-aloxida o'rtacha may dalikgacha maydalanib, teshigini diametri 200 mkml elak orqali o'tkaziladi. Aralashtiriladi. Qo'ng'ir ranli bankalarga qadoqlanadi. Qorong'i, quruq joyda saqlanadi. Engil surgi dori sifatida ishlatiladi.

Kirim-chiqim nisbati. Moddalar massasini saqlanish qonuniga binoan dori tayyorlash uchun olingan xom ashyo miqdori, tayyor maxsulot qo'shimcha va tashlandiq moddalar miqdoriga teng bo'lishi kerak:

$$g_1 = g_2 + g_3 + g_4,$$

bu erda

g_1 - dori tayyorlash uchun olingan xom ashyo miqdori;

g_2 - tayyor maxsulot;

g_3 - qo'shimcha maxsulot miqdori;

g_4 - tashlandiq modda miqdori.

Amalda olingan tayyor maxsulot miqdori xar doim olingan xom ashyo miqdoridan kam bo'ladi, chunki ishlab chiqirish jarayonida olingan moddani ma'lum bir miqdori yo'qoladi. SHuning uchun yuqoridagi tenglama bunday yozilishi mumkin

$$g_1 = g_2 + g_3 + g_4 + g_5$$

bu erda g_5 - yo'qotilgan modda miqdori.

Bu tenglama kirim-chiqim tenglamasi deyiladi. Kirim-chiqim nisbati algebraik tenglama, jadval yoki diagramma shaklida ifoda etilish mumkin. Kirim-chiqim nisbati jadval shaklida ifodalanganda kirim qismiga ishlab chiqarish uchun olingan xom ashyo miqdori, sarf qismida esa, tayyor maxsulot, qo'shimcha maxsulot, yo'qotilgan modda miqdori yoziladi. Bunda xar ikki tomon miqdorlari yig'indisi bir-biriga teng bo'lishi kerak. Kirim-chiqim nisbati 1) bitta bosqich yoki operatsiya; 2) vaqt birligi (soat, smena, sutka); 3) tayyor maxsulot birligi (1000 dona, 100 kg) uchun tuzilishi mumkin.

Kirim-chiqim nisbati korxonani ko'zgidir, chunki kirim-chiqim nisbati orqali hamma hisob-kitoblar amalga oshiriladi. Korxona sharoitida maxsulot odatda butun sonlarda (10 kg, 100 kg, 1000 kg) tayyorlanadi, shuning uchun xom ashyo farmakopeyada keltirilgan miqdordan ko'proq olish kerak, ya'ni yo'qotish hisobiga olinadi. Bu sarflanish koeffitsienti orqali amalga oshiriladi. Sarflanish koeffitsientini tenglamasi:

$$K_{\text{cap}\Phi} = \frac{g_1}{g_2}$$

bu erda:

g_1 - olingan modda miqdori;

g_2 - tayyor maxsulot

Har doim K sarf birdan katta bo'ladi, birga teng yoki undan kichik bo'lishi mumkin emas, chunki K sarf birga teng bo'lsa yoki kichik bo'lsa, tayyor maxsulot 100% yoki undan katta bo'ladi, bu bo'lishi mumkin emas, chunki xar qanday ideal ishlab chiqarishda ham yo'qotish bo'ladi. Lekin K sarf birga yaqinlashtirishga xarakat qilinadi. K sarf qiymati korxonani avtomatizatsiya va mexanizatsiya darajasiga bog'liq bo'ladi.

Farmakopeya tarkibi ma'lum bo'lsa, uni sarflanish koeffitsientiga qupaytirsam ishchi tarkib xosil bo'ladi. Masalan, streptotsidning 10% li surtmasini XI DF bo'yicha tarkibi:

Streptotsid - 10,0

Vazelin - 90,0

Uni $K_{\text{sarf}} = 1,08$ ga teng bo'lsa, ishchi tarkib quyidagicha bo'ladi:

Streptotsid - $10,0 \times 1,08 = 10,80$

Vazelin - $90,0 \times 1,08 = 97,20$

108,0

Demak, 100 kg streptotsid surtmasini olish uchun 10,8 kg streptotsid, 97,2 kg vazelin olib tayyorlansa 100 kg tayyor maxsulot hosil bo'ladi.

Tayyor maxsulot foizi quyidagi tenglama bilan ifodalanadi:

$$\eta_{\%} = \frac{g_2}{g_1} \cdot 100\%$$

Yo'qotish foizi bu tenglama yordamida topiladi:

$$\Sigma_{\%} = \frac{g_5}{g_1} \cdot 100\%$$

4-ma'ruza. Granulalar va ularni tayyorlash texnologiyasi.

Reja

1. Granula ifodasi. Donadorlashdan maqsad.
2. Granulalarni ishlatilishi.
3. Tabletkalarni ishlab chiqarishdan maqsad.
4. Granulyasiya usullari, ularni qiyosiy ta'riflash.
5. Granulalarni quritish usullari. Ishlatiladigan asboblarni.
6. Granuladagi qoldiq namlikni aniqlash usullari va uni tabletkalarni ishlab chiqarishdagi ahamiyati.
7. Granulalar ifodasi va unga qo'yiladigan talablar.
8. Granula holida ishlab chiqariladigan TDV ga bo'lgan ehtiyoj.
9. "Quruq qiyomlar" va ularni ishlab chiqarishdan kuzatiladigan maqsad.
10. Granulalarni umumiy va xususiy texnologiyasi.
11. TDV sifatida ishlab chiqariladigan granulalar nomenklaturasi.

Donadorlash lotincha "granula", "donacha" so'zidan olingan bo'lib, tabletkalarni tayyorlash jarayonida taxtakachlashni osonlashtirish uchun massaning hampadan bir me'yorida qolipga tushib turishini ta'minlash va sifatli tabletkalarni olish uchun qo'llaniladi.

Donadorlash (granulyasiya) quyidagi usullarda olib boriladi:

1. Strukturalab donadorlash
2. G'alvirdan o'tkazib donadorlash
3. Maydalab donadorlash
4. Briketlab, so'ngra maydalash usuli
5. Suyultirib, so'ngra donadorlash

Strukturalab donadorlash. 1958 yilda AQSH da Vurster tomonidan taklif etilgan bo'lib, maxsus asboblarda olib boriladi. Bu usul eng zamonaviy, istiqbolli bo'lib, unda nisbatan bir xil katta-kichiklikdagi usti silliq donador massa olish imkoniyati bor. Bu usulni uzluksiz ishlaydigan, mexanizatsiyalashgan jarayonga o'tkazish mumkin. Bu usulni tushuntirish uchun 1959 yilda taklif etilgan Vurster asbobini keltirish mumkin.

Asbob silindr shakliga ega bo'lib, ishchi qismiga donadorlash kerak bo'lgan massa tushib turadi. Yuqori qismidan katta bosim ostida bog'lovchi modda purkaladi. Asbobning elaksimon tubidan ma'lum haroratgacha isitilgan va filtralgan havo ma'lum bosim ostida yuboriladi. Modda zarrachalari xavoda muallaq xolda suzib yurishi natijasida "soxta qaynoq yuza" hosil bo'ladi. Zarrachalar bog'lovchi modda zarrachalari bilan ketma-ket to'qnashib kattalasha boradi. Hosil bo'lgan donachaning massasi berilayotgan havo zichligini engib o'tgach, asbob tubiga tushadi. Birikib ulgurmagan mayda zarrachalar asbobning yuqori qismidagi siklonga duch keladi va asbobning ishchi qismiga qaytariladi. Xozirgi vaqtda shu asosda uzluksiz ishlaydigan N.I.Gelperin (1965 y) va boshqalar taklif qilgan ko'p tanali asboblarni mavjud.

G'alvirdan o'tkazib donadorlash. Bu oddiy, qulay va eng ko'p qo'llaniladigan usul bo'lib, namlash bilan donadorlash xam deb ataladi. Bu usul ikki bosqichda amalga oshiriladi: birinchi bosqichda donadorlash uchun mo'ljallangan kukun oldindan maydalab, elaklab aralashtirilgan tabletkalarni tarkibiga kiradigan tolqonlar zettasimonaralashtirgichda bog'lovchi moddalar bilan namlanadi. Namlash uchun olingan bog'lovchi modda miqdori aralashmaga kiradigan moddalarning xususiyatlariga bog'liq bo'ladi: 10-30%, ba'zan 40% va undan yuqori bo'lishi mumkin. Lekin namlangan massa barmoqlar orasiga olib ezib qo'rilganda, yopishib qoladigan va sochiluvchan bo'lmisligi kerak.

Bir xil va me'yorida namlangan massa granulyator asbobi (3-5 mm li elak) orqali donador shaklga keltiriladi va uni quritgichlarda ma'lum namlik qolguncha quritiladi. Bu bosqich namlash yo'li bilan donadorlash (vlajnaya granulyasiya) deyiladi.

Ikkinchi bosqich yoki quruq xolda donadorlash. Birinchi bosqichda quritilgan massa qayta granulyatordan o'tkaziladi. Granulyator teshikchalarning diametri 1-3 mm ni, ko'pincha 1,5-2 mm ni tashkil etadi. Donadorlashni ikki bosqichda olib borilishidan maqsad,

donadorlarga massaning kattaligi nisbatan bir xil bo'lishga erishish, uning tez va bir me'yorida quritilishini ta'minlashdir. SHuning uchun quritish jara nidan so'ng maydalash qiyin bo'lgan va bir xil qurishiga xalaqit beradigan katta-kichik bo'laklar xosil bo'lishining oldini olish imkoniyatiga ega bo'lgan xollarida birinchi bosqichini tushirib qoldirish mumkin. Bu iqtisodiy jihatdan samarali bo'lganligi uchun hozirgi kunda sanoat miqyosida asosan shu usuldan foydalaniladi.

Quruq usulda donadorlash uchun ishlatiladigan granulyator teshikchalarning diametrini to'g'ri tanlab olish texnologiya jarayoning keyingi bosqichlari, ya'ni massaning sochiluvchanligi, sochiluvchan zichligi va tabletka mashinasining bir me'rida ishlashi uchun xal qiluvchi omil xisoblanadi.

Granulyator donadorlash uchun ishlatiladigan asbob bo'lib, elektruygich, devorlari ma'lum diametrli teshiklardan iborat silindr, kurukcha va qabul idishidan iborat.

Donadorlanishi lozim bo'lgan massa silindr ichiga tushib turadi. Markazdan kechuvchi kuch ta'sirida silindr devoriga uriladigan massaning uning ichida aylanib turgan kurakcha devor teshikchalaridan o'tishiga yordam beradi. Teshikdan o'tgan donadorlangan massa to'plagichga tushadi. Boshqa prinsipda ishlaydigan granulyator xam bo'lishi mumkin. Masalan, go'sht qiymalagich asosida ishlaydigan shnekli granulyator va boshqalar. Nam usul bilan donadorlashning eng asosiy kamchiliklardan biri qurish muddatining uzoq davom etishi, quritgichlar ishlatilishi, bu jarayonida xar xil fizik va kimyoviy o'zgarishlar ro'y berishi mumkinligidir.

Maydalash bilan donadorlash. Tabletka tayyorlanadigan dori mod dalar donador shakldan katta bo'lgan taqdirda maydalab donadorlash usulidan foydalaniladi.

Briketlash orqali donadorlash. Taxtakachlanadigan massa oldin katta kuch bilan briket xoliga keltiriladi. So'ngra granulyatorlar dan o'tkazib, ma'lum shakl va kattalikka keltiriladi. Bu usulning afzalliklari: bog'lovchi moddalar talab etilmaydi, quritish jarayoni bo'lmaganligi tufayli fizik-kimyoviy o'zgarishlar ro'y bermaydi. Bu maqsadda ishlatiladigan tolqonlar aralashmasidan briket xosil qilish, uni maydalash va xosil bo'lgan granulalarni katta kichikka ajratishga mo'ljallangan qurilma istiqboli xisoblanadi. Kurilmada tolqonlar aralashtirgich orqali o'tib, jo'valar orasida taxtakachlanadi, so'ngra maydalagichda maydalanib, tebranma elakda idishda yig'iladi. Qolgan katta va mayda qismi yana taxtakachlanishga uzatiladi.

"XUTT" firmasi (Germaniya) bu maqsadda boshqa jarayonida ishlay digan qurilma taklif qildi. Bu xam uzluksiz granula tayyorlashga mo'ljallangan bo'lib, ikkita tishli do'mbira shaklidagi taxtakachlagichdan iborat. Tolqonlar majburiy tarzda shnek orqali do'mbira oralig'idagi teshiklarida taxtakachlanib, ikki tomonga qalamcha shaklida o'tadi. Maxsus o'rnatilgan pichoq yordamida qalamchalar kesiladi va kerakli kattalikda massa xosil bo'ladi.

Suyultirish usulida donadorlash. Bu usul 1958-1964 yillarda chet ellarda tavsiya etilgan bo'lib, 1970 yilda Sankt-Peterburg kimyo-farmatsevtika Oliy bilimoxida shu usul bilan anestezin, amidopirin, fenobarbital va bir necha murakkab tabletkalar olish bo'yicha nomzodlik dissertatsiyasi yoqlandi (El-Banna X.M.)

Buning uchun uch og'izli dumaloq kolbaga dori modda solib, termometr va aralashtirgich tushirib quyiladi. Kolba suv yoki parafin xammomiga joylashtirilib, suzguncha qizdiriladi. Suyultirilgan modda chinni kosachalarga quyib sovutiladi. Qotishma maydalanib, donador shaklga keltiriladi. tabletka qattiqligini taminlash uchun suyuqlikka qand tolqoni qushib, suspenziya xoliga keltirib sovutiladi. Bu usul ilmiy ishlarda qattiq dispers tarmoq asosida ta'siri uzaytirilgan tabletka tayyorlashda ishlatilmoqda.

Granula tayyorlashda keyingi vaqtlarda aralashtirish yoki quritish jarayoni birgalikda olib boriladigan qurilmalar ishlatila boshlandi. Bular jumlasiga: markazdan qochish kuchiga asoslanib ishlaydigan aralashtirgich-granulyator, yuqori tezlikda ishlaydigan aralashtirgich granulyator kiradi.

Markazdan qochish kuchiga asoslanib shlaydigan aralashtirgich granulyator (rasm) da bog'lovchi modda naycha (1) orqali rotor (2) satxiga tushib, uni qoplaydi. Sochiluvchan modda naycha orqali markazdan qochish kuchiga asosan suyuqlikka borib yopishadi. Bunda aralashma

maxrutiy (3) ga urilib teshikchalardan o'tadi va xavo oqimi to'r (4) orqali ko'rilmaning maxrutiyisimon qismida to'planadi. Xavo esa tashqariga chiqadi. YUqori tezlikda ishlaydigan aralashtirgich-granulyator (Angliya va Belgiya firmalari) ostki qismi dumaloq germetik berkitilgan va o'ta silliqlangan bo'lib, 2 ta aralashtirgichi bor. Bulardan biri (1) massani xarakatga keltiriladi, ikkinchisi esa (3) noto'g'ri shakldagi zarrachalarning ishini odora qilish imkoniyati bor. Bu qurilmalar ish jarayoni tez kechadi. Bog'lovchi modda aralashtirgichda (3) quruq aralashma bilan aralashadi. Tezlikni tanlash bilan granulyatning katta-kichikligini ta'minlash mumkin. Tayyor maxsulot eshikcha (4) orqali to'plagich yordamida yig'ib olinadi va quritishga beriladi.

Granulalarni silliqlash. Massaning bir tekisda hampadan matritsaga tushib turishini ta'minlash uchun uning sathi g'ildir-budir bo'lmay bir tekisda bo'lishi kerak. Buning uchun maxsus qurilmalardan foydalaniladi. Qurilma asosi g'ildir-budir plastinkadan iborat bo'lib, u daqiqasiga 400-1600 marta aylanadi va 2 daqiqa etarli bo'ladi. Ish unumi soatiga 20 tonna.

Granulalarni quritish. Farnatsevtika sanoatida ko'proq javonli quritgichlar hamda aerofontan usulida ishlaydigan har xil tuzilishga ega bo'lgan quritgichlar. (SP, SG) ishlatiladi (-rasm). Ular javon ko'rinishda, ikki qismdan iborat bo'ladi. Ostki qismi nam massa solinadigan sig'im - g'ildirakli bo'lib, javon ichiga kiritiladi va ustki qismiga zichlab berkitiladi. Ustki qismida neylon, kapron kabi mustahkam matolardan tayyorlangan "Filtr eng" bo'ladi. Bu qurilma avtomatik ravishda ishlaydi.

Belgilangan haroratda kuchli havo oqimi asbobning ostki qismidan ma'lum bosim bilan beriladi. Asbob ostki qismining tubi ba'zan yon taraflari to'rlardan iborat bo'lib, havo ular orqali o'tadi va sig'imdagi massani ko'tarib, muallaq holatga keltirib ushlab turadi. Massa "soxta qaynoq yuza"da quriydi. Namlangan havo mato orqali o'tib tashqariga chaqarib yuboriladi. Mayda zarrachalar matoda tutilib qoladi. Matodan o'tishini mo'tadil ta'minlash uchun vaqti-vaqti bilan u avtomatik ravishda silkitilib turiladi. Belgilangan vaqt o'tgach, asbob avtomatik ravishda to'xtaydi. Biroz tingach, ochib qurigan massa olinadi.

Taxtakachlanadigan massaning qoldiq namligini aniqlash. Quritish jarayoni har bir massa uchun o'ziga xos bo'lib, ma'lum qoldiq namlikkacha olib boriladi. Bu har bir tabletka massasi uchun ko'rsatilgan bo'lishi kerak. Masalan, besalol uchun 0,4 - 0,6%, diazolin uchun 0,65 - 1,2%, fitin uchun 8 - 10%, natriy PAS uchun 16 - 17% ni tashkil qiladi (S.M.Mahkamov, M.I.Mirzaeva).

Tabletka tayyorlanadigan massaning qoldiq namligi me'yoridan kam bo'lsa, taxkamchlanish jarayoni qiyin kechadi, ishqalanish ko'p bo'ladi, tabletka sifati yaxshi bo'lmaydi. Namlik me'yoridan ortiq bo'lsa, massa qayishqoq bo'lganligi sababli qolipga yopishishi kuzatiladi, mashinaning ishlash me'yori buziladi, tabletka sifatiga salbiy ta'sir ko'rsatadi. SHuning uchun har bir taxkachlanadigan massa ma'lum miqdorda namlik saqlashi kerak.

Qoldiq namlikni Davlat Farmakopeyasida ko'rsatilgan og'irliklar farqi bo'yicha aniqlanadi. Bu usul sodda bo'lishiga qaramay ancha vaqtini oladi. SHuning uchun hozirgi vaqtda tez aniqlash usullari (esperss-metod)dan foydalaniladi. Amalda qo'llanilayotgan usullardan biri YAponiyadagi "Kett" firmasi chiqargan namlik o'lhagichi yordamida aniqlashdir (-rasm). Bu usul og'irliklar farqini aniqlashga asoslangan bo'lib, sezgir tarozi asosida qurilgan. 500 vt li infraqizil nur tarqatuvchi bir, ikki yoki uchta lampa issiqlik manbai bo'lib xizmat qiladi. Tarozi o'ng pallasiga 5 g quritiladigan modda bir tekisda yoyib solinadi. CHap tomoniga 5 g li tosh qo'yiladi. Haroratni nazorat qilib turish uchun tutqichga termometr o'rnatilgan bo'ladi. Lampa massa ustiga to'g'rilab mustahkamlanadi.

Quritish darayonining borishiga qarab lampaning yuqori yoki pastga harakatlantirib, haroratni oshirishyoki kamaytirish mumkin. Namlik yo'qolishi bilan tarozi darajasiga o'rnatilgan strelka "0" nuqtadan yuqoriga ko'tariladi. U reyter yordamida muvozanat holatiga keltiriladi. Quritish muvozanat holatiga keltirilgan strelka o'zgarmay volguncha davom ettiriladi. SHkala 20 darajaga bo'lingan bo'lib, reyter to'xtagan son qoldiq namlikning foiz miqdorini ko'rsatadi. Bu jarayon infraqizil nurlar ta'sirida bo'lganligi tufayli juda tez bajariladi.

Adabiyotda granulardagi qoldiq namlikni CHijova asbobida; ultrabinafsha nurlar yordamida distillyasion usulda va K.Fisher reaktivi yordamida aniqlash usullari keltirilgan. Lekin bu usullarni ayrim kamchilari bo'lganligi uchun amaliyotda ishlatilmaydi.

Tdv sifatida ishlab chiqariladigan granulalar. ularni texnologiyasi va nomenklaturasi

Granula - lotincha "granulae" degan donacha, bug'doychani anglatadi. Granulalar tibbiyotda ikki maqsadda qo'llaniladi:

1. Sifatli tabletka olish uchun oraliq mahsulot sifatida.
2. Tayyor dori vositasi sifatida.

Granulalar XI DF talabiga muvofiq standartizatsiya qilinadi. Granulalar tashqi ko'rinishi, o'lchamlari, parchalanishi ta'sir etuvchi moddasi orasidagi farq bilan baxolanadi. Granulalarning tashqi ko'rinishi bir xil rangli bo'lib, o'lchami 3-0,2 mm oralig'ida bo'lishi kerak. Katta va kichik granulalar orasidagi farq 5% dan ortmasligi kerak. Dori modda orasidagi farq ± 10 dan ortmasligi kerak. Parchalanishi tabletkaga o'xshash aniqlanadi. Agar farmakopeyaning xususiy maqolasida boshqa ko'rsatmalar bo'lmasa granulalar 15 daqiqa davomida erib ketishi kerak. TDV sifatida ishlatiladigan granulalarning rangi bir xil bo'lishi kerak, agar xususiy maqolada boshqa ko'rsatma bo'lmasa.

Granula dori turiga bo'lgan ehtiyoj yil sayin ortib bormoqda, chunki mustaqil O'zbekiston Respublikasini aholisining yaqin 50% ni bolalar tashkil etadi. Bolalarga tayyorlanadigan dorilar o'zini tashqi ko'rinish, xidi, mazasi bilan kattalarnikidan tubdan farq qilishi kerak. Bolalar dori turi iloji boricha konservantsiz, termik sterilizatsiya qilmasdan, asrab avaylaydigan texnologiyani qo'llash kerak. Hozirgi vaqtda rivojlangan mamlakatlarning etakchi firmalarida "quruq qiyom" nomi bilan yuritiladigan granulalarning ishlab chiqarish keng yo'lga qo'yilgan. Bular asosan bolalar amaliyotiga mo'ljallangan bo'lib, dorilarni achchiq mazzasi va yoqimsiz hidini korrigentlar yordamida yaxshilangan bo'ladi. Ularni granula xolida ishlab chiqarishdan kuzatiladigan asosiy maqsad. preparatni turg'unligini ta'minlashdir. Odatda "quruq qiyom" ishlatishdan oldin yangi qaynatilgan va sovutilgan suvda eritiladi (idishdagi belgisigacha etkaziladi). Eritilgan qiyom sovutgichlarda 7-14 kungacha saqlanishi mumkin. Ko'pincha "quruq qiyomlar" saxaroza asosida tayyorlanadi.

Ularga misol qilib: natriy etazol, amoksitsillin, ampitsillin, sefaleksin va boshqalarni keltirish mumkin.

TDV sifatida ishlatiladigan granulalarni umumiy texnologiyasi:

Dori va yordamchi moddalar teshigini diametri 150 mkm li elak orqali o'tkazilib, yaxshilab aralashtiriladi va tozalangan suv bilan mo'tadil nam massa hosil qilinadi. Massani mo'tadilligi quyidagicha tekshiriladi: Massani ikki barmoq orasiga olib siqqanda bir butun bo'lakcha hosil bo'ladi, uni 10-15 sm balandlikdan tashlab yuborilganda uvalanib ketmasligi kerak, agar uvalanib ketsa yana bog'lovchi modda qo'shish kerak bo'ladi. Agar massa barmoqlarga yopishsa, demak bog'lovchi modda me'yorida ko'p qo'shilgan bo'ladi.

So'ngra tayyor massani patnuslarga 2-3 mm qalinlikda yoyib, 40-50-60 50 °S haroratda mo'tadil qoldiq namlik qolguncha quritiladi. So'ngra teshigining diametri 3000-2000-1000 mkm li elak orqali o'tkaziladi. Tayyor massani mayda fraksiyadan tozalash uchun diametri 200 mkm li elak orqali elanadi. Tayyor granula tibbiyotda ishlatishga ruxsat etilgan idishlarga 40-50, 60, 70, 80, 90, 100 gr qadoqlab og'zi zich berkiladi va tegishli etiketka yopishtiriladi. Tayyor mahsulot analitik laboratoriyaga analiz uchun topshiriladi. SHuni alohida ta'kidlash lozimki, bolalar amaliyotida ishlatiladigan dorilar mutlaqo mikroorganizmlar saqlamasligi va sterill bo'lishi kerak. SHunga ko'ra "quruq qiyomlar" sifat va miqdoriy taxlildan tashqari mikrobiologik tozaligi ham tekshiriladi. Laboratoriyalardan ijobiy javob olgandan so'ng mahsulot omborxonaga jo'natiladi.

Granula tayyor dori vositalariga misollar:

1. Urodan (Uradanum)
Piperazini phosphatis - 2,5 q
Hexamethylenetetramini - 8,0 q
Natrii benzoatis - 2,5 q

- Litii benzoatis - 2,0 q
- Natrii phosphatis - 10,0 q
- Natrii hydrocarbonatis - 37,5 q
- Acidi tartarici - 36,5 q
- Sacchari - 1,9 q
- Spiritus aethylici 96% - q.s.
- 2. Glitserofosfat granulasi (Granulae glycerophosphatis)
 - Calcii glycerophosphatis - 10,0 q
 - Natrii glycerophosphatis - 2,0 q
 - Sacchari - 88,0 q
- 3. Amidopirin granulasi (Granulae Amidopyrini)
 - Amidopyrini - 1,67 q
 - Sacchari - 97,5 q
 - Acidi citrici - 0,83 q
 - Aguae - 3,0 q
- 4. Plantaglyusid granulasi (Granulae Plantaglucidi)
 - Plantaglucidi - 1,0 q
 - Sacchari - 1,0 q
 - Spiritus aethylici 70% - q.s.
- 5. Furazolidon granulasi (Granulae Furazolidoni pro infantibus)

Bu ham qand asosida tayyorlanadi. Sirig' yoki ko'kintir-sarg'ish rangli granula, o'ziga xos hidga ega. Belgisi bor flakonlarda 50,0 g dan chiqariladi, ishlatishdan oldin yangi qaynatilgan suv bilan belgisigacha etkaziladi (100 ml gacha). Bir shgacha bo'lgan bolalarga 4 ml dan, 1-2 yoshlilarga 4-5 ml dan, 3-4 yoshlikka 6-7 ml, 5-6 yoshlikka 7,5-8,5 ml dan beriladi. Ishlatishdan oldin suspenziyani yaxshilab chayqatish lozim.

- 6. Bolalarga mo'ljallangan etazol natriy granulasi (Granulae Aethazoli Natrii pro infantibus)

Pushti rangli, o'ziga xos hidli granula. Flakonlarda 60,0 g dan chiqariladi, ishlatishdan oldin 30-40⁰S li suvda eritib, 30 daqiqa vaqti-vaqti bilan chayqatiladi. Bir yoshgacha bo'lgan bolalarga 5 ml, 2 yoshga - 10 ml, 3-4 yoshga 15 ml, 5-6 yoshlikka 20 ml har 4 soatda berish kerak. Antibakterial vosita sifatida ishlatiladi. Pnevmoniyada, dizenteriyada, angina, sistit va h.k.

Granulalarni hususiy texnologiyasi

Urodan (Urodanum). Oldindan tegishli maydalagichlarda alohida-alohida maydalangan, teshigini diametri 50 mkml elakdan o'tkazilgan modda zettasimon aralashtirgichlarda yaxshilab aralashtiriladi. So'ngra 96% spirt qo'shib mo'tadil nam massa xosil bo'lguncha aralashtiriladi. Nam massani teshigini diametri 3000 mkm li elak orqali o'tkazib granula xoliga keltiriladi. Nam massani 40 50⁰S xaroratda mo'tadil qoldiq namlik (3%) qolguncha quritiladi. So'ngra quruq granula teshigini diametri 200 mkm li elak yordamida elab, mayda fraksiyadan tozalaydi. Tayyor maxsulot sifat va miqdoriy tahlil uchun laboratoriyaga beriladi. U erdan ijobiy javob olgandan so'ng, shisha idishlarga yoki polietilen qoplarga 100 g dan qadoqlanadi. Ishlatilishi: podagra, surunkali poliartrit va buyrak kasalliklarni davolashda 0,5 stakan suvda bir osh qoshiq granulani eritib, kuniga 3-4 marta beriladi.

Tayyor mahsulot sifatini tekshirish.

CHinligi. Efir bilan ishlangan mahsulotning eritmasidan efir uchiriladi va temir (III)-xlorid eritmasi qo'shilganda och sariq rangli cho'qma hosil bo'ladi (benzoat ion). Mahsulot eritmasiga toron eritmasi qo'shilsa sariq rang hosil bo'ladi (litiy).

Mahsulot eritmasi qizdirilib, geksametilentetraminni parchalanishidan hosil bo'lgan formaldegid uchiriladi. Qoldiq Dragendorf reaktivi bilan qizil cho'kma hosil qiladi (pierazin).

Miqdorni aniqlash. Geksametilentetramin - yod-xlorometrik usulda aniqlanadi. Uning miqdori 7,2-8,8% bo'lishi kerak.

Piperazin. Pikrin kislotasi yordamida cho'ktirib, og'irlik usulida aniqlanadi. Uning miqdori 2,25% dan kam va 2,66% dan yuqori bo'lmisligi kerak.

Benzoat kislotasining umumiy miqdori efirli ajratmadan neytrallashtirish usuli bilan aniqlaganda 3,6-4,4% bo'ladi. Quritilgan ikkilamchi natriy fosfat esa FEK da aniqlanadi. Uning miqdori 9-11% bo'lishi kerak.

Granula sifatini tekshirish. Tayyor mahsulot tashqi ko'rinishi, suvda parchalanishi va ta'sir etuvchi moddalarning me'yori bo'yicha tekshiriladi.

Plantaglyusid granulasi (Granulae Plantaglicidi). Zo'ldirli tegirmonda alohida-alohida maydalangan va teshigini diametri 150 mkm li elakdan o'tkazilgan qand va plantaglyusid kukunlari ikki kurakchali zettasimon aralashtirgichda yaxshilab aralashtiriladi va mo'tadil nam massa hosil bo'lguncha 70% quritiladi. Nam massa teshigining diametri 3000 mkm li granulyator orqali o'tkazib, pergament qog'oz yozilgan patnislarga yupqa (2-3 mm) qilib, yoyiladi va 40-60⁰S haroratda quritiladi. Quruq massa qaytadan 3000 mkm li elak orqali o'tkaziladi, so'ngra 200 mkm li elak orqali elab, mayda fraksiyalardan tozalanadi.

Tayyor mahsulot namunasi analitik laboratoriyaga yuboriladi. Ijobiy javob olingandan so'ng burama qopqoqli qo'ng'ir rangli idishlarga 50,0 g dan qadoqlanadi.

Saqlanishi yaxshi berkitilgan idishlarda qo'ruq joyda saqlanadi.

Ishlatilishi. Yallig'lanish va mushaklarning tarangligi susaytiruvchi vosita sifatida ishlatiladi. 0,5-1 choy qoshiqdan kuniga 2-3 marta ovqatdan 20-30 daqiqa oldin chorak stakan suvda eritib, beriladi.

Tayyor mahsulot sifatini baholash.

CHinligi. Mahsulot tarkibidagi polisaxaridlar kislota ishtirokida gidroliz qilinib, xromatografiya usulida aniqlanadi. Mahsulot eritmasiga ammoniy oksolat ta'sir ettirilganida, oq cho'kma hosil bo'ladi (kalsiy).

Granulalar sifatini tekshirish. Tayyor mahsulot tashqi ko'rinishi, suvda parchalanishi va ta'sir etuvchi moddalarning me'yori bo'yicha tekshiriladi.

Amidopirin granulasi (Granulae Amidopyrini). Amidopirin, limon kislotasi va qand alohida-alohida zo'ldirli tegirmonda maydalanadi va teshigini diametri 150 mkm li elak orqali o'tkazib, ST-30 yoki ikki kurakchali zettasimon aralashtirgichda yaxshilab aralashtiriladi va nam massa hosil bo'lguncha tozalangan suv qo'shiladi va aralashtirish davom etiladi. Nam massa teshigining diametri 3000 mkm li elak orqali o'tkazilib, granula xoliga keltiriladi. Nam massa 50-60⁰S haroratda mo'tadil qoldiq namlik qolguncha quritiladi va yana o'sha elakdan o'tkaziladi. Tayyor mahsulot 200 mkm li elak orqali elanib, changdan tozalanadi va namuna laboratoriyaga beriladi, u erda ijobiy natija olinganidan so'ng burama qopqoqli, qo'ng'ir rangli shisha idishlarga 60,0 g dan qadoqlanadi "B" ro'yhatida saqlanadi. Saqlanish muddati 2 yil. Og'riq qoldiruvchi, harorat tushiruvchi, yallig'lanishga qarshi vosita sifatida bolalar amaliyotida ishlatiladi.

Tayyor mahsulot sifatini baholash.

CHinligi. Mahsulot eritmasiga temir (III)-xlorid ta'sir ettirilsa, havo rang eritma hosil bo'ladi va u kislota ta'sirida to'q binafsha rangiga o'tadi (amidopirin).

Mahsulot eritmasi kumush nitrat ta'sirida binafsha-xavo rang hosil qiladi va kul rang cho'kma beradi (amidopirin).

Miqdorini aniqlash. Aniq tortib olingan mahsulot sirka angidridida eritilib, kristall binafsha indikator ishtirokida xlorat kislotasi bilan titrlanadi. Amidopirin miqdori 1,50-1,83% bo'lishi kerak.

Granulalar sifatini tekshirish. Tayyor mahsulot tashqi ko'rinishi, suvda parchalanishi va ta'sir etuvchi moddalarning me'yori bo'yicha tekshiriladi.

5-ma'ruza. Tabletkalar va ularni tayyorlash texnologiyasi. Tabletka mashinalari va ularning samaradorligini oshirish yo'llari.

Reja

1. Qisqacha ta'rixiy ma'lumot.
2. Tabletka dori turini ifodasi.
3. Tabletka dori turini ijobiy va salbiy tomonlari.
4. Tabletkani ishlatish yullari.
5. Tabletka mashinalari.
6. Krivoship tabletka mashinalari. Ularni ijobiy va salbiy tomonlari.
7. RTM 2 mashinalar. Ijobiy va salbiy tomonlari.
8. Taxtakachlash bosim kuchini belgilash.
9. Tabletkani qolipdan itarib chiqarish kuchini xisoblash.

Tabletkalar so'zi lotincha - "tabula" "taxta", "tabella" "taxtachalar" so'zidan olingan bo'lib, dorining taxtakachlangan turidir. XIX asrning birinchi yarmidan boshlab oziq-ovqat sanoatida choyni saqlash, tashish va ishlatish qulay bo'lgan taxtakach shakli ishlab chiqarila boshlandi. Bu afzalliklardan dorixonalar sharoitida katta xajmni egallaydigan dori turlari uchun xam foydalanish mumkinligi aniqlandi. G.YA. Koganning ma'lumotiga qaraganda, dorilarning tabletkalar xolida ishlatilishi 1844 yilda Brokedon tomonidan taklif qilingan. L.F.Ilin keltirgan ma'lumotlarga qaraganda, tabletkalar dori turini birinchi marta Germaniyada 1874 yilda Rozentall taklif qilgan. Aslida Rozentall 1882 yilda e'lon qilgan maqolasida tabletkalar xolida dorilarni berishning sababi va ahamiyatini izohlagan. Jumladan Rozentall ta'biricha, dorivor o'simliklarni tabletkalar xolida chiqarilishi ularning xajmini kamaytiradi, turg'unligini oshiradi, ishlatilishini osonlashtiriladi.

SHu davrlarda dorixonalarda tabletkalar xususiy retseptlarga binoan eng sodda taxtakachlash asboblari yordamida tayyorlanar edi. SHunga qaramasdan bu yangi dori turiga qiziqish va talab kundan kunga oshib bordi. Bu esa o'z navbatida tabletkalar tayyorlash jarayonning asta-sekin takomillashuviga, uning sifatini yaxshilash uchun kerakli choralarni ko'rishiga xamda dastgoxlarning mexanik usulida ishlashini ta'minlaydigan tadbirlar qo'llanishiga olib keldi. Germaniya va SHveysariyada XIX asrning oxirlariga kelib ko'l kuchisiz ishlagan dastgoxlar taklif qilindi.

Rossiyaga birinchi marta shunday dastgox 1895 yilning 24 martida SHveysariyadan keltirildi va Sankt Peterburg shaxrida xozirgi "Oktyabr" ishlab chiqarish birlashmasiga o'rnatildi. Bu soxadagi bo'lgan xamma ma'lumotlarni to'plab tartibga solgan birinchi rus olimi L.F.Ilin 1900 yilda "Taxtakachlangan dorilar to'g'risida yoki tabletkalar" mavzusida doktorlik dissertatsiyasini ximoya qildi.

1910 yilda esa rus olimi I.I.Budzko "Ko'zga ishlatiladigan tabletkalar" to'g'risida doktorlik dissertatsiyasini ximoya qilgan. Oktyabr inqilobidan so'ng sobiq ittifoqda birinchi bo'lib 1962 yili S.M.Maxkamov tabletkalar dori turidan nomzodlik dissertatsiyasini yoqladi. 1972 yilda E.E.Borzunov, 1980 yilda esa S.M.Maxkamov "Tabletkalar dori turining nazariy va amaliy soxalari bo'yicha" doktorlik dissertatsiyalarini ximoya qildilar. SHu kungacha bu dori turiga bag'ishlab 40 dan ortiq nomzodlik va 5 ta doktorlik dissertatsiyalari yoqlandi. Bu izlanishlar natijasida tabletkalar ishlab chiqarish jarayonining nazariy va amaliy tomonlari boyidi. hozir bu soxa texnologiyaning nazariy tomonidan eng puxta asoslangan qismi bo'lib qoldi.

Tabletkalar dozalariga bo'lingan dori moddalar yoki ular bilan yordamchi moddalar aralashmasining taxtakachlangan qattiq dori turi bo'lib ichish, surtish, til ostiga, teri ostiga va in'eksiya uchun ishlatishga mo'ljallangan bo'ladi. Bu dori turi tayyor dori vositalari ichida bir qancha afzalliklarga ega bo'lganligi tufayli 80% dan ortiqrog'ini tashkil qiladi. Yiliga sanoatimiz ishlab chiqarayotgan tabletkalar miqdori taxminan 500 nomda bo'lib 5 milliard shartli qadoqni tashkil etadi. Bu dori turi quyidagi afzalliklari tufayli tez rivojlandi:

1. Jarayonning to'liq mexanizatsiyalashganligi, ish unumdorligining yuqoloriligi, ozodaligi.

2. Ta'sir qiluvchi moddaning aniq dozalariga bo'linganligi va tabletka massasining aniqligi.

3. Muolajada, saqlash va tashishda qulayligi.

4. Noxush maza va xidlarni birmuncha kamaytirish mumkinligi.

5. Ta'siri uzaytirilgan va kerakli a'zoga mo'ljallangan xolda bo'lishi mumkinligi va x.k.

Bu afzalliklar bilan bir qatarga bu dori turi kamchidiklardan xam xoli emas:

1. Saqlanish natijasida eruvchanligi va parchalanuvchanligini kamayishi.

2. YOrdamchi moddalar ishlatilishi.

3. Xamda dori vositalardan tabletka tayyorlash imkoniyatlari etarli ishlab chiqilmaganligi va x.k.

Tabletkalar ikki tomoni yassi, qabariq yoki xoshiyali, silindr shaklida bo'lib, diametri 3 - 25 mmgacha bo'lishi mumkin. 25 mmdan ortiq diametrga ega bo'lganlari shartli ravishda briket deb yuritiladi.

Ba'zan tabletkalar qobiqli xolda, tarkibida zaxarli modda bo'lgan tabletkalar eozin bilan bo'yalgan bo'ladi.

Hozirgi vaqtda tibbiyotda turli xil tabletkalar ishlatiladi, jumladan ta'siri uzaytirilgan qayta va ko'p marta ta'sir qiluvchi tabletkalar - "retard" va "durul"lar, qattiq dispers asosli tabletkalar, sublingval, mikrotabletkalar va x.k.lar. Tablekalarni qabul qilish usullariga rioya qilinmaganda xar xil noxushliklar kelib chiqadi. SHuning uchun ularni qabul qilishni quyidagi usullari tavsiya etiladi:

1. Butunligicha qabul qilinadigan tabletkalar. Bularga usti qobiqli tabletkalar, kichik massali, noxush xid va mazali tabletkalar, og'iz bo'shligida so'rilib ta'sir qiluvchi, ta'sirin uzaytirilgan va ma'lum a'zoga ta'sir etishga mo'ljallangan xamda teri ostiga ishlatiladigan tabletkalardir.

2. Oldindan maydalab yoki eritib ichiladigan tabletkalar.

Tabletka tayyorlanadigan mashinalar. Tabletka tayyorlanadigan mashinalar ishlash jarayoni bo'yicha eksentrikli yoki zarb bilan ishlovchi va rotatsion yoki revolver guruxlarga bo'linadi. Ular uchta asosiy qismdan: xarakltantiruvchi, uzatuvchi va ish bajaruvchi sozlamalardan tashkil topgan bo'ladi. Mashinaning boshqa qismlari yuqoridagilarning maqsadga muvofiq ravishda avtomatik ishlashini ta'minlaydi.

Zarb bilan ishlaydigan mashinalar. Bu mashinalar tuzilishi sodda bo'lib, ish bajaruvchi sozlamasi qolip, ostki va ustki puansonlar va xampadan iborat. hampaning ish jarayoniga qarab, bu turdagi mashinalar boshmoqli va sirpang'ichli bo'lishi mumkin.

Qolip maxsus po'latdan tayyorlangan silindrsimon qism bo'lib, unda bir yoki bir nechta o'ta silliqlangan teshikchalar bo'ladi. Qolip taxtakachlash lozim bo'lgan moddalarni o'lchashga va shakl berishga mo'ljallangan. qolip tabletka tayyorlaydigan mashinaning stoliga maxsus burama mixlar yordamida maxkamlab qo'yiladi. Bunda qolip yuzasi stol yuzasiga mos bo'lishi va xampa xarakatiga xalaqit bermasligi kerak. Quyi puanson bir yoki bir necha silindr shaklidagi o'ta silliqlangan yassi yoki botiq yuzaga ega bo'lib, qolipning tubini tashkil etadi. Ish darayonida pastki puanson qolipda yuqoriga va pastga xarakat qiladi. Qolip ichidagi teshikcha xajmi puansonning tushish darajasini moslash bilan belgilanadi. Puanson qolip ichidagi teshikcha bo'yicha stol yuzasigacha ko'tarilib, taxtakachlangan tabletkani itarib chiqaradi, so'ngra boshmoq tabletkani turtib tushiradi va qolip teshigi yana taxtakachlanadigan modda bilan to'ldiriladi.

YUqori punson bir yoki bir necha silindr shaklidagi o'ta silliqlangan yassi yoki botiq yuzaga ega bo'lib, mashinaning eksentrik moslamasiga ulangan bo'ladi. Ish jarayonida u yuqoriga va pastga xarakat qiladi. Pastga xarakat qilish vaqtida qolip ichiga kirib, moddani taxtakachlaydi. Tabletka tayyorlaydigan mashinalarning bosim kuchi yuqori puansonning pastga (qolip ichiga) qanchalik chuqur tushish darajasi bilan belgilanadi. Bu eksentrik yordamida amalga oshiriladi.

Xampa (bunker) - tabletka tayyorlash uchun mo'ljallangan massa joylashtirilgan moslama. Zarb bilan tabletka tayyorlaydigan mashinalarda xampa mashina tanasiga o'rnatilgan

bo'lib, ikki qismdan iborat: xarakatsiz qismi (massa saqlovchi) va xarakatli (massani qolipga uzatuvchi) qismi - boshmoq; sirpanchikli tabletka mashinalarida esa xampa stol bo'yicha sirpanib oldinga va orqaga xarakat qiladi.

Ish darayonida xampa ichidagi massa qavatlanib qolmasligi uchun uning ichiga aralashtirgich joylashtirilgan bo'ladi. Mashinaning xamma qismlari moslashtirilgan ishlash tezligiga binoan xampa qolip teshikchasi ustiga kelib, uni massa bilan to'ldiradi va orqaga qaytadi. So'ng taxtakachlash va taxtakachlangan tabletka itarib chiqarish jarayoni ro'y beradi. hampa navbatdagi kelib qolipni to'ldirishdan oldin tabletkani turtib to'plagichga tushiradi. Bu jarayon daqiqasiga 80 martadan oshmaydi. Bu turdagi mashinalar sodda tuzilgan bo'lganligi uchun oz miqdorda tabletka ishlab chiqarishda laboratoriya sharoitida (ilmiy tekshirish bilimgoxida) ishlatish maqsadga muvofiqdir.

Kamchiligi: ishlab chiqarish unumdorligining yuqori emasligi, shovqin bilan ishlashi, bosim bir tomonlama zarb bilan bo'lganligi tufayli tabletka sifatiga putur etishi va xavoga chang ko'tarilishi.

Rotatsion, revolver turdagi tabletka tayyorlaydigan mashinalar (RTM)

Revolver yoki rotatsion tabletka mashinalari murakkab tuzilishga ega bo'lib, qoliplar soni 10 dan 65 tagacha bo'lishi mumkin. Matritsalar stolga doira bo'lib joylashtiriladi. Sinxron ravishda qo'yi va yuqori puansonlar xam matritsalar bilan xarakatda bo'ladi. hampalar soni matritsalar miqdoriga bog'liq, ular bitta, ikkita yoki undan ortiq bo'lishi mumkin, lekin amalda ko'pincha ikkita bo'ladi va ular mashina tanasiga qimirlamaydigan qilib, maxkamlab qo'yiladi. Hozirgi vaqtda 80 dan ortiq xar xil tuzilishga ega bo'lgan shu turdagi mashinalar mavjud. Ular qatoriga yuqori unumdorlik bilan ishlovchi, elektron qurilmalari bilan jixozlangan, ma'lum dastur asosida ishlaydigan mashinalar kiradi. Bunday qurilmalar yordamida mashinaning ishlash jarayonini boshqarib turish mumkin. Jumladan tabletkaning massasi, bosim kuchi va sifati tekshirib turiladi.

Idishlash jarayoni: puansonlar qildirakli puanson ushlagichlarga mustaxkamlangan bo'lib, yuqori (kopir) va quyi izlari bo'ylab xarakatlanadi.

YUqoridagi rolik bosimni moslashtirishga pastki rolik matritsa teshikchasi xajmini, chuqurligini belgilashga xizmat qiladi. Pastki puanson kopirning eng quyi nuqtasiga yuqorigisi eng baland nuqtaga kelgan vaqtda qoli xampa ostidan o'tib, matritsa teshigi massa bilan to'ladi. SHundan so'ng ikki tomonlama kopir bo'yicha xarakatlanayotgan puansonlar asta sekin massani taxtakachlaydi. So'ng puansonlar sekin asta ko'tarila boshlaydi. SHunda pastki puanson tayyor tabletkani stol yuzasiga itarib chiqaradi. Bu tabletka yig'uvchi moslama yordamida qabul idishiga tushadi. Ish japyayonida massaning bir me'yorda tushishini ta'minlash va uning qavatlanib qolmasligi uchun xampa aralashtirgichlar bilan jixozlangan bo'ladi.

Bu turdagi mashinaning afzalliklari: YUqori unum bilan shovqinsiz ishlashi, bosimning ikki tomonlama bir me'yorida ko'payib borishi, xampadan tabletka massasi tushishida qavatlanish yo'q darajada bo'lishi va x.k.

Kamchiligi: mashinaning murakkabligi, uni sozlash, ishchi qismlarini almashtirish, bir turdan boshqa turga o'tkazish uchun mutaxassis talab qilishi.

Tabletka tayyorlanadigan mashinaning taxtakachlash jarayonida bevosita ishtirok etadigan qismlari oliy navli po'latdan tayyorlangan bo'lishi kerak. CHunki bu jarayon murakkab sharoitda o'tadi: kuchli ishqalanish natijasida qoliplar isib ketib kengaishi, emirilishi, zanglashi, sinishi mumkin. Kerakli xususiyatga ega bo'lgan material olish uchun po'latning tarkibiga xar xil elementlar kiritiladi. Qaysi element kiritilagligiga qarab po'lat yoriliqlanadi: u 8, 9 XS, 12 XN 2, XVG, VK 16, X6VF, TBK va x.k. Bunda elementlar oldidagi son uglerodning o'rtacha miqdorini belgilaydi, agar ikki xonali son bo'lsa uglerodning yuzdan bir ulishi ko'rsatilgan bo'lib, bunday po'lat navi konstruksion po'lat deb yuritiladi. Bir xonali son bo'lsa, uglerodning undan bir ulishini ko'rsatib, bu navni instrumental po'lat deyiladi. Element orqasiga qo'yilgan son uning foiz miqdorini bildiradi. Agar uglerod miqdori bir foizgacha bo'lsa, yorliqda ko'rsatilmaydi. Agar emlementning o'zi ko'rsatilib, son ko'rsatilmasa shu elementlardan bir foizdan saqlashini bildiradi.

Misol: 9XS navli po‘lat tarkibida 0,9% uglerod, 1% xrom, 1% kremniy saqlab, instrumental po‘lat deyiladi. XVG - bu ligirlangan po‘lat bo‘lib, tarkibida xrom, volfram va marganetsdan 1% saqlaydi. 12XN 2 - bu konstruksion po‘lat bo‘lib 0,12% uglerod, 2% nikel va 1% xrom saqladi. VK - qattiq qotishmali po‘lat bo‘lib, volfram va kobaltdan 1% saqlaydi. TVK- qattiq qotishmali po‘lat bo‘lib, tarkibida 1% titan, volfram va kobalt saqlaydi.

Bir xil sharoitida XVG navli po‘latdan tayerlangan press formalar VK6 dan tayerlanganga nisbatan bir necha marta kam xizmat qiladi. X6VF xrom, volfram, vanvdiiy qotishmasidan tayerlangani esa 10-15 baravar ko‘p xizmat qiladi.

Press formalar yuzasining o‘ta silliqligi puansonlar va qolip uchun 12-13 sinfga to‘g‘ri kelishi kerak.

Qattiqligi Rokveller eki Brinell usullari bo‘yicha o‘lchanadi. Bunda metall qolip yuzasiga chiniqtirilgan mvxrutiyosimon po‘lat eki olmos bilan bosiladi. Qattiqlik metall yuzasida qolgan iz chuqurligiga binoan xisoblab chiqariladi va NRV indeksi bilan po‘lat zoldir bo‘lsa NRV indeksi bilan ifodalanadi. Metall qattiqligi puansonlar uchun NRV - 54-58, qolip uchun esa NRV - 58 - 62 bo‘lishi kerak.

Tabletka tayyorlaydigan mashinalarning maqsadga muvofiq, to‘g‘ri va uzoq vaqt ishlashini ta‘minlashda qolip diametri bilan puanson diametrlari o‘rtasidagi farq ma‘lum darajada bo‘lishi kerak. Smith ning ma‘lumoti bo‘yicha, 8 - 12 mm diametrli qolip teshiqlari uchun puanson diametri o‘rtasidagi farq 0,05 mm ni tashkil qilsa maqsadga muvofiq deb qaraladi. Ayrim mutaxassislar esa bunday oraliqni 0,01 - 0,05 mm belgilaydilar. Demak, oraliq farqi kattaligi dori moddalarning fizik-kimyoviy xususiyatlaridan va tabletkaning katta-kichikligidan kelib chiqishi kerak. Ishlash jarayonida vaqti-vaqti bilan puanson va qolipning ishchi yuzalari silliqanib turiladi. Ayrim xollarda esa uglerod, azot va metall bug‘lari bilan ishlov berilib qayta tiklanadi.

Tabletka tayyorlash o‘rtacha 80-120 mPa bosimda olib boriladi. Agar modda qayshqoq bo‘lsa kamroq, tarang bo‘lganda esa yuqoriroq bosimda olib boriladi. Bunda taxtakachlangan tabletkani qolipdan itarib chiqarish kuchi taxtakachlash uchun sarflangan kuchning taxminan 10% ini tashkil etishi maqsadga muvofiq.

Taxtakachlash bosimini belgilash. Buning uchun quyi puansonni qolipga asos qilgan xolda 0,3-0,5 g massa solinadi. Keyin yuqori puanson kiygizilib, taxtakachlash asbobining plunjeriga joylashtiriladi. So‘ng ushlagich yordamida asta-sekin ma‘lum bosim xosil qilinadi. Masalan, natriy bromidning og‘irligi 0,5 g, diametri 9 mm bo‘lgan tabletkasini tayyorlash uchun 160 mPa (1600 kg/sm²) bosim etarli bo‘ladi. U quyidagicha xisoblanadi:

$$P_{\text{пресс.}} = \frac{P_{\text{ман.}} \cdot 26,4}{S_{\text{табл.}}}$$

bu erda: R_{man} - manometr ko‘rsatkichi, atm.;
 26,4 - gidrotaxtakachlash plunjerining yuzasi, sm²;
 $S_{\text{tabl.}}$ - tabletka yuzasi, sm².

Tenglamaga qiymatlarini qo‘ysak:

$$160 = \frac{P_{\text{ман.}} \cdot 26,4}{S_{\text{табл.}}} ;$$

$$P_{\text{ман.}} = \frac{1600 \cdot \pi r^2}{26,4} \quad 38 \approx 40$$

Demak, og‘irligi 0,5 g, diametri 9 mm bo‘lgan natriy bromid tabletikasi OST 64-7-170-75 talabiga javob berishi uchun 40 atmosfera bosim ko‘rsatkichida taxtakachlash lozim, bu esa 160 mPa (1600 g/sm²) ga to‘g‘ri keladi.

Qolip teshikchasidagi tabletkani itarib chiqarish uchun sarflanadigan kuchni aniqlash. Bu maqsadda quyidagi tenglamadan foydalaniladi:

$$P = \frac{P_{\text{max}} \cdot 26,4}{S_{\text{сн}}} ,$$

bu erda: $S_{\text{yon.}}$ - tabletkaning yon satxi, ya'ni πrh ;
 $S_{\text{yon.}} = 2\pi hr$
 r - tabletka radiusi, sm;
 h - tabletka balandligi, sm;
 π - 3,14.

6-ma'ruza. Presslanadigan massani texnologik xossalarini o'rganish. To'g'ridan-to'g'ri presslash va nam donadorlash usullarida tabletkalar tayyorlash.

Reja

1. Presslanadigan massaning texnologik xossalarini aniqlashdan ko'zlanadigan maqsad.
2. Moddaning texnologik xossalariga ta'sir qiladigan omillar.
3. Dori moddalarini zarrachalar tuzilishini, massaning texnologik xossalariga ta'siri.
4. Massalarda aniqlanadigan texnologik ko'rsatkichlaralar:
 - 4.1. Fraksion tarkib;
 - 4.2. Sochiluvchanlik;
 - 4.3. Sochiluvchan zichlik;
 - 4.4. Taxtakachlanuvchanlik;
 - 4.5. Zichlanish koefitsienti;
 - 4.6. Suv shimish koefitsienti;
 - 4.7. G'ovakligi;
5. To'g'ridan-to'g'ri presslab olingan tabletkalarning afzalligi.
6. To'g'ridan-to'g'ri presslashda zarrachalar tuzilishining ahamiyati.
7. To'g'ridan-to'g'ri presslash usullari.

Tabletka ishlab chiqarish amaliyotida substansiyalarni va presslanadigan massalarni fizik-kimyoviy va texnologik xossalarini o'rganish katta amaliy ahamiyatga molidir. Substansiyalarni fizik-kimyoviy xossalaridan moddani agregat holati, tashqi ko'rinishi, erish harorati, eruvchanligi, gigroskopiklik darajasi kabi ko'rsatkichlar va konglomeratlar hosil qilish. Moddalarni texnologik xossalaridan zarrachalarni tuzilishi, o'lchamlari, fraksion tarkib, elektrlanish xossasi, sochiluvchanlik, sochiluvchan zichlik, presslanuvchanlik, zichlanish koefitsienti, tabiiy og'ish burchagi, g'ovakligi va suv shimish koefitsientlari aniqlanadi.

Substansiyalarni fizik-kimyoviy va texnologik xossalarini o'rganishda kuzatiladigan maqsad, tabletka tayyorlashda ishlatiladigan yordamchi moddalarni turi va miqdorini hamda mo'tadil texnologik jarayonni ilmiy jihatdan asoslashdir. Substansiyalarni texnologik xossalari ko'p jihatdan ularni zarrachalarini tuzilishiga, o'lchamlariga, qoldiq namligiga bog'liq bo'ladi.

Presslash murakkab jarayon bo'lib, unda presslanadigan moddaning zarrachalarini kristallik tuzilishi ko'p jihatdan massaning texnologik xossalari va tabletkaning sifatini belgilaydi.

Zarrachaning kristallik tuzilishini aniqlash

Dori moddalarini texnologik xossalari ko'p jihatdan ularni zarrachalarini tuzilishiga bog'liq bo'ladi. Zarrachalarni shakli esa sintez sharoitiga, ishlatiladigan erituvchilar tabiatiga, cho'ktirish sharoitiga, quritish, maydalash kabi omillarga bog'liq bo'ladi. SHunday qilib, zarrachalarni tuzilishini aniqlash katta amaliy ahamiyatga ega.

Moddalar amorf va kristallik tuzilishga qarab 6 xil bo'ladi:

1. Kub holidagilar;
2. Geksagenal;
3. Tetragenal;
4. Romba;
5. Monoklinik;
6. Triklirik.

Eng ko'p tarqalgani - monoklinik shakldagisi bo'lib, 40% ni tashkil qiladi moddalarni. Kristallik tuzilishi biologik mikroskop yoki elektron mikroskoplarda aniqlanadi. Kristallik tuzilishiga qarab moddalar uchun texnologik jarayon tanlanadi. SHu jihatdan taxtakachlanadigan moddalar uch guruhga bo'linadi (Borzunov E.E., Mahkamov S.M.). Birinchi guruhga kiruvchi moddalar anizodimetrik (ignasimon, tayoqcha, prizma) kristallik shaklga ega bo'lib, ularning uzunligi balandligi va enidan katta bo'ladi (analgin, efedrin gidrokslorid, salitsil kislotasi, rutin, sulgin va h.k.). Ular mayda va g'ovak bo'lib, yaxshi zichlanish xossasiga ega.

Ikkinchi guruhga kiruvchi moddalar plastinka (qipiqsimon taxtacha) kristall shaklida bo'lib, sochiluvchanligi katta, zichlanishi qiyin bo'lib, kam g'ovaklikka ega (amidopirin, anestezin, dimedrol, dibazol, papaverin gidrokslorid, streptotsid, fenatsitin va h.k.).

Uchinchi guruhga kiruvchi moddalar izodimetrik dumaloq yoki ko'p qirrali kub shaklida bo'lib, yirik zichlanishi va g'ovakligi kichik bo'ladi (kaliy karbonati, kalsiy bromidi, natriy xloridi, sut qandi, saxaroza va h.k.).

Moddalarning kristallik shakli qancha murakkab bo'lsa, ularning bir-biriga yopishishi shuncha oson bo'ladi. SHuning uchun bu xossalarga qarab bog'lovchi modda va taxtakachlash jarayonining bosimini tanlab olish mumkin

Massaning saralanishini aniqlash

Massani saralash uchun uning 100 grammni har hil diametrli (masalan: 3 mm, 2 mm, 1 mm, 0,5 mm, 0,25 mm) teshiglarga ega bo'lgan bir nechta ketma-ket qo'yilgan elaklar to'plami orqali elanadi. Saralash quyidagicha olib boriladi: 100 g massani eng yuqoridagi elakka solib, qopqog'i yopilgach, tebranma (36 rad/sek) asbobga 5 daqiqaga qo'yiladi. 1 daqiqadan so'ng elaklar ochilib, har bir elakdagi modda tortiladi va olingan natijalar jadvalga yoziladi. Bunda elak ustida qolgan "+" bilan, elakdan o'tgan "-" ishorasi bilan belgilanadi.

Bu ko'rsatkichga qarab, massaning sochiluvchanligi va tabletka massasining doimiyligini, uning sifatini nazariy tomondan asoslab berish mumkin. Fraksiyalar orasidagi farq qancha kichik bo'lsa, u shunchalik maqsadga muvofiq bo'ladi.

Tabletka tayyorlanish lozim bo'lgan massaning sochiluvchanlik zichligini aniqlash

Sochiluvchan zichlik shu modda massasining egallagan hajmi birligiga nisbatidir. Bu kattalik tabletka tayyorlanayotgan qolip teshigining hajmini va massa doimiyligini oldindan aniqlash uchun xizmat qiladi. Aniqlashni silindrda, tabletka tayyorlanadigan qoliplarda yoki 545 AK-3 asbobida olib boriladi. Buning uchun stolga qo'yilgan pergament qog'oz ustidagi silindr taxtakachlanadigan massa bilan to'ldiriladi. Ortiqcha massa chizg'ich yordamida surib qo'yiladi, so'ng silindr ichidagi massa tortilib, uning hajmiga bo'linadi. Masalan, diametri 25mm va balandligi 22,3mm bo'lgan silindrda amidopirin massasi 6 g.

Tabletka tayyorlanishi lozim bo'lgan massaning g'ovakligini aniqlash

Qolipdagi taxtakachlanadigan massa katta g'ovaklikka ega bo'ladi va u zarrachalarning katta-kichikligiga, geometrik shakliga, joylanish holatiga va massaning saralanish tarkibiga bog'liq bo'ladi. Amalda g'ovaklikni aniqlash uchun qolipdagi massani va undan oldin hosil bo'lgan tabletka hajmlarining farqidan foydalaniladi. Buni amidopirinining g'ovakligini aniqlash misolida ko'rib chiqamiz. Hajmi 11,5 sm³ bo'lgan qolipdagi amidopirin massasi 6 g bo'lsa, uning g'ovakligi topilsin. Ishni osonlashtirish uchun 0,4 g amidopirin diametri 9 mm bo'lgan qolipda, 680 MPa (6800 kg/sm²) bosimda taxtakachlanadi, deb olamiz.

Bu bosimda g'ovaklik nolga teng deb qabul qilinadi. Hosil bo'lgan tabletka torzion tarozida tortiladi va quyidagicha hisoblash olib boriladi:

h - tabletkaning diametri, 0,53 sm;

m - tabletka massasi, 0,3880 g;

V - tabletka hajmi, $3,14 \times (0,45)^2 \times 0,53 = 0,3369 \text{ sm}^3$

Agar, 0,3880 g - 0,3369 sm³ ga teng bo'lsa,

6 g - X

$$X = \frac{0,3369 \cdot 6,0}{0,3880} = 5,98 \text{ sm}^3$$

Demak, qolip hajmi 11,5 sm³ dan qolip ichidagi amidopirin hajmi 5,98 sm³ni ayirsak, shu massaning g'ovakligi chiqadi:

$$11,5 - 5,98 = 5,52 \text{ sm}^3$$

Bu kattalikni foizda ifodalaymiz:

11,5 - 100%

5,52 - X

$$X = \frac{5,52 \cdot 100}{11,5} = 48 \%$$

Demak, qolipdagi amidopirin massasi 48% g'ovaklikka ega ekan. Massaning g'ovakligini aniqlash yordamchi moddalar va press formalar tayyorlashda nazariy tomondan asoslash uchun xizmat qiladi.

Tabletka tayyorlanishi lozim bo'lgan massaning sochiluvchanligini aniqlash

Sochiluvchanlikni 5,0-100,0 massada shisha yoki metall voronkada "Erveka" yoki VP-12A asbobida aniqlanadi. Bu asbob tana va mahrutisimon voronkadan iborat bo'lib, elektr yurgich orqali harakatlanadi.

Ishlash tartibi: 50,0 g massani 0,01 g aniqlikda tortib olib, xampaga joylashtiriladi va asbob elektr tarmog'iga ulanadi. Bunda elektromagnit harakatga kelib, xampadagi massani 20 soniya davomida zichlanadi. So'ngra xampa ostini ochib, massani o'tish vaqti o'lchanadi. Sochiluvchanlik quyidagicha hisoblanadi:

$$V_{\text{coq}} = \frac{m}{t - 20}$$

Bu erda: V-sochiluvchanlik, kg/s;

m-massa, kg;

t-tajriba vaqti, s;

20-zichlashga ketgan vaqt.

Sochiluvchanlik tabletka tayyorlaydigan mashinaning bir me'yorda ishlashini, tabletkalarning og'irligi bir xilda bo'lishini va uning fizik-mexanik ko'rsatkichlarining me'yorida bo'lishini nazariy jihatdan bilishga yordam beradi. Massa sochiluvchanligining yomon bo'lishi granula tayyorlash jarayonining qayta ko'rilishi yoki antifraksion moddalar qo'shishni taqozo qiladi.

Massaning presslanuvchanligini aniqlash

Qo'lda ishlaydigan gidroress asbobida 1200 kg/sm² bosimda 0,5 g massagni diametri 11 mm li qolipda taxtakachlab aniqlanadi. Manometr ko'rsatkichining bosimga mutanosibligi quyidagicha bo'ladi:

Manometr ko'rsatkichining I atm. bosimi diametri 6 mm li qolipda 93,4 kg/sm² ga to'g'ri keladi.

I atm. "-" 7 mm "-" 68,6 kg/sm²

I atm. "-" 8 mm "-" 52,5 kg/sm²

I atm. "-" 9 mm "-" 41,5 kg/sm²

I atm. "-" 10 mm "-" 33,6 kg/sm²

I atm. "-" 11 mm "-" 27,8 kg/sm²

Taxtakachlangan tabletka qolipdan itarib chiqarish uchun yuqori paunson olingan qolip ustiga ikki tomoni teshik maxrutiy joylashtiriladi va tabletka qolipdan chiqquncha ushlagich yordamida bosim beriladi. Olingan tabletka og'irligi torzion tarozida, balandligi esa mikrometr yordamida aniqlanadi. Taxtakachlanish kg (N) yoki uning ko'rsatkichi bilan ifodalanadi. Taxtakachlanish ko'rsatkichi quyidagicha hisoblanadi:

$$K = \frac{m}{h}$$

Bu erda: m-tabletka massasi 6,0 g;

h-tabletka balandligi, sm.

Masalan, amidopirin massasi 0,5 g, tabletkasining og'irligi 0,48 g, balandligi 0,45 sm bo'lsa, presslanish ko'rsatkichi:

$$K_{\text{прес}} = \frac{0,48}{0,45} = 1,06$$

Presslanish ko'rsatkichiga qarab, tayyorlanishi lozim bo'lgan tabletkalarning diametrini balandligiga bo'lgan nisbati DF talabiga javob berish yoki bermasligini nazariy tomondan asoslab berish mumkin.

Zichlanish ko'rsatkichini aniqlash

Buning uchun 0,5 g massa diametri 11 mm, balandligi 22,3 mm bo'lgan qolipda 1200 kg/sm² bosimda presslanadi. Zichlanish ko'rsatkichi olingan massaning qolipdagi presslanguncha bo'lgan balandligining tabletka balandligiga nisbatiga teng.

$$K_{\text{зич}} = \frac{h_1}{h_2}$$

Dori moddalarni to'g'ridan-to'g'ri presslab tabletka olish katta amaliy va nazariy ahamiyatga ega. To'g'ridan-to'g'ri presslab tabletka olishda texnologik bosqichlar bir muncha qisqaradi, substansiya namlik va harorat ta'siriga uchramaydi, iloji boricha yordamchi moddalar qo'shilmaydi yoki oz miqdorda qo'shiladi. Bu esa energiya tejamliligiga, texnologik jarayonni soddalashuviga olib keladi. Bu tadbirlar katta iqtisodiy samara beradi va mahsulotni tannarxini arzonlashuviga ko'maklashadi. Eng muhimi adabiyotlarda keltirilgan ma'lumotlarga qaraganda, to'g'ridan-to'g'ri presslab olingan tabletkalarni biosamaradorligi nam donadorlash orqali olinganga qaraganda biologik ta'siri yuqoriligini ko'rsatdi. To'g'ridan-to'g'ri presslab tabletka olish uchun dori modda ijobiy texnologik xossalarni namoyon etishi, dozasi 0,05 g dan kam bo'lmashligi va suvda yaxshi erishi kerak.

Bunday xossalarni natriy xlorid, geksametilentetramin, kaliy bromid, kaliy yodidlar namoyon etadi, shuning uchun ularni yordamchi moddalar qo'shmasdan presslab sifatli tabletka olish mumkin.

Umuman olganda moddalarni texnologik xossalari ko'p jihatdan zarrachalarini tuzilishiga bog'liq bo'ladi. E.E.Borzunovni tasnifi bo'yicha hamma moddalar zarrachalarini shakliga qarab anizodiametrik va izodiametrik larga bo'linadi.

Anizodiametrik guruhga mansub bo'lgan moddalarni balandligi enidan birnecha marta katta, zichlanishi qiyin kechadi. Zarracha shakli tayoqchasimon, rombik, g'ola, plastinkasimon bo'lib, bu guruxdagi preparatlarni to'g'ridan to'g'ri presslash imkoniyati kam bo'ladi. Masalan: Analgin, rutin, dimedrol, fitin, efedrin g/x va x.z.o lar.

Izodiametrik guruxiga esa sharsimon, kubsimon shakdagi zarrachalar kirib, odatda ijobiy sochiluvchanlik va sochiluvchan zichlikni namoyon etadi. Unday preparatlarga yordamchi moddalar qo'shmasdan presslash mumkin bo'ladi. Ularga yuqorida nomlari zikr etilgan dori preparatlari kiradi. Keyingi yillar bizni olib borgan tadqiqotlarimiz anizodiametrik guruxga mansub bo'lgan preparatlarga yordamchi moddalar qo'shib, namlik miqdorini meyoriga keltirib to'g'ridan to'g'ri sifatli tabletka olish mumkinligini ko'rsatdi. Bularga feramid, paxikarpin g/y, kofein bilan, geksametilentetramin, anestezin va x.k.o misol bo'ladi. Xozirgi vaqtda to'g'ridan to'g'ri presslashni 3 xil usuli bor. Presslanadigan moddani sochiluvchanligini yaxshilovchi yordamchi moddalar qo'shish, moddani qolipga majburan uzatish va maqsadga muvofiq zarrachani sintez qilish. To'g'ridan-to'g'ri presslab tabletka olishda moddani zarrachalarining kattaligi, sochiluvchanligi, qoldiq namlik va boshqa xossalari katta ahamiyatga egadir.

Masalan, natriy xloridni to'g'ridan-to'g'ri presslab tabletka olish uchun uzunchoq shakldagi zarrachalar maqsadga muvofiq bo'lib, sharsimon zarrachalarni presslash ancha qiyin bo'ladi. M: sut qandi, fenil salitsilat, geksametilentetramin, feramid va h.k. SHuning bunday moddalarni to'g'ridan-to'g'ri presslash mumkin bo'ladi. To'g'ridan-to'g'ri presslab tabletka olishni keng tarqalgan usullaridan biri massani sochiluvchanligini yaxshilovchi yordamchi moddalar qo'shishdir. Bu maqsadda, karboksimetilsellyuloza va uni natriyli tuzi, 30% gacha quruq sut zardobi, amilaza, sorbital, glyukoza, kraxmal va kalsiy stearat, qand bilan ksilit aralashmasi, o'lchami 1 mm bo'lgan eritilgan mannit, glyukoza va kraxmal aralashmasi (7+1+2),

o'ta maydalangan kraxmal, luviskol A64 (vinilpirolidin va vinilatsetitlarning sopolimerlari), aerosil, magniy stearat va talk aralashmasi (1+9), kraxmalga 10% kakao moyi qo'shilgan aralashmalar va h.k.

Yuqoridagi yordamchi moddalarni qo'shib vitaminlar, alkaloidlar, glikozidlar, fenoltalein, sulfadimezin, fenolbarbital, efedrin gidroxlorid, askorbin kislota, natriy gidrokarbonat, kalsiy laktat, ftivazidni Na-PASK bilan aralashmasi, streptotsid, fenatsetin, bruneomitsin tabletkalari olingan. Bu tabletkalarni tayyorlash texnologiyasi quyidagicha. Dori va yordamchi modda yaxshilab aralashtiriladi va tabletka mashinasida presslanadi. Bu usulni eng asosiy kamchiliklari: massa qavatlanishi, dozasi kichik bo'lgan tabletkalarda ta'sir qiluvchi moddani bir xil tarqalmasligi va yuqori bosim kerakligi. Odatda yuqori bosimda ishlagan mashinalar muddatidan ilgari emiriladi.

Bu kamchiliklarni ayrimlarini quyidagi tadbirlar orqali yo'qotish mumkin: massani qolipga majburan uzatish. Bu mashinani ishchi qismiga ayrim o'zgartirishlar orqali amalga oshiriladi. Masalan, boshmoqni tebratish, qolipni ma'lum burchakkacha aylantirish, voronkaga yulduzsimon aralashtirgich o'rnatish orqali amalga oshiriladi.

Presslanadigan materialni vakuum hosil qilib qolipga tortish orqali. Mutaxassislarning fikricha, materialni qolipga majburiy uzatish, vakuum liniyaga ulash va h.k.lar.

To'g'ridan-to'g'ri presslash osongina hal bo'lar edi, agar presslanadigan modda ijobiy sochiluvchanlik va zarrachalarni o'zaro birikishi yaxshi bo'lsa.

Ana shunday maqsadga muvofiq zarrachali moddalar sintez qilingan (atsetilsalitsil kislota, salitsilamid va boshqalar). Lekin bunday sintez murakkab va qimmatga tushadi.

Maqsadga muvofiq perekristallizatsiya qilish ham shu yo'nalishni bir usuli. Umuman olganda maqsadga muvofiq sintez kelajagi porloq usullardan hisoblanadi.

7-ma'ruza. Tabletkalarni qobig' bilan qoplash. Mikrotabletkalar va ularni tayyorlash texnologiyasi.

Reja

1. Tabletkalarni qobig' bilan qoplashdan maqsad;
2. Qobig'lashda ishlatiladigan yordamchi moddalar, ularning tavsifi;
3. Qobig'lash usullari:
 - 3.1. Obakilash, uni bosqichlari, ijobiy va salbiy tomonlari.
 - 3.2. Taxtakachlab qobig'lash, ishlatiladigan dastgohlar. Afzalliklari.
 - 3.3. Parda hosil qilib qoplash:
 - 3.3.1. a) Erituvchilar.
 - 3.3.2. b) Parda hosil qiluvchilar.
 - 3.3.3. v) Plastifikatorlar.
4. Drajeni qobig'langan tabletkadan farqi.
5. Trituratsion tabletkalar texnologiyasi, ishlatiladigan yordamchi moddalar.
6. Mikrotabletkalar nomenklaturasi.

Tabletkalarni tashqi muhit ta'siridan saqlash, turg'unligini oshirish, tananing ma'lum qismida yoki uzoq muddat ta'sir qo'rsatishga erishish, uzaro bir biri bilan reaksiyaga kirishib ketadigan moddalardan tabletka olish, hamda estetik ko'rinishini yaxshilash maqsadida qobig' bilan qoplanadi.

Tabletkalarning qobig' bilan qoplash uchun yuqorida keltirilgan yordamchi moddalardan tashqari shellak, mum, titan IV oksidi, bug'doy uni, tropeolin 00, oziq-ovqat sanoatida ishlatiladigan rang beruvchi moddalar, mineral va usimlik yog'lari, magniy oksidi kabi moddalar ishlatiladi.

Qobig' bilan qoplash uchun ikki tomoni qabariq tabletkalar ishlatiladi. Tabletkalarni qobig' bilan qoplashga mamlakatimizda, ayniqsa xorijiy mamlakatlarda katta qiziqish bilan qaraladi. SHuning uchun bu maqsadda keltirilgan retsepturalar rang-barang bo'lib, turli usullar bilan amalga oshiriladi.

Qobig' bilan qoplash taxtakachlash, obakilash (drajirovanie) va parda hosil qilish usullari yordamida amalga oshiriladi. Obakilash yo'li bilan qoplangan tabletka og'irligi qoplanguncha bo'lgan o'z og'irligiga qaraganda 2 marta ko'p bo'lmisligi kerak.

Taxtakachlash usulida qobig' og'irligi tabletka massasining 50-100% dan, yupqa parda bilan qoplashda esa 3% dan oshmasligi kerak.

Obakilash usuli. Bu qadimiy va oddiy usul bo'lib, maxsus qizil misdan tayyorlangan va ma'lum shaklga ega bo'lgan obakilash qozonlarida olib boriladi (rasm). Obakilash jarayoni 4 bosqichdan: namlash, qavatlash, silliqlash va pardoz berishlardan iborat.

Namlash. Obakilash qozoniga solingan tabletkalar qand qiyomi bilan oldin qo'lda, so'ngra mexanik ravishda aralashtiriladi. Bunda har bir tabletka sathi bir me'yorda namlandi. So'ng qozon ishlab turganida 1:1 nisbatda tayyorlangan magniy oksidi bilan bug'doy uni aralashmasini solib, tabletka ustini bir hil qoplanguncha aralashtiriladi, so'ngra qog'ozga filtrlangan va isitilgan toza havo yuborib quritiladi. SHu tarzda bu jarayon 3-4 marta qaytariladi.

Qavatlash. Tabletka qand sharbati, bug'doy uni va bo'yoq qo'shib tayyorlangan bo'tqa yordamida 3-4 marta qavatlanadi. Har bir qavat hosil qilingaidan so'ng quritiladi.

Silliqlash. Tabletkalarning usti bir tekisda qavatlanmaydi. SHuning uchun pardoz berish bosqichi sifatli va tez bo'lishini ta'minlash uchun ular silliqlanadilar. Buning uchun tabletkalar toza obakilash qozoniga o'tkazilib, qozon ma'lum vaqt davomida ishlatiladi. Bunda tabletkalar o'zaro va qozon devori bilan ishqalanishi natijasida tekislanib silliqlanadi.

Pardozlash - jilo berish

Obakilash usuli murakkab, qo'p bosqichli, nazariy tomondan asoslanmagan, uzoq vaqt (80 soatgacha) talab qiladi. XNIXFI olimlari suspenszion usulini taklif etdi. Bu usulda 10 soat davomida tabletkani qoplash mumkin.

Mohiyati: PVP 0,75% li suvdagi eritmasini tayyorlab, undan qand qiyomi tayyorlanadi. So'ngra sovugan qiyomga ketma ket 1% aerosil (turg'unlashtiruvchi, 1% titan IV oksidi (pigment), 14% magniy karbonat va 1% talk qo'shib aralashtiriladi. So'ng qozonga forsunka orqali bu suspenziya purkalanadi, har safar tabletkani og'irligining 4-5% miqdorida. Qozonni aylantirish davom ettiriladi. Keyin issiq havo yuboriladi va jarayon takrorlanadi. Jilo berish uchun tabletka og'irligi 0,05% miqdorda aralashma (mum, vazelin moyi, talk) solib aylantirishi davom ettiriladi.

Pardozlash. Silliqlangan tabletkalar elab, mayda zarrachalardan tozalab, obakilash qozoniga o'tkaziladi. Alohida retsept bilan tayyorlangan pardozlovchi modda yordamida tabletka sathi bpqa chiroyli qavat bilan qoplanadi. Ma'lum vaqt quritish jarayonidan so'ng, pardozlash yana 3-4 marta takrorlanadi. So'ngra qozon ma'lum vaqt ishlatib qo'yiladi. Bunda tabletkalar o'zaro va devor sathiga ishqalanishi natijasida silliqalanadi, pardozlanadi. Pardozlovchi massa tarkibiga mum, parfin, o'simlik moyi, stearinlar kirishi yoki boshqa retsepturada tayyorlanishi mumkin. Ayrim vaqtlarda pardoz berish bosqichi quyidagicha bajariladi: obakilash qozoni oldindan qizdirilib, 0,5 -1 mm qalinlikda mum bilan qoplaneadi, so'ngra tabletka solib, qozon ishlatib qo'yiladi.

Obakilash usuli ko'p qo'llaniladigan va oddiy bo'lishiga qaramasdan qo'p vaqt va bilim talab qiladi. Hozircha tabletkadagi qoplamalar qalinligi nazariy tomondan asoslanmagan. Obakilash jarayonida o'ziga xos nozik tomonlari e'tiborsiz qolsa, tabletkalar bir-biriga yopishib qoladi. Tayyor bo'lgan tabletkalarda esa taranglik qaytish natijasida chatnab darz ketishi mumkin. Hozirgi vaqtda obakilash jarayoni yarim avtomat tarzda ishlaydigan usulda olib boriladi. YUqorida bayon qilingan boskichlar oldindan mo'ljallangan dastur bo'yicha avtomatik tarzda bosqimcha-bosqich olib boriladi.

Taxtakachlash usulida qobig'lash. Bu usulda tabletkani qoplash "Draicota" tipidagi mashinalarda olib boriladi (rasm). Dastgox ikkita rotatsion mashina majmuasidan iborat bo'lib, birida tabletka tayyorlanadi, u sinxron ravishda ikkinchi mashinaning qolipiga o'tkaziladi. Ikkinchi mashinaning qolipini diametri birinchinikidan 1-2 mm kattaroq bo'lishi kerak. Qobig' tarkibi oldindan donador shaklga keltirilgan bo'lishi kerak. Bu massa ikkinchi mashinaning hampasidan avtomatik ravishda qobig' og'irligini 50% miqdorida qolipga kelib tushadi. SHundan so'ng birinchi mashinada tayyorlangan tabletka massa ustiga o'tkazilgach, qolgan 50% tabletka ustiga tushadi va u taxtakachlanadi. Bosim ta'sirida qobig' massasi yumshaydi va tabletka ustini xar tomonlama o'rab qoplaydi.

Bu usul bilan qoplash uchun juda ko'p tarkiblar tavsiya etilgan. SHulardan bir nechtasini qo'rsatib o'tamiz:

1. Qand, kraxmal, glyukoza 33 qismdan, stearin kislotsi – 1 qism.
2. Natriy AFS yoki MFS 10 qism, laktoza 89 qism, kalsiy stearati - 1 qism.
3. OPS - 0,4 qism, laktoza -98,6 qism, kalsiy stearati – 1 qism va h.k.

Parda hosil qilib qoplash. Bu usul zamonaviy bo'lib, kelajagi porloq, estetik jihatdan maqsadga muvofiq hisoblanadi.

Parda bilan qoplash bir necha hil usulda amalga oshiriladi: eritmaga botirib olish, obakilash va maxsus qurilmada "yolg'on yuza" hosil qilib olish bilan.

Eritmaga botirib olish oddiy moslama yordamida amalga oshiriladi. Buning uchun tabletkaning bir tomonidan so'rg'ich yordamida ushlab turgan holda ikkinchi tomoni eritmaga botirib olinadi. Keyin tabletkaning boshqa tomoni botirib olinadi, bu jarayon bir necha marta qaytariladi. Bunday moslama yordamida soatiga 5000-8000 tabletka qoplanishi mumkin.

Obakilash usuli bilan qoplash maxsus qozonda olib boriladi va bu yarim avtomat usulida qoplashdan farq qilmaydi. Bu usul bilan qoplash uchun alohida sharoit yaratish lozim. Erituvchilar yong'in tomonidan havfli va zaharli bo'lganligini alohida qayd etish lozim. Hozirgi vaqtda yangi yo'nalish polimer moddalarni organik erituvchilarda eritib purkash usulida qoplash bo'lib, bu usul "yolg'on qaynoq yuza"da amalga oshiriladi (rasm). Bu murakkab qurilma bo'lib, ish bajariladigan qismiga tabletka solinadi. Qurilmaning tubidan tozalangan, ma'lum haroratgacha isitilgan va siqilgan havo uzluksiz yuboriladi. Bunda tabletkalar

qo'tarilib, muallaq xolatga kelib, "yolg'on qaynoq yuza" hosil qiladi. Moslamaning yuqori tomonidan vaqti-vaqti bilan tez uchuvchi organik erituvchida eritilgan qobig' eritmas purkaladi. Bu jarayon tabletka ustida ma'lum qalinlikdagi qobig' hosil bo'lguncha purkaladi.

Sobiq Ittifoqda qo'zga ko'ringan olim Groshov'ny T.A.ning doktorlik dissertatsiyasi shunga bag'ishlangan bo'lib, chuqur matematik muloxazalar bilan bu usul afzalliklarini nazariy tomondan asoslab bergan.

Qobig' qalinligi quyidagi tenglama bilan hisoblanadi:

$$L = \frac{m}{\rho \cdot S} \cdot 10^4 ;$$

bu erda: l - qatlam qalinligi, m;
m - qobig' og'irligi, g;
s - qobig' zichligi, g/sm³;
S - tabletkaning yuzasi, sm².

Qobig' og'irligi quyidagi tenglama yordamida hisoblanadi:

$$m = \frac{m_2 - m_1}{n} ;$$

bu erda: m₁ - qobig'lanmagan tabletka massasi, g;
m₂ - qobig'langan tabletka massasi, g;
n - tabletkalar soni.

Qobig'ni qayshqoqlik xususiyatini oshirish maqsadida plastifikatorlar (vazelin moyi, kanakunjut moyi, tvn va h.k.) qo'shiladi. Aks holda qobig'langan tabletkani chatnashi kuzatiladi.

Parda hosil qilib qoplash uchun parda hosil qiluvchi eritma kerak. Eritma esa quyidagi qismlardan tashkil topgan: erituvchi parda hosil qiluvchilar va plastifikatorlar. Parda hosil qilib qoplash uchun erituvchi sifatida efir, atseton, etil spirti, xloroform va ularni aralashmasi ishlatiladi. Parda xosil qiluvchilar sifatida yuqori molekulali tabiiy va sintetik birikmalardan MS, Na KMS, PVS, PVP, ES, ATS, shellak, sidlak, AFS, MFS va boshqalar ishlatiladi. Plastifikator sifatida vazelin moyi, kanakunjut moyi, Tvín-80 va boshqalar ishlatiladi. Eritmani tayyorlash maxsus, zich berkitiladigan, aralashtirgichli reaktorlarda olib boriladi. Avval organik erituvchida parda hosil qiluvchi modda eritiladi, so'ng plastifikatorlarni solib aralashtiriladi va filtrlanadi. Tayyor eritma qoplash bo'limiga uzatiladi.

Draje (dragae)

Bu qattiq dori turi bo'lib, tabletkalardan farqli ularoq, obakilash qozonida mayda granula (shakar) ustiga yordamchi moddalar bilan ta'sir etuvchi modda aralashmasini qayta-qayta qoplash bilan olinadi. Bularning og'irligi 1 g dan oshmasligi kerak, og'irliklar farqi $\pm 15\%$ dan ortiq bo'lmasligi kerak.

Ular olish, tekshirish qobig'langan tabletkalarga o'xshash bo'ladi. Bu usul qo'proq konditer sanoatida ishlatiladi. Farmatsiya sanoatida esa, darmon dorila va ularning majmuasini ishlab chiqarishda qo'llaniladi.

X DF da drajega bag'ishlangan 5 ta maqola keltirilgan bo'lib, shulardan bittasi umumiy va 4 tasi aminazi, diazolin, dikolin, propazinlarga bag'ishlangan.

Tabletkalarni qobig' bilan qoplash vaqtida bir-biri bilan kimyoviy reaksiyaga kirishadigan murakkab tarkib ham ishlatilishi mumkin. Misol sifatida quyidagi tarkibni keltirish mumkin:

Acidi ascorbinici	- 0,150 g
Acidi Nicotinici	- 0,025 g
Phenobarbitali	- 0,015 g
Methionini	- 0,015 g

Bu erda askorbin kislotasi bilan metionin o'zaro reaksiyaga kirishishi mumkin. SHu sababli bu tarkibda tabletka tayyorlash uch bosqichda amalga oshiriladi.

I-bosqichda quyida keltirilgan tarkibda granula tayyorlanib, taxtakachlanadi:

Askorbin kislotasi	- 0,150 g
Kraxmal	- 0,0009 g
Kalsiy stearati	- 0,001 g

Hosil bo'lgan tabletka diametri 6 mm, massasi 0,16 g bo'ladi.

II-bosqichda bu tabletka ustiga quyidagi tabletka ustiga quyidagi tarkibdagi granula taxtakachlanadi:

SHakar qandi	- 0,0530 g
Kraxmal	- 0,0966 g
Kalsiy stearati	- 0,1500 g

Bunda diametri 9 mm va og'irligi 0,31 g li tabletka hosil bo'ladi.

III-bosqichda hosil bo'lgan qobig' ustiga quyidagi tarkibda tayyorlangan granulalarga taxtakachlanadi:

Metionin	- 0,15 g
Nikotin kislotasi	- 0,025 g
Fenobarbital	- 0,015 g
Qand	- 0,03 g
Kraxmal	- 0,116 g
Kalsiy stearat	- 0,001 g
Talk	- 0,003 g.
	- 0,34 g

Natijada massasi 0,65 g, diametri 12 mm li tabletka xosil bo'ladi.

SHu usulda oshqozon va ichakda ta'sir ko'rsatadigan tabletkalar tayyorlanadi. Ular ko'p marta ta'sir ko'rsatadigan tabletkalar deb ataladi. Rangli moddalardan tabletka tayyorlashda, ayniqsa qobig' bilan qoplashda xarakatdagi kimyo-texnologiya ilmiy tekshirish oligohida olingan va sanoat miq sida ishlab chiqarilayotgan qizil va havo rangli qandlardan foydalanish maqsadga muvofiqdir.

Tayyorlash: PVP 100⁰S haroratli suvda eritiladi, qand va rangli qandlar solinib qaynatiladi. So'ngra qolgan moddalar qo'shilib, yaxshilab aralashtiriladi. SHu tarkib bilan qoplanganda tabletka og'irligi 15% ortadi.

Tabletkani yupqa parda hosil qilib qobiqlashda Efimov L.S. shellak va sidlak ishlatishni taklif qildi. SHellak - yuqori molekulyar yog'simon birikma bo'lib, hashoratlar so'lagidan olinadi va ichakda eriydigan tabletkalar olishda ishlatiladi.

SHellak	- 10,0
Ammiak 25%	- 2,0
Olein kislota	- 2,5
Suv	- 85,5.
	- 100,0

SHu bilan birgalikda atsetilftalilsellyuloza va metitsellyuloza kabi birikmalardan ham foydalanish maqsadga muvofiq deb hisoblanadi. Retsepturalar juda hilma-hil bo'lib, misol tarzida bir nechtasini keltiramiz:

1. AFS - 6 qism
Ammiak 25% - 0,75 qism
Tvin-80 - 0,5 qism
Titan IV oksidi - 0,3 qism
Tropeolen 00 - 0,005 qism
2. AFS - 10 qism
Spirt - 19,5 qism
Xloroform - 170 qism
Kanakunjut moyi - 0,5 qism

Bu erda kanakunjut moyi qayishqoqli beruvchi vazifasini bajaradi.

Taxtakachlash bilan qoplash uchun eng oddiy tarkiblardan ba'zilarini keltiramiz:

1. Cellulosae triacethalamini
Aetatophthalati
Lactosae
Magnii stearatis
2. Cellulosae acetiphtalati
Lactosae
Magnii stearatis
Triacetini (diacethylphthalati)
3. Sacchari
Glucosi
Amyli aa
Acidi stearinici
4. Magnesii carbonatis basici
Sacchari
Amyli aa
5. Oxypropil methylcellulose
Lactosi
Calcii stearatis

Hamma holda ham oldin tarkibdagi moddalar aralshmasini bo'g'lovchilar yordamida donador shaklga keltirib olinadi va kalsiy stearat, magniy stearat yoki stearin kislotalari bilan yaxshilab upalanadi. Tayyor bo'lgan massa "Draicota" mashinasi yordamida tabletka usti qoplanadi.

Mikrotabletkalar

Trituratsion yoki mikrotabletkalar moddalarni taxtakachlash yo'li bilan olinmay, qoliplash usulida tayyorlanadi. Ularning massasi 0,05 g gacha bo'ladi. Tabletkalar tarkibiga kiruvchi ta'sir qiluvchi modda kam miqdorda bo'lsa, presslash jarayonida bosim ta'siridan portlash ro'y berishi lozim bo'lsa, tabletka tayyorlanadigan massa tarkibida zaxarli moddalar bo'lganligi sababli, presslash jarayonida changlanishi va ishchilar sog'lig'iga, atrof muhitga zarar etkazishi mumkin bo'lgan moddalardan mikrotabletkalar tayyorlanadi.

Mikrotabletkalarning sifatini tekshirishda ta'sir etuvchi modda miqdori va fizik mexanik ko'rsatkichlari aniqlanadi. Mikrotabletkalar uchun o'rtacha og'irlikdagi farq $\pm 20\%$ dan ko'p bo'lmazligi kerak. Trituratsion tabletkalarga nitroglitserin, rux sulfat, rux sulfat bilan borat kislotasi, riboflavin bilan askorbin kislotasi va boshqalar kiradi.

Bu sohada 1910 yilda rus olimi I.I.Budsko tomonidan bajarilgan doktorlik dissertatsiya diqqatga sazovordir. U ko'z kasalliklarida ishlatiladigan dorilardan triturations tabletkalar tayyorlab, ko'z tomchilari o'rnida ishlatishni taklif etgan. Ammo bu fikr esdan chiqib, ahamiyatsiz qolib ketdi. Agar tomchi dorilarni ishlatishda hatolik 300% gacha bo'lishini hisobga olinsa, ularni qulay mikrotabletkada holida yoki hozirgi vaqtda ko'zga ishlatiladigan "parda dori" shaklida chiqarilishi ahamiyatga ega. Mikrotabletkalarni tayyorlashda maxsus qurilma – tabletkada mashinasi tipidagi dastgoh ishlatiladi.

Nitroglitserin tabletkasi (tabulettae nitroglycerini)

Nitroglycerini	0,000500
Sacchari	0,009480
Glucosi	0,000963
Amyli	0,008890
Spiritus aethylici	40% q.s.

Massa tayyorlash tabletka massasini tayyorlashga o'xshaydi. Namlangan massa granulyatordan o'tkazilib, dastgohda diametri 4 mm, og'irligi 0,027 g dan presslanadi. Tabletkalar quritilib saralanadi. Naychalarga qadoqlanadi va sterillanadi.

8-ma'ruza. Kapsulalar. Qattiq va yumshoq kapsulalar texnologiyasi.

Raja

1. Tibbiyot kapsulalari va ularni TDV orasida tutgan o'rni
2. Tibbiyot kapsulalarining ta'rifi, tavsifi va tasnifi.
3. Tibbiyot kapsulalarini ishlab chiqarish texnologiyasi
4. YUmshoq jelatin kapsulalari va ularni tayyorlash usullari
 - 4.1. Tomchilash usuli
 - 3.2. Presslash usuli
 - 3.3. Botirib olish usuli
5. Qattiq jelatin kapsulalari
 - 5.1. Qattiq jelatin kapsulalarining kombinatsiyalari
 - 5.2. Qattiq jelatin kapsulalarini dori moddalari bilan to'ldirish
6. Tibbiyot kapsulalarining sifatini baxolash

Kapsulalar aniq dozalarga bo'lingan dori turidir. Ular suyuq, kukunsimon, bo'tqa va donador shakldagi dorilar bilan to'ldirilgan jelatina qobig'idan iborat. Kapsulalar ichishga hamda yo'g'on ichakka va vaginal usulda ishlatishga mo'ljallangan bo'ladi. Kapsulalar ikki xil: qopqoqchali qattiq va butun qobig'li yumshoq bo'ladi. Qattiq jelatina kapsulalarining shakli silindrsimon, uchi yarimsharsimon-dumaloq bo'lib, ikki qismdan iborat: tanasi va qopqoqchasi, ikkala qismi tirqish qoldirmasdan bir-biriga oson kirishi kerak. Qattiq jelatina kapsulalarida "qulf" vazifasini bajaruvchi burama shaklda chuqurchasi bo'lishi mumkin.

Qattiq kapsulalar sig'imiga qarab sakkiz o'lchovda tayyorlanadi: 000 (1,37 ml), 00 (0,95 ml), 0 (0,68 ml), 1 (0,5 ml), 2 (0,37 ml), 3 (0,3 ml), 4 (0,21 ml), 5 (0,13 ml).

Kapsulalarni birinchi bo'lib fransuz dorishunoslari Mot (Mothes) va Dyublan (Dublane) 1833-yilda taklif qilishgan. Hozirgi kunga qadar AQSH farmakopeyasiga kiritilgan 40 dan ortiq, Angliya farmakopeyasiga kirgan 30 dan va Xalqaro farmakopeyaga kirgan 10 dan ortiq maqolalar bu dori shaklining tutgan mavqei qanchalik yuqori ekanligini isboti bo'la oladi. Jelatina kapsulalari uch xil usulda tayyorlanishi mumkin:

1. Qolipni jelatina eritmasiga botirib olish,
2. Tomchilash,
3. Taxtakashlash.

Jelatina kapsulasining mikroblarga nisbatan turg'unligini oshirish uchun konservantlar: benzoy kislotasi va natriy benzoati 0,05-0,1% gacha, salitsil kislotasi 0,12% gacha, nipagin va nipazol (7:3 nisbatdagi aralashmasi) 0,3-0,5% gacha qo'shilishi mumkin. Kapsulalarni ichakda erishini ta'minlash uchun (glyutoidli kapsulalar) 3:1 nisbatida tayyorlangan atseton-spirt aralashmasiga 5%li atseto-ftalat eritmasi bilan ishlov beriladi yoki kapsula tayyorlash jarayonida jelatina massasiga 15-30% miqdorda atseto-ftalat sellulozaning ammoniyli tuzi qo'shiladi.

Kapsula lotincha – "**capsula**" so'zidan olingan bo'lib, futlyar, qobiq, quti degan ma'noni bildiradi. Sanoat miqyosida ishlab chiqariladigan kapsulalar dozalarga bo'lingan, qobiq bilan himoyalangan dori moddasidan tashkil topgan dori shakli bo'lib, asosan ichish uchun, shuningdek rektal va vaginal usullarda qo'llashga mo'ljallangan.

Birinchi bor kapsulalar haqidagi ma'lumotlar eramizdan avvalgi 1500 yillada "Ebers papiruslarida" qayd etilgan. Keyinchalik 1730 yilda Venetsiyalik farmatsevt De Pauli toza terpenni noxush xidi va mazasini kapsulalash orqali yo'q qilgan. Oradan 100 yil o'tib, 1833 yilda Parijda farmatsevt Varnabe Mote va Avgust Dyublan tomonidan jelatin massasiga simob solingan charm qopchani botirib olish usulida kapsulalarni olishga muvaffaq bo'lishgan.

1874 yilda Deytroytlik Xyubel botirib olish usuli bo'yicha kapsulalar olinadigan apparatni kashf qildi va birinchi marta katta miqdordagi kapsulalarni ishlab chiqishga muvaffaq bo'ldi, shuningdek u kapsulani hajmi bo'yicha raqamlash tizimini taklif qildi.

Avvaliga dorixonalarda keyin esa farmatsevtik korxonalarda "Kapsulalangan dori shakllari" nomi bilan ishlab chiqarila boshlandi. Bu jihatdan antibiotiklardan tayyor dori

vositalari ishlab chiqarishda kapsulalar qulay. SHuningdek jelatina kapsulalari yordamida bo'yovchi va changlanuvchi moddalardan ham tayyor dori vositasini ishlab chiqarish imkoniyati yuqori.

Bugungi kunda kapsulalar tayyor dori vositalari orasida alohida o'rin tutadi. Qaysiki ular farmatsevtik ishlab chiqarishda tabletkalar va ampulalardan so'ng uchinchi o'rinni egallaydi.

O'zbekiston Respublikasi 12-davlat reestridan jami 5115 ta nomdagi tayyor dori vositalari ro'yxatdan o'tgan bo'lib, ularning 418 tasi (8,1%) kapsula dori shakliga to'g'ri keladi. Agar ro'yxatdan o'tgan kapsula dori shakllarini farmatsevtik ishlab chiqaruvchilar bo'yicha taxlil qilsak, 33 tasi mahalliy (8%), 114 tasi MDH davlatlari tomonidan (27%) va 271 tasi horijiy davlatlar (65%) farmatsevtik korxonalari tomonidan ishlab chiqarilgan kapsula dori shakllariga to'g'ri keladi.

Agar bugungi kunda O'zbekiston Respublikasida ro'yhatdan o'tgan umumiy kapsula dori shakllarini farmakoterapevtik guruhlar bo'yicha tahlil qiladigan bo'lsak, antibiotiklar, vitaminlar va me'da-ichak yarasiga qarshi ishlatiladigan dori moddalardan tayyorlangan kapsulalar etakchi o'rinlarni egallaydi.

Bugungi kunda O'zbekiston Respublikasida tayyor dori vositalarini ishlab chiqaruvchi farmatsevtik korxonalar 83 tani tashkil qilib, ular ishlab chiqaradigan tayyor dori vositalarining nomenklaturasi 741 taga etgan. Tayyor dori vositalari ishlab chiqaradigan korxonalarining faqatgina 6 tasi kapsula dori shaklini ishlab chiqarishga ixtisoslashgan bo'lib, ularda 33 nomdagi kapsulalar bugungi kunda ishlab chiqarish yo'lga qo'yilgan.

Kapsula qobig'ini tayyorlashda jelatin, suv va tibbiyot amaliyotida ishlatishga ruxsat etilgan turli yordamchi moddalar (glitserin, sorbit, qand, titan II oksidi, kislotali qizil 2S, tropeolin 0, natriy yoki kaliy metabisulfit, nipagin va boshqalar) dan foydalaniladi.

Kapsulada kukun, qattiq, suyuq yoki pastasimon konsistensiyali, bir yoki bir nechta dori moddasi yoki ularni turli tibbiyotda ishlatishga ruxsat etilgan va xususiy farmakopeya maqolalarida keltirilgan yordamchi moddalar bilan birgalikdagi aralashmalari bo'lishi mumkin.

Kapsula silliq yuzali, xech qanday tashqi zararlansharsiz va xavo hamada mexanik aralashmalarni saqlamagan holatda bir butun bo'lishi kerak.

YUmshoq kapsulalar (**Capsulae molles**) - sferik, tuxumsimon, cho'zinchoq yoki silindrsimon tuzilishli bo'lib, yo'lli yoki yo'lsiz bo'lishi mumkin. YUmshoq kapsulalar har xil o'lchamda 1,5 ml gacha bo'lgan hajmda bo'lishi mumkin. YUmshoq kapsula qobiqlari tarkibidagi plastifikatorlar miqdoriga qarab qattiq yoki elastik bo'lishi mumkin. Bu kapsulalarning tarkibidagi glitserin miqdori 20-25% ni tashkil qiladi.

Hajmi 0,1-0,2 ml bo'lgan, asosan moyli eritmalar bilan to'ldirilgan kapsulalar durlar (**Perlae gelatinosae**) deyiladi.

YUmshoq kapsula deyilishiga sabab yordamchi moddalar yumshoq elastik qobiq massasini tayyorlash jarayonida qo'shiladi, so'ngra navbatdagi texnologik jarayonlardan o'tadi. Natijada qobiqning dastlabki elastiklik hossasi qisman yoki butunlay yo'qoladi. Bunday kapsulalar butun, elastik yoki qattiq bo'lishi mumkin. Ba'zan yumshoq kapsulalarning qobig'ining tarkibiga ta'sir etuvchi modda kiritiladi.

Qattiq kapsulalar (**Capsulae durae operculatae**) - silindr shaklli, ikki tomoni yarim sferik tuzilishli bo'lib, ikki qismdan: korpus va qopqoqdan iborat. Har ikki qism bir-biriga bo'shliq hosil qilmasdan, oson kiyilishi lozim. Qattiq kapsulalar maxsus korpus va qopqoqni bir-biriga mustahkam kiyilishini ta'minlovchi ushlagichlardan iborat bo'lishi mumkin. Kapsulalarning qattiqligi ularning tarkibida glitserinni umuman bo'lmasligi yoki uning miqdorini 0,3% dan oshmasligi bilan belgilanadi. Qattiq kapsulalarga asosan sochiluvchan hossaga ega bo'lgan kukunlar va granular solinadi.

Qattiq kapsulalar hajmiga ko'ra 8 ta raqam ostida ishlab chiqariladi. Kapsuladagi massaning hajmi uning zichligi va g'ovakligiga bog'liq. Eng katta hajmli kapsula "000" raqamli, eng kichigi esa "5" raqamli.

Qattiq kapsulalar barcha “shakl beruvchi” texnologik jarayonlaridan o‘tgandan so‘ng dori moddasi bilan to‘ldiriladi va ular mos keluvchi taranglik va qattqlik ko‘rsatkichlariga ega bo‘ladi.

Qattiq kapsulalar 2 ta seksiyadan iborat tuzilishli bo‘lib, ular oldindan tayyorlab qo‘yiladi va zarurat bo‘lganda dori moddalari bilan to‘ldiriladi.

Retarda kapsulalar – kapsulalarning alohida guruhi bo‘lib, tarkibidagi dori moddasini ajralib chiqish tezligi va miqdorini boshqarish mumkin bo‘lgan ta’siri uzaytirilgan (prolongirlangan) kapsulalardir. Bu maqsadda dori moddaisning ajralib chiqish tezligi va joyini ta’minlovchi maxsus yordamchi moddalardan foydalaniladi. Bu moddalar kapsula qobig‘ining tarkibida yoki ichidagi dori moddasi bilan birga yoki har ikki holatda ham bo‘lishi mumkin.

Ichakda eriydigan kapsulalar modifikatsiyalangan ajralib chiquvchi vositalar qatoriga kirib, ular oshqozon shirasiga turg‘un, ta’sir etuvchi moddani ichakda ajratib chiqaradi. Ular qattiq yoki yumshoq kapsulalarni kislotali sharoitga turg‘un bo‘lgan plenklar bilan qoplab, yoki kislotali sharoitga turg‘un bo‘lgan plenklar qoplangan granulalar yoki kukunlar bilan to‘ldirilgan kapsulalardir.

Ba’zi bir kapsula turlari o‘ziga hos nom bilan nomlanadi.

Bo‘yni cho‘zinchoq kapsulalar tubatinalar deb atalib, ular asosan bolalar amaliyotida ko‘p ishlatiladi.

Tubatinalar. Bu maxsus bolalar amaliyotida ishlatiladigan dori shakli bo‘lib, bo‘yni cho‘zinchoq yumshoq kapsulalardir. Tabletka yuta olmaydigan yosh bolalar tubatinaning bo‘ynini tishlab teshadi va uning chichdagi dori moddasini so‘rib oladi.

Spansulalar. Bu qattiq kapsulalar turiga kirib, uning tarkibidagi dori moddasi turli xil vaqtlarda erishini ta’minlovchi moyli qobiqlar bilan qoplangan mikrokapsulalar yoki mikrodrayelar aralashmasidan iborat.

Medulalar. Qattiq jelatina kapsulalari bo‘lib, tarkibida plyonka bilan qoplangan mikrokapsulalardan iborat.

Spansula va medulalarning tarkibiga 3, 4 hatto 5 ta turdagi, har xil qobiq bilan qoplangan mikrokapsulalarni joylashtirish mumkin. Bu yadroni erish vaqtini uzaytirishi bilan dori moddasining ta’sirini uzaytiradi.

Keyingi paytlarda chaynash uchun mo‘ljallangan yumshoq elastik kapsulalarni ishlab chiqarish ham yo‘lga qo‘yilmoqda.

Rektal kapsulalar to‘g‘ri ichak shilliq qavatida yuqori so‘rilish darajasiga ega bo‘lib, dori moddasini boshqa ta’sirlarga uchramasdan yuqori biosmaradorlikka erishishiga olib keladi. Bu kapsulalar ichak shilliq qavatiga hech qanday zararli ta’sir ko‘rsatmaydi.

Jelatin kapsulalarning sifati uning tarkibidagi plenka xosil qiluvchilarning tabiati va miqdoriga qarab belgilanadi. Bugungi kunda ularning 50 dan ortiq turlari sanoat miqyosida kapsula ishlab chiqarishda ishlatilmoqda. Masalan, jelatin, zein, moylar, parafin, etilsellyuloza, metilsellyuloza, polietilen, neylon, polivinilxlorid va boshqalar. Kapsulalarni olish uchun xom ashyo sifatida asosan jelatin ishlatiladi.

Saqlanishi: belgilangan saqlanish muddatini ta’minlaydigan qaodoqlarda, zarur bo‘lsa sovuq joylarda saqlanadi.

Jelatinaning olinishi

Jelatinni kapsula olishda qo‘llanilishining asosiy sababi uning suvli eritmasi, sovushi natijasida qattiq gelga (lotincha **gelare** – qotish) aylanish qobiliyatiga ega ekanligidir. U kollagen saqlovchi turli xil xom ashyolardan, ayniqsa yirik shoxli qoramolning suyak, tog‘ay va chayirlari va cho‘chqaning terisidan 2 xil usul, ya’ni kislotali va ishqorli usullarni qo‘llash orqali olinadi. Ular bir-biridan izoelektrik nuqtalar (pH 7,0-9,0 va pH 4,7-5,0) bilan farqlanib, kislotali usulda olingan mahsulot jelatin “A” va ishqorli usulda olingan mahsulot jelatin “B” nomi bilan ma’lum. Jelatin “A” samaradorligi yuqori bo‘lsada (yuqori qattqlikka va qovushqoqlikka ega bo‘lgan eritma hosil qiladi), ishlab chiqarish amaliyotida ko‘proq jelatin “B” ishlatiladi. Xom ashyo turiga va olinish usullariga ko‘ra jelatinni fizik-kimyoviy xossalari o‘zgaradi. Tashqi ko‘rinishi bilan u rangsiz yoki sarg‘ish-tovlanuvchan, xidsiz, mazasiz, egiluvchan mayda

plastinkalar holida bo'ladir. Jelatin kollagenni gidroliz mahsulotining bir qismi bo'lib, uning oqsil molekulasining asosida 19 ta aminokislotadan iborat, polipeptid zanjir bo'lib, uning tipik vakillari glitsin, prolin, oksiprolin, arginin, lizin, glyutamin kislotasi va boshqalar. U o'zidan bir butun moddani tashkil qilmasdan, 25 tagacha qovushqoqligi va 2 ta modifikatsiya b-zol-shakl va v-gel-shakllari bilan farqlanuvchi fraksiyalar sistemasidan iboratdir. Jelatin makromolekulasi oddiy sharoitda tayoqchasimon vintli spiral shaklli bo'lib, uning vitkalari vodorod bog'lari bilan bog'langan. Haroratni oshishi bilan vodorod bog'lari uzilib, tartibsiz to'pcha hosil qiladi, natijada oqsil cho'kmaga tushadi. Harorat, muhit rN qiymati, erituvchi, eritmaning ion kuchalari o'zgarishi hisobiga b-zol-shakl v-gel shaklga, v-gel-shakl b-zol-shaklga o'tib turadi, bu jarayon qaytardir. 20-25⁰S haroratda hosil bo'ladigan molekulaning spiral shakli, eritma strukturaning qovushqoqligi va uning ivish xossasini ta'minlaydi. Eritma haroratini 35-40⁰S gacha ko'tarilishi, uning Nyuton suyuqligi xususini paydo qiladi.

"Jelatin. Tibbiyot sanoatida ishlatish uchun xom ashyo" asosiy ko'rsatkichlari keltirilgan DST 11293-89 bilan tasdiqlangan.

Jelatina massasini tayyorlash.

Jelatina massasi kapsulaning sifatini belgilovchi asosiy omil bo'lib hisoblanadi. Jelatin massasining asosiy tarkibi kapsulaning turiga qarab, turli miqdordagi jelatin, glitserin va suvdan iborat. Qattiq kapsulalar uchun massa tarkibidagi glitserinni 0,3% gacha, yumshoq kapsulalar uchun esa u 20-25% gacha bo'lgan miqdori tashkil qiladi. Massaning tarkibiga tibbiyot amaliyotida ishlatishga ruxsat etilgan turli xil yordamchi moddalar plastifikatorlar, bo'yovchilar, aromatizatorlar, konservantlar va boshqalar qo'shilishi mumkin. Plastifikatorlar kapsula umumiy massasiga nisbatan 50% gacha qo'shilishi mumkin. Bu maqsadda sorbit, polietilensorbit (3-15%) oksietilen bilan (4-40%), geksanropol, polietilenglikol, glitserin va boshqalar ishlatiladi. Bo'yovchi moddalar kapsulalarga estetik ko'rinish, xar xil nomdagi kapsulalarni bir-biridan ajratish uchun qo'llaniladi. Bu maqsadda kelib chiqishi tabiiy bo'lgan karmin kislotasi, xlorofil, nordon amarant (qizil rang), v-karotin, noorganik bo'lgan pigmentlar: sariq, qizil va qora temir oksidlari, titan II oksidi (oq rang), shuningdek tibbiyot amaliyotida ishlatishga ruxsat etilgan organik bo'yoqlar eritrozina (qizil rang), tartrazin (sariq rang), indigotindan (ko'k rang) foydalaniladi. Ularning miqdori bitta kapsulada 50 mkg dan oshmasligi kerak. Qobiqli mikroblarga qarshi turg'unligini oshirish uchun konservantlardan foydalaniladi. Bu maqsadda metil- va etilparaben aralashmalari (nipagin i nipazol) (7:3 aralashmasidan 0,1-0,5%), shuningdek salitsil va sorbin kislotalarining ba'zibir xosilari (0,12% gacha), kaliy metabisulfit (0,2% gacha), benzoik kislotasi va natriy benzoat (0,05-0,1%) lardan foydalaniladi.

Yumshoq jelatin kapsulalarni 3 xil usulda tayyorlanadi: tomchilash, botirib olish va presslash.

Tomchilash usulida yumshoq jelatin kapsulalarini olinishi.

Tomchilash usulida yumshoq jelatin kapsulalarni olishni birinchi marta Gollandiyaning "Globex" firmasi tomonidan taklif qilindi. Bu usul ikkita dozlovchi forsunka yordamida bir vaqtning o'zida jelatin tomchisini hosil qilib, ichiga suyuq dori moddasini joylashiga asoslanganidir.

Bir vaqtning o'zida suyultirilgan jelatina massasi (2) va dozlovchi qurilma (3) tomonidan o'tadigan dori moddasi (1) qizdirilgan truba yo'li orqali koniksimon forsunkali truba shaklidagi jixlerli bo'limga (4) o'tib, kapsulalar ikki fazali konsentrik oqim natijasida to'ladi. Pulsator (5) yordamida kapsulalar ajratiladi va o'zida aylanuvchi tizimli kapsulalarga shakl beruvchi, ularni sovutuvchi va aralashtiruvchi sovutgichga (7) uzatiladi. Kerakli bo'lgan sovuqlik maxsus nasos orqali ta'minlanadi(6).

SHakl berilgan kapsulalar +14⁰S xaroratgacha sovutilgan vazelin moyi, +4⁰S xaroratgacha sovutilgan zaytun moyi yoki suyuq parafinga (8) tushiriladi va kapsulalar sharsimon shaklga keladi. Kapsulalar vazelin moyidan ajratiladi, yuqiladi va maxsus kameralarda quriladi. Kameradagi havo oqimining tezligi kapsula qobig'idagi namlikni yo'qotish uchun 3 m/s bo'lishi kerak.

Bu usul to'la avtomatlashtirilganligi va yuqori samaradorligi (soatiga 28000-100000), jelatinani kam sarflanishi, chiroyli tashqi ko'rinishi hamda gigienikligi bilan ahamiyatli. To'ldirgan kapsulalardagi dori moddalarning miqdoridagi chetlanish $\pm 3\%$.

Yuqoridagi afzalliklarga qaramay bu usul universal hisoblanmaydi. Bu usulda og'irligi 300 mg dan to mikrokapsulalargacha bo'lgan, shuningdek zichligi va qovushqoqligi moylarga yaqin bo'lmagan dori moddalar yoki ularning eritmalaridan yumshoq jelatin kapsulalarni tayyorlash imkoni kam.

Bu usulda asosan yog'da eriydigan A, E, D va K vitaminlari, shuningdek nitroglitserin va validol eritmaları kapsulalarini tayyorlash juda qulay. Bu usulda olingan kapsulalar, ularda choklarining yo'qligi sababi boshqa usulda olingan kapsulalardan oson farqlash mumkin.

Presslash usuli yumshoq jelatin kapsulalarni olish.

Bu usulning mohiyati oldindan jelatin-glitserinli massadan iborat jelatina tasmasini tayyorlash va undan kapsulalarni presslashga asoslangan. Bu usulda olingan kapsulalar o'zlarida gorizontall choklarini bo'lishi bilan farqlanadi. Bu usulda kapsulalar olish uchun bir necha liniyalar mavjud bo'lib, ular Germaniyaning "KS-4", AQSH ning "Scherer", Angliyaning "Accogel Lederle" rusumli liniyalaridir.

Bu usulda kapsulalar ishlab chiqarishga mo'ljallangan dastlabki qurilmalar kapsulalarning yarim hajmiga mos keluvchi qoliplardan iborat bo'lgan.

Oldindan tayyorlangan jelatina tasmasi suv bug'i ($45-55^{\circ}\text{S}$) yordamida qizdirilgan qolipga joylashtiriladi (B-rasm). Natijada tasma sekin astalik bilan yumshab qolip shaklini egallaydi, so'ng hosil bo'lgan jelatina kapsulasining yarmi dori moddasi bilan to'ldiriladi. Ustidan ikkinchi jelatina tasmasi joylashtirilib, qolipning ikkinchi qismi bilan berkitiladi va presslanadi. Natijada aylana bo'yicha chok hosil bo'ladi.

Bu qurilmaning ishlab chiqarish samaradorligi kam bo'lganligi uchun oshq turdagi takomillashtirilgan qurilmaga almashtirilgan.

Amerikalik muxandis R.I.SHerer yuqoridagi qurilmani, ikkita o'zaro bir-biriga qarama-qarshi tomonga aylanadigan qoliplar bilan ta'minlangan barabanli presslarga almashtirgan.

Qattiq jelatin kapsulalari asosan botirib olish, shuningdek presslash usullida ham tayyorlanadi.

Yumshoq jelatin kapsulalarini botirib olish usuli bo'yicha tayyorlash (Gorkiy KFZ usuli):

Jelatin eritmasini tayyorlash

Jelatin massasini yakorli aralashtirgich (25-30 ayl/daq) bilan jihozlangan par qo'ylakli sirlangan reaktorlarda tayyorlanadi. Bakterialar va zamburug'larga turg'un bo'lgan jelatin massasini olish uchun bino oyiga 2 marta, asbob-uskuna va apparatlar esa ish boshlashdan oldin 1 soat davomida kuchli par bilan 1 soatdan sterilizatsiya qilinadi.

9-ma'ruza. YUmshoq dori shakllari. Ularni tayyorlashda ishlatiladigan yordamchi moddalar.

Reja

1. YUmshoq dori shakllari (YUDSH), ya'ni surtma, liniment, krem, pasta va gellar, ularni TDV orasida tutgan o'rni
2. YUDSHning ta'rifi, tavsifi va tasnifi.
3. YUDSH tayyorlashda ishlatiladigan yordamchi moddalar
4. YUDSH tayyorlashda ishlatiladigan asoslar va ularning tasnifi

Surtmalar (Unguenta) – yumshoq dori shakllari bo'lib, asosan maxalliy ishlatish uchun mo'ljallangan. Ularning dispers muhitlari shunday reologik (etarli qovushqoqlik, plastiklik va psevdoplastik) ko'rsatkichlarga egaki, uning natijasida surtmalar belgilangan haroratda ham o'zining turg'unligini etarlicha saqlab qola oladi.

Surtmalar XI DF ga rasmiy dori shakllari ko'rinishida kiritilgan bo'lib, teriga, yaralarga va silliq qavatlarga surtish uchun mo'ljallangan.

Bugungi kunda barcha farmakologik guruhlariga mansub bo'lgan dori moddalaridan surtmalar tayyorlash imkoniyati mavjud bo'lib, ayniqsa antiseptik vositalar, sulfanilamidlar, gormon preparatlar, antibiotiklar, vitaminlar, zamburug'larni davolashda ishlatiladigan dorilar asosida surtmalar ishlab chiqarish keng yo'lga qo'yilgan.

Dispers tizimiga ko'ra yumshoq dori shakllari gomogen (qotishmalar va eritmalar) va geterogen (suspensiyalar, emulsiyalar va aralashmalar), konsistensiyasiga ko'ra surtmalar, pastalar, kremlar, gellar va linimentlarga bo'linadi.

Qo'llanilishiga qarab surtmalar dermatologik, uretral, burun, ko'z, rektal va vaginal surtmalarga bo'linadi. Surtmalarni bunday tarzda tasniflash ularni texnologik va biofarmatsevtik nuqtai nazaridan baholash uchun asos bo'lib xizmat qiladi, qaysiki bunda, yaralarni sirtini qoplash uchun mo'ljallangan surtmalarni aseptik sharoitda, ko'z uchun mo'ljallangan suspensiyalar tipidagi surtmalarni esa dori va yordamchi moddalarni maksimal darajada dispersligini oshirgan xolda tayyorlashni taqozo etadi. SHuningdek, tanlangan texnologik jarayon biofarmatsevtik nuqtai nazardan ham to'g'ri bo'lishi kerak.

Surtmalarining ishlatilishi:

- teri va silliq qavatlarni tashqi muhit ta'siridan himoya qilishda;
- kuyganda yoki sovuq urish natijasida hosil bo'lgan yaralarni davolashda;
- teri kasalliklarida ularni mahalliy davolash yoki dori moddasini limfa tomirlari orqali qonga so'rilib, xar xil patologik jarayonlarga umumiy ta'sir qilishini ta'minlash uchun;
- organizmning bo'shliqlarida yuzaga keladigan kasalliklarni davolashda;
- to'g'ri ichak kasalliklarini davolashda va shilliq qavat orqali dori moddalarini organizmga rezorbtiv ta'sirini ta'minlash uchun;
- ko'z va burun kasalliklarida;
- kosmetik maqsadlar uchun (terini yumshatish, pigmentativ dog'larni teridan tozalash, terini oziqlantirish)

Surtmalar dori va yordamchi modda – asosdan tashkil topgan. Uning tarkibidagi dori moddasining soniga qarab surtmalar oddiy yoki murakkab, yordamchi moddalarning fizik kimyoviy xossalriga qarab esa bir, ikki yoki ko'p fazali bo'lishi mumkin.

Ba'zi yordamchi moddalar bir vaqtning o'zida bir nechta vazifani ham bajaradi ya'ni yumshatuvchi, namlovchi, ko'pik hosil qiluvchi va aralashtiruvchi bo'lib ham xizmat qiladi. Korxona sharoitida surtmalar ishlab chiqarishning 11%ni tashkil qiladi.

Surtmalarni tarkibi va texnologiyasini ishlab chiqishda, qadoqlashda, saqlashda, tashishda va qo'llanilishida doimo ularning mikrobiologik tozaligini saqlab qolish choralari ko'rinishi shart. Ularning bu ko'rsatkichi qo'shimcha tarzda surtma tarkibiga konservantlarning kiritilishi yoki ishlab chiqarishni to'g'ri tashkil etish bilan ta'minlanadi. Ochiq yaralarni davolash yoki terining kuchli zararlangan maydonlari uchun mo'ljallangan surtmalar tarkibiga kiritilgan konservantlar

albatta steril bo'lishi kerak.

Surtmalarga qo'yilgan talablardan yana biri ularni tayyorlash, saqlash va qo'llash davomida bir xilligini (dori va yordamchi moddalarni bir xil aralashganligi va fizik jihatdan turg'unligi) ta'minlashdir. Agar texnologik jarayon davomida surtmalarni bir xilligi buzilgan bo'lsa mahsus namuna olish yo'li orqali tanlangan surtmalar tarkibidagi asosiy ta'sir etuvchi modda miqdori aniqlaniladi.

Dori va yordamchi moddalarni dispersligini oshirish bilan tayyorlanadigan surtmalarda modda zarrachalarining o'lchamlari alohida nazoratga olib boriladi.

Surtma tarkibi va texnologiyasi uchun asoslarni tanlashda quyida keltirilgan talablarga: surtmaning terapevtik samaradorligi, zararsizligi, dori moddasi bilan o'zaro mos kelishganligi, ularning reologik, fizik-kimyoviy xossalari, mikrobiologik turg'unligi va saqlanish muddatiga ta'sir etmasligiga qarab tanlanish lozim.

Surtmalar texnologiyasida ishlatiladigan asoslarga quyidagi talablar qo'yiladi:

- zaruriy reologik, fizik-kimyoviy xossalari va yaxshi surtilish, yuvilish xossalariga ega bo'lishi,
- dori moddasi bilan o'zaro muttanosib va yaxshi absorbsiyalash xossasiga ega bo'lishi,
- tashqi muhit ta'siridan o'zgarmasligi va dori moddalarining suvdagi eritmalarini yaxshi qabul qilishi,
- farmakologik nuqtai nazaridan indifferent, terini qitiqlamasligi va sezuvchanligiga, shuningdek terining boshlang'ich rN ko'rsatkichiga (3-4) ta'sir qilmasligi,
- mikroorganizmlar yashashi va ko'payishi uchun sharoit tug'dirmasligi,
- qo'llash uchun ko'zda tutilgan maqsadga to'g'ri kelishi kerak.

Bugungi kunga kelib, surtmalar uchun alohida moddalardan tashqari bir necha xildagi asoslardan keng ko'lamda foydalanilmoqda. Ular murakkab tizimli fizik-kimyoviy tuzilishlarga ega bo'lib, ularning katta miqdordagi assortimenti surtmalarni turli yo'nalishlar bo'yicha turlicha tasniflanishiga sabab bo'lmoqda.

Gidrofob asoslar.

Surtmalar tayyorlashda ishlatiladigan gidrofob asoslarga lipofil, uglevodorodli va silikonli asoslar kiradi.

Lipofil asoslar. Bu asoslar moyli va mumli asoslar bo'lib, ular o'z tarkibida lipid guruhlarini saqlaydi. Ular xossalari bo'yicha teridan ajralib chiqadigan moysimon suyuqlikka o'xshash bo'lib, teriga surtilganda moyning sezuvchanligini bildiradi va moy qoldiqlarini qoldiradi.

1. Moylar. Ular yog' kislotalarining triglitseridlari bo'lib, asosan yumshoq moylar – cho'chqa moyi va bir qator gidrogenlangan moylar, qattiq moylar – mol yog'i, suyuq moylar – bir qator o'simlik moylari. Bu moylar suvda erimaydi, spirtida kam eriydi, efir va xloroformda oson eriydi.

Cho'chqa moyi (Adeps suillus depuratus) – oq rangli bo'lib, yangi bo'lishi kerak. SHuningdek uning erish harorati 34-36⁰S, kislota soni 2 undan kichik bo'lib, tarkibida 62-68% triolein (S₁₇N₃₃SOON) va 35% tirpalmitin (S₁₅N₃₁SOON) va tristearin (S₁₇N₃₅SOON) saqlaydi. Surtmalar texnologiyasida eng yaxshi asoslardan biri. U teriga oson surtiladi, terini qitiqlamaydi, deyarli barcha dori moddalari bilan yaxshi kelisha oladi ularni teri orqali so'rilishiga monelik qilmaydi. SHuningdek suv va sovun bilan yaxshi yuviladi.

G'oz yog'i (Adeps anserinum) – cho'chqa yog'iga nisbatan ham yumshoqroq bo'lib, asosan sovuq urgan terini davomlashda ishlatiladigan surtmalarni tayyorlashda samarali xisoblanadi.

Mol yog'i (Sebum bovinum) – oq rangli, yangi bo'lishi kerak. Suyuqlanish harorati 42-50⁰S, tarkibida 55% tripalmitin va tristearin, 45% triolein saqlaydi. Suyuqlanish harorati yuqori bo'lganligi uchun u teriga cho'chqa moyiga nisbatan yomon surtiladi. Qo'y yog'ining erish harorati 44-51⁰S bo'lib boshqa ko'rsatkichlari bo'yicha mol yog'i bilan bir xil.

Gidrogenlangan moylar – yumshoq asoslar bo'lib, ular asosan yumshoq surtmasimon

maxsulotlarni tayyorlashda keng qo'llaniladi. Ular: salomas yoki gidromoylar – Adeps hydrogenisatum, o'simliklardan olingan salo – Axungia vegetabilis [88-90% gidromoy va 10-12% o'simlik moyning qotishmasi], aralashgan moy (kombijir) – Adeps compositus [55% salomas, 30% o'simlik moyi va 15% mol, cho'chqa yoki gidrogenlangan kit yog'li].

O'simlik moylari. Kungaboqar moyi (Oleum Helianthi), o'rik moyi (Oleum Persicorum) va boshqa bir qator o'simlik moylari asosan mol yog'i va mumlar bilan birgalikda ishlatiladi. Natijada bir qator xossalari bilan cho'chqa moyiga yaqin bo'lgan qotishmalar hosil bo'ladi. Bu moylarda kislota soni 2,25-2,5 dan ortmasligi kerak.

Moylarning asosiy kamchiligi bu havoda ayniqsa suv ishtirokida tez buzilishi bo'lib, farmakologik indifferentlik ularning yangiligiga bog'liq. Moylardan og'ir metall oksidlari va tuzlari shuningdek, perekislar va ozonidlardan iborat bo'lgan surtmalarni tayyorlashda asos sifatida foydalanish mumkin emas. Sababi ular moylarning strukturasini o'zgartirib, asos sifatidagi xossalariga putur etkazadi. Bu maqsadda bir qator tabiiy va sintetik antioksidantlar sintez qilingan bo'lib, ularning ba'zilar tabiiy holda masalan o'simliklarda ham uchralishi mumkin. (tokoferollar). Sintetik antioksidantlardan yuqori faollikka ega bo'lgan va fiziologik nuqtai nazaridan bezarari bu butiloksianizol (BOA) va butiloksitoluoldir (BOT). Ularning har ikkisi ham moylarning turg'unligini oshirishda 0,02% gacha ishlatishga ruhsat etilgan. O'simlik va hayvon moylari ularning tarkibidagi tabiiy tokoferollarning miqdoriga qarab belgilanadi. Moylardagi oksidlanish jarayoni ularning tarkibidagi yodning miqdoriga bog'liq bo'lib, yod asosan vodorod peroksidini parchalash uchun sarflanadi. YAngi cho'chqa va mol yog'ida perekis soni 0,03 dan ortmasligi kerak.

Mumlar. Ular o'z tarkibida yog' kislotalari va yuqori molekulyar masali, bir atomli spirtlarning murakkab efirlarini saqlaydi. Surtma asosi sifatida mumlardan lanolin, spermatset va asalari mumi ishlatiladi.

Lanolin (Lanolinum) – efir, spirt va erkin yog' kislotalarining murakkab, tabiiy birikmasi bo'lib, u sovunlanganida teng miqdordagi kislota va spirtni xosil qiladi. Lanolinning sovunlanmaydigan qismi 50% ni tashkil qiladi. Uning tarkibidagi moddalarning umumiy miqdori 70% dan ortadi.

Tozalangan lanolin – qo'ng'ir sariq rangli, qovushqoq, o'ziga xos hidli massa. Suyuqlanish harorati 36-42⁰S, suvda erimaydi, lekin 150% miqdoridagi suv bilan emulgirlash mumkin. SHuning uchun ayniqsa surtmalar texnologiyasida suvsiz lanolin (Lanolinum anhydricum) dan foydalanish maqsadga muvofiqdir. Bunday lanolin bilan tarkibida ko'p miqdorda suvli eritmalar saqlovchi surtmalarni ham tayyorlash mumkin. Suvsiz lanolin tarkibidagi suvning miqdori 1% dan, kislota soni 1 dan ortmasligi lozim. Lanolin spirtida qiyin eriydi, 100 qism suvsiz lanolin, 40 qism 70% spirt bilan dag'al dispers sistema xosil qiladi. Glitserin bilan suvsiz lanolin yaxshi kelishadi (100 qism suvsiz lanolinga 120-140 qism glitserin). Efir va xloroformda yaxshi eriydi. Teri orqali yaxshi so'riladi, u o'z tarkibi bilan odam terisidagi moysimon moddalarga yaqin. Teri va shilliq qavatlarni odatda qitiqlamaydi, kimyoviy jihatdan ancha turg'un, garchand uning yuzasida oksidlanish jarayoni sodir bo'lishi bilan rangining o'zgarishi kuzatilsa ham. U yuqori qovushqoqlikka va yopishqoqlikka ega bo'lganligi uchun ham ko'proq boshqa asoslar bilan birgalikda ishlatiladi. Suvli lanolin Lanolinum hydricum – 7 qism suvsiz lanolin va 3 qism suvdan iborat. Suvli lanolin tarkibidagi suvning miqdori 32% ni tashkil qiladi. Uni qizdirish bilan emulsiyani parchalash mumkin.

Spermatset (Cetaceum) – qattiq, oq rangli, plastik-kristallik tuzilishga ega bo'lgan, moysimon, xidsiz massa. Suyuqlanish harorati 45-54⁰S, tarkibi setil spirti (S₁₆N₃₃ON) va palmitin kislotasidan iborat bo'lgan murakkab efir bo'lib, saqlanish davomida turg'un. Asosan surtma asoslarining tarkibiga yuqori zichlik va qovushqoqlik, dag'al emulsiyalar xosil qilish xisobiga asos tarkibidagi suvni o'zigi shimib olish uchun qo'shiladi. O'zidan moysimon dog' qoldirmaydi. Kislota soni 2 dan katta emas. U Suvda ham spirtida ham erimaydi. Qaynoq 95% spirt, efir va xloroformda eriydi.

Mum (Cera) – asalari mumi qo'ng'ir-sariq (Cera flava) yoki oq, oqish rangli (Cera alba) 63-65⁰S haroratda suyuqlanadigan donsimon massa. Oq mum sariq mumni quyosh nurlari

ta'sirida oqartirish bilan olinadi. Sariq mumning kislota soni 17-20,5 oralig'ida, oq mumniki esa 18,7-22,4 oralig'ida bo'lishi kerak. Suv va spirtida erimaydi. Qaynoq spirt, efir va xloroformda, yog' va efir moylarida qisman eriydi. Alohida o'zi surtmalar texnologiyasida asos sifatida ishlatilmaydi, asosan asoslarga etarli zichlik va qovushqoqlikni berishda ishlatiladi. Kimyoviy agentlarga nisbatan turg'un.

Uglevodorodli asoslar. Bu asoslar surtmalar texnologiyasida alohida asos sifatida yoki quyida keltirilgan shu guruhdagi asosiy asoslar bilan birgalikda ishlatiladi: vazelin, petrolatum, parafin, serezin, vazelin moyi, sun'iy vazelin va naftalin nefti.

Vazelin (Vaselinum) – suyuq, yarim suyuq va qattiq, tarkibi 7 tadan 35 tagacha uglerod atomini saqlagan uglevodorodlar aralashmasi bo'lib, umumiy tarkibning 20-50% yon zanjirida mikrokristallik uglevodorodlarni saqlaydigan izoparafinlar, siklik parafinlar va alifatik birikmalardan, 10% esa normal parafinlardan iborat. Vazelinning qattiq strukturali elementlari uglevodorodlarni suyuq fraksiyalarini ushlab qoluvchi uch qavatli to'rdan iborat. Vazelin tashqi ko'rinishi bilan bir jinsli, ipsimon cho'ziluvchan, gel hosil qiluvchi massa bo'lib, hidsiz, oq rangli (Vaselinum album) yoki sariq rangli (Vaselinum flavum), 37-50⁰S haroratda suyuqlanadi. Buyum oynachasiga surtib ko'rilganda bir xil qalinlikdagi tekis plenkani xosil qiladi. Xar ikki vazelin xam farmatsevtik va tibbiy nuqtai nazaridan bir xil. Oq vazelin to'laligicha turli rang beruvchi moddalarda holi. Suvda erimaydi, spirtida kam eriydi, efir va xloroformda eriydi, moylar, yog'lar va mumlar bilan xoxlagan nisbatlarda aralasha oladi (kastorovoy moyidan tashqari). Vazelin olingan xom ashyo neftning xiliga qarab vazelin turli xildagi suyuqlanish harorati va tuzilish-reologik xossalarini namoyon qiladi. Surtma asosi sifatida past suyuqlanish haroratiga yaqin bo'lgan vazelindan foydalanish maqsadga muvofiq. Vazelin ko'z surtmalarini tayyorlashda indifferentligi va turg'unligi uchun ayniqsa keng qo'llaniladi. Oddiy vazelindan tashqari amaliyotda uning modifikatsiyasi - petrolatum (suyuqlanish harorati 60⁰S) yumshoq asos sifatida ishlatiladi.

Qattiq parafin (Paraffinum solidum) – oq rangli kristall massa bo'lib, yuqori molekuli uglevodorodlardan tashkil topgan. 50-57⁰S haroratda suyuqlanadi. Suvda va spirtida erimaydi, efir, xloroform, yog'lar va efir moylarida oson eriydi. Asoslarga ularni konsistensiyasini mustaxkamlash va suyuqlanish haroratini ko'tarish uchun 10% gacha qo'shiladi.

Serezin (Ceresinum) – rafinirlangan ozokerit bo'lib, amorf, rangsiz, mo'rt massa. 68-72⁰S haroratda suyuqlanadi. Tarkibida yuqori molekuli uglevodorodlar yoki ikki, uch siklik naftenlar saqlaydi. Parafinga nisbatan mustaxkamlash xossasi yuqori biroq kristall bo'lmagan qotishmalar xosil qiladi.

Vazelin moyi yoki suyuq parafin (Oleum Vaselini Paraffinum liquidum) – neftning qayta ishlangan fraksiyasi bo'lib, kerosinni xaydash orqali olinadi. Bu rangsiz, moysimon suyuqlik xidsiz va ta'msiz. Suvda erimaydi, spirtida ham deyarli erimaydi. Efir, xloroform va o'simlik moylari (kastorovoy moyidan tashqari) bilan xoxlagan nisbatda aralasha oladi. Suvda va moyda erimaydigan moddalardan surtmalar tayyorlashda ularni suspenziyalashda ishlatiladi.

Sun'iy vazelin (Vaselinum artificiale) – bu qattiq yoki suyuq parafin, serezin yoki mumsizlantirilgan ozokerit va petrolatumdan tashkil topgan xar xil murakkab qotishmalar iborat. Bu qotishmaning eng oddiysi 1 qism parafin va 4 qism vazelin moyidan tashkil topgan. Bu qotishmalarning rangi saqlanish davomida bug'doyrangga o'tadi. Faqat tarkibida serezin (ozokerit) yoki petrolatum saqlagan qotishmalar bunday kamchiliklardan xoli.

Naftalan nefti (Naphthalanum Liquidum raffinatum. Naphtha naphthalani) – birinchi marta Ozarbayjonda neft bilan to'lgan xovuzlarda ayrim kasalliklar bilan kasallangan bemorlar davolanganlar. Endilikda sanatoriyalarda mahsus naft bilan to'ldirilgan vannalar tashkil qilingan bo'lib, naftalan neftidan davo maqsadida keng qo'llanilib kelinmoqda. Naftalan nefti quyuq, asalsimon massa bo'lib, qora rangli, yashil flyuoressensiyalanuvchi o'ziga xos xidga ega. Suv bilan aralashmaydi, spirtida kam eriydi. Glitserin, yog' va moylar bilan xoxlagan nisbatda aralashadi. Naftalan nefti dezinfeksiyalovchi va og'riq qoldiruvchi ta'sirga ega. 1 va 2 darajali kuyishlarda samarali ta'sir ko'rsatadi. Surtma asosi sifatida ishlatilganda parafin yoki vazelin bilan mustaxkamlanadi. Ekzema, teri yallig'lanish kasalliklari, artrit, mialgiya, radikulit va

boshqa kasalliklarni davolashda ishlatiladigan surtmalar tarkibiga kiritiladi.

Silikonli polimerlar. Bu polimerlar silikonli yoki yarimsilikonli birikmalar - yuqori molekulyar kremniy saqlovchi organik birikmalardir. Bu birikmalar kremniy va kislorod atomlaridan shuningdek, kremniy erkin valentliklariga metil, etil va fenil radikallari birikkan zanjirdan iborat bo'lib, ular ya'ni silikonlar (siloksanlar) molekulyasi chiziqli yoki tarmoqlangan tuzilishga ega. Silikonli polimerlar rangsiz, moysimon suyuqlik bo'lib, xalq xo'jaligining turli jabhalarida keng ko'lamda ishlatiladi. Farmatsiyaga esa ularning bir qanchasi fiziologik zararsizligi, kimyoviy indifferentligi, kam yuza taranglikka ega ekanligi, gidrofobligi, qovushqoqligining haroratga kam bog'liqligi kabi bir qator ijobiy xossalari bilan kirib keldi. Silikonli suyuqliklar teriga surtilganda hech qanday qitqlovchi, zararlovchi, sensibillovchi, allergiya chaqiruvchi kabi ta'sirlarni namoyon etmaydi. Ular ham xuddi moylar kabi teridagi gaz va issiqlik almashinuv jarayonlariga ta'sir qilishi mumkin. Bu jihatdan xatto vazelin va uglevodorodli asoslardan ham ustunlikka ega. Faqatgina ko'z kon'yunktivasiga qitqlovchi ta'sir qilganligi sababli, ko'z surmalarini tayyorlashda ulardan foydalanish mumkin emas. Polidietilsiloksanlar boshqa silikonli polimerlarga nisbatan dori moddalari va surtma tarkibiga kirgan boshqa yordamchi moddalar bilan yaxshi kelisha oladi. Kondensatsiya darajasi 5 ga teng bo'lgan polimer "Esilon - 4" nomini olgan bo'lib, u 4-raqamli polidietilsiloksanli suyuqlik deyiladi. Kondensatsiya darajasi 15 ga teng bo'lgan polimer "Esilon-5" deyiladi. "Esilon-4" va "Esilon-5" surtma asosining komponenti sifatida ishlatiladi. Ular vazelin va o'simlik moylari (kastorovoe moyidan tashqari) bilan yaxshi aralashadi, vazelin, parafin, serezin, xayvon va o'simlik moylari, lanolin (suvsiz), spermatset, mum va boshqalar bilan bir jinsli qotishma xosil qiladi. Faqat bir qator moddalar bilan aralashtirishda (baliq moyi, olein kislotasi, skipidar, metilsaltsilat) belgilangan tartib-qoidalarga rioya qilish lozim, ya'ni maxsus aralashtirgichlardan foydalanish maqsadga muvofiq bo'ladi. Polidietilsiloksanlarda mentol, kamfora, fenol, fenilsaltsilat, qoramoy va boshqa qutubsiz va semipolyar dori moddalari yaxshi eriydi. Oddiy emulgatorlar yordamida ular suv, spirt va glitserin bilan emulgiralanadi.

Gidrofil asoslar.

Bu guruhga mansub bo'lgan surtma asoslari teriga surtilganda o'zlaridan hech qanday iz yoki dog' qoldirmaydi. Ular teriga surtilgandan so'ng xar xil vaqt oralig'ida qurib, bir necha vaqt oralig'ida terida ushlanib turilib, so'ng birdaniga so'riladi. Suvning bug'lanishi terining haroratiga bog'liq ekan, bu guruh asoslari xo'l bog'lamlarga o'xshash sovutuvchi ta'sirga ham ega. Ular ko'plab dori moddalari bilan mos keladigan asoslar bo'lib, tashqi suvli fazalaridagi dori moddalarini oragnizmning to'qimalariga oson o'tkazadi. Ular fizik-kimyoviy xususiyatlari bilan suvda erimaydigan, lekin suvda bo'kadigan yuqori molekulyar birikmalar (YUMB), kolloid gellar (yarim kolloidlar) va dispers kolloid moddalarga o'xshashdir.

Sovunli asoslar. Bu asoslar asosan ixtiol, qora moy va boshqa moddalardan surtmalardan surtmalar tayyorlashda keng qo'llaniladi. Sovunli asoslar sovunni suvda qizdirish yo'li bilan eritish orqali yoki ularni suvni glitserin bilan aralashmasi, stearin kislotasining potash bilan yoki kalsiyli soda bilan aralashmasida eritish orqali olinadi. Natijada xar xil qovushqoqlikdagi gidro yoki glitserogellar xosil bo'ladi. Kaliyli sovunlar ancha yumshoq gellarni xosil qiladi. Sovunli asoslar teri orqali oson so'riladi. Ular yuqori gidrotrop xossali bo'lganligi uchun moyli asoslar bilan yaxshi aralashib, emulsion asoslar xosil qiladi. Sovunli asoslar ishqori sharoitga ega bo'lganligi uchun ularni butunlay indifferent deb bo'lmaydi.

Jelatin-glitserinli asoslar. Bu asoslar tarkibida turli xil miqdorlarda jelatin (1-3%) va glitserin (10-30%) saqlaydi. Bu asosni tayyorlash uchun bo'laklarga bo'lingan jelatin belgilangan miqdordagi suv bilan aralashtirilib, 3-4 soatga bo'ktirish uchun qoldiriladi. So'ng glitserin qo'shib, suv xammomida qizdirish bilan bir jinsli massa xosil bo'lgunga qadar aralashtiriladi. Natijada teriga oson surtiladigan va teridan tez yuvaladigan massa xosil bo'ladi. Biroq ular tez buziladi.

Tabiiy polisaxarid eritmali.

Kraxmal-glitserinli asos yoki glitserinli asos (Unguentum Glycerini) – 7 qism bug'doy kraxmali teng miqdordagi suv bilan aralashtirilib, unga 93 qism glitserin qo'shiladi. Massa suv

xammomida bir xil massa xosil bo'lguncha qizdirish orqali aralashtiriladi. Natijada oq rangli, bir xil konsistensiyali yumshoq massa xosil bo'ladi. Bu asos shilliq qavatlarga yaxshi surtiladi, lekin sekin so'riladi. Bu asoslar asosan ko'z surtmalarini tayyorlashda ishlatiladi. Asos mikroblarga nisbatan ancha turg'un, biroq tuzilish-mexanik ko'rsatkichlari bo'yicha saqlanish davomida turg'un emas. V.M.Gretskiy va I.S.Ajgixinlarning ta'kidlashlaricha 5-6% kraxmal eritmaları surtma asosi konsistensiyasiga ega bo'lsada, nisbatan sekin so'riladi. Yana shu asos kabi xossani dekstrin ham namoyon etadi, faqat undan 50% eritma tayyorlash lozim bo'ladi.

Tragakant-glitserinli asos – tarkibida 3% tragakant va 40% gacha glitserin saqlaydi. Maydalangan tragakant kam miqdordagi yuqori konsentratsiyali spirt bilan aralashtirilib, suv-glitslerinli aralashma bilan bo'ktirish uchun qoldiriladi. Oldindan spirt bilan aralashtirishdan maqsad tragakantni komoklanib qolishini oldini olishdir. Bu asosdan protivozachatochniy pastalar va kosmetik kremlarni tayyorlashda ishlatiladi. CHet el farmatsevtik amaliyotida bugungi kunda bu turdagi asoslardan pektinli [pektin 7,5 g, glitserin 18 g, benzoy kislotasi 0,2 g va tozalangan suv 100 g gacha], alginli [natriy alginat 2,5 g, kalsiy sitrat 0,2 g, glitserin 15 g, tozalangan suv 100 g gacha], mutsinli (Inyan urug'ining shilimshig'i) asoslar va yana bir qancha o'ismliklardan olingan yuqori molekulyar brikmalardan olingan asoslar ishlatilib kelinmoqda.

Mikroblardan olingan polimer - polisaxaridlar. Surtmalar texnologiyasida gidrofil asos sifatida yuqori molekulyar massali polisaxarid – dekstran xayotiy zarur mikroorganizmlar Leuconostok mesenteroides va L. dextranicus asosida olinadi. Bu polimer asosan glyukozadan tashkil topgan bo'lib, molekulyar massasi 150000. Dekstranning eritmaları surtmasimon qovushqoqlikka ega bo'lib, yuqori indifferentlikni namoyon qiladi. Ular rangsiz va xidsiz, rN 4,5-6,5. N.P.Elinova va I.YA.Gurevichlar achitqisimon zamburug'dan - Aureobasidium (Pullularia) pullulaus, zamburug'li glyukan – pullulan olishga muvffaq bo'lganlar. U yuqori qovushqoqlikka ega bo'lgan suyuqlik bo'lib, xlortetratsiklin va geliomitsin surtmalarini tayyorlashda asos bo'lib xizmat qilgan. Faqat bu surtmalar uzoq vaqt saqlanganda sifatini buzilishi xisobiga ularga konservant qo'shish lozim bo'lgan (1:100000 nisbatda mertiolat).

Sellyulozaning yarim sintetik xosilalari. Surtmalar texnologiyasida selluloza xosilalaridan metilsellyuloza (MS) va natriy karboksimetilsellyulozalardan (Na-KMS) asos sifatida foydalanish mumkin.

MS – oddiy efir bo'lib, selluloza molekulasi kiritilgan metil guruxining soniga qarab, 150 dan 700 gacha polimerizatsiya darajasidagi efirlarni xosil qilish mumkin. Ularning molekulyar massasi mos ravishda 30000 dan 140000 gacha. MS eritmalarining asosiy xossasi ularning qovushqoqligidir. Bu esa ularning tarkibidagi metoksi guruhlarining almashinish darajasiga, ularning bir xilda tarqalganligiga va polimerizatsiya darajasiga bog'liq. Farmatsevtik texnologiyada ishlatiladigan MS 26-33% metoksi guruhlarini saqlaydi. U och sariq rangli, tolasimon yoki paxtasimon ko'rinishli, xidsiz va mazasiz, uzoq vaqt saqlanishi mumkin. Tayyorlash uchun kerakli miqdorda tortib olingan MS umumiy ohishi lozim bo'lgan, 80-90⁰S gacha isitilgan suvning 25% bilan aralashtirilib, so'ng qolgan suv (sovuq suv) bilan bir xil massa xosil bo'lgunga qadar aralashtiriladi. MS eritmaları mikroorganizmlarga turg'un, zaharliligi yo'q, fiziologik jahatdan inert. Ular yuqori qovushqoqlikka, dispergirlashga, namlash va adgezzion xossalariga ega. MS suvning yuza tarngligini kamaytiradi, sababi MS yuqori emulgirlash xossasiga ega. SHuning uchun ham MS farmatsevtik amaliyotda nafaqat surtmalar texnologiyasida, balki boshqa turdagi dori vositalarini ishlab chiqarishda ham keng ishlatiladi. MS eritmalarining qurishi natijasida tiniq, rangsiz, mustaxkam, mikroorganizmlar, organik erituvchilar va yog'-moylarga nisbatan turg'un bo'lgan plenka xosil bo'ladi.

Na-KMS – selluloza va glikol kislotasi (karboksimetilsellyuloza) oddiy efirining natriyli tuzi bo'lib, polimerizatsiya darajasi 300 dan 3000 gacha, molekulyar massasi 75000 dan 750000 gacha. Oq yoki kulrang rangli, tolasimon modda, suvda yaxshi eriydi.

MS va Na-KMS larning asos sifatida ishlatiladigan asosiy tarkiblar:

1. MS 6g, glitserin 20g, tozalangan suv 74 g.
2. Na-KMS 6 g, glitserin 10 g, tozalangan suv 84 g.

Fitostearin asoslar. Bu asoslar suvda erimaydigan oq yoki sariq rangli kristall kukunlar bo'lib,

A.M.Xaletskiy fikricha ular beta fitostearinlar (40% dan ko'p) va lignotserin spirti $S_{24}N_{49}ON$ (30% atrofida), lignoserin kislotasi $S_{23}N_{47}SOON$ (20% gacha), noorganik moddalar (5%), suv (5% gacha) va ko'proq to'yinmagan stearinlardan iborat. Bu asoslar xvoynoy drevesindan 1938 yilda F.G.Solodkin tomonidan taklif qilingan usul bo'yicha olinadi. Fitosterinning eng asosiy xossasi uning yuqori suv shimish ko'rsatkichiga ega ekanligidir. U oson va mustaxkam tarzda suvni 12 marta ko'p miqdorda ham yuta oladi. Agar kolbaga 92 ml suv solinib, ustiga aralashtirilmagan xolda 8 g fitosterin sepib qo'yilib, suv xammomida $80^{\circ}S$ haroratgacha qizdirilsa, 1 daqiqa davomida bir jinsli, qaymoqsimon massa xosil bo'ladi. Bu massa bir necha hafta davomida saqlanishi mumkin. A.M.Xaletskiy ham xuddi shunday asosni 1:6-1:10 nisbatda olishga muvoffiq bo'ldi va bu asosdan bir qator teri kasalliklarini davolashda ishlatiladigan surtmalarning tarkibi va texnologiyasini taklif qildi. Bu turdagi asoslar saqlanish davomida qurib qoladi, biroq ular suv bilan $50-60^{\circ}S$ xaroratda qizdirilsa boshlang'ich xossalarini namoyon etgan xolda asos dastlabki xolatiga qaytadi. Bu asoslardan quruq kukunsimon surtma-konsentratlarini olish maqsadga muvofiqdir. Ular teri orqali yaxshi so'riladi. Ularning tarkibiga turli xil dori moddalarini kiritish mumkin, xattoki yorug'likka juda sezuvchan bo'lgan preparatlarni ham (salol, xinin, tanin).

Polietilenglikolli asoslar. Bu asoslar qattiq va suyuq polietilenglikollarni eritish bilan olinadi. Polietilenglikollar (PEG) yoki polietilenoksidlar (PEO) sintetik moddalar bo'lib, etilenglikol yoki oksietilenni suv yoki kaliy ishqori bilan polimerizatsiya qilish yo'li orqali olinadi. Suvda eriydigan bunday asoslar xorijiy davlatlarda XX asrning 40 yillaridan boshlab, asosiy o'ringa chiqib oldi. Bu ularning quyidagi afzalliklari bilan tushuntiriladi.

1. Suvda yaxshi eruvchanligi va tarkibida xattoki molekulyar massasi 1 000 000 gacha bo'lgan polimergomologlarni saqlashi. Bunday asoslardan tayyorlangan surtmalar suv bilan yaxshi yuviladi, ayniqsa terini zararlamaslik uchun yuvib tashlash lozim bo'lganda, shuningdek soch uchun mo'ljallangan surtmalarda ularni qo'llanilgandan so'ng yuvib tashlash kerak bo'lgandi.
2. Ham gidrofil, ham gidrofob xossaga ega bo'lgan moddalarni erita olish xossasiga ega ekanligi.
3. Spirtida yaxshi erishi va suvli eritmalarda elektrolitlarni hech qanday dissosatsiyaga uchratmasligi.
4. Parafin va glitseridlar bilan yaxshi aralashish xisobiga turg'un, xar ikki turdagi psevdemuksiyalarni xosil qila olishi. Moyni suvdagi emulsiyasiga xoxlagan miqdorda polimer qo'shish mumkinligi.
5. Teriga yaxshi surtilish va unda bir xilda tarqalishi. PEG terida gaz almashinishiga va bezlar faoliyatiga xech qanday salbiy ta'sir qilmaydi. Qo'llanilgandan so'ng ham teri yoki shilliq qavatning dastlabki xolatini saqlab qoladi.
6. Tarkibida birlamchi gidroksil guruhini saqlaganligi uchun kuchsiz baktereotsid ta'sirga ega bo'lib, shuning uchun ham bu asoslarda tayyorlangan surtmalar mikroorganizmlarga nisbatan turg'un va ularni ko'proq muddat xar qanday haroratda ham saqlash mumkin.
7. Bu asoslarning osmotik faolligi zararlangan yaralarni tozalashda qo'l keladi. Bunday xolatlarda PEG ham yuvuvchi, ham tozalovchi vazifasini o'taydi. Ularning osmotik faolligi esa dori moddalarini penetratsiyasini oshiradi. Natijada surtma tarkibidani suyuqlikka o'tgan dori moddasi to'qimalarda oson o'tadi.

PEG deyarli jahonning barcha davlatlarini farmakopeyalariga kiritilgan bo'lib, bu asoslardan birinchi bo'lib 1956 yilda surtmalar texnologiyasidan M.X.Gluzman va B.I.Dashevskiylar foydalanganlar.

Mineral gillardan olinadigan asoslar.

Montmorillonit yoki bentonit. Farmatsevtik amaliyotda montmorillonit yoki bentonitli gillar keng ko'lamda ishlatiladi. Ular 1 qism glinozem (kristall panjarali strukturaga ega bo'lgan) va 2 qism kremnezemdan tashkil topgan. Montmorillonit mustahkamligi past bo'lgan -O...O- yuqori hajm almashinishga ega bo'lgan aralash bog'lardan iborat. Mineral gillar o'ziga ko'p miqdordagi suvni shimish xossasi bilan e'tiborlidir. Bu bilan ularning hajmi ham etarli darajada ortadi. Masalan bentonitlarning natriyli xillari suv bilan oson xo'llanib, bo'kadi. Natijada ularning hajmi 15-18 martagacha ortadi. Xosil bo'lgan yumshoq asos teriga yaxshi surtiladi va terida yaxshi

tarqaladi, shuningdek ko'pgina dori moddalari bilan yaxshi kelisha oladi. Mineral gillar shuningdek, kimyoviy jihatdan indifferent, ularning tarkibiga xatto faolligi yuqori bo'lgan moddalar kaliy permanganat, xloramin va boshqa moddalarni ham kiritish mumkin. Bentonitlar va boshqa mineral gillarni farmatsevtik amaliyotda ishlatish uchun dag'al aralashmalar va qumlardan yuqori darajada tozalangan bo'lishi lozim. Bu avval minerallarni yuvish, qo'shimchalarni cho'ktirish va quritish, bir vaqtning o'zida sterillash orqali amalga oshiriladi. Tarkibidagi temir tuzlari yoki boshqa aralashmalarining miqdoriga qarab mineral gillarning rangi och yoki to'q rangli bo'lishi mumkin. Bentonitli (montmorillonitli) asosning eng oddiy tarkibi 13-20% mineralning natriyli formasi, 10% glitserin va 70-77% suvdan iborat.

Oksil geli. Oksil – amorf tuzilishli kremniy ikki oksidi bo'lib, xorijiy davlatlarda ayniqsa Germaniyada aerosil nomi bilan mashxur. Yana ayrim mamlakatlarda karuzol, AQSH larida esa kebosil nomi bilan yuritiladi. Oksil (aerosil) oq rangli, g'ovaksiz amorf kukun bo'lib, deyarli sferik tuzilishli, zarrachalarining o'lchami 4 dan 40 mkm gacha. Aerosil o'z sochiluvchanligini yo'qotmagan xolda 15 dan 60% gacha turli xil suyuqliklarni saqlab qolishi mumkin. Uning 10-12% suvli eritmasi kam qovushqoqlikka ega bo'lgan suspenziya bo'lib, eritmadagi aerosilning miqdorini 17% gacha ko'tarish bilan uning yarim qattiq, 20% gacha ko'tarish bilan esa yirik-yirik bo'lakli massani olish mumkin. Biroq bu massalarni aralashtirish bilan yana gomogen surtma asosini olish mumkin bo'ladi. Shuningdek, aerosil yana bir qator erituvchilar shuningdek, efir moylari bilan ham xuddi shunday gellarni xosil qilishi mumkin. M.P.Alyushin va M.M.Astraxanovlar esilon-aerosilli asosni taklif qildilar. Bu asos "Esilon 5" va 16% aerosildan iborat. Bu yuqori qovushqoqlikka ega bo'lgan oq rangli, tiniq gel rN ko'rsatkichi bo'yicha terining rN ko'rsatkichiga yaqin (7,0-5,0). Asos umuman zaharli emas, maxalliq qitqlovchi ta'sirga ham ega emas, shuningdek tarkibidagi dori moddalar bilan yaxshi kelisha oladi. Avval aerosil yuqori faollikka ega modda sifatida dori moddalarini o'ziga adsorbsiyalab, so'ng tarkibidagi suvning xisobiga dori moddalarini to'laligicha desorbsiyalab, terapevtik samaradorlikni namoyon qiladi. Bu asos saqlanish davomida xar qanday haroratda ham qavatlanib qolmaydi.

Emulsion asoslar.

Bu asoslar dori moddalarini ham suvli ham moyli fazada asos tarkibiga kirishiga imkon beradi. Bu turdagi asoslar yordamida aralash tipdagi surtmalar qolaversa, xal xil murakkab tarkibli dori moddalaridan ham surtmalarni ham tayyorlash imkoniyati mavjud.

Suvning moydagi (s/m) emulsiyasi tipidagi asoslar. Emulsion surtmalarni s/m emulsiyasi tipidagi asoslarda ishlab chiqarishning o'ziga xos tomonlari ularning tugallangan emulsiya xosil qilishida, ya'ni suvli faza emulgirlangan xolatda yoki moyli fazada emulgator bilan birgalikda erish bosqichida bo'ladi.

Emulgatorlar.

YArivalentli sovunlar.

YUqori molekulali spirtlar va ularning hosilalari.

YUqori molekulali siklik spirtlar va ularning xosilalari. Tarkibida siklik spirt saqlagan tabiiy maxsulot bu lanolin. Unga yog' va uglevodorodlar qo'shish bilan ko'p miqdordagi suv va spirtli suyuqliklarni o'ziga absorbsiya qilib oluvchi (emulgirlovchi) bir qator emulgatorlar sintez qilindi. Faqat bu birikmalarining tabiiy lanolindan (yopishqoqligi xidi va b.) farqi, ular allergik ta'sirlar keltirib chiqargani uchun ulardan faqat lanolinni qayta ishlashda foydalanila boshlandi.

Gidrolan – gidrirlangan lanolin bo'lib, yumshoq sharoitda (200⁰S haroratda, 150 atmosfera bosim ostida) gidrirlash orqali olinadi. Natijada rangsizlantirilgan va xidsizlantirilgan, yuqori emulgirlash xossasini saqlab qolgan lanolin maxsuloti olinadi.

Tolali mum spirtlari – lanolinni konsentrlangan ishqor eritmaları (suvli yoki spirtli) bilan sovunlash orqali olinadi. Bu usul bilan spirt aralashmasida ko'proq miqdorda xolesterinni saqlab qolish mumkin bo'ladi. Uning tarkibi: 30% xolesterinlar (xolesteringa nisbatan), 25% triterpenlar, 15% atsiklik diollar va 25-30% boshqa xar xil turdagi moddalar. Xorijiy davlatlarda tolali mum spirtlaridan tarkibida ko'p miqdorda suv saqlagan emulsion asoslarni sintez qilishda ishlatiladi. Masalan murakkab suvli surtma – Unguentum aquosum compositum Buyuk Britaniya

farmakopeyasida keltirilgan bo‘lib (1963), uni tayyorlash uchun oldin 3 g tolali mum spirti, 12 g parafin, 5 g vazelin va 30 g vazelin moyidan iborat qotishma – Unguentum alcoholum lanæ surtma asosi tayyorlanib, 50 ml suv bilan aralashtiriladi. XFITI (1968) parafin va serezinni o‘rniga tolali mum spirtidan foydalanishni tavsiya qildi. CHunki u ko‘pgina dori moddalari bilan yaxshi kelishadi, saqlanish davomida turg‘un, ularga xech qanda antioksidantlarni qo‘shishni xojati yo‘q

Xolesterin – tolali mum spirtining asosiy komponenti bo‘lib, yuqori emulgirash xossasiga ega bo‘lib, turi orqali yaxshi so‘riladi. Uni cho‘chqa yog‘iga 10% miqdorida qo‘shish bilan uning gidrofillovchi xossasini 218% gacha, vazellinni esa 235% gacha oshiradi.

Atsetillangan lanolin – lanilinni sirka angidridi bilan qayta ishlash orqali olinadi. Uning kogeziyon xossasi (yopishqoqligi) juda kichik, yog‘ning noxush xididan xoli, vazelin moyida yaxshi eriydi (10% gacha). 1 dan 5% gacha bo‘lgan miqdorda past haroratda ham o‘zining surtmasimon konsistensiyasini saqlab qolgan xolda turg‘un emulsion xossani nomoyon etadi.

Polioksietillangan lanolin – oksietilen efrining oksiguruhiga lanolinni

Glitserinni polimerlangan xosilalari – qattiq emulgatorlar T-1 va T-2 bilan tayyorlangan surtma asoslari bo‘lib, ular ko‘proq margarin ishlab chiqarishda ishlatiladi. Ularning tipik vakili (T-1), diglitserinni stearin kislotasi bilan xosil qilgan, to‘liq bo‘lmagan, mono va diefirlarining aralashmasi bo‘lib, T-2 esa xuddi o‘sha distearatlarning triglitseridi xisoblanadi. T-2 dan E.N.Kutumova (1956) asos sifatida foydalanishni taklif qildi, uning tarkibini (30%) suvni 6 qism vazellinni 1 qism emulgatordagi qotishmasi bilan xosil qilgan emulsiyasi tashqil qilib, oq rangli, surtmasimon massa.

Spanlar – Spans sorbitanni yuqori molekular yog‘ kislotalari bilan xosil qilgan to‘liq bo‘lmagan efiri xisoblanadi. Sorbitan olti atomli sorbitol spirtidan (sorbit) xosil bo‘ladi. SHuningdek jarayonning sikllanishida tetragidropiran birikmalari bilan birgalikda tetragidrofuran tuzilishlari ham xosil bo‘ladi. Sorbitanni furanli tuzilishi digdiltratlanib, bitsiklik angidrid – sorbit xosil bo‘ladi, qaysiki u ham yog‘ kislotalari bilan eterifikatsiyalanadi. Sorbitanni xosil bo‘lishida ishtirok etadigan kislotaga qarab, spanlar turlicha ataladi, ya‘ni span – 20, span – 40, span – 60 va boshqalar. Ular lipofil birikmalar bo‘lib, biroq ular moyda kam, spirt, atseton va xloroformda yaxshi eriydi, s/m tipidagi emulsiya xosil qiladi. Ularni ionlanish xossasi bo‘lmaganligi uchun ulardan surtmalar tayyorlashda dori moddalaridan keng qamrovli tarzda foydalanish mumkin.

Pentol – to‘rt atomli pentaeritrit spirti va olein kislotasining xosil qilgan mono – (19%), di – (55% dan ko‘p) va tetraefir (17%) aralashmasi bo‘lib, BITI sintetik va tabiiy xushbo‘y moddalarni sintez qilish bo‘limida sintez qilingan. Uni farmatsiyada birinchi bo‘lib V.M.Gretskiy (1964) surtmalar texnologiyasida qo‘lladi. Vazellinni 5% pentol bilan xosil qilgan turg‘un, yuqoridisperslikka ega s/m emulsion tizimi 50-60% suv bilan, xech qanday qo‘shimcha ta’sirlarsiz yuqori faollikni nomoyon qiladi. Asos saqlanish davomida, muzlatilganda va qizdirilganda juda turg‘un.

Qand-moylar - saxarozaning yuqori molekular yog‘ kislotalari bilan xosil qilgan noto‘liq murakkab efirlari bo‘lib, ularni olishda boshlang‘ich material bo‘lib, saxaroza va individual yog‘ kislotalari (stearin, palmitin, laurin va boshqalar) yoki kokos, palma va boshqa o‘simlik moylarining aralashmalari xizmat qiladi. Saxarozaning molekulasida sakkizta ON guruhi bo‘lganligi uchun, uni eterifikatsiya qilish xisobiga turli xil sirt faollikka ega bo‘lgan moddalarni sintez qilish mumkin bo‘ladi. Qand-moylar o‘z xossalari bo‘yicha SFM bo‘lib, F.A.Joglo saxarozadan bir qator mono va diefirlarini sintez qildi va ularni surtmalar texnologiyasida emulgator sifatida foydalanishga tavsiya qildi. Uning taklifiga ko‘ra palmitin va stearin kislotalarining diefirlarining 2% miqdori, vazelin moyi (47%), suv (45%), metilsellyuloza (1%) va serezin (5%) bilan s/m tipidagi emulsiyani xosil qilishda mustaxkam konsistensiyani paydo qiladi (GLB-7). Metilsellyuloza va serezin bu erda suvni o‘ziga shimib oluvchi, qurituvchi vazifasini o‘taydi. Salitsil kislotasi, sulfatsil natriy kabi bir qator moddalardan surtma tayyorlashda ushbu emulgator vazelin-lanolinni asoslarga nisbatan bir qancha afzalliklarni nomoyon etgan. Qand-moy toza xolatda xidsiz, ta‘msiz va rangsiz kristall bo‘lib, 100⁰S haroratga turg‘un, lekin 120⁰S haroratda parchalanadi. Organizmda yog‘ kislotalari, glyukoza va

fruktozaga parchalanadi. Teriga xech qanday allergik va sensibilizatsiyalovchi ta'sir ko'rsatmaydi, rN ko'rsatkichi va suv balansining doimiyligini ta'minlaydi.

Farmatsevtik amaliyotda ishlatiladigan tvinlar

t/r	Sotuvdagi nomi	Kimyoviy tarkibi	GLB (+)	n	Konsisten siyasi
1.	Tvin – 20	Polioksietilen-(20)-sorbitanmonolaurat	16,7	6	Suyuq
2.	Tvin – 40	Polioksietilen-(20)-sorbitanmonopalmitat	15,6	6	Suyuq
3.	Tvin – 60	Polioksietilen-(20)-sorbitanmonostearat	14,9	6	Suyuq
4.	Tvin – 61	Polioksietilen-(4)-sorbitanmonostearat	9,6	2	Qattiq
5.	Tvin – 65	Polioksietilen-(20)-sorbitantristearat	10,5	6	Qattiq
6.	Tvin – 80	Polioksietilen-(20)-sorbitanmonooleat	15,0	6	Suyuq
7.	Tvin – 81	Polioksietilen-(5)-sorbitanmonooleat	10,0	2	Suyuq
8.	Tvin – 85	Polioksietilen-(20)-sorbitanriooleat	11,0	6	Suyuq

10-ma'ruza. Korxona sharoitida surtmalar, linimentlar, kremlar, pastalar va gellarni tayyorlash texnologiyasi.

Reja

1. YUDSHning ta'rifi, tavsifi va tasnifi.
2. YUDSH korxona sharoitida ishlab chiqarish.
 - 2.1. Tayyorlash jarayonlari
 - 2.2. Asbob-uskunalar
3. YUDSHning sifatini baxolash

Surtmalar. Bu dori turlari boshqa maxalliy ishlatiladigan dori vositalariga nisbatan yuqori qulaylik va imkoniyatlarga ega bo'lib, ular o'z navbatida gidrofob, adsorbsion va gidrofil surtmalarga bo'linadi.

Gidrofob surtmalar. Bu surtmalar uglevodorodli asoslar (vazelin, vazelin moyi, parafin) yordamida tayyorlanib, tarkibida boshqa turdagi lipofil xossali yordamchi moddalarni ham saqlashi mumkin (o'simlik va hayvon moylari, mumlar, sintetik glitseridlar va suyuq polialkilsiloksanlar). SHuningdek, ularni tarkibida juda kam miqdorda suv yoki dori moddalarining suvli eritmaları ham bo'lishi mumkin. Gidrofob surtmalar ishlatilish davrida yutilish (xavo bilan muloqotni to'xtatish), suv bilan qiyin yuvilish, eksudatlar bilan qiyin aralashish va terini bo'shashtirish xossalari ega.

Absorbsion surtmalar. Bu surtmalar ham gidrofob xossali bo'lib, teriga surtilish davomida eksudatni o'ziga absorbsiyalash (emulgirlash) xossasiga ega bo'ladi.

Gidrofil surtmalar. Bu surtmalar giperosmolyar xossali bo'lib, ular katta miqdordagi eksudatlarni absorbsiya qilish imkoniyatiga ega.

Pastalar (Pastes) - bu dori turlari maxalliy ishlatish uchun mo'ljallangan yumshoq dori shakllari bo'lib, ular o'z tarkibida suspenziyalarni saqlagan (umumiy og'irlikka nisbatan 20% dan ko'p), asos tarkibida teng taqsimlangan qattiq dispers fazadan iborat. Pastalarni tayyorlashda surtmalar, gellar va kremlarni tayyorlashda ishlatilgan asoslardan to'raligicha foydalanish mumkin.

Kremlar (Creams) - bu maxalliy ishlatish uchun mo'ljallangan yumshoq dori turi bo'lib, o'z tarkibida ikki yoki undan ortiq dispers tizimlarni saqlaydi. Tanlangan dispers tizimlar belgilangan saqlanish haroratida ma'lum bir cho'kish tezligiga va past reologik ko'rsatkichlarga ega.

Gellar (Gels) - bu dori shakllari maxalliy ishlatish uchun mo'ljallangan yumshoq dori shakllari bo'lib, ular o'z tarkibida suyuq dispers muxitida bir, ikki yoki ko'p fazali dispers tizimlarni saqlaydi. Ularning reologik xossalari nisbatan kam konsentratsiyadagi gel xosil qiluvchilar yordamida me'yoriga etkaziladi. Bu dori shakllaridagi gel xosil qiluvchilar qo'shimcha tarzda dispers tizimdagi suspenziyalar yoki emulsiyalarda turg'unlashtiruvchilar vazifasini ham o'taydi. SHuning uchun ham ular suspenzion gellar yoki emulsion gellar deb ataladi.

Linimentlar (Liniments) - bu dori shakllari ham maxalliy ishlatish uchun mo'ljallangan yumshoq dori shakllari bo'lib, ular tana haroratida erish xossasiga ega. Bu dori shakllariga surtmalar, kremlar, gellar va pastalarning xossalari nomoyon etgan dori vositalari kirishi mumkin.

Surtmalarni farmatsevtik ishlab chiqarish korxonalarida tayyorlash texnologiyasi. Farmatsevtik ishlab chiqarishda suvda yoki asosda eriydigan yoki erimaydigan aralash holatdagi surtmalarni ishlab chiqarishda ishlab chiqarish texnologiyasi va ishlatiladigan asbob-uskunalarni to'g'ri tanlash lozim. Surtmalarni korxona sharoitida ishlab chiqarishning o'ziga xos tomonlari, me'yoriy xujjatlar tomonidan belgilangan, kamida 2 yillik saqlanish muddatidagi turg'unligini ta'minlash imkoniyatini beradigan sexlarda, murakkab texnologik jarayon va asbob-uskunalarni to'g'ri tanlash asosida amalga oshirish lozim.

Surtmalarni ishlab chiqarish texnologiyasida quyidagilar asosiy omil bo'lib xizmat qiladi:

- dori moddasinnig disperslik darajasi,
- dori moddasini asos tarkibiga kiritish usuli,
- tarkibga kirgan komponentlar va aralashtirish tartibi va tezligi,
- harorat rejimi va boshqalar.

Bu omillar surtmalarning konsistensiyasi, reologik xossalari, bir xilligi, saqlanish davomidagi turg'unligi va farmakoterapevtik samaradoriligiga bevosita ta'sir ko'rsatadi.

Kimyo-farmatsevtika korxonalarida surtmalarni ishlab chiqarish quyidagi asosiy jarayonlardan iborat bo'ladi:

- ishlab chiqarishni sanitar holatini ta'minlash,
- xom ashyo va materiallarni tayyorlash (dori modda, asos, qadoqlovchi material, idishlar va boshq),
- dori moddasini asos tarkibiga kiritish,
- surtmani gomogenizatsiyalash,
- tayyor mahsulotni standartlash,
- tayyor mahsulotni qadoqlash, o'rash va jihozlash.

Bu jarayonlardan tashqari surtmalarni murakkab tarkibli texnologiyalarida yana boshqa qo'shimcha jarayonlardan ham foydalanish mumkin. Lekin shunga qaramay butun sodir bo'ladigan texnologik jarayon boshidan-oxirigacha qattiq nazoratga olinadi. "Ishlab chiqarishni qayta ishlash" jarayoni xodimlarni sog'liqlarini saqlash, samarali mehnat qilish shart-sharoitini yaratish, tayyor mahsulotni saqlash, tashish davomida mikroblarga nisbatan turg'unligini ta'minlashga qaratilgan.

Asosni tayyorlash jarayoni asosni eritish va mexanik aralashmalardan tozalash uchun filtrlashdan iborat. Asosning tarkibiy qismlari (vazelin, lanolin, mum, emulgator №1, 2, emulsion mum, polietilenoksid 1500 va boshqalar). EK-40, EK-60, EK-125, EK-250 markali yoki PK-125, va PK-250 par ko'ylakli elektr qozonlarida eritiladi. Ular tuzilishiga ko'ra silindr yoki sferik o'rinishda bo'lishi mumkin. Eritgan asoslar qozonning jo'mragi orqali quyib olinadi. Elektr qozonlar misdan yoki po'latdan tayyorlanib ichki yuzasi qalay yoki emal bilan qoplangan bo'ladi. Bu qozonlar ishlab chiqarish uchun yordamchi asbob-uskunalar xisoblanadi. Eritilgan asos issiq xolatda o'tkazuvchi trubalar orqali surtma tayyorlovchi reaktorlarga o'tkaziladi. Bu reaktorlarda asos va dori moddasinnig yaxshi aralashini ta'minlash uchun turli xildagi nasos qurilmalardan foydalaniladi. Yuqori qovushqoqlikka ega bo'lgan eritmalarini aralashtirishda mahsus nasoslardan foydalaniladi.

Dori moddasini asos tarkibiga kiritish, agar dori moddasi surtma tarkibiga suspenziya xolida kiritiladigan bo'lsa, dori moddasini maydalash va elash, agar emulsiya xolatida kiritiladigan bo'lsa, dori moddasini suvda eritish yoki surtma asosining komponentlarida eritish orqali amalga oshiriladi. Agar surtma aralash holatdagi surtma tayyorlash texnologiyasi bilan tayyorlansa yuqoridagi har ikki jarayon ham amalga oshiriladi.

Dori moddasi bilan asosni o'zaro bir-biri bilan aralashtirishda yakorli, grabelli yoki planetarli yaralashtirgichlardan foydalaniladi.

Angliyaning "A.Djonson i K^o" firmasi "YUnitron" nomi bilan universal aralashtirgichni taklif etgan. Bu aralashtirgichlar yordamida xar doim bir xil taqsimlangan surtmalarni olish imkoniyati yo'q. SHuning uchun ham, surtma tayyorlashda dori va yordamchi moddalar oldinda diskli, valli va toshli surtma ezadiganlardan foydalaniladi.

Diskli surtma ezadiganlardan ikkita diskdan tashkil topgan bo'lib, ular bir-bir bilan o'zaro ustma-ust ko'rinishda, gorizontalar tarzda joylashgan. Pastki diskni aylanuvchan, yuqorigi disk esa surtmani uzatib teruvchi voronkaga maxkamlangan bo'lib xarakatlanmaydi. Varonkaga aralashtirgich yoki qistirgich o'rnatilgan bo'lib, ular surtmani disk yuzasiga surtilish davomiyligini ta'minlaydi. Diskli surtma ezadiganlardan ishlab chiqarish unumdorligi soatiga 50-60 kg ga teng.

Valli mazotyorka ikkita yoki uchta parallel yoki gorizontalar joylashgan aylanuvchi yupqa yuzali valdan iborat. Ular forfor, vulqonlardan chiqqan qattiq shishasimon tog' jinsi, yoki metalldan

tashkil topgan. Surtmalarga optimal xaroratni yaratish uchun valning ichki qismiga trubalar orqali issiq suv yuboriladi. Vallar xar xil aylanish tezligida xarakat qiladi (6,5 – 16 va 38 ay/daq.) Val jarayon nixoyasida tebranma xarakat qiladi. Vallarning aylanish tezliklari maxsus shesterna orqali boshqarib turiladi.

Maydalash jarayon uchta asosiy jarayondan iborat:

- qattiq zarrachalarni vallar orasida urilish yoki siqilish jarayoni,
- yanchish orqali doimiy kuch davomiyligida, valni katta aylanish tezligida ezib maydalash jarayoni,
- uchinchi valni o'z o'qi atrofida aylanishi xisobiga vallar orasidagi bo'shliqni kengayib torayishini ta'minlash jarayoni .

Bu mazotyorka ximoya qurilmasiga ega bo'lib, vallar orasiga biron bir jism tashqaridan tushganda u avtomatik tarzda to'xtaydi. Uning ishlab chiqarish unumdorligi soatiga 50 kg ni tashkil qiladi.

Amorf moddalardan surtmalar tayyorlashda (oltingugut, rux oksidi, kraxmal va boshq.) RPA qurilmasidan foydalaniladi. Bunda yuqoridagi dori moddasini oldindan maydalash jarayoni bajarilmaydi. Mustaxkam kristall panjaradan tashkil topgan dori moddalardan surtmalar tayyorlashda (borat kislotasi, streptotsid) ularni oldindan qisman maydalanib so'ng, RPA qurilmasiga solinadi.

Xar ikki xolatda ham bu qurilma orqali surtmalarni tayyorlashda vaqt, elektr energiyasi sezilarli tarzda tejaladi. SHuningdek, surtmalarni an'anaviy usul bo'yicha tayyorlashga nisbatan yordamchi moddalar miqdori ancha kamayadi.

Surtmalarni tayyorlash jarayoni davriy yoki uzluksiz bo'lishi mumkin. Davriy jarayon ko'p bosqichli bo'lib, u asbob-uskunalarining soni va ishlash ketmaketligiga bog'liq.

Surtmalarni standartlash.

Ishlab chiqarish korxonalarida, surtmalarni ishlab chiqarish sexlarining o'zida xar bir bosqich va jarayon qattiq nazoratga olinadi. Ayniqsa qadoqlashdan oldin tayyor maxsulot sifatiga to'la ishonch xosil qilish lozim. Tayyor maxsulot sifatiga oxirigi xulosani ishlab chiqarish korxonasining texnik nazorat bo'limi beradi.

Surtmalar dori moddasining sifat va miqdor taxlili bo'yicha standartlanadi. SHuningdek, tashqi ko'rinishi organoleptik taxlil orqali, uning tarkibiga kirgan dori moddalariga nisbatan chinlik reaksiyalarini o'tkazish orqali belgilanadi.

Surtmaning tarkibiga kirgan dori moddalarning sifat va miqdoriy tahlil usullari DF, FM, VFM, DST, TSH va boshqa MT+ larda keltirilgan usullar yordamida bajariladi. Surtmalarni og'irliklaridagi farqi qadoqlangan 10 qadoq surtma og'irligini tortish orqali aniqlanadi. Emulsion surtmalarda disperslik darajasi disper fazani o'lchash orqali, okulyari mkm li bo'lgan elektron mikroskopi orqali aniqlaniladi. Buning uchun 1000 tomchi emulsion surtmaning diamteri aniqlanilib, xar xil o'lchamli tomchilarning % miqdori topiladi. Bu usul oson bajariladi, biroq bironta ham farmakopeyada emulsion surtmalar uchun aniq me'yor keltirilmagan.

Aloxida nomdagi yoki turdagi surtmalar tegishli MTH lar bo'yicha standartlanadi. MTH talabiga ko'ra surtmalarning rN ko'rsatkichi ham aniqlash talab etiladi. Buning uchun tortib olingan surtma tortmasi 50 ml tozalangan suv bilan aralashtirilib, 50-60S xaroratda, 30 daqiqa davomida chayqatiladi. Olingan ajratma filtrlanadi va potensiometrik usulda rN qiymati aniqlaniladi.

X1 DF surtmalar uchun yana mikrobiologik tozaligini aniqlashni ham talab etadi. SHuningdek, ba'zi xollarda surtmalarning mexanik tuzilish xossalari, surtma tarkibidan dori moddasining ajralib chiqish tezligi, ularni saqlanish sharoitlaridagi turg'unligini ham aniqlashga to'g'ri keladi. Asosan bu ko'rsatkichlar yangi surtmalarning texnologiyasini kashf etilishida yoki texnologiyasi takomillashtirilganda aniqlaniladi.

Surtmalarni o'rash va qadoqlash.

Tarkibida suv va uchuvchan komponentlar saqlaydigan surtmalar ularni parlanishini oldini oladigan idishlarga qadoqlanadi. Surtmalarni qadoqlashda shisha, chinni, polimer (polistirol) bankalardan (hajmi 10, 20, 30, 50 yoki 100 ml bo'lgan, og'zi burama qopqoq bilan

yopiladigan) foydalaniladi.

Angro surtmalarni qadoqlashda hajmi 50-100 kg bo'lgan yog'och bachoklardan, hajmi 5, 10 va 20 kg bo'lgan tunuka yoki shisha ballonlarga qadoqlanadi. Surtmalar shnekli yoki porshenli dozalarga bo'luvchi mashinalar orqali qadoqlanadi. Xozirgi zamon farmatsevtik ishlab chiqarish texnologiyasida surtmalarni tyubiklarga qadoqlash urf bo'lgan. Tyubiklar boshqa qadoqlovchi idishlarga nisbatan qulay va gigienik talablarga to'liq javob beradi. Surtmalar plasmassalardan tayyorlangan tyubiklar yoki A6 va A7 markali alyuminili metall tyubiklarga qadoqlaniladi. Tyubiklarning ichki tomoni FL-559 markali lak bilan qoplangan bo'ladi. Tashqi tomoni esa jihozlash uchun qulay bo'lgan emal bo'yoq bilan bo'yaladi.

Tyubiklarni tayyorlash uchun polimer maxsulot sifatida past va yuqori zichlikka ega bo'lgan polietilen, polipropilen, polivinilxloridlardan foydalaniladi. Qadoqning germetikligini ta'minlash uchun tyubikning og'zi yupqa alyuminiyli qatlam bilan qoplanadi.

Tyubiklarni surtmalar bilan to'ldirishda chiziqli va aylanma tipidagi avtomatlardan foydalaniladi. Masalan, Colibri "GA-40", "GA-85" (Italiya), A-85, shuningdek, Germaniyaning Ivka firmasi tomonidan ishlab chiqilgan TI-23, TF-24, TF-51, "Gofliker – Karg" firmasining tuboto'ldiruvchi "Rossi" markali mashinasi, metall, polietilen va polivinilxloridli tubalarga surtmalarni qadoqlovchi SHvetsiyaning "Arenko" firmasining "Arencomatic-1000" va "Arencomatic-2000" shular jumlasidandir.

Surtmalarning saqlanishi.

Surtmalar turi, tayyorlash texnologiyasi va qadoqlash turidan qat'iy nazar yorug'lik nuridan ximoya qilingan xolda, salqin joyda saqlanadi. Oshlovchi moddalar, yod va simob saqlagan surtmalar metall buyumlardan uzoqda saqlanishi lozim. Emulsion surtmalar va emulsion asoslarda tayyorlangan surtmalar idishlarga to'la xolda qadoqlanib saqlanadi (suvni parlanishini oldini olish maqsadida). SHuningdek, harorat 0S dan pasayishi yoki 30-40S haroratdan ortishi mumkin emas. Moyli asoslarda tayyorlangan surtmalar imkon darajasida past haroratda saqlanadi. SHuningdek, termolabil moddalardan tayyorlangan surtmalar ham xuddi shunday sharoitda saqlanishi lozim.

Korxona sharoitida surtmalarni ishlab chiqarish texnologiyasini takomillashtirish.

Surtmalar ishlab chiqarishni xozirgi zamon talablari darajasida rivojlantirish, surtmalarni tayyorlash texnologiyasini takomillashtirish, yangi texnik asbob-uskuna va apparatlarni farmatsevtik ishlab chiqarish amaliyotiga olib kirishni taqozo etadi. XX asr oxirlariga kelib surtmalar nomenklaturasi 20-30% ga ortdi.

Endilikda, steroid gormonal preparatlar, antibiotiklar va qsimlik ekstraktlaridan surtmalar ishlab chiqarishni yo'lga qo'yish borasida ilmiy izlanishlar olib borilmoqda. Virusli infeksiyalar, rak kasalliklari va yurak qon tomir kasalliklarini, shuningdek markaziy nerv sistemasini va boshqa kasalliklarni davolash va oldini olishga qaratilgan surtmalarning yangi-yangi tarkiblari va mavjud texnologiyalarni takomillashtirish borasida tadqiqotlar davom etmoqda.

Surtmalarning maksimal darajada terapevtik samaradorligini saqlab qola oladigan yordamchi moddalarni sintez qilish ishlari olib borilmoqda. Bu borada birinchi o'rinda yuqori molekulyar birikmalar, shuningdek monomer sintetik moddalar ustida ilmiy izlanishlar olib borilmoqda. Yordamchi moddalarni to'g'ri tanlanishi surtmalar, linimentlar va pastalarni –50S dan +40S gacha bo'lgan haroratga chidamli bo'lishini ta'minlamoqda. Surtmalarning farmakokinetik faolligiga dori moddasining disperli darajasi, tanlangan asosning tabiati, tarkibidagi sirt faol moddaning miqdori va ko'pik xosil qiluvchilarning (penetrator) to'g'ri ta'sir qilishi tajribalar orqali isbotlangan.

Transdermal tizimlar saqlovchi surtmalar texnologiyasini ishlab chiqish, hozirgacha surtmalar texnologiyasida dolzarb muammo bo'lib kelmoqda. SHuningdek, quruq asoslar yordamida quruq surtmalar texnologiyasini ishlab chiqarish ham surtmalar ishlab chiqarishning asosiy yo'nalishlaridan biri xisoblanadi. Yana kasb kasalliklarida allergenlar faoliyatini to'xtatadigan yoki yo'q qiladigan selektiv moddalardan surtmalar texnologiyasini ishlab chiqish masalasi ham dolzarb bo'lib turibdi.

Surtmalardan foydalanib organizmni vaktsinatsiya qilish xam mumkin (diagnostik

surtmalar). Fransiyada ospaga qarshi surtma dori orqali vaksinatsiya qilish patentlangan bo'lib, u o'z tarkibida liofilizatsiyalangan virusni, yuo'ri qovushqoqlikka ega bo'lgan silikonli moydagi dispersiyasini saqlaydi. Tuberkulin surtmasi yordamida kasalni perkussiya qilib (barmoq bilan urib) tashxis qo'yish mumkin bo'ladi. Ana shunda surtma surtilgan maydonda uch xil darajadagi reaksiyani kuzatish orqali tuberkulyozga tashxis qo'yiladi.

Surtma ko'rinishidagi dori shakllari, boshqa turdagi dori shakllariga nisbatan samaraliroq ta'sir ko'rsatadi. Masalan rektal surtma ko'rinishida organizmga kiritilgan teturam, kukun xolida, og'iz orqali qabul qilingan teturamga nisbatan 2 marta tez qonga so'riladi. SHuningdek, ko'zning ichki bosimini oshirishda ishlatiladigan 1% li fetanol-pilokarpin surtmasi uning 3-5% li eritmalariga nisbatan samaraliroq.

SHunday bo'lsada, surtmalarni bir qator fizik-kimyoviy va biologik tizimlar hamda mikroorganizmlar bilan mos kelmasligi echimini topmagan masala bo'lib qolmoqda.

Yiringli yaralar, jarrohlik infeksiyalari, autodermoplastik kasalliklarda ishlatiladigan surtmali bog'lamlarni ishlab chiqarish surtalar texnologiyasida dolzarb masalalardan biridir. Bunday bog'lamlar gigienik bo'lib, yaralardagi eksudatlarni tez va to'liq bartaraf etishga yordam beradi.

"Krasnaya zvezda" nomidagi Xarkov kimyo farmatsevtika ishlab chiqarish korxonasida, etilenglikolnig polimerizatsiya xosilalari – suyuq va qattiq polietilenoksidlar sintez qilingan bo'lib, ular surtmalar, suspeziyalar, shamchalar va pastalar texnologiyasida keng ko'lamda ishlatish mumkin bo'lgan gidrofil asos komponentlari suvsiz eritmalar va solyubilizatorlardan iborat.

Ukraina ishlab chiqarish sanoatini rivjrlantirish va to'g'ri tashkil qilish uchun, polidietil va polidimetilsiloksanli eritmalar, kremniyning organik birikmalari, ftal kislotasi va yuqori molekuli yog' spirtlari, shuningdek oksietillangan xosilalaridan, surtmalar texnologiyasida, gidrofob asos sifatida foydalanishga ruhsat etilgan.

11-ma'ruza. SHamchalar. Ularni korxona sharoitida ishlab chiqarish texnologiyasi.

Reja

1. Rektal dori shakllari va ularni TDV orasida tutgan o'rni.
2. Rektal dori shakllarini ta'rif, tarixi, tavsifi va tasnifi
3. SHamchalarni tayyorlashda ishlatiladigan asoslar
 - 3.1. Gidrofob asoslar
 - 3.2. Gidrofil asoslar
4. Korxona sharoitida shamchalarni tayyorlash usullari
 - 4.1. Quyish usulida tayyorlash
 - 4.2. Presslash usulida tayyorlash
5. SHamchalarni sifatini baxolash
6. SHamchalarni qadoqlash, o'rash va saqlash

Farmatsevtika sanoatida ishlab chiqariladigan shamchalar va ularning texnologiyasi, shamchalarni tayyorlashda ishlatiladigan boshlang'ich materiallar (dori moddalari va asoslar), presslash va quyish usuli bo'yicha shamchalar tayyorlash. SHamchalar texnologiyasida ishlatiladigan asbob-uskunalar. SHamchalarni standartlash va ularni ishlab chiqarishni rivojlantirish istiqbollari borasidagi ma'lumotlarni tinglovchilarga etkazish.

SHamchalar (lotincha – suppositoria so'zidan olingan bo'lib, podstavlyat, podkladivat degan ma'nolarni) dori moddasi va shamcha asosidan tashkil topgan qattiq dori shakli bo'lib, eramizdan oldingi 2600 yildan boshlab, Misr va Mesopatiya xalqlari tomonidan o'simlik va xayvon yog'laridan shuningdek, asal, o'simlik, sharbatlari va mumlardan shamcha sifatida foydalanib kelinganligi xaqidagi ma'lumotlar qadimiy yozuvlarda o'z aksini topgan.

SHamchalar xona haroratida qattiq, tana haroratida suyuqlanuvchi yoki eruvchi, tarkibida bir yoki ikki, ba'zan undan ko'p dori moddasi va yordamchi moddalar saqlagan, dozalarga bo'lingan dori shakli bo'lib, asosan tananing bo'shliqlariga qo'llash uchun mo'ljallangan.

Ta'sir qilish mexanizmiga ko'ra shamchalar maxalliy (lokal) va rezorbtiv (tizimli) ta'sirga ega bo'lgan shamchalarga bo'linadi.

Keyingi yillarda shamchalarni korxona sharoitida ishlab chiqarilish ko'lami boshqa dori shakllariga qaraganda bir muncha ortdi. Sababi bu dori shaklini og'iz orqali qabul qilinadigan dori shakllariga qaraganda farmakologik ta'sirini tezroq yuzaga chiqishi ya'ni to'g'ri ichak orqali dori shakli tarkibidan dori moddasini tezroq so'rilish va qon tarkibiga o'tishidir. Bu dori shaklining ta'sir qilish tezligi in'eksion dori shaklining so'rishi tezligiga yaqinlashmoqda. SHuningdek, og'iz orqali qabul qilinadigan dori shakllariga o'xshab, oshqozon ichak traktida va jigarda hech qanday fermentativ ta'sirlarga uchramasligi bu dori shaklining asosiy yutug'idir.

Rektal dori shakllarining diametri 1,5 sm gacha bo'lib, shakli konus, silindr, torpedo yoki sigaretsimon, bitta shamchani o'rtacha og'irligi 1,1 g dan 4 g gacha bo'ladi. Uzunligi esa 2,5 sm dan 4 sm gacha, shuningdek bolalar uchun mo'ljallangan shamchalarning o'rtacha og'irligi 0,5-1,5 g oralig'ida bo'ladi.

Vaginal shamchalar sferik (globuli), tuxumsimon (ovula) va tilsimon (pessaria) bo'lib, bitta vaginal shamchalarning o'rtacha og'irligi 1,5-6 g oralig'ida bo'ladi.

Tayoqchalar o'tkir uchli, silindrsimon shaklli bo'lib, uning diametri 2-5 mm, uzunligi esa 10 sm gacha bo'lishi mumkin.

SHamchalar fizik-kimyoviy tuzilishi jihatidan dispers tizimli bo'lib, disper muhit (asos) va dispers faza (dori moddasi) dan iborat. Dori moddasining fizik-kimyoviy xususiyatlariga ko'ra shamchalar xar xil dispers tizimlarni xosil qilishi mumkin.

Agar dori moddasi asosda erisa gomogen tizimli, agar erimasa geterogen tizimli (emulsion yoki suspensyon) shamchalar xosil bo'ladi.

Lipofil asoslar. XI DF bo'yicha lipofil asos sifatida kakao moyi, uning parafin bilan birgalikdagi qotishmalari va gidrogenizatsiya qilingan moylar, qattiq moy, lanol,

gidrogenizatsiya qilingan moylarni mumlar bilan birgalikdagi qotishmalari, shuningdek qattiq parafindan foydalanish mumkin.

Kakao moyi triglitseridlar aralashmasidan iborat bo'lib, tarkibida tristearin, tripalmetin, triolein, trilaurin, triaraxin saqlaydi. Suyuqlanish harorati 36°S , 10°S dan yuqori haroratda saqlanishi natijasida $23-24^{\circ}\text{S}$ da suyuqlanish haroratiga ega bo'lgan modifikatsiyaga aylanadi. SHuningdek unnig tarkibidagi olein kislotasining miqdorini ortishi bilan (30% va undan yuqori) uning eritmalarini emulgirlash xaossasi pasayadi.

Kakao moyining tuzilish-mexanik xossalarini yaxshilash va o'z tarkibidan dori moddasini oson ajralishini ta'minlash uchun uning tarkibiga letsitin, oq mum, kraxmal, mikrokristallik selluloza, aerosil va palma moyi qo'shiladi.

Gidrogenlangan moylar. Bu moylar xossalari bilan kakao moyiga yaqin tursada bir qancha kamchiliklarga ega. 1934 yilda A.G.Bosin gidrogenlangan moylarni parafin bilan birgalikdagi qotishmasi – butirolni shamcha asosi sifatida foydalanishni taklif etdi. SHuningdek bugungi kunda kakao moyining o'rnini bosuvchi gidrogenlangan moylarni xar xil moysimon moddalar bilan xosil qilgan qotishmalari, emulgatorlar yoki uglevodorod maxsulotlaridan shamchalarni korxona sharoitida ishlab chiqarishda keng ko'lamda foydalanilmoqda.

Misol tariqasida Nijniyovgorod kimyo farmatsevtika ishlab chiqarish korxonasida shamcha tayyorlashda ishlatilayotgan bir nechta asosni keltirishimiz mumkin.

Birinchi asos. Tarkibida 30% kakao moyi, 49-60% gidrogenlangan kungaboqar moyi va 10-21% parafin.

Ikkinchi asos. Tarkibida 60-80% lanol (ftal kislotasining yuqori molekulyar spirtlar bilan xosil qilgan murakkab efiri), 10-20% kulnariya moyi va 10-20% parafin.

Korxona sharoitida shamchalarni ishlab chiqarishda asosiy e'tibor palmyadrosi yoki plastifikatsiyalangan salomas asosidagi qattiq qandolatchilik moylaridan foydalanishga qaratilgan. Bu asoslar mayda kristallik tuzilishga ega bo'lib, ular kakao moyi va boshqa shamcha asoslariga qaraganda erish xaroratida qisqa intervalga ega. Bunday qotishmalarning suyuqlanish haroratini oshirish maqsadida ularga mum, parafin, ozokerit va spermatsetlar qo'shiladi. Lanolin, letsitin, xolesterinlar esa eritmalarini emulgirlash uchun qo'shiladi.

YOg'li va yog'ga o'xshash asoslar o'ziga xos qovushqoqlik va plastiklikka ega bo'lganligi uchun ulardan foydalanishga qarab shamchalarning turi va tayyorlanish texnologiyasi tanlanadi.

Vitepsol – (imxauzen. Germaniya) chet ellarda ishlab chiqarilayotgan asos bo'lib, u o'z tarkibida laurin va stearin kislotalarining triglitseridlarini, emulgator sifatida esa laurin kislotasining monoglitseridli efini saqlaydi. Suyuqlanish harorati $33,5-35,5^{\circ}\text{S}$. Asosni deformatsiya vaqti 15 daqiqa. Vitepsolni fizik-kimyoviy xossalari bo'yicha farqlanuvchi H, V, S va E turlari mavjud.

Estarinum – chet ellarda ishlab chiqarilayotgan asos bo'lib, fizik-kimyoviy jihati bo'yicha farq qiluvchi bir nechta modifikatsiyalardan iborat. Kimyoviy jihatdan bu asos to'yingan yog' kislotalarining mono-, di- va triglitseridlaridir.

Lazupol – bu ham chet ellarda ishlab chiqarilayotgan asos. Tarkibida yuqori molekulyar spirtlarni ftal kislotasi bilan xosil qilgan efrilarini saqlaydi (masalan, setil yoki stearil). Lazupolni suyuqlanish harorati bir biridan farq qiladigan bir qancha modifikatsiyalari ham mavjud bo'lib, ular suvli eritmalarini yaxshi emulgirlash xossasiga ega.

Gidrofl asoslarning aksariyatini etilenoksid va suvning polimer kondensatlari - polietilenglikollar tashkil etadi. Bugungi kunda polietilenglikollarning molekulyar massasiga qarab quyidagi turlari mavjud: PEG-400, 1500, 2000, 4000 va 6000. CHet ellarda polietilenglikol asosida sintez qilingan quyidagi asoslar shamchalar texnologiyasida keng ko'lamda ishlatilib kelinmoqda: "Karbovaks" (SSHA), "Skurof" (Fransiya), "Postonal", "Suppofarm" (Germaniya).

Jelatin glitserinli va sovun glitserinli asoslar. Bu asoslar garchand DF tarkibiga kiritilgan bo'lsada, ular shamchalarni korxona sharoitida ishlab chiqarishda kamdan kam xolatlarda ishlatiladi.

SHamcha asoslari etarli tuzilish-mexanik xossalarga ega bo'lishi uchun ularning tarkibiga alyuminiy stearat, magniy stearat va boshqa yog' kislotalarining tuzlari, shuningdek tvinlar, T-2, №1 emulgatorlar, bentonit, glyukoza, kraxmal va aerosil qo'shiladi.

Korxona sharoitida shamchalar kerakli tuzilish va o'lchamga ega bo'lgan qoliplarga quyish va presslash usullari orqali tayyorlanadi (ko'proq quyish usulida). Buning uchun quyish usulida shamcha tayyorlash uchun zarur bo'lgan bino, asbob-uskuna va personallar sanitariya gigienik qoidalarga rioya qilingan xolda tozalanadi va qayta ishlanadi. Asos 60-70⁰S haroratda 40 daqiqa davomida rektorda yaxshilab aralashtirilib, latun to'r yoki beltingdan iborat druk filtr orqali filtrlanadi. So'ng suyuqlanish harorati va to'liq deformatsiya vaqti aniqlanib, siqilgan xavo yordamida rektorga o'tkaziladi.

Suvda eriydigan dori moddalaridan shamcha tayyorlashda dori moddasi suvli eritma ko'rinishida, yog'da eriydigan dori moddalaridan shamchalar tayyorlashda dori moddalarining yog'dagi eritmali, suvda ham yog'da ham erimaydigan dori moddalaridan shamchalar tayyorlashda esa dori moddalari suspenziya ko'rinishida asos tarkibiga kiritiladi. Bu suvli, yog'li eritmalar yoki suspenziyalar shartli ravishda konsentratlar deb ataladi.

Suvda eriydigan moddalardan shamchalar tayyorlashda 45⁰S haroratgacha qizdirilgan suvda dori moddasi eritilsa, yog'da eriydigan moddalardan shamchalar tayyorlashda esa suyuq xolatgacha suyultirilgan yog'larda dori moddalari eritiladi. Xosil bo'lgan konsentratlar byaz filtri orqali filtrlanadi va asos bilan aralashtiriladi.

Suvda ham, yog'da ham erimaydigan dori moddalaridan shamchalar tayyorlashda oldindan maydalangan dori moddasi rektorda 1:1 nisbatdagi, 40-50⁰S haroratgacha qizdirilgan asos bilan yaxshilab aralashtiriladi va kolloid tegirmonda tuyuladi. Termolyabil moddalardan shamcha tayyorlashda esa uchvalsli mazaterkadan foydalaniladi. SHuningdek, sifatli suspenziya olish uchun rotorli-pulsatsion apparat yoki tishli-rotatsion nasosdan foydalaniladi. Bu jarayon 2-4 soat davom etishi mumkin.

Tayyor bo'lgan kotsentrat nasos yordamida, kapron setkali shlang orqali yakorli aralashtirgichga ega rektorga o'tkaziladi va asos bilan yaxshilab aralashtiriladi. SHamcha massasini tayyorlash jarayoni doimiy ravishda aralashtirilgan xolda, 45-50⁰S haroratda olib boriladi. Tayyor massaning sifat ko'rsatkichlari ya'ni tarkibdagi komponentlarning bir xilda aralashganligi, qotish va suyuqlanish harorati va to'liq deformatsiya vaqtlari o'rganilib, ijobiy natijalarga erishilgandan so'ng, shamcha massasi qoliplarga quyish uchun o'tkaziladi.

SHamchalarni korxona sharoitida, quyish usuli bo'yicha tayyorlashda, "Sarong 200 S" liniyasidan foydalaniladi. Bu liniya bir vaqtning o'zida polivinilxlorid plenkasidan iborat yacheykaga shamchalarni qadoqlaydi va o'ramlarga joylashtiradi. Polivinilxlorid plenkasidan iborat yacheykaning tashqi tomoni polipropilen plenkasi bilan qoplangan bo'lib, qalinligi 40 mkm, uzunligi 12,5 mkm dan iborat. Liniyaning ishlab chiqarish samaradorligi soatiga 16000-20000 donagacha.

SHuningdek, quyish usuli bo'yicha shamcha tayyorlashda Italiyaning "Farmo Dui FD 22/U" liniyasidan ham foydalaniladi. Bu liniyaning ham tarkibiy qismlari vaishlash mexanizmi yuqoridagi "Sarong 200 S" liniyanikiga o'xshash bo'lib, ishlab chiqarish unumdorligi soatiga 22000-25000 dona shamchani tashkil qiladi.

Ba'zi xollarda shamchalarni quyish hamda qadoqlash va o'rash jarayonlari aloxida-aloxida liniyalı apparatlar yordamida amalga oshiriladi. Masalan "Franko-Krespi" yarim avtomati yordamida shamchalar quyilib, so'ng boshqa qurilma yordamida qadoqlanadi va o'ramlarga o'raladi. "Franko-Krespi" qurilmasi quyidagi ishchi qismlardan iborat:

- shamcha massasini issiq par yordamida uzatib turuvchi, soatiga 70-600 marta aylanish tezligiga ega kurakchali aralashtirgichi bo'lgan ikkita bunker,
- qabul qiluvchi – dozator,
- dozalarga bo'luvchi nasos,
- uchta sinxron tarzda aylanuvchi disklar,
- shakl beruvchi metall yulduzchalar (36 ta shakl aylanuvchi diskning ikki qirrasida joylashgan),

- sovutish qurilmasi,
- qoldiq massani qirib oluvchi issiq pichoq,
- shamchalarni juvalab tekkizlaydigan va qabul qilgichga uzatib beradigan qurilma.

SHakl berilgan shamchalar tashqi ko'rinishi bo'yicha organoleptik tahlildan o'tkazilib, boshqa ko'rsatkichlari ham aniqlaniladi va 10-15⁰S haroratda 2-3 soat davomida qo'shimcha ravishda xavo yordamida moylovchi va sovituvchi komponentlardan tozalanadi.

Tayyor shamchalar yarim avtomat yordamida qadoqlash va o'rash uchun o'tkaziladi.

SHamchalar 5 donadan qadoqlanadi va 2 qadoq ya'ni 10 tadan qilib qutilarga joylashtiriladi. Qutining ichiga qo'llashga doir ko'rsatma solinadi, etiketkasiga esa seriya nomeri va yaroqlilik muddati ko'rsatiladi. Tayyor maxsulot quruq va salqin joyda, yorug'likdan ximoya qilingan xolda, 20⁰S dan yuqori bo'lmagan haroratda saqlanadi.

Quyish usuli bo'yicha shamchalar tayyorlashda, dori moddasi shamcha asosining hajmini oshirish ko'rsatkichi inobatga olinadi. Agar dori moddasi asosning umumiy hajmini 5%dan kam qismini tashkil etsa yoki dori moddasi asosda yaxshi erisa, bu ko'rsatkichni inobatga olmasa ham bo'ladi. Aks xolda "o'rin olish koeffitsienti" yoki "teskari o'rin olish koeffitsienti" orqali dori moddasi va asosning aniq miqdorini xisoblab topish zarur.

O'rin olish koeffitsienti (E_j) bir qism shamcha asosiga to'g'ri keladigan dori moddasining gramm miqdori bo'lib, u 0,95 ga teng. Teskari o'rin olish koeffitsienti esa ($1/E_j$), bir qism dori moddasiga to'g'ri keladigan shamcha asosining gramm miqdori bo'lib, bu ko'rsatkich tajriba orqali topiladi. Dori moddalarining o'rin olish va teskari o'rin olish koeffitsientlari quyidagi jadvalda keltirilgan.

SHamchalar texnologiyasini takomillashtirishda issiqlik jarayonlarisiz shamchalar tayyorlash muxim o'rin tutadi. SHu jumladan, korxona sharoitida presslash usulida shamchalar tayyorlash alohida e'tiborga molikdir.

Buning uchun eksentrik tipda ishlaydigan tabletka mashinalaridan foydalaniladi. Mashinaning puanson va qoliplari sovutiladi, shamcha massasi ham 3-5⁰S haroratgacha sovutgich kamerasida sovutilib, maydalaniladi va elanadi. Granulyat tarkibiga laktoza, saxaroza, aerosil va kraxmal texnologik jarayonni korrektirovkalash uchun kiritiladi. Tayyor massa tabletka mashinalari yordamida presslanadi.

Bu usul bo'yicha shamchalar tayyorlash termolabil va gormonal preparatlardan, biogen stimulyatorlardan, shuningdek yurak glikozidlaridan shamchalar tayyorlashda qo'l keladi, shuningdek plastik xususiyatga ega bo'lgan asoslar yordamida shamchalar tayyorlashda ham. Bu usulning samaradorligi soatiga 40000-100000 dona shamcha tayyorlashga teng.

XI DF shamchalarni quyidagi sifat ko'rsatkichlarini aniqlashni talab qiladi: shamchalar bir xil massani tashkil etishi lozim, bir xildaga shaklga ega bo'lishi kerak, etarli qattiqlik va ishlatish uchun qulaylikka ega bo'lmog'i lozim.

SHamchalarning bir xilligi vizual – ko'z orqali ko'rish bilan, shamcha ko'ndalang kesimida dori va yordamchi moddalarning bir xil taqsimlanganligi kuzatiladi.

SHamchalarning o'rtacha massasi va undan chetlanishi XI Bo'yicha tabletkalarning o'rtacha og'irligi va undan farqini aniqlashga o'xshab aniqlaniladi.

Lipofil asoslarda tayyorlangan shamchalarning suyuqlanish harorati aniqlaniladi, u 37⁰S dan ormasligi kerak. Agar shamchalarning suyuqlanish haroratini aniqlash qiyinchilik tug'dirsa, shamchalarning to'liq deformatsiya vaqti aniqlaniladi. Bu ko'rsatkich 15 daqiqadan ortmasligi kerak.

Gidrofil asoslarda tayyorlangan shamchalar uchun erish vaqti aniqlaniladi. Bu ko'rsatkich 1 soatdan ortmasligi lozim.

SHuningdek, shamchalarda shamcha tarkibidagi asosiy ta'sir etuvchi modda miqdori va dozalar bir xilligi ham DF ning talabi bo'yicha aniqlaniladi.

Rektal dori shakllarini quyidagi bir necha yo'nalishlar bo'yicha rivojlantirish mumkin:

1. Liofilizatsiyalangan shamchalar. Bunday shamchalar katta tashqi yuzaga va yuqori g'ovaklikka ega bo'lganligi sababli to'g'ri ichak shilliq qavatidagi juda kam miqdordagi sekretiya xisobiga ham oson parchalanadi va eriydi. Natijada shamcha tarkibidagi asosiy ta'sir

etuvchi modda shuncha tez va ko'p miqdorda qonga so'riladi. Qolaversa, bunday shamchalar tayyorlashda dori va yordamchi moddalardan tayyorlangan suvli suspenziyalar va emulsiyalar qoliplarga quyilgandan so'ng, chuqur muzlatish uchun qoldiriladi (liofilizatsiya).

2. G'ovak shamchalar. SHamchalar bilan to'g'i ichak shilliq qavatini muloqotini yaxshilash va buning natijasida shamcha tarkibidagi dori moddasini shamcha tarkibidan ajralib chiqishini osonlashtirish uchun –ovak shamchalar taklif qilindi, bunda 600 mm.s.u. ga teng bosim ostida suyultirilgan shamcha massasi qoliplarga quyiladi.

3. Kovak yoki ichi bo'sh shamchalar. SHamcha tarkibidagi asosiy ta'sir etuvchi moddani shamcha tarkibidan tezroq va to'liqroq ajralib chiqishi uchun kovak yoki ichi bo'sh shamalarga dori moddasining eritmasi, suspenziyasi yoki emulsiyasini quyish orqali kovak yoki ichi bo'sh shamchalarni olish mumkin.

4. Ko'p qavatli shamchalar. Bir qancha davlatlarda ikki yoki ko'p qavatli shamchalar texnologiyasi bo'yicha patentlar olingan bo'lib, bu shamchalarning qobiqlari past suyuqlanish haroratiga ega bo'lgan, o'z tarkibida maxalliy ta'sir etish xossasiga ega blgan dori moddasini saqlagan (anestezin, belladonna ekstrakti) asoslardan tayyorlanadi. O'zagiga esa organizmga rezorbtiv ta'sir ko'rsatadigan dori moddasi kiritiladi. O'zak sifatida esa yuqori suyuqlanish haroratiga ega bo'lgan asoslardan foydalaniladi.

5. Plyonka bilan qoplangan shamchalar. Dori moddasini rektal yo'l bilan organizmga kiritishda uni kerakli organ va to'qimalarga etkazib berilishini ta'minlash va nazorat qilish uchun, shamchalarni yupqa plenka bilan qoplash mumkin bo'ladi. Natijada faol komponent diffuziyasi birmuncha sekinlashsada, kerakli organ va to'qimaga to'laroq etib boradi. SHamchalarni kapsulaga o'rash orqali ham xuddi shunday natijalarga erishish mumkin.

6. Bo'yalgan shamchalar. Xar xil farmakologik guruxlarga mansub bo'lgan dori moddalarini aloxida-aloxida ranglarga bo'yash orqali ularni oksidlanishiga, shuningdek tarkibdagi komponentlarni strukturasi buzilishiga (destruksiya) sabab bo'ladigan yorug'lik nurlarining ma'lum bir spektrlaridan saqlash imkoniyati paydo bo'ladi.

Rektal surtmalar, kapsulalar, aerezollar, tamponlar va rektolalar ishlab chiqarish

Rektal surtmalar. Bu dori shakllari gidrofob va gidrofil asosli rektal surtmalarga bo'linadi, ular keyingi paytlarda tibbiyot amaliyotida keng ko'lamda ishlatilmoqda. Gidrofil asos sifatida birinchi turkum gidrofil asoslar PEG va metilsellyuloza xosilari ishlatilmoqda. Bu dori shakllari dozalarga bo'lingan bo'lib, shprints-tyubiklarda, maxsus aplikatorlarda chiqarilmoqda.

Rektal jelatina kapsulalari. Bu dori shakllari istiqboli bor bo'lgan dori shakllaridan biri xisoblanadi. Ular birinchi marta 1937 yilda "SHerer" firmasi tomonidan surgı vositasi sifatida qo'llaniladigan shamchalarni kapsula bilan qoplashni taklif etganlar. 1980 yilga kelib esa bu dori shakllari Britaniya farmakopeyasining tarkibiga aloxida farmakopeya maqolasi sifatida "Rektal kapsulalar" nomi bilan kiritildi. Unga ko'ra rektal dori shakllari torpedo shaklida bo'lishi lozim.

Bugungi kunga kelib, rektal kapsulalarni terapevtik ta'siriga ko'ra quyidagi turlari ishlab chiqarilmoqda: yallig'lanishga qarshi, yaralarga qarshi, silga qarshi, garmonal va boshqalar. Olib borilgan ilmiy izlaish natijalari jelatin kapsulasi asosida yaratilgan rektal kapsulalar boshqa turdagi rektal dori turlariga qaraganda nisbatan texnologik, biofarmatsevtik va iqtisodiy nuqtai nazaridan maqsadga muvofiq ekanligi ko'rsatgan.

Rektal kapsulalar "cho'zilgan" tomchi shaklida bo'lib, 0,6 ml dan 1,8 ml gacha bo'lishi mumkin. Ular tashqi tomonidan suv bilan muloqotda oson sir-anadigan yupqa jelatin qavatı bilan qoplangan bo'ladi. Bu rektal kapsulalarini qabul qilish va bir xil dozalarga bo'lish imkon yaratadi.

Rektal kapsulalar boshqa turdagi rektal dori shakllariga qaraganda yuqori haroratga chidamliligi (45-50⁰S), to'g'i ichak shilliq qavatini qitqlamasligi va tarkibidagi asosiy ta'sir etuvchi moddani tez va oson ajratib chiqarishi bilan, qolaversa jelatin qobig'i bilan qoplanganligi uning dori moddasini tashqi omillar ta'siridan saqlashi bilan boshqa rektal dori shakllariga nisbatan ustunlikka ega ekanligini ko'rsatadi. Rektal kapsulalarda xatto linimentlarni, surtmalarni, suspenziya va eritmaları ham kapsulalash mumkin.

Rektal kapsulalar tarkibidagi asosiy ta'sir etuvchi moddaning ajralib chiqishi, boshqa rektal dori turlarinikiga qarganda tezroq. Bunda to'g'ri ichak devoridagi kuchsiz ishqoriy muhit (rN 7,3-7,6) ta'sirida jelatin qavati bo'kib, ichak silliq qavatining kuchsiz qisqarishi natijasida qobiqnnig yorilishi va dori moddasining tashqariga chiqishi kuzatiladi.

Rektal jelatin kapsulalari ham shamchalarga qo'yilgan barcha talablarga javob berishi lozim, ular tibbiyotda asosan proktologik kasalliklarni davolashda qo'llaniladi. Olimlarning izlanishlari shuni ko'rsatdiki, rektal kapsula tarkibidagi terapevtik samaradorlik boshqa turdagi rektal dori shakllariga nisbatan ikki baravariga yuqori ekan. SHuningdek, bu dori shakllarini ishlab chiqarish, qimmatbaxo biologik faol moddalar va ingredientlarni tejab qolish xisobiga, ko'pgina dori preparatlarini tan narxini kamayishiga olib kelmoqda.

Rektal jelatin kapsulalarini ishlab chiqarish to'raligicha avtomatlashtirilgan, qolaversa chet ellardan import xisobiga olib kelinadigan, shamcha asosi sifatida ishlatiladigan kakao moyini jelatin massasiga almashtirilishi yuqori iqtisodiy samaradorlikka ega ekanligini ko'rsatmoqda. Bu dori shakllarini ishlab chiqarish, presslash asosida ishlaydigan, yuqori ishlab chiqarish unumdorligiga ega bo'lgan avtomatik liniyalarda olib boriladi.

Rektiolar. Ma'lumki, suvli eritmalarini to'g'ri ichak tarkibiga xuqna (klizma) qilish tarzida kiritilishi, dori moddasini to'g'ri ichak orqali juda tez va oson so'rilishiga olib keladi, birgina eritmaning bir qismi faqat tashqi maqsad uchun sarflanadi. Bunday xolatlarda dori moddasinng eritmasini elastik ballon va uning uchiga o'rnatilgan naychadan iborat rektal pipetkalar – rektiolar yordamida kritish maqsadga muvofiq bo'ladi. Elastik ballonning hajmi 1,5-5 ml bo'lib, u buklamalangan konteynerdan iborat. Naycha esa unga maxkamlangan bo'lib, asosan polietilendan tashkil topgan bo'ladi. Rektiolar nafaqat suvli eritmalar, balki oleogellar, linimentlar va surtmalar bilan ham to'ldirilishga va qo'llanilishi mumkin. Ularning bunday qo'llanish usullari proktologik dori shakllarining assortimentini ko'payishiga sabab bo'lmoqda.

Rektal tamponlar. Bu dori shakllari dori moddasi shimdirilgan paxta o'ralgan o'qdan iborat bo'lib, paxta yupqa qavat alginat bilan qoplangan. Ishlatishdan avval tampon bir necha vaqtga suvga botirib qo'yiladi, sababi yupqa qavat alginat suvga bo'kadi natijada, dori moddasining diffuziyalanishiga xalaqit bermaydi. Tampon to'g'ri ichakka, 2 soat mobaynida qo'yiladi. Asosan bavosilni (gemmoroy) davolash uchun ishlatiladi.

12-ma'ruza. Suyuq dori shakllari. Ularni tayyorlashda ishlatiladigan yordamchi moddalar.

Reja

1. Mavzuning dolzarbligi va ahamiyati.
2. Suyuq dori shakllarini tayyorlashda ishlatiladigan erituvchilar va ularga qo'yilgan talablar.
3. Erituvchilarning ta'rifi, tavsifi va tasnifi.
 - 3.1. Suvli erituvchilar;
 - 3.2. Suvsiz erituvchilar;
 - 3.3. Kompleks erituvchilar.
4. In'eksion suv va uni olish usullari:
 - 4.1. Sovuq usulda in'eksion suv olish;
 - 4.2. Issiq usulda in'eksion suv olish.
5. In'eksion suvni sifat ko'rsatkichlarini aniqlash.

XI Davlat Farmakopeyasiga binoan, erituvchi sifatida tozalangan suv, o'simlik moylari va etiloleat ishlatiladi. YOmon eriydigan moddalarning eruvchanligini yaxshilash va turg'unligini oshirish maqsadida yordamchi erituvchilar sifatida spirt, glitserin, propilenglikol, PEO-4000, benzilbenzoat, benzil spirti va boshqalar ishlatiladi. Erituvchilarga quyidagi umumiy talablar qo'yiladi: tiniq, toza, barqaror, apirogen va zaharsiz bo'lishi kerak. Bulardan tashqari o'ziga xos talablar ham qo'yiladi, zaharli bo'lmashligi, allergiya chaqirmasligi, to'qimalarni qitqlamasligi, biologik faol bo'lmashligi, rN biosuyuqlik rN ga yaqin bo'lishi lozim. In'eksiya uchun ishlatiladigan dorilarda erituvchining ta'sir etuvchi modda miqdoridan bir necha marta ortiqligi uning zaharlilik ko'rsatkichi dori moddaning zaharliligidan bir necha marta kam bo'lishini taqozo etadi.

Fizik xususiyatlari. Erituvchining qo'zg'aluvchanligi katta ahamiyatga ega bo'lib, u harorat ta'sirida o'zgarishsiz bo'lishi kerak. Muzlash harorati 5°S dan yuqori bo'lmashligi kerak.

Tiniqligi. Eritmaning tiniqligi dori turining sifatini belgilashda katta ahamiyatga ega.

Qaynash harorati. Erituvchining qaynash harorati 100°C dan yuqori bo'lgani ma'qul. Bu eritmalarni sterillashda katta ahamiyatga ega.

Osmotik bosimi. Dori to'qima membranasidan o'tishi uchun erituvchi etarli darajada osmotik bosim hosil qila oladigan darajada bo'lishi kerak.

Qovushqoqligi. Qovushqoqlik dori moddaning erishi, eritmani suzish, ampulalarga quyish jarayonlarini sekinlashtiradi. Lekin organizmga dorining so'rilishini sekinlashtirganligi sababli dorilarning ta'sirini uzaytiradi.

Eruvchanligi. Bu xususiyati bo'yicha erituvchilar gidrofil va gidrofobga bo'linadi. Ko'p hollarda erituvchilarning aralashmasidan foydalaniladi. Gidrofil erituvchilarga butilenglikol, glitserin, glikofurol, glitseroformal, dimetilsetamid, solketal, metilatsetamid, propilenglikol, polietilenglikol, izopropil spirti, sulfolanlar; gidrofoblarga esa benzilbenzoat, izopropilmiristat, o'simlik moylari, benzil spirti, etiloleat va boshqalar kiradi.

In'eksiya uchun ishlatiladigan suv va uning olinishi

Korxonada har xil texnik maqsadlar uchun bug' ishlab chiqarish qozonlarining va distillyatorlarining uzoq muddat ishlashini ta'minlash uchun suv oldindan mineralsizlantirilgan bo'lishi kerak. CHunki shahar tarmoqlaridan kelayotgan vodoprovod suvining har litrida 10-15 mg gacha tuzlar erigan bo'ladi. Mineralsizlantirish ion almashtirgich smolalar (ionitlar) va elektrodializ yordamida amalga oshiriladi.

Ion almashtirgich smolalar kationitlar va anionitlarga bo'linadi. Kationitlar ishqoriy va ishqoriy-er metallar bilan o'rin almashtira oladigan harakatchan vodorod ionli karboksil yoki sulfon guruhini saqlaydi.

Anionitlar ko'pincha aminlarni formaldegid bilan hosil qilgan polimerlari bo'lib, gidroksil ionlari anionlar bilan o'rin almashadi. Anionitlar kuchli va kuchsiz bo'lishi mumkin.

Ishlab chiqarishdako'pincha arzon bo'lgaligi sababli kuchsiz anionitlar ishlatiladi. Maxsus kolonkalar kationit va anionitlar bilan to'ldiriladi. Filtrlangan vodoprovod suvi avval kationitdan, so'ng anionitli kolonkalar orqali o'tkaziladi. Bitta kolonkada kationit va anionitlar bo'lishi mumkin.

Demak, suv kationitli kolonka orqali o'tgan so'ng yumshaydi va muxit kislotali bo'ladi. Suv pH ning oshishi va suvda kationlarning paydo bo'lishi kolonkaning to'yinganligidan dalolat beradi va uni xlorid kislotasi va suv bilan yuvib regeneratsiya qilish lozim. Bu suv anionitli kolonkadan o'tgandan so'ng, muxit neytral bo'ladi.

Suv pH ining pasayishi va anionlarning suvga o'ta boshlashi anionitlardagi ON guruhining kamayganini ko'rsatadi. Kolonkani qayta tiklashsuv va ishkor yordamida amalga oshiriladi. lekin suvni ion almashtirgich smolalar yordamida mineralsizlantirilgannda ionitlar SO_2 , SO_2 larni ushlay olmaydi. Ularni yuqotish uchun degazatsiya usulidan foydalaniladi. Suv maxsus kolonkaga o'rnatilgan vinoplast panjarasiga purkaladi va uning pastki qismidan filtrlangan xavo yuboriladi. Bunda SO_2 va SO_2 gazlarining erishi yomonlashadi va kolonkadan chiqib ketadi.

Ionitli kolonkalarining quvvati soatiga 100 l ni tashkil qiladi. Elektrodializ usulida suvni mineralsizlantirish maxsus qurilmada amalga oshiriladi. Asbob ikki tomoniga elektrodlar o'rnatilgan obzandan iborat bo'ladi. Suv obzanga yuboriladi va elektrodlar uzgarmas elektr tokiga ulanadi. Bunda kationlar anod elektrodiga, anionlar katod elektrodiga tomon xarakatlanadi va chap ham o'ngdagi bo'linmalarga yig'iladi. Bu usulda soatida 200-750 l suv mineralsizlantiriladi.

Davlat farmakopeyasining talabiga binoan in'eksiya uchun ishlatiladigan suv tozalangan suvga qo'yiladigan hamma talablarga javob berishi, tarkibida pirogen moddalar bo'lmasligi, saqlanish muddati 24 soatdan oshmasligi kerak. Xususiyy moddalar talabiga binoan, eritma karbonat angidridsiz suvda tayyorlanishi lozim bo'lsa, suv 30 daqiqa qaynatib tozalanadi. In'eksiya uchun ishlatiladigan suv apirogen, ya'ni pirogen moddalar saqlamasligi kerak. Pirogen moddalar o'lik mikroorganizmlar tanasi va ularning zaxarlari bo'lib, lipopolifosfat polisaxaridlar sinfiga kiradi va ular suv bug'i bilan xaydalmaydi. Suvni xaydash jarayonida ular tomchilar bilan birga suvga o'tib qolishi mumkin. Pirogen modda saqlagan suvda tayyorlangan in'eksion eritma tana xaroratini oshiradi. Chunki ular organizm uchun begona modda xisoblanadi. Suvning apirogenligi biologik usulda tekshiriladi (XI DF 1-tom. 183-bet M. 1990 y.).

Korxona sharoitida in'eksiya uchun ishlatiladigan suv issiq va sovuq usullarda olinishi mumkin. Issiq usulda olish 3 bosqichda va termokompression asboblarda amalga oshiriladi. Sovuq usulda esa "Millipor" firmasi ishlab chiqqan qurilma yordamida olinadi.

IE lar og'irlik hajm nisbatida ikki qavat devorli, aralashtirgichli reaktorlarda tayyorlanadi. Ko'pincha IE larni turg'unlashtirishga to'g'ri keladi, chunki ko'pchilik preparatlar suvda gidrolizga uchrab o'zining biofaolligini yo'qotadi.

1. Agar dorivor preparat kuchli kislota va kuchli asosdan tashkil topgan bo'lsa, turg'unlashtirilmaydi, chunki ular ion holda bo'lib, gidrolizlanmaydi va eritmada $[\text{H}^+]$ o'zgarmaydi (NaCl , CaCl_2 , MgSO_4 , kalsiy glyukonati va h. lar).

2. Agar preparat kuchli kislota va kuchsiz asosdan tashkil topgan bo'lsa, gidrolizga uchraydi va eritmada $[\text{H}^+]$ ko'payadi. Gidrolizni orqaga qaytarish uchun massalar ta'siri qonuniga binoan bir nomli ionlar konsentratsiyasini ko'paytirish kerak, ya'ni 0,1 n NSI eritmasi qo'shiladi.

Agar ampulalar shishasidan ishqor ajralib chiqsa bu reaksiyani o'ngga siljishi yanada kuchayadi. (stryxin nitrat, atropin sulfat, morfin * HCl , novokain * HCl va h.). Qo'shiladigan kislota miqdori tajriba yo'li bilan topiladi, ya'ni shunday miqdorda miqdorda qo'shiladiki, unda gidroliz deyarli ketmasligi kerak.

3. Agar preparat kuchsiz kislota va kuchli asosdan iborat bo'lsa, ular ham gidrolizga uchrab, eritmada ko'payadi, gidroliz ketishini to'xtatish uchun 0,1 n NaOH yoki NaHCO₃ eritmasi qo'shiladi.

Ampuladagi eritma ishqoriy muhitga ega bo'lishi, xavfli, chunki shishani nordon qismi eriydi va eritmaga SO₄ o'tib, uni ifloslantiradi. Masalan: kofein benzoat natriy, natriy tiosulfat, nikotinamid va h. lar.

4. Ba'zan eritmada turg'un ushlab turish uchun bufer eritmalar ham qo'shiladi (sitrat natriy).

M: Dikolinni 1%li eritmasi 2,5 g/l natriy sitrat qo'shiladi. In'eksion eritmalarini ba'zan oson oksidlanuvchan preparatlardan tayyorlashga ham to'g'ri keladi. Bunda vazifa preparatlarni oksidlanishdan saqlagan holda ampulalarda chiqarish.

Bunday preparatlar asosan havo kislorodi ta'sirida oksidlanib, eritmani rangi o'zgaradi, yoki cho'kma tushib, dorini ta'siri yo'qoladi va zaharli moddalar hosil bo'ladi. Preparat molekulasida qo'zg'aluvchan vodorod atomi bo'lsa va ular harorat, yorug'lik ta'sirida molekuladan uzulib chiqsa, molekulada ozod radikal hosil bo'lib qoladi va bu havo O₂ bilan oksidlanadi.

Oksidlanish tezligi eritmani pH kislorod miqdoriga, haroratga, yorug'likka yoki katalizatorlar borligiga bog'liqdir. Eritmaga turg'unlashtiruvchi qo'shib, shunday pH hosil qilingki, unda oksidlanish sekinlashadi yoki to'xtaydi. Salqin joyda saqlash va rangli ampula ishlatish bilan ham oksidlanishni sekinlashtirish mumkin. Kislorodni fizikaviy yoki kimyoviy usullar bilan yo'qotib, preparatni oksidlanishdan saqlash mumkin.

Fizikaviy usulda esa eritma kislorodsiz muhitda tayyorlanadi va bu esa erituvchini qaynatish yoki inert gaz bilan ishlov berish 2 atm. bosimda gaz oqimi yuboriladi, bunda kislorod erishi yomonlashib, suv inert gaz bilan to'yingan bo'ladi yoki eritmani tayyorlash, filtratlash ampulani to'ldirish, kavsharlash ham inert gaz oqimida olib boriladi (vakuum to'ldirgich yoki Kutateladze asboblari ampula to'ldirganda). Kislorodsiz muhitda ampuladagi eritmalarini ishlab chiqarishni eng maqbul usuli XNIXFI usulidir. Bunda ampula eritma bilan to'ldirib korpusi qizdiriladi toki 1 tomchisi eritmani bug'ga aylanguncha, natijada ampuladagi havo o'rnini suv bug'i egallaydi va issiq holda kavsharlanadi. Natijada ampulada 98-99% kislorodsiz muhit hosil bo'ladi.

Kimyoviy usul bilan oksidlanishdan saqlashda eritmaga kuchli qaytaruvchilar qo'shiladi, natijada preparatdan oldin ular oksidlanib, dori moddani oksidlanishdan saqlanadi.

Katalizator ta'siridan saqlash.

Odatda in'eksiya uchun ishlatiladigan dori preparatlarda ruxsat etilgan miqdorda og'ir metall tuzlari bo'lishi mumkin. Bu og'ir metall ionlari preparatni oksidlanishiga katalitik ta'sir qiladi, shuning uchun bu og'ir metallarni bog'lab qo'yish uchun etilendiamintetrasirka kislotasi (Trilon B), qo'shiladi. U 0,001-0,05% miqdorda qo'shiladi. So'ngra eritma filtrlanadi va ampulalarga qo'yiladi.

O'simlik moylari

Moylar glitserinni har xil yuqori molekulyar yog' kislotalari bilan hosil qilgan murakkab efirlaridir. In'eksiya uchun ishlatiladigan moylar yangi yig'ilgan mag'izlar va mevalardan sovuq usulda siqib olinadi. Ular tiniq, oson qo'zg'aluvchan, saqlanish vaqtida cho'kma hosil qilmaydigan, stearin fraksiyasidan va suv yuqidan tozalangan, kislota soni 2,5 dan ortiq bo'lmasligi kerak. Bizda in'eksion eritmalar tayyorlash uchun bodom, o'rik va zaytun moylari ruxsat etilgan.

Xalqaro farmakopeya talabiga binoan in'eksiya uchun ishlatiladigan moylarni kislota soni 0,4-0,2 dan, yod soni 79-128 dan, sovunlanish soni 185-200 dan oshmasligi kerak. Ular tarkibida mineral yog'lar saqlamasligi, uy sharoitida qotadigan bo'lmasligi va tarkibi barqaror bo'lishi kerak. Xorijiy mamlakatlarda oksidlanish jarayonini sekinlashtiradigan sezamin va sezamolin fermentlari saqlagan kunjut moyi nisbatan ko'p ishlatiladi. Ko'pchilik dori moddalarning moyda yomon erishi, moyli eritma in'eksiyasining og'riq berishi, moylarni oson oksidlanishi ularni keng miqyosda ishlatishga imkon beradi. Dori moddalarning moyda

eruvchanligini yaxshilash maqsadida benzil-benzoat, polietilenglikol, benzil spirti, izopropil miristat kabi yordamchi erituvchilar qo'shiladi. Sanoatda shaftoli (o'rik), bodom, zaytun va soya moylari dezoksikortikosteron atsetat, dietilstilbestrol propionat, krizanol, yodolipol, kamfora, sinestrol, progesteron, testosteron, retinol atsetat, tokoferol atsetat, follikulin, xlorofillit, estradion benzoat kabi dori turlari ishlab chiqariladi.

E t i l o l e a t

Bu etil spirtini olein kislotasi bilan hosil qilgan murakkab efir bo'lib, och sariq, moysimon neytral muhitli suyuqlik, havoda oksidlanmaydi, termik sterilizatsiyaga yaxshi chidaydi, suv bilan aralashmaydi, spirt va moylar bilan yaxshi aralashadi. Moylarga nisbatan qovushqoqligi kam, to'qimalarga oson so'riladi va dorilar ta'sirini uzaytiradi (testosteron propionat). Etiloleat birinchi marta XI DF ga erituvchi sifatida kiritilgan bo'lib, dezoksikortikosteron atsetat, progesteron, testosteron propionat, kamfora kabi eritmalarini tayyorlashda ishlatiladi.

Asosiy erituvchilarga qo'shib ishlatiladigan yordamchi erituvchilar hozirgi vaqtda keng ko'lamda ishlatilmoqda. Ular yomon eriydigan moddalarni eruvchanligini yaxshilaydi, eritmani gidrolitik parchalanishidan saqlaydi, dorini turg'unligini oshiradi, ular spirtlar, efirlar va amidlarga bo'linadi.

Spirtlar. Bir atomli va ko'p atomli bo'lib, suv bilan yaxshi aralashadi, suvda yomon eriydigan moddalarning eruvchanligini oshiradi. Lekin ularni ishlatishda oksidlovchilar ishtrokida zaharli aldegid, kislota va efirlar hosil bo'lishini hisobga olish kerak.

Etil spirti.

Etil spirti digoksin, digoksin, selanid, strofantin, konvallotoksin, erizimin, olitorizid kabi suvda erimaydigan moddalarni eritish maqsadida 2-50% gacha eritmaga qo'shiladi, so'ng suv bilan kerakli xajmgacha suyultiriladi.

Propilenglikol. Bu ikki atomli spirt bo'lib, tiniq, rangsiz suyuqlik, xona haroratida barqaror, lekin 140⁰ S dan yuqori xaroratda propion aldegidi, sut, uzum va sirka kislotalarigacha oksidlanishi mumkin.

SHuning uchun uni 140⁰S da 3 soatdan ortiq sterillash mumkin emas.

Propilenglikol nisbatan kam zaharli bo'lib organizmdan tez chiqib ketadi. U yordamchi erituvchi va turg'unlashtiruvchi sifatida suv va etil spirti eritmalariga 40-70% qo'shilishi mumkin. Masalan, propilenglikol boshqa spirtlar bilan birgalikda antibiotiklar, sulfanilamidlar, barbituratlar, alkaloid asoslarini, A va D vitaminlarning erishini ta'minlaydi va turg'un eritma hosil qiladi. Masalan, eritromitsinning suvli eritmasiga 40%, lantozidga 40% propilenglikol qo'shiladi. Xinidin gidroxlid eritmasi esa 100% propilenglikolda tayyorlanadi. 50% gacha propilenglikol saqlagan eritmalar venaga, undan ortiq saqlaganlari mushakka yuborilishi mumkin.

Glitserin, bu uch atomli spirt. U gigroskopik xossaga ega bo'lib, havodan 40% gacha suvni shimib olishi mumkin. Tibbiyotda ishlatiladigan glitserin 13% suv saqlaydi. 150 50 0 S da bir soat sterillanadi. Glitserin suvli va spirtli eritmalariga qo'shimcha erituvchi sifatida 30% gacha qo'shiladi. Xorijiy davlatlarda u levomitsetin, gidrokortizon, glyukoza, fenobarbital, morfinlarni in'eksion eritmasi tarkibiga kiradi. Bizda selanid, mezaton, viprokainlarni erishini yaxshilash maqsadida qo'shiladi. Glitserin dorilarni organizmda tez so'rilishga yordam beradi.

Polietilenoksid.

PEO-200, 300, 400, 600 lar rangsiz, moysimon qovushqoq suyuqlik bo'lib, spirt va suvda yaxshi eriydi, fiziologik indifferent, gidrolizga uchramaydi. In'eksion eritmalariga barqaror hisoblangan PEO-400 qo'shiladi. PEO-400 suvda yomon eriydigan va gidrolizlanishga moyilligi bo'lgan sulfanilamidlar, barbituratlar, antibiotiklar, natriyaskorbinatlarni eruvchanligini yaxshilash va turg'unligini oshirish maqsadida asosiy erituvchiga 70% gacha qo'shiladi. Masalan, digoksin, levomitsetin, penitsillin, serkolizin kabi dorilarning eritmalarini tayyorlashda ishlatiladi. Lekin PEO-400 ayrim dori moddalar bilan kompleks birikma hosil qiladi va sterillash vaqtida ular biologik faolligini to'la yo'qotishi mumkin.

Ular tarkibida fenol guruhini saqlagan birikmalar kiradi. PEO-400 tarkibida past molekulyar fraksiyalarni saqlamasligi kerak, chunki ular oksidlanib zaharli birikmalar hosil qiladi.

Murakkab efirlar

Efirlarni qovushqoqligi moylarga nisbatan kam bo'lganligi va dorilarni eritish xossasi yuqori bo'lganligidan in'eksion eritmalar tayyorlashda ko'p ishlatiladi. Lekin ularning kislotali va ishqoriy muhitda gidrolizlanib tegishli kislota va spirtlarga parchalanishini hisobga olish kerak. Harorat qo'tarilishi bilan bu jarayon yanada tezlashadi. Dori moddalarning moyda erishini yaxshilash maqsadida ko'pincha benzil-benzoat va izopropil miristatlar io'latiladi.

Benzil-benzoat.

Rangsiz, moysimon suyuqlik, suvda erimaydi, spirt va moy bilan yaxshi aralashadi, kam zaharli, lekin o'zi farmakologik ta'sirga ega. U yurak va nafas olish organlariga depression ta'sir ko'rsatadi. Progesteron, gidrooksiprogesteron, dimerkapton moyli eritmalarini tayyorlashda 20-46% gacha qo'shiladi.

Izopropilmiristat.

Kimyoviy turg'un modda bo'lib, kam zaharli, suvda erimaydi, moy bilan yaxshi aralashadi. To'qimalarni qitqlamaydi. Fenol, kokain, rezorsin hamda estrogen preparatlarning moyli eritmalarini tayyorlashda ishlatiladi.

Sulfoksid va sulfonlar.

Bu guruhga kiruvchi erituvchilardan dimetilsulfoksid va sulfonlarni aytib o'tish mumkin.

Dimetilsulfoksid.

20⁰S haroratda 70% gacha suv tortish qobiliyatiga ega bo'lib, kam zaharli hisoblanadi. Itlarga vena orqali yuborilganda qisqa vaqt qon bosimning pasayishi, quyonlarda yurak qon tomirining notekis urishi kuzatilgan.

Sulfolan.

Issiqqa chidamli, kam zaharli va ko'p moddalarni eritish xususiyatiga ega bo'lganligi uchun in'eksiya eritmalarini tayyorlashda ko'p ishlatiladi.

13-ma'ruza. Etil spirti. Uni quvvatini aniqlash, suyultirish usullari va korxona sharoitida ishlatilgan spirtni hisobga olish.

Reja

1. Etil spirtini olish usullari.
2. Etil spirtini konsentratsiyasini ifodalanishi.
3. Etil spirtini quvvatini aniqlash usullari.
 - 3.1. SHisha spirtomer yordamida;
 - 3.2. Metall spirtomer yordamida;
 - 3.3. Zichligi bo'yicha;
 - 3.4. Refraktometrik usulda.
4. Etil spirtini suyultirish usullari.
5. Massa bo'yicha suyultirish.
 - 5.1. XI DF 2-jadvali yordamida
 - 5.2. Tenglama yordamida.
 - 5.3. Kafedra taklif etgan jadval yordamida.
6. Hajm bo'yicha suyultirish.
 - 6.1. XI DF 3-jadvali yordamida;
 - 6.2. XI DF 4-jadvali yordamida;
 - 6.3. XI DF 5-jadvali yordamida;
 - 6.4. Tenglama yordamida.
7. Korxonalarda ishlatilgan spirtning hisobi
 - 7.1. GOSTning 5- jadvali yordamida;
 - 7.2. GOSTning 6- jadvali yordamida;
8. Dori xonalarda ishlatilgan spirtning hisobi.
 - 8.1. XI DF 2-jadvali yordamida;
 - 8.2. Kafedra taklif etgan jadval yordamida (7-ilova)
9. Spirtli eritmalar tavsifi va tasnifi.
10. 1,2,5 va 10% li yodning spirtli eritmalarini tayyorlash.

Etil spirti farmatsiyada dori turlarini tayyorlashda konservant sifatida, o'ta sof galen va organopreparatlarni olishda ajratuvchi sifatida va ajratmalarni yot moddalardan tozalashda ishlatiladi. Ba'zan oshqozon yallig'langanda ichishga beriladi. Etil spirtining 33% li efitmasi qon zaharlanganda venaga yuboriladi. XI DF bo'yicha etil spirtini 95%, 90%, 70%, 40% li eritmaları rasmiy preparatlar hisoblanadi. Etil spirtining sifati XI DF bo'yicha tekshiriladi. Bu uchuvchan, ko'zg'aluvchan, achishtiradigan mazali suyuqlikdir. Etil spirti suv, efir, atseton, glitserinlar bilan xohlagan nisbatda aralashadi. Zichligi $r=0,8060—0,8054$ bo'lib, bu 96,2-96,5% S_2N_5ON ga to'g'ri keladi. Suvsiz spirtning zichligi (absolyut spirtning) $r=0,78927$ bo'lib, 100% etil spirtiga tug'ri keladi, Dorixonalarda asosan 96,2 0,7% li spirt bo'ladi. Etil spirti +78,3°S xaroratda qaynaydi va -144°S xaroratda muzlaydi. Etil spirtining quvvati og'irlik va xajmiy birliklarda ifodalanadi.

Massada ifodalangan quvvat bo'lsa, 100 g spirt-suvli aralashmadagi absolyut (suvsiz) spirtning gramm miqdori tushuniladi. Masalan: 70% (massa bo'yicha) spirt yozilgan bo'lsa, 100 g aralashmada 70 g absolyut spirt bor deb tushuniladi.

Hajm bilan ifodalangan quvvati bo'lsa. 100 ml spirt-suvli aralashmadagi absolyut (suvsiz) spirtning ml miqdori tushuniladi. Misol: 96,5% (foiz belgisidan keyii xech narsa yozilmaydi) spirt deyilsa, 100 ml aralashmada 96,5 ml absolyut spirt borligi tushuniladi.

Etil spirtini quvvatini aniqlash usullari

Etil spirtining quvvati spirtomerlar yordamida, zichlili bo'yicha va refraktometrik usullarda aniqlanadi.

Etil spirtini quvvatini spirtomerlar yordamida aniqlash.

Spiromerlar shisha va metallardan yasalgan bo'ladi. Ular aniqlik darajasiga qarab 4 sinfga bo'linadi. Bularning eng ko'p ishlatiladigani 1 ga 0,1 sinflaridir. SHisha spiromerlar 2 k nem dan tashkil topgan. YUqoridagi naycha diomi darajalarga bo'lingan (inppua qog'oz bo'lakchasiga darajalar yozib, naycha ichiga joylashtirilgan) va pastki kengaygan (tana) qismi bo'lib, uning tubiga aniq miqdordagi qo'rg'oshin zo'ldirchalarini solingan bo'lib, usti rangli organik elim bilan mustahkamlanib qo'yiladi, bu yuk spiromerga ma'lum og'irlik beradi va uni tik holatda ushlab turadi. Spiromerlar to'plam holida chiqariladi.

1. 0—60% va 60—100% gacha pastki qismida termometr xam bo'ladi.

2. 0-70% va 70-100%.

3. 0-40%, 40—70% va 70—100%.

Bular «Sinf 1» to'plamiga kiradi.

«Sinf 0,1» to'plamiga 11 spiromer kiradi: 0-10%, 10-20%, 20-30%, 30-40%, 40-50%, 50-60%, 60-70%, 70-80%, 80-90%, 90-100%, 95-105% ohirgisi eng engilidir.

Eng og'ir spiromer 0-10% gacha, chunki spirtning quvvati qancha yuqorya bo'lsa, zichligi shuncha kam bo'ladi.

Quruq silindga tekishiladigan spirt solinadi. Keyin spiromer tushiriladi. Agar spirtning quvvati no'malum bo'lsa, eng engil ya'ni 95-105% ko'rsatkichli spiromer tushiriladi. Agar quvvati taxminan ma'lum bo'lsa, tegishli spiromer tushiriladi.

Spiromer silindning tubi va devoriga tegmasligi kerak. 3—4 daqiqadan so'ng spiromer kursatkichi pastki menisk buyicha kurnladi. SHisha spiromerlarni 20°S xaroratdagi ko'rsatkichi hajmiy foizga to'g'ri keladi. Masalan: shisha spiromer 20°S da 96,4 ko'rsatdi, demak, bu 96,40% spirtidir.

Agar aniqlash vaqtida spirtning harorati 20°S dan farq qilsa, DST (GOST) standartlash va o'lchov asboblari Davlat qo'mitasi chop etgan Spirt-suvli aralashmalardagi etil spirti miqdorini aniqlash» degan jadvallar to'plamining 3-jadvali yordamida 20°S dagi ko'rsatkich topiladi. 3-jadvalning chap va o'ng tomonidagi tik ustunchalarda xarorat +40°S dan —25°S gacha berilgan. Gorizontall ustunchada esa siromerning ko'rsatkichi keltirilgan. Xarorat bilan spiromer ko'rsatkichi kesishgan joyidagi son spirtning 20°S quvvatini ko'rsatadi. Misol: shisha spirtomerning ko'rsatkichi 84, harorat 35°S. Jadval bo'yicha bu 20°S da 79,54% li spirtga to'g'ri keladi.

Spirtning quvvati (konsentratsiyasi)ni metall spiromer yordamida aniqlash.

Bu spirtomer ancha ixcham, mustaxkam, ko'rsatkichi aniqdir. Spiromer latundan tayyorlanib, yuqorigi va pastki o'simta (sterjen) hamda tanadan tashkil topgan bo'lib, ustiga oltin yugurtirilgan. YUqorigi o'simta 10 ta darajaga, o'z navbatida xar bir daraja 10 ga bo'lingan bo'ladi.

Pastki sterjen yuqoridan pastga yo'g'onlashib boradi va yuqorigi ingichka qismidan toshlar osiladi. Toshlarining raqami raqamlari: 00, 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90. Agar metall spirtomer toshsiz eritmaga botmasa, tosh osiladi. Bunda tosh raqamiga daraja kursatkichini qo'shib, keyin jadvaldan hajmiy foizi topiladi. Spiromer spirt-suvli aralashmaga toshsiz botsa, daraja kursatkichiga 100 raqami qo'shiladi. Masalan:

1) toshning raqami 90, daraja ko'rsatkichi 8, zarorat 20°S bulsa spirning 20°S dagi quvvati GOST ning 4-jadvaliga binoan 94,2% ga teng.

2) metall spirtomer toshsiz 20°S ko'rsatkichi xaroratda daraja ko'rsatkichi 5 raqamgacha botdi. Bunda spirtning ko'rsatkichi 105 (100+5,0) ga, 20°S dagi quvvati esa GOST ning 4 - jadvaliga binoan 97,1% ga teng buladi

Metall spiromerlarning 20°S dagi ko'rsatkichi ham xajmiy foizga to'g'ri kelmaydi, u faqat shartli quvvatdir.

Hajmiy foiz GOST ning 4-jadvali yordamida topiladi. Bu jadvalning tuzilishi ham 3-jadvalga o'xshashdir.

Spirtning quvvatini zichligi bo'yicha aniqlash

$$\rho_{20} = \frac{m}{V} \text{ кг/м}^3;$$

Zichlik piknometr va areometrlar yordamida aniqlanadi. Piknometr yordamida spirtning quvvatini aniq o'lchash mumkin. Bunda zichlik quyidagi tenglama bilan aniqlanadi:

$$\rho = \frac{(m_2 - m_1) 0,997032}{m_1 - m} + 0,0012$$

bu erda: m – bo'sh piknometr massasi, g
 m_1 – piknometrning suv bilan massasi, g
 m_2 – piknometrning spirt bilan massasi, g.
 0,997032 – 20⁰S dagi suvning zichligi (havo zichligini

hisobga olganda)

0,0012 – mo'tadil sharoitdagi havoning zichligi (1m³)

Agar spirtning zichligi ma'lum bo'lsa, massa buyicha yoki hajmiy foizda XI DF ning 1-jadvalidan foydalannib topiladi.

Zichlikni areometr yordamida aniqlash. Areometrlar yakka yoki to'plam holda chiqariladp. To'plamda 19 ta areometr bo'lib, eng engilining darajasi 0,700, eng og'irniki 1,8400 bilan tugallanadi.

Aniqlashni 20⁰S xaroratda spirtga eng engilini tushirishdan boshlash kerak. Agar xarorat 20⁰S dan farq qilsa, 20⁰S dagi spirtning quvvatini GOST ning 1-jadvali (massa buyicha) yoki 2-jadvali (xajm buyicha) asosida topish xam mumkin.

Refraktometrik usulda spirtning quvvatini aniqlash. Toza suvning nur sindirish ko'rsatgichi 1,3330 ga teng, absolyut spirtniki esa 1,36242 ga teng. SHu ko'rsatgichlar asosida tuzilgan jadvaldan foydalanib, spirtning hajmiy quvvati topiladp.

Etil spirtshsh suyultirish. Spirtni massa va buyicha suyultirish mumkin. Massa buyicha suyultirilganda suv va spirt xaroratining ahamiyati yo'q, chunki spirt va suv tarozida tortib olinadi.

Spirtni massa buyicha suyultirishda hisoblash usullari:

1. XI DF ning 2-jadvali.

Bu jadval da 1 kg kerakli quvvatdagi spirt tayyorlash uchun qancha gramm suyultiriladigan spirt va suv kerakligi ko'rsatilgan. Buning kamchiligi shuki, dorikonalarga 96,2 — 96,7% spirt keladi, bu jadvalda esa eng yukory quvvatli suyultiriladigan spirt — 96%.

Misol: 1000 g 30% spirt tayyorlash uchun 96% spirt va suvdan qanchadan olish kerak.

XI DF 2 jadvaliga muvofiq: 262 g 96% spirt va 738 g suv olinadi.

2. Biz taklif qilgan 4-jadval. Bu jadval XI DF niig 2-jadvaliga o'xshash, lekin kasrli sonlar hisobga olingan.

3. Tenglama yoki «yulduzcha» usuli. Bu maqsadda quyidagi tenglamalardan fondalanish mumkin:

$$X = P \frac{b}{a}$$

bu erda: X — suyultiriladigan spirtning og'irlik, g;
 R — kerakli quvvatdagi spirtning og'irlik miqdori, g;
 a — suyultiriladigan spirtning og'irlik foizi;
 b — suyultirilgan spirtning og'irlik foizi;
 s — suyultiruvchining (past kuvvatli spirtning) og'irlik

foizi.

Misol: 1000 g 70% spirt tayyorlash uchun 96,5% li spirt va suvdan qanchadan olish kerak.

Bu masalani xar xil usullar bilan echish mumkin.

1. 4-jadvalga binoan, 659,80 g 96,5% li spirt va 340,20 g suv olinadi.

2. YUqorida keltirilgan tenglama bilan echiladi, lekin bunda o'lov birliklariga e'tibor berish kerak. Bizning misolimizdagi 70% va 96,5% hajmiy foizlarni XI DF ning 1-jadvali yordamida og'irlik (massa) foizga o'tkazsak:

70%-62,4% (m); 96,5%-94,5% (m) larga to'g'ri keladi.

Etil spirtini hajm bo'yicha suyultirish.

Spirit suv bilan aralashtirilganda, aralashma isiydi va eritmaning xajmi nazariy hisobga qaraganda kamayadi.

SHuning uchun spirtni hajm bo'yicha suyultirishda doimo 20°S da suv bilan kerakli xajmgacha etkaziladp. Birinchi marta D. I. Mendeleev aniqlagan bu hodisa kontraksiya deb ataladi. Bunda spirt bilan suv molekularining bir-biriga shilishi xisobiga hajm kamayadi, molekular orasidagi ishqalanish xisobiga esa nssqlik ajralib chiqadi. Spirtni xajm bo'yicha suyultirishda quyidagi hisoblash usullari mavjud:

1. XI DF 3-jadvali.

Bu jadvalda 20°S xaroratda kerakli quvvatdagi spirt tayyorlash uchun suyultiriladigan 1 l spirtga qo'shiladigan suvning hajmiy miqdori keltirilgan. Bu jadvalda kontraksiya xodisasi hisobga olingan. *Misol:* 1000 ml 95% li spirtga qancha suv qo'shilsa, 40%, spirt hosil buladi?

XI DF 3-jadvaliga binoan, 1000 ml 95% li spirtga 1443 ml suv qo'shilsa, 40% spirt xosil buladi. Hosil bulgan spirtning hajmi bizni kiziqtirmaydi.

2. XI DF 4-jadvali.

Jadvalda 1 l kerakli quvvatdagi spirt tayyorlash uchun suyultiriladigan spirt va suvning ml miqdori keltirilgan. Bu jadvalda xam kontraksiya xodisasi hisobga olingan.

Misol: 1000 ml 90% li spirt tayyorlash uchun kancha 95% spirt va suv olish lozim?

XI DF 4-jadvaliga muvofiq 947 ml 95% spirt va 61 ml suv olish kerak?

3. XI DF 5-jadvali.

Bu ham 4-jadvalga o'xshash, lekin bunda kasrli sonlar hisobga olingan.

4. Tenglama yordamida

$$X = P \frac{b}{a} \quad \text{yoki} \quad X = P \frac{b-c}{a-c}$$

bu erda: X — suyultiriladigan spirtning og'irlik, g;
R — kerakli quvvatdagi spirtning og'irlik miqdori, g;
a — suyultiriladigan spirtning og'irlik foizi;
b — suyultirilgan spirtning og'irlik foizi;
s — suyultiruvchining (past quvvatli spirtning) og'irlik foizi.

Misol: 96,4% li spirt 5 l 70% li spirt tayyorlash. masalani turli usullar bilan echish mumkin:

1. XI DF 5-jadvaliga binoan, 3,6 l 96,4% li spirt va 1,5 suv olinadi.

2. Tenglama yordamida 3,6 l 96,4% li spirt olinadi.

3. YUlduzcha usulida.

Ba'zan korxona sharoitida yuqori va past quvvatli spirtlarni aralashtirib, kerakli quvvatdagi spirt tayyorlashga to'g'ri keladi. Masalan, 96,2% li va 10% li spirtlardan 4 l 60% li spirt tayyorlash.

1. Bu masalani quyidagi tenglama bilan echish mumkin:

$$X = P \frac{b-c}{a-c}$$

2,32 l 96,2% li spirt olib, 20°S xaroratda 10% li spirt bilan 4 l ga etkazladi

2. YUlduzcha usulida.

Ishlatilgan spirtning hisobi.

Korxona sharoitida ishlatilgan spirtning hisobi absolyut spirt bo'yicha hajm (litr yoki dekalitr) da olib boriladi. Bunda agar xarorat 20°S dan farq qilsa va spirt litrlar bilan o'lvansa absolyut spirtga GOST ning 5-jadvali yordamida o'tkaziladi. Jadvalda chap va o'ngdagi tik

ustunlarda xarorat $+40^{\circ}\text{S}$ dan -25°S oralig'ida, gorizantal ustunda esa spirtning quvvati belgilandi. Ikkalasi kesishgan joyda 20°S xaroratda 1 l ishlatilgan spirtning absolyut spirtning litr miqdori keltirilgan. Misol: 35°S xaroratda 100 litr 80% li spirt ishlatilgan. Bunda 20°S da qancha litr absolyut spirt bor?

1 l 80% li spirtida – 0,7879 l absolyut bor.

100 l 80% li da – x- 78,79 l absolyut spirt bor ekan.

Agar korxona spirtni kg bilan ishlatasa, uning hisobi GOST ning 6-jadvali yordamida olib boriladi. Bunda xarorat 20°S bo'lishi kerak. Bu jadvalning tik ustunchasida ishlatilgan spirtning butun sonlar bilan ifodalangan hajmiy foizi, gorizantal ustunchasida esa, shu spirtning kasrli ulushlari berilgan. Butun sonlar bilan kasrli sonlar kesishgan nuqtada 1 kg ishlatilgan spirtidagi absolyut spirtning xajmiy (l) miqdori keltirilgan.

Misol: 100 kg 96,2% li spirt ishlatildi. Bunda qancha l absolyut spirt bor.

GOST ning 6-jadvali bo'yicha:

1 kg 96,2% spirtida - 1,1942 l 100% li spirt bor.

100 kg spirtida - x = 119,42 l 100% li spirt bor.

Dorixonalarda spirting hisobi.

Dorixonalarda ishlatilgan spirt hisobi Sog'liqni Saqlash vazirligining 16.09.69 yil 675- va 23.05.72 yil 412-son buyruqlariga muvofiq olib boriladi. 675-son buyruqqa muvofiq sarflangan spirtning miqdori 95% li spirtga o'tkaziladi va massa bo'yicha hisobi olib boriladi. Misol: 1000 g 70% li spirt ishlatildi, unda qancha g 95% li spirt bor. XI DF ning 2-jadvaliga muvofiq 675 g 95% li spirt bor. Bu jadvalda eng yuqori quvvatli spirt 96% li bo'lganligi uchun hisobni mazkur darslikning 4-jadvali bo'yicha olib borish maqsadga muvofiqdir, chunki bu jadvalda kasrli sonlar hisobga olingan. 412-son buyruqqa muvofiq dorixonada spirt hajmda ishlatiladi, hisobi esa massa bilan 95-96,7% li spirtlar bo'yicha olib boriladi. Bu maqsadda bizning kafedramiz taklif qilgan 5-jadvaldan foydalanish maqsadga muvofiqdir. Mazkur jadvalning tik ustunchasida dorixonalarga keladigan spirtning quvvati (95-96,7%) gorizantal ustunchasida esa ishlatilgan spirtning quvvati keltirilgan. Ular kesishgan joyda 100 ml ishlatilgan spirtidagi yuqori quvvatli spirtning g miqdori keltirilgan. Masalan: 100 ml 70% li spirt ishlatildi, unda qancha gramm 96,7% li spirt bor? 5-jadvalga muvofiq, 100 ml 70% li spirtida 58,24 g 96,7% spirt bo'ladi.

Spirтли eritmalar.

Dori moddalarning xar xil quvvatli spirtidagi eritmaları spirтли eritmalar deyiladi. Farmatsevtika sanoatida xar xil spirтли eritmalar ishlab chiqarilib, ular ichish uchun va tashqi maqsadlarda ishlatishga mo'ljallangan bo'ladi. Spirтли eritmaları tayyorlash oddiy jarayon bo'lib, maxsus asbob-uskuna talab qilmaydi.

Ichishga mo'ljallangan spirтли eritmalariga yodning 5 va 10% li eritmaları, novshadil, arpadiyon tomchisi, nitroglitserinning eritmaları va xakozolar kiradi.

Yodning 5% li spirтли eritmasi.

(Sol. Jodi spiritusasa 5%)

Jodi 50 q.

Kalii jodidi 20 q.

Spiritus aethylici 95%

Aquae destillatae aa ad 1 l.

Reaktorga kaliy yodid o'ziga nisbatan 2 barobar ko'p miqdordagi suv yoki spirt suv aralashmasida eritiladi, hosil bo'lgan kaliy yodidning kuchli eritmasiga yod solinadi va to'la erib ketguncha aralashtiriladi. So'ng eritma spirt suv aralashmasi bilan kerakli xajmga etkaziladi. Bunda kaliy yodidning kuchli (konsentrlangan) eritmasi yod erishini tezlashtiradi va preparat turg'unligini ta'minlaydi.

Yodning 10% li spirтли eritmasi

(Sol. Jodi spiritusasa 10 %)

Jodi 100 q

Spiritus aethylici 95% ad 1 l

Reaktorga hisoblangan erituvchini taxminan 80%i solinadi va unga qopchiqqa joylashtirilgan yod botiribosib qo'yiladi. Bunda yodning erish jarayoni zichliklar farqi o'z-o'zidan aralashish sodir bo'lishi natijasida yuzaga keladi. Yod eritmasi zichligi yuqori bo'lganligidan pastga, spirt esa yuqoriga xarakatlanadi. Yodning erishi oxiriga etgach, qopchiq olinib, qolgan spirt bilan yod yuvib, eritma kerakli xajmga etkaziladi. Yod eritmaları qizil qo'ng'ir rangli, yodga hos xidga ega bo'lgan suyuqliklardir. Ateroskleroz kasalligida tomchilab ichish uchun va antiseptik vosita sifatida surtiladi. Agar yod eritmasining konsentratsiyasi ko'rsatilmagan bo'lsa, 5% li yod eritmasi nazarda tutiladi. Amalda 1 va 2 % li yod eritmaları ham ishlatilib, ular toza yod va 96% li spirtida tayyorlanadi. Yodning spirtli eritmalaridan 5% li si turg'un hisoblanadi, chunki uning tarkibida yod KJ_3 hoida bo'ladi. Yodning 10 % li spirtli eritmasida yod kuchli oksidlovchi bo'lganligi uchun spirt va suv bilan reaksiyaga kirishib sirka aldegidi va kislotasi, sirka kislotasining etil spirti bilan efiri, yodid , gipoyodit, yodat kislotasi va yodoformlar hosil qiladi. SHuning uchun 10% li spirtli eritmasi qisqa muddatga tayyorlanadi. Yodning spirtli eritmaları tashqi ko'rinishi bo'yicha deyarli farq qilmaydi. Ularni bir biridan ajratish uchun ikkita probirkaga barobar miqdorda eritmalaridan solib, suv tomiziladi. Bunda qaysi probirkada oldin cho'kma hosil bo'lsa, shu yodning 10% li eritmasi hisoblanadi.

Novshadil arpabadiyon tomchisi

(liquor Ammonii anistatus)

Olei Anisi - 2,81 g.

Sol. Ammonii caustici - 15 ml.

Spiritus aethylici ad - 100 ml

Reaktorga anis moyi 1 qism spirt bilan aralashtirib eritiladi, so'ng ammiak eritmasi qo'shiladi va spirt bilan kerakli xajmgacha eritiladi. Bu erda ammiak anis moyi tarkibidagi anis kislotasi bilan tuz hosil qiladi. Bu tuz emulgator vazifasini bajarib, anis moyini suvda erishini yaxshilaydi. Bu aniq rangsiz yoki och sariq rangli kuchli anis moyi va ammiak xidiga ega bo'lgan suyuqlikdir. Tayyor mahsulot zichligi 0,875. anis moyi 2,7-3,0 %, ammiak 1,42-1,58 % bo'lishi lozim. Xona xaroratida saqlanadi. Sovuqda anetol ignasimon kristall hoida cho'kmaga aylanadi. Bronxit kasalligida balg'am ko'chiruvchi vosita sifatida ishlatiladi. YUqorida aytib o'tilgan spirtli eritmalaridan tashqari farmatsevtika korxonalari tomonidan quyidagi spirtli eritmalar ishlatiladi.

Spiritus camphorates 10%

Spiritus acidi formici 1,25%

Spiritus Sinapis 2%

Spiritus Lavandulae 1%

Spiritus Salicylici 1-2%

Spiritus Mentholi 1-2%

Spiritus Acidi borici 3%

14-ma'ruza. Korxona sharoitida ishlab chiqariladigan farmatsevtik eritmalar. Xushbuy suvlar va qiyomlar.

Reja

1. Korxona sharoitida ishlab chiqariladigan farmatsevtik eritmalar tavsifi va tasnifi.
2. Eritmalarni tayyorlashdagi texnologik bosqichlar.
3. Qiyomlar tavsifi va tasnifi.
4. Qiyomlarni tayyorlashdagi texnologik bosqichlar.
5. Oddiy qand qiyomi texnologiyachsi, standartizatsiyasi va ishlatilishi.
6. Xushbo'yt suvlar tavsifi va tasnifi.
7. Efir moylarini suvda eritib tayyorlanadigan xushbo'y suvlar.

Farmatsevtika korxonalarida suvli va suvi bo'lmagan (spirtli va moyli) suyuq dori shakllari ishlab chiqariladi.

Qiyomlar (Sirupi) qandning suvdagi eritmaları yoki ularning dori moddalar bilan aralashmasiga qiyomlar deb ataladi. Qiyomlar quyuq va tiniq suyuqlik, o'ziga shirin ta'mli va ichish uchun mo'ljallangan bo'ladi. Asosan dori moddalarning yoqimsiz hidi va mazasini yaxshilash uchun va shuningdek dori modda sifatida ham ishlatiladi. Odatda qiyomlar qand eritmasida tayyorlanadi. Oddiy qand qiyomi ekstraktlar, nastoykalar meva sharbatlari bilan aralashtirib, kerak bo'lsa, tayyorlanadp. Tayyor qiyom qalin material mato yoki filtr kog'ozi orqali suziladi. Isitib tayyorlangan qiyomlar esa issiq holda suziladi. Ba'zi xollarda qiyomlarga konservant sifatida etil spirti qo'shiladi. Qiyomlar zichligi, sofligi va dorivor moddaning miqdori bo'yicha baholanadi.

Qiyomlar ishlatilishiga binoan ta'm beruvchilarga va dorivorlarga bo'linadi. Ta'm beruvchi qiyomlarga: qand, olcha va maymunjon (malina) qiyomlari kiradi. Qiyomlar tibbiyotda katta ahamiyatga ega. Ayniqsa, bolalar va qariyalar uchun tayyorlanadigan dorilarning ta'mini yaxshilaydi, dorilarning tanada ko'rsatadigan noxush ta'sirini susaytiradi yoki yuqotadi. Lenin biofarmatsiyaga amal qilinadigan bo'lsa, ularni ko'r-ko'rona ishlatish maqsadga muvofiq bo'lmaydi. Biofarmatsiya ta'limotiga kura, eritmalarining ta'mini qiyomlar yordamida yaxshilab berilishi ularning terapevtik faolligiga ta'sir etadi. Masalan: kalsiy xlorid, tetratsiklin, amidopirin, izoniazid eritmalarining ta'mini yaxshilash uchun qo'shilgan qand olcha, karag'at qiyomi, ularning so'rilish tezligi va terapevtik faolligini pasaytiradi. SHuning uchun dori turlarining noxush ta'm va hidini o'zgartirishda texnologiya, fiziologiya va biofarmatsiya nuqtai nazaridan yondashish lozim.

Qand qiyomi, oddiy qiyom (sirupus sacchari, sirupus simplex)

Oddiy qiyomin tayyorlashda yuqori navli tozalangan (rafinad) qand ishlatiladi. Qiyom ikki qavat devorli va aralashtirgichi bo'lgan maxsus qozonlarda tayyorlanadi. Qozonga 64 qism qand va 36 qism suv solib, 60—70°S xaroratgacha isitiladi. So'ngra xaroratni qaynaguncha ko'tarib, 20—25 daqiqa davomida ikki marta qaynatiladi. Qaynash vaqtida hosil bo'layotgan ko'pik cho'mich yordamida olib turiladi. Qaynash muddati va xarorat ortiqcha (110°S) bo'lsa, kiyom sarg'ayib ketadi. Bu kandning karamelga aylanganini (polimerlanganini) ko'rsatadi. Bu xodisa 180°S dan yuqori xaroratda tezroq, 110-120°S da sekinroq ruy beradi.

Tayyor qiyom issiq xolda qalin mato orqali suziladi. Tayyor qiyom rangsiz, xidsiz, kuyuqroq, suyuqlik bo'lib, shirin mazaga va betaraf reaksiyaga ega. Nur sindirish krsatkichi 1,451 — 1,454 bo'lib, zichligi 1,308 — 1,315 ga teng. Bu ko'rsatkichlar qiyomda qandnigp 64% ga tug'ri kelishini bildiradn. SHisha idishlarda chiqariladi.

Ishlatilishi. Suyuq dorilarning ta'mini yaxshilash va boshqa qiyomlar tayyorlashda asos bo'lib xizmat kiladi.

Olcha kiyomi. (Sirupus Cerasi).

Maymunjon qiyomi. (Sirupus Rubi idaei). Bu qiyomlar 62 qism qvnd va 38 qism achitib tindirilgan meva sharbatlaridan tayyorlanadi. Bu usulda tayyorlash mavsumiy xususyatga ega bo'lganligi uchun sanoatda oziq-ovqatda ishlatiladigan ekstraktlardan tayyorlash yo'lga qo'yilgan. Buning uchun 4 qism olchaning yoki maymunjonning quyuq ekstrakt 96 qism qand qiyomi bilan aralashtirib tayyorlanadi.

Dorivor qiyomlar. Bularga gulhayri, rovoch, chuchukmiya, xolosas, na'matak, pertussin, peritol, aloyining temirli qiyomi va boshqalar kiradi. Ular dorivor modda va ta'm beruvchi sifatida ishlatiladi.

Gulxayri qiyomi (Sirupus Altheae). Bu qiyom gulhayriining quyuq yoki quruq ekstraktidan tayyorlanadi:

Extracti Altheae sicci	2 qism;
Sirupi Simplicis	98 qism.

Gulxayrining quruq ekstrakti qand qiyomida qizdirib va aralashtirib eritiladi, so'ngra suziladi. Bu qiyom tiniq, quyuqroq sarg'ish rangli, shirin mazali, o'ziga hos hidga ega bo'lgan suyuqlik. 200 ml dan shisha idishlarda chiqariladi. Balg'am ko'chiruvchi sifatida suyuq dorilar bilan birgalikda (miksturalarda) ishlatiladi.

Rovoch qiyomi (Sirupus Rhei)

Extracti Rhei sicci	1,25 qism
Spiritus aethilici	2 ml
Aquae Foeniculi	3 ml
Sirupi Simplicis	95 qism

Rovochning quruq ekstrakti spirt va ukrop suvi aralashmasida eritilib suziladi va qiyomga qo'shib, qaynaguncha qizdiriladi. Tayyor qiyom issiq xolda kichik shisha idishlarga solinib, berkitiladi va ustidan parafin quyiladi. Bu qo'ng'ir-qizil rangli suyuqlik bo'lib, o'ziga xos maza va xidga ega. Spirt bilan tiniq eritma xosil qiladi. Zichligi 1,310—1,344. Ammiak eritmasi bilan

antraglyukozidlar guruxiga xos reaksiyani beradi. Engil surgi dori sifatida ishlatiladi.

CHuchukmiya qiyomi (Sirupus Glycyrrhizae)

Extracti glycyrrhizae sicci	4 qism
Sirupi Simplicis	86 qism
Spiritus aethilici	10 qism

CHuchukmiya kuyuq ekstrakti isitilgan qand qiyomi bilan aralashtirib eritiladi. Aralashma sovugach, etil spirti qo'shiladi. Sarg'ish qo'ng'ir rangli, o'ziga xos xidga ta'mga ega bo'lgan suyuqlik. Balg'am ko'chiruvchi va engil surgi dori sifatida bolalarga beriladi.

Pertussin (Pertussinum)

Extracti Thumi fluidi	12 qism
Kali Bromidi	1 qism
Spiritus aethilici	5 qism
Sirupi Simplicis	82 qism

Sirlangan iqyom pishirish qozonida qand qiyomida kaliy bromid eritilib, unga tog'jambul suyuq ekstrakti va spirt qo'shib aralashtiriladi va 24 soatga qoldiriladi. Tindirilgan qiyom uch kavatli doka orqali suzilib, 100 g dan shisha idishlarga qadoqlanadi. Xushbuy hidli, shirin mazali, to'q-qo'nhg'ir suyuqlik. Zichligi 1,22—1,24. Bronxit va ko'kyutalga chalingan bolalarga beriladi.

Na'matak qiyomi (Sirupus fructuum Rosae). Na'matak mevasidan olingan suvli ajratma va qisman invertirlangan qand qiyomida tayyorlanadi. Invertirlangan qand na'matak qiyomi tarkibidagi askorbin kislotasining barqarorligini ta'minlaydi. Qizgish-jigar rangli, shirin mazali suyuqlik. Tayyor mahsulotda quruq moddalar 71 — 73%, askorbin kislotasi 0,4%, qand 50%, zichligi 1,37. Bolalarga vitamin S etishmaganda beriladi.

Xushbuy suvlar (Aquae aromaticae). Tarkibida suv yoki spirt-suvda erigan efir moyi bo'lgan eritmalar xushbuy suvlar deb ataladi. Ular asosan tiniq yoki ba'zan xiraroq bo'lib, tarkibiga kiruvchi moddalarning hidini beradi. Xushbo'y suvlar tarkibida efir moyi bo'lgan o'simlik

xom ashyosidan suv bug'i yordamida haydash, efir moylarini suv yoki spirtida eritish va tarkibida efir moyi bo'lgan eritmalarini (konsentratlarni) suyultirish yo'li bilan olinadi. Ular ishlatilishi buyicha davolovchi hamda dori moddalarning hidi va mazasini yaxshilovchilarga bo'linadi.

Xushbo'y suvlarni suv bug'i bilan haydab olish. Odatda efir moyini suv bug'i bilan xaydashdan oldin, xom ashyo suv yoki spirt-suvli arlashma bilan 12 soat davomida ivitib qo'yiladi. Bunda hujayra bo'shliqlarida «birlamchi» sharbat hosil bo'lib, diffuziya jarayoni tezlashadi va kerakli konsentratsiyadagi xushbo'y suv olinadi. Agar xom ashyo suv bilan ivitilib, suv bug'i bilan haydalsa suvli xushbo'y suv (Aquae aromatica aquosa), spirt bilan ivitilib suv bug'i bilai haydalsa, spirtli xushbo'y suv (Aquae aromatica spirutuosa) xosil bo'ladi.

Achchiq bodom xushbuy suvi (Aquae Amygdalarum amararum). Achchiq bodom xushbo'y suvi sovuq usulda moysizlantirilgan achchiq bodom magizi kunjarasidan olinadi:

Semenum Amygdalarum amararum	
grosso modo pulveratorum sine oleo	12 g
Aquae destillatae	20 g
Spiritus aethilici	3 g

12 g xom ashyo jips berkitiladigan idishga solinadi, ustiga 20 qism xona haroratidagi suv quyib, aralashtirib, 12 soatga qoldiriladi. Bunda magizdagi emulsin fermenti amigdalini benzaldegidsiangidrin va glyukozaga parchalaydi. 12 soatdan keyin massa suv bug'i bilan haydash asbobiga o'tkaziladi. Bunda bug' bilan uchuvchan moddalar ajralib chikadi va sovutgich orqali o'tib, uch qism etil spirti solingan qabul kilish idishida 12 qism bo'lguncha yig'iladi. Ikkinchi idishga yana 3 qism mahsulot xaydab olinadi. Keyin ikkala idishdagi mahsulot tarkibidagi vodorod sianid miqdori aniqlanadi. Tayyor mahsulotda sianid kislotasi 0/1%, etil spirti 20—22% bo'lishi kerak. Agar mahsulotda ular me'yoridan ko'p bo'lsa, kuyidagi tenglama yordamida 20% li spirt bilan suyultiriladi:

$$X = \frac{A(C - B)}{B};$$

bu erda: X — me'yoridan ortiqcha vodorod sianid saqlagan mahsulotni suyultirish uchun qo'shiladigan 20% li spirt miqdori, ml,

A — haydab olingai mahsulot mikdori, ml,

V — DF buyicha tayyor mahsulotdagi vodorod sianid miqdori, %,

S — haydab olingan mahsulotdagi vodorod sianid miqdori, %.

Xom ashyo sifatida sovuq, usulda yog'sizlantirilgan achchiq bodom magizi kunjarasi olinishidan maqsad, uning tarkibida emulsii fermenti bo'lib, u xom ashyo tarkibidagi amigdalinning benzaldegidsiangidrin va glyukozaga parchalanishini ta'minlaydi. Xom ashyo issiq usulda eg'sizlantirilganda esa bu ferment parchalanib ketadi.

Yig'ish idishidagi etil spirti benzaldegidsiangidrin va erkin vodorod sianidni gidrolizdan saqlaydi.

Issiq usulda yog'sizlantirilgan achchiq bodom magizidan xam preparat tayyorlash mumknn. Buniig uchun issiq usul bilan olingan kunjaradan 2 qism olib, unga 1 qism sovuq usulda olingani kushiladi va yuqoridagidek tayyorlanadi. Achchiq bodom xushbo'y suvi o'rniiga taflon o'simligi bargidan olingan taflon suvi (Aqua Laurocerasi) ishlatiladi. Xuddi shu maqsadda danakli mevalar (shaftoli, olcha va xokazolar) magizidan ham foydalanish mumkin.

Bu usulda sanoat miqyosida olib, mamlakat ehtiyojini qondirish katta kiyinchiliklar tug'diradi. 99,9% suvdan iborat bo'lgan mahsulotni uzoq masofalarga tashish maqsadga muvofiq emas. Undan tashqari ivyyorlash jarayonida haydash asbobidagi sovutgichdan to'plagichga o'tish joylari kumush bilan qoplangan bo'lishi kerak, aks holda erkin vodorod sianid xisobiga noxushliklar (asbob qismlarining emirilish) ro'y beradi.

Achchiq bodom suvining uning konsentratidan tayyorlash maqbulroqdir. Achchiq bodom efir moyining 95% li spirtidagi eritmasi (1,6% qodorod sianiddan iborat) dorixona sharoitida 45% li etil spirti bilan 1:16 nisbatda suyultirib ishlatiladi. Bu rangsiz, deyarli tiniq, achchiq bodom hidi kelib turadigan, biroz nordon reaksiyaga (metiloranj bo'yicha) ega bo'lgan suyuqlikdir. Tarkibida

vodorod sianid miqdori 0,09—0,11% bo'lib, shu jumladan erkin xoldagisi 0,02% dan ortiq bo'lmisligi kerak. Ehtiyotlik bilan «B» ro'yxatidagi og'zi yaxshi berkitilgan shisha idishlarda, salqin joyda saqlanadi. Ogriq qoldiruvchi va asabni tinchlantiruvchi dori sifatida ishlatiladi. Preparatni saqlash shartiga rioya qilinmasa yoki ko'rsatilgan muddatini o'tagan bo'lsa, benzaldegidsiangidrin gidrolizga uchrashi mumkin. Hosil bo'lgan benzaldegid oksidlanib, polimerlanishi natijasida benzoin xosil qilishi mumkin. Bunda suyuqlik loyqalanib, yot xid paydo bo'ladi va benzoin kristall holida cho'kmaga tushishi mumkin.

Kashnich spirtli xushbo'y suvi

(Aqua Coriandri spiutuosa)

Fructuum Coriandri grosso modo pulveratorum	1 qism
Aquae destillatae	10 qism
Spiritus aethilici	1 qism

Yirik maydalangan kashnich urug'i og'zi zich berkitiladigan idishda spirt va suv solib aralashtiriladi va 12 soatdan keyin xaydash asbobiga o'tkaziladi va suv bug'i bilan 10 qism preparat xosil bo'lguncha xaydaladi. Tayyor mahsulot deyarli tiniq, kashnich hidi kelib turadigan suyuqlikdir. Zichligi 0,960—0,980.

Dori moddalarning xidi va mazasini yaxshilovchi vosita sifatida foydalaniladi. Bu xushbo'y suvni kashnich efir moyini spirt-suvda eritib tayyorlash xam mumkin.

Efir moylarini suvda eritib tayyorlanadigan xushbo'y suvlar

Efir moylarini suvda eritish dispergirlash, zmulsiya xosil qilish va G. A. Vaysman usullari orqali amalga oshiriladi. Kuchli xidga ega bo'lgan efir moylari (atir gul, pomerans moyi) dan 1:4000, qolganlaridan esa 1:1000 nisbatda tayyorlanadi.

UKROP XUSHBO'Y SUVI (AQUA FOENICULI)

Olei foeniculi	1 qism
Talci	10 qism
Aquae tepidae ad	1000 ml

Upa darajasigacha maydalangan talk ukrop moyi bilan aralashtirib eziladi. Bunda moy mayda zarrachalarga bo'linib, talk zarrachalari yuzasini yupqa qatlam bilan koplaydi, ya'ni dispersgirlanadi. So'ng 50—60°S xaroratgacha isitilgan suv ko'yilib, 15 daqiqa chayqatiladi, namlangan qogoz suzgich orqali suziladi. Qogoz suzgich namlanib ishlatilmasa, suv qatlamiga o'tmagan efir moyi zarrachalari o'tib ketadi.

Boshka efir moylaridan ham xushbuy suvlar shu tarzda tayyorlanadi.

Professor G. A. Vaysman efir moylarini qand yordamida dispergirlashni taklif etgan. Bu usul dorixona sharoitida oldindan konsentrat tayyorlab qo'yish imkoniyatini beradi. Buning uchun xovonchada 9 qism yirik shakar olinib, ustiga 1 qism efir moyi qo'shiladi. So'ng dastak bilan bir xil massa hosil bo'lguncha maydalab aralashtiriladi. Aralashma zich berkitiladigan jigir rang shisha idishlarga solib qo'yiladi, 1 oy davomida ishlatish mumkin. Aralashmadan xushbuy suv tayyorlash uchun 1:100 nisbatda foydalaniladi.

15-ma'ruza. Galen preparatlari. Nastoykalar va ularni tayyorlash texnologiyasi.

Reja

1. Galen preparatlarini kelib chiqish tarixi.
2. Ajratma olishda yuz beradigan hodisalar.
3. Molekulyar diffuziya.
4. Konvektiv diffuziya.
5. Massa almashinish jarayoni.
6. Nastoykalar ifodasi.
7. Nastoykalar olish usullari, texnologik bosqichlari.
8. Rasmiy usulda nastoyka olish usullari.
 - 8.1. Matseratsiya usuli.
 - 8.2. Kasrli matseratsiya.
 - 8.3. Matseratsiya sirkulyasiya.
 - 8.4. Girdob.
 - 8.5. Perkolyasiya usuli.
9. Norasmiy usulda ajratma olish.
 - 9.1. VNIIF usuli.
 - 9.2. Ultratovush yordamida nastoyka olish.
 - 9.3. Markazdan qochish kuchiga asoslangan nastoyka olish.
10. Nastoykalarni yot moddalardan tozalash.
11. Nastoykalarni standartlash.

Bu guruh preparatlarga ekstraktlar, nastoykalar, o'ta tozalangan (novogalen) preparatlar, fitonsidlar, biogen stimulyatorlar, yangi yig'ib olingan o'simliklardan tayyorlanadigan, xayvon organlaridan olinadigan preparatlar kiradi. Bularga eramizdan oldin 201—131 yillarda Rimda yashab ijod etgan shifokor va dorishunos olim: Klavdiy Galen asos solganligi uchun Galen preparatlari deyiladi. Uning ta'limotiga binoan, o'simlik va hayvon xom ashyolarida ta'sir etuvchi moddalardan tashqari, keraksiz yot moddalar ham bo'lganligi sababli ulardan ajratma olish lozimligi ta'kidlangan. Bu fikr o'z davrinin katta yutuqlaridan biri bo'ldi. Bu ta'limotni keyinchalik tibbiyot ilmi bilimdoni Abu Ali ibn Sino rivojlantirdi va davom ettirdi. Amaliyotda bu guruh preparatlarini olish usullari va ishlatiladigan ajratuvchilar u davrdagidan butunlay farq qiladi, lekin ularni olishda Galen ta'limotiga amal qilinganligi uchun ularning nomi shartli ravishda saqlanib qolgan. fitopreparatlar yoki kimyofarmatsevtika preparatlari deb ham yuritiladi.

O'simliklardan tayyorlangan preparatlarga hozir xalq tabobati va ilmiy tibbiyotda qiziqish ortib bormoqda.

Fitopreparatlar tarkibida turli sinfga mansub bo'lgan kimyoviy birikmalar bo'ladi (yurak glikozidlari, steroidlar, antraxinon, pektin, fenol va x.k.). Sanoat miqyosida ular sun'iy usulda olinmaydi. Fitopreparatlarning afzalligi ular tarkibida ma'lum biofaol moddalar borligidadir. Ular tanada oson zararsizlantiriladi, shuning uchun zaxarli hisoblanmaydi. Modda almashish jarayonida faol ishtirok etadi, allrgenlik xususiyati sun'iy preparatlarnikidan bir necha marotaba kam bo'ladi. Bu xossasi hozirgi vaqtda allergiya kassalligi keng tarqalgan davr uchun ayniqsa muhimdir. SHunga qaramay fitopreparatlar ishlab chiqarish o'ziga xos kamchiliklardan xoli emas.

- biofaol moddaning faqat 50-60% gina ajratib olinadi.

- 40% dan ko'proq fitopreparatlarning xaqqoniy baholash usullari ishlab chiqilmagan. SHuning uchun ular son ko'rsatkichlari bilan baholanib kelinmoqda.

- ba'zi dorivor o'simlik turlari kamayib ketgan (Kavkaz dioskoreyasi-diosponin olinadi, keng bargli krestovnik-platifillin va boshq.)

- texnologik jarayonlarni takomillashtirish, sirt faoll moddalar, suyultirilgan karbonat angidridini ishlatish, xom ashyoning maydalik darajasini oshirish

- xalq tibbiyotida ishlatiladigan dorivor o'simliklarni ilmiy asosda o'rganish, ularni madaniylashtirish va etishtirishda agrotexnika qoidalariga amal qilish
- mahsulot sifatini baholashning haqqoniy usullarini ishlab chiqish va chiqindisiz texnologik jarayonlarni yo'lga qo'yish.

Ajratuvchilar (ekstragentlar). Sanoat miqyosida fitopreparatlar ishlab chiqarishda ularning turg'unligini ta'minlovchi ajratuvchilarni tanlab olish muhim ahamiyatga ega.

Fitopreparatlar ishlab chiqarishda ishlatiladigan ajratuvchilarga quyidagi talablar qo'yiladi.

- ta'sir etuvchi moddani yaxshi ajratib olish (diffuzion qobiliyati yuqori bo'lishi)
- ta'sir etuvchi modda va asbob uskunalariga salbiy ta'sir etmasligi
- zaxarli va oson alangalanuvchan bo'lmasligi, xidsiz, rangsiz, mazasiz va arzon bo'lishi kerak.
- nisbatan past xaroratda oson uchuvchan, lekin turg'un bo'lishi kerak.

Farmatsevtika sanoatida ishlatiladigan ajratuvchilar yuqoridagi talablarning xammasiga javob bera olmaydi. SHu sababli muayyan sharoitda u yoki bu ajratuvchi ba'zan ularning xar xil aralashmalari ishlatiladi. Lekin fitopreparatlar ishlab chiqarishda asosiy ajratuvchi bo'lib, xar xil kuvvatli etil spirti ishlatiladi. O'simlik xom ashyolaridan ajratma olishda ishlatiladigan asosiy ajratuvchilarning xossalari jadvalda keltirilgan.

Korxona sharoitida ajratma olish uchun xom ashyo tarkibida qaysi guruh ta'sir etuvchi moddalari borligi, ishlatiladigan asbob-uskunalar va boshqa jixatlar xisobga olingan xolda ajratuvchi tanlanadi.

Ajratma olishning nazariy asoslari. Ajratma olish murakkab fizik-kimyoviy jarayon bo'lib, erish, diffuziya, osmos, dializ, massa almashish kabi xodisalar yuz beradi. Bularning mexanizmini bitta nazariya bilan tushuntirish qiyin. Bu soxoani nazariy tomondan boyitishda I. A. Muravev, V. D. Ponomarev, YU. G. Pshukov kabi olimlar o'z xissalarini qo'shganlar. Ajratma olishning nazariy jixatdai asoslashda molekulyar va konvektiv diffuziya xamda massa almashish jarayonlariga asosiy omillar bo'lib xisoblanadi.

Molekulyar diffuziya molekulalarning tartibsiz xarakati natijasida bir-birining ichiga o'tishini ta'minlovchi jarayondir. Diffuziyaning tezligi molekulalarning kinetik energiyasiga bog'liq. Diffuziya jarayonining xarakatlantiruvchi kuchi bir-biriga tegib turgan qatlamlardagi erigan moddalar konsentratsiyalari farqidir. Bu jarayon bir kator omillarga bog'liq bo'lib, FIK tenglamasi bo'yicha ifodalanadi.

Konvektiv diffuziya — aralashtirish yoki aralashtirishga sabab bo'ladigan, harorat o'zgarishi va boshqa sabablar tufayli vujudga keladigan jarayon. Konvektiv diffuziya tufayli moddalar erigan xolda bir qatlamdan boshqa katlamga o'tadi. O'tayotgan qatlam ichida molekulyar diffuziya ham sodir bo'ladi. Konvektiv diffuziya tenglama ifodalanadi:

Demak, ajralib chiqqan modda miqdori konvektiv diffuziya koefitsientiga, qatlam yuzasiga, konsentratsiya farqi va jarayon davom etgan vaqtga to'g'ri mutanosib ekan. «Ichki» diffuziya xom ashyo xujayralaridagi moddalarni tashqariga olib chiqish bilan bog'liq bo'lgan jarayonlarni qamrab oladi. Bunda xarakatlantiruvchi kuch molekulyar diffuziyaning «ichki» koefitsientidir.

Ajratma olish jarayoni uch bosqichdan iborat: Xom ashyo to'qimalari va ularning yuzasi o'rtasidagi molekulyar diffuziya (ichki diffuziya). Diffuziya kechadigan yuzalar oralig'idan moddalarning o'tishi. Bunda asosiy, omil diffuziya koefitsientidir. Xarakatdagi ajratuvchi oqimida moddalarni oqib o'tishi tezlashadi. Bunda asosiy omil konvektiv diffuziya koefitsientidir.

Umumiy ajralib chiqqan modda miqdori massa almashinish deb ataladi

Massa almashinish koefitsienti (K) 1 m^2 yuzadagi konsentratsiyalar farqi 1 kg/m^3 bo'lganda 1 soniyada ajralib chiqqan modda miqdorini ifodalaydi. Vaqt birligida bir fazadan ikkinchisiga o'tgan modda miqdori massa almashinish koefitsienti, qatlam yuzasi, jarayon davom etgan vaqt va konsentratsiyalar farqiga to'g'ri mutanosibdir.

Demak, diffuziya jarayonining asosiy omili konsentratsiyalar farqi bo'lib, korxonalarda ishlab chiqarish jarayonini tashkil qilish, asbob-uskunalarini tanlash shunga asoslanadi.

Nastoykalar

Nastoykalar tiniq, spirtli, spirt-suvli ajratmalar bo'lib, dorivor o'simlik va hayvon organlari xom ashyosidan qizdirmasdan tayyorlanadi. Nastoykalar kuchli ta'sir etuvchi xom ashyolardan 1:10, qolganlaridan esa 1:5 (og'irlik-hajm) nisbatda tayyorlanadi.

Qalampir yalpiz (1:20) va yapon soforasi (1:2) nastoykalari bundan mustasnodir. Nastoykalar olishda ajratuvchi sifatida xar xil quvvatli (40%, 60%, 70%, ba'zan 30%, 90%, 95%) etil spirti ishlatiladi.

X DF da nastoykalar bo'yicha 10 ta modda keltirilgan. Undan tashqari, vaqtincha farmakopeya moddalari bo'yicha 50 dan ortiq nastoyka ishlab chiqariladi.

Nastoyka olish xom ashyo va ajratuvchini tayyorlash, ajratma olish, yot moddalardan tozalash, baxolash va qadoqlash bosqichlaridan iborat.

XI DF bo'yicha nastoykalar rasmiy matseratsiya, kasrli matseratsiya, ajratuvchini majburan aylanishini ta'minlovchi matseratsiya (matseratsiya-sirkulyasiya), perkolyasiya (siqib chiqarish), girdob, norasmiy zamonaviy tezlashtirilgan usullar (ultratovush, Farmatsiya ilmiy tekshirish oliygohi (VNIIF), markazdan qochish kuchiga asoslangan) bilan olinadi.

Matseratsiya — namlash so'zidan olingan. G'alvirsimon tub ustiga maydalangan xom ashyo (1—8 mm), ko'rsatilgan miqdordagi ajratuvchi solinib, 15—20°S xaroratda, vaqti ko'rsatilmagan bo'lsa, 7 kunga qoldiriladi xamda vaqti-vaqti bilan aralashtirib turiladi. Ko'rsatilgan vaqt o'tgandan so'ng ajratma quyib olinadi. Qoldiq siqiladi. Xom ashyo oz-roq toza ajratuvchi bilan chayib olinib, yana siqib olinadi. Ajratmalar birlashtiriladi va toza ajratuvchi bilan kerakli hajmga etkaziladi.

Bu oddiy usul bo'lib, murakkab asbob-uskuna talab etmaydi. Kamchiligi: o'simlik xom ashyosidan ta'sir etuvchi modda to'liq ajralib chiqmaydi. Jarayon uzoq davom etadi.

Matseratsiya idishi zangalagaydigan po'lat yoki alyuminiydan yasalgan bo'lib, aralashtirgichi, ostki tubida g'alvirsimon tubi va jo'mragi bo'ladi.

Kasrli matseratsiya yordamida xujayralardagi biologik faol moddalarni tez va to'liqroq ajratib olish uchun ajratuvchini ikki yoki uch kismga bo'lib, xar safar xom ashyoga toza ajratuvchi bilan ishlov beriladi va ajratma quyib olinadi.

Matseratsiya-sirkulyasiya usulida ajratuvchining aylanma xarakatini so'rg'ich (nasos) yordamida oshirish mumkin. Bunda ajratuvchi qayta-qayta so'rg'ich bilan so'rib olinib, asbobning idishiga qaytarib solinadi.

Bu ikkala usulda xam konsentratsiyalar farqi xisobiga jarayon tezlashadi.

Perkolyasiya — rangsizlantirish, siqib chiqarish so'zidan olingan bo'lib, xar xil tuzilishga ega bo'lgai maxsus idishlar — perkolyatorlarda olib boriladi. Perkolyatorning tubida g'alvirsimon tubi bo'lib, ustiga mato qo'yiladi. Xom ashyo (1—8 mm) 50—100% miqdoridagi ajratuvchi bilan bo'ktirish uchun qoldiriladi. So'ng bo'kkan xom ashyo jo'mragi ochiq perkolyatorga o'tkaziladi. Ustiga «oynasimon yuza» (3—4 sm kavat) xosil bo'lguncha ajratuvchi quyiladi, oqib chiqqan ajratma kaytib perkolyatorga quyiladi va ma'lum vaqtga qoldiriladi. So'ngra jo'mrakdan ma'lum tezlikda ajratma quyib olinadi. Ajratma olish tezligi soatiga perkolyator xajmining 1/24 yoki 1/48 qismini tashkil etib litrda xisoblanadi.

Xuddi shu tezlikda perkolyatorning yutqori qismidan ajratuvchi quyib turiladi. Bu jarayon perkolyatoridagi xom ashyo tarkibida ta'sir etuvchi moddasi tugaguncha (1:5 yoki 1:10 nisbatdan oshmaslik sharti bilan) davom etadi. Ta'sir etuvchi modda tugaganini oqib tushayotgan ajratmaning rangsizlanganligidan yoki sifat reaksiyasidan bilib olish mumkin. Xom ashyo oldindan namlab qo'yilsa, perkolyatorga xom ashyo bir tekis joylashadi va ajratma olish jarayoni bir me'yorda bo'lishi ta'minlanadi, aks xolda xom ashyo «oynasimon yuza» dan chiqib ketishi mumkin. Bu esa jarayonning uzoq davom etishi va ajratuvchini ko'p sarflanishiga olib keladi. Perkolyasiya usulining matseratsiyadan afzalligi:

jarayon nisbatan tez ketadi, biofaol moddalar to'laroq ajraladi, ajratuvchi kamroq sarflanadi. SHuning uchun korxona sharoitida ko'proq, shu usul qo'llaniladi. I

Girdob usuli. Bu usul ajratma olish jarayonini tezlashtirish maqsadida CHexoslovakiyalik olim Melvaxar va boshqalar tomonidan taklif qilingan. Kamchiligi ajratma loyqa bo'ladi, uni tindirish ma'lum sharoit va qo'shimcha vaqt talab qiladi. Sanoat miqyosida bu usul keng qo'llanilishi kerak. Zamonaviy tezlashtirilgan usullar. Moskvadagi ilmiy-tekshirish farmatsiya oliygoxi usuli. Bu usulda muayyan miqdordagi xom ashyo perkolyatorga solinadi, ustiga «oynasimoi yuza» xosil bo'lguncha ajratuvchi quyiladi va 24 soatga qoldiriladi. So'ng tayyor maxsulotning to'rtidan bir qism miqdorida ajratma quyib olinadi. Perkolyatorga «oynasimon yuza» xosil bo'lguncha ajratuvchi quyib 1; 1,5; 2 yoki 4 soatga qoldiriladi va yana tayyor maxsulotning to'rtidan bir qismicha ajratma quyib olinadi. Bu jarayon yana uch marta takrorlanadi. Ajratma-lar jamlanib, yot moddalardan tozalash uchun salqin joyga qo'yiladi.

Markazdan kochuvchi kuch ta'sirida (majburan) ajratma olish. Bu usuni A. I. Gengrinovich va N. N. Nishonovlar taklif qilgan bo'lib, xom ashyo 0,1—0,25 mm kattalikda maydalanadn, ustiga xisoblangan miqdordagi ajratuvchini quyib aralashtiriladi va ma'lum vaqtga qoldiriladi. Bu muddat xom ashyoning xususiyatiga bog'liq bo'lib, belladonna, qizilpoycha, ermon uchun 5 daqiqa, arslonquyruq uchun 20 daqiqani tashkil etadi. Ko'rsatilgan vaqt o'tgandai so'ng xom ashyo sharbat ajratgich asbob (sokovijimalka) ning elaksimom idishiga joylash-tiriladi. Idishga oldindan suzgich material sifatida 1 qavat belting joylashtirilgan bo'lishi kerak. Asbob rotori aylanganda tebranmasligi (zirillamasligi) uchun suzgich materiallar va xom ashyo bir tekis joylashtirilishi lozim. Asbobning aylanish tezligi daqiqasiga 3000—8000 marta bo'lishi mumkin. Ish jarayonida aylanish tezligi daqiqasiga 3000 marta bo'lganda 60 soniya 8000 marta bo'lganda 30 soniya davom etadi. Bunda markazdan qochish kuchi ta'sirida xom ashyo asbob devori yuzasi tomon xarakatlanib, siqiladi. Natijada ajratma suzgichlar va asbob devori teshikchalaridan o'tib, jo'mrak orqali to'plagichga o'tadi (42-rasm).

Bu usulda ajratma olish jarayonining tez ketishi xom ashyo o'ta maydalanganligi tufayli parchalangan xujayralardan biologik faol moddalarning yuvilib chiqishiga asoslangan. Bunda dializ, osmos, diffuziya kabi xodisalar asosiy omil xisoblanmaydi. Bu usul texnika xavfsizligi tomonidan noqulay, jarayon uzluksiz hamda ko'p qo'l kuchi talab etadigan bo'lganligi uchun ishlab chiqarishga tadbiiq etilmagan. Ultratovush yordamida ajratma olish. Ultratovush usulida nastoykalar sharbat ajratgich yordamida olinadi.

Bu usulda ajratma olish jarayoni tezlashadi. Bunda ultratovush to'liqlari tezligiga mos ravishda butun idish hajmida xatto xujayralar ichida ham galma-galdan siqilishi (bosim) yuzaga keladi.

Sanoat mikyosida bu usul Xarkovda plantaglyusid olishga tadbiiq, etilgan. Bu usul ishlayotgan xodimlar sog'ligiga salbiy ta'sir etishi, xom ashyodagi ayrim biofaol moddalarni ul'tratovush ta'sirida parchalanishiga olib kelishi mumknn. SHu sababli xa'r bir xom ashyo uchun o'ziga xos alohida texnologiya ishlab chiqish kerak bo'ladi.

RPA yordamida ajratma olish. RPA — tanaga joylashtirilgan rotor va statordan tashkil toptan bo'lib, teshikchalarga, konsentrik xolda joylashgan tishlarga ega. Rotorning ichki qismida maydalashga va aralashtirishga mo'ljallangan pichoqchalari yoki kurakchalari bo'lishi mumkin.

RPA ning faol ishlashi — teshikchalar kattaligiga, rotorning aylanish tezligiga bog'liq. RPA yordamida qisqa vaqt ichida (60—90 daqiqa) yukori sifatli ajratma olish imkoni mavjud. Apparat tanin, oblepixa yog'i, nastoykalar olishda sinovdan yaxshi o'tgan.

Misol: kalendula nastoykasini 70% spirt bilan olish uchun 20 mm kattalikdagi xom ashyo ishlatiladi. Bunda xom ashyo bilan ekstragent nisbati 0,13 ni tashkil qiladi. Ekstraksiya 2 marta qaytariladi, so'ngra ajratmalar birlashtirilib tindiriladi va baxolanadi. Olingan na-tijalar mavjud texnologiya bo'yicha 4 marta ajratma olishga asoslangai nastoykaga nisbatan quruq qoldiq, spirt, biofaol moddalar miqdori bo'yicha birmuncha yuqori bo'ladi. Xuddi

shu xolat valeriana nastoykasini olishda ham bosqichlar ixchamlanib, qisqa vaqt ichida talabga javob beradigan tayyor mahsulot olish mumkinligini ko'rsatadi.

RPA ni ajratma olish jarayonida keng ko'lamda tadbqiq qilish kelajakda katta iqtisodiy foyda beradi.

Ajratma olish tezligi. Ajratma olishda u yoki bu usulning maqsadga muvofiqligi vaqt birligida ajralgan modda miqdori bilan belgilanadi.

Ajratma olish jarayonida biologik faol moddalarning ajralib chikish tezligi ajratma olish vaqtini belgilaydi. Ko'pincha biologik faol moddalar ajratma olishning birinchi soatlardanotq tez ajralib chiqadi, so'ng ma'lum miqdordagi ajratuvchi ishlatilishiga qaramay ajratma olish jarayoni susayib, ajratma olish uzoq vaqt davom etadi. Bu o'simlik to'qimasidagi moddalarning molekulyar massasi xar xil bo'lganligi uchun, to'qimalar xolati, maydalik darajasi, maydalash vaqtida xom ashyo shaklining o'zgarish-o'zgarishligi va boshqalar bilan izoxlanadi. Ajratma olish kinetikasini o'rganish shu jarayonni muddatini kamaytiradi. Ishlatiladigan spirtni to'g'ri tanlanishi ham muhim ahamiyatga ega. SHunga asoslanib DF va boshqa normativ texnik xujjatlarda ayrim nastoykalar uchun belgilab qo'yilgan spirt quvvatiga tuzatish kiritish mumkin.

Nastoykalar qaysi usul bilan olinganligidan qat'iy nazar 10°S haroratda 2 kun davomida tindiriladi, so'ngra suziladi. Xozirgi vaqtda nastoyka nomi bilan yuritiladigan preparatlar olinishi va tarkibi bo'yicha bir xil emas. Ularning ayrimlari faqat tashqi ko'rinishi to'q rangda bo'yalganligi bilan nastoykaga o'xshasa xam aslida nastoyka emas. Bunga yodning 5% va 10% li nastoykalari misol.

Oddiy nastoykalar. Bularga sanoat miqyosida ishlab chiqarilayotgan ko'pchilik nastoykalar misol bo'la oladi.

Ekstraktiv moddalar 13—17%, spirt 14% dan kam bo'lmasligi, zichligi 1,021 —1,050 bo'lishi kerak. YUmshatuvchi dori sifatida ishlatiladi.

Nastoykalarni baholash. Nastoykalar sifati davlat farmako-peyasi va normativ texnik hujjatlar asosida tekshiriladi. Nastoykalarning tashqi ko'rinishi, spirt quvvati yoki zichligi, quruq qoldiq, og'ir metallar va ta'sir etuvchi modda miqdori tekshiriladi. Nastoykalar xidi va mazasi xom ashyo bilan bir xil va tiniq bo'lishi kerak. Nastoykalar tarkibida spirt quvvati rasmiy usulda qaynash xarorati bo'yicha, haydash usulida (distillyasiya usuli) va norasmiy —refraktometrik, quruq qoldiq bo'yicha va xloroform yordamida aniqlanadi.

Nastoykadagi spirt quvvatini qaynash harorati bo'yicha aniqlash. Bu usul ma'lum quvvatli spirt-suvli aralashmaning qaynash xarorati bilan, shu quvvatdagi spirtida tayyorlangan nastoykaning qaynash haroratining mos kelishiga asoslangan.

Nastoykadagi quruq qoldiq miqdori. Quruq qoldiqni aniqlash uchun 5 ml nastoyka doimiy og'irlikkacha keltirilgan byuksga solinadi va suv hammomida bug'latiladi, so'ng 102,5±2,5°S haroratda 2 soat davomida quritiladi. Quruq qoldiq torozida tortilib, 100 ml nastoykadagi quruq qoldiq miqdori xisoblanadi.

Og'ir metallar miqdorini aniqlash — 5 ml nastoyka quruq xoliga keltirilib, qoldiqqa 1 ml kuchli sulfat kislotasi qo'shib, extiyotlik bilan yondiriladi va kuydiriladi. Xosil bo'lgan kul ammoniy atsetatning 5 ml to'yingan eritmasi bilan qizdirilib ishlov beriladi, kul suzgich orqali suziladn, suzgichdagi qoldiq 5 ml suv bilan yuvib olinib, suyuqlikka suv qo'shib, 100 ml ga etkaziladi. SHuncha miqdor (etalon) suyuqlikdan og'ir metallar saqlamasligi kerak, ya'ni 0,001% (DF I1juz, 165-bet).

Ta'sir etuvchi modda miqdori — NTH ko'rsatmasiga binoan ma'lum usullarda aniqlaniladi. SHisha idishlarda salqin, korong'i joyda saqlanadi. Saklanish jarayonida nastoykalarda cho'kma xosil bo'lishi mumkin, bunda uni xona haroratiga keltirib chayqatiladi va baxolanadi.

16-ma'ruza. Ekstraktlar. Suyuq va moyli ekstraktlar va ularni tayyorlash texnologiyasi.

Reja

1. Ekstraktlar tavsifi.
2. Suyuq ekstraktlarni olishdagi texnologik bosqichlar.
 - 2.1. Xom ashyo va ajratuvchini tayyorlash;
 - 2.2. Ajratma olish usullari;
 - 2.3. Ajratmani yot moddalardan tozalash;
 - 2.4. Standartlash va qadoqlash.
3. Ekstrakt konsentratlarni ishlab chiqarishdan kuzatiladigan maqsad.
4. Ekstrakt konsentratlarni olishdagi texnologik bosqichlar
5. Suyuq ekstrakt konsentratlarni olish usullari.
6. Quruq ekstrakt konsentratlarni olish usullari.
7. Suyuq va quruq ekstrakt konsentratlarni ishlatilishi.
8. Moyli ekstraktlar.

Ekstraktlar deb o'simlik xom ashyosidan biologik faol moddalari suv, spirt, efir yoki boshqa ajratuvchilar yordamida ajratib olingan va ajratuvchisi qisman, ba'zan butunlay bug'atilgan ajratmalarga aytiladi. Ekstraktlar — kuyuq-suyuqligiga (konsistensiya) qarab tasniflanadi.

Suyuq ekstraktlar — konsentrlangan ajratmalar bo'lib, 50% dan ko'p namlik saqlaydi, ajratuvchi sifatida har xil quvvatdagi etil spirti ishlatiladi.

Quruq ekstraktlar - o'ta qovushqoq bo'lib, idishdan to'kilmaydigan, asalsimon cho'ziladigan massa bo'lib, 25% gacha namlik saqlaydi, ular 3:1, 4:1, 5:1, 6:1) nisbatlarda tayyorlanadi.

Quruq ekstraktlar tolqon bo'lib, 5% gacha namlik saqlaydi.

Suyuq ekstraktlar

Suyuq ekstraktlar oson qo'zg'aluvchan spirt-suvli ajratmalar bo'lib, 1:1 nisbatda, ya'ni bir og'irlik qism xom ashyodan bir xajmiy qism maxsulot olinadi. Suyuq ekstraktlar tayyorlanishi nisbatlari osonligi, ta'sir qiluvchi moddalar majmuasining tabiiyligi, xom ashyo va tayyor maxsulot nisbatining oddiyligi bilan tibbiyotda keng ko'lamda ishlatishga imkoniyat beradi. SHu bilan birga ular ekstraktiv moddalarga to'yingan bo'lib, saqlash harorati pasayishi yoki spirtning bir qismini uchib ketishi bilan cho'kma xosil qiladi, bu esa suyuq ekstraktlarni tashish va saqlashni ancha chegaralab qo'yadi. Suyuq ekstraktlar perkolyasiya, reperkolyasiya va Bosin usullarida olinishi mumkin.

Perkolyasiya usuli — 1 — 8 mm gacha maydalangan xom ashyo alohida idishda 100—150% (xom ashyoga nisbatan) ajratuvchi bilan bo'kish uchun 4 soatga qoldiriladi. So'ng xuddi nastoyka tayyorlashdagi kabi perkolyatorga o'tkazilib, ajratuvchi bilan «oynasimon yuza» hosil qilib 1 — 2 kunga qoldiriladi. Keyin alohida idishga umumiy maxsulotning 85% qismini perkolyasiya qilib olinadi.

Ikkinchi idishga esa xom ashyo tarkibidagi ta'sir etuvchi modda tugaguncha perkolyasiya davom ettiriladi va ajratma vakuum-bu-utgich asbobida 50—60°S haroratda quyuq holga kelinib, birinchi idishdagi ajratma bilan birlashtiriladi va toza ajratuvchi bilan kerakli xajmgacha etkaziladi. Ikkita idishda perkolyasiya qilishdan maqsad. Ta'sir qiluvchi moddaning asosiy kremniy (85%) harorat ta'siriga uchratmaslikdir. Bu usul ishlab chiqarish unumdorligi past bo'lganligi va xarorat ta'sir ettirilganligi tufayli kam ishlatiladi.

Reperkolyasiya usuli — qayta (takroriy) perkolyasiyalash. Bunda 3—5 perkolyator ketma-ket joylashtirilgan bo'lib, birinchi perkolyatordan olingan ajratma keyingilari uchun ajratuvchi bo'lib xizmat qiladi. SHu tarzda ajratma ta'sir etuvchi modda bilan to'yinib boradi. Reperkolyasiya usullari:

— Xom ashyoni teng bo'laklarga bo'lib, tugallanmagan siklda ajratma olish. Xom ashyo 3 yoki 5 ta perkolyatorga teng bo'laklarga bo'lib joylashtiriladi va har bir

perkolyatordagi ish jarayoni xuddi perkolyasiyaga o'xshash olib boriladi. Birinchi perkolyatordan 80% miqdorda ajratma perkolyasiya qilib olinadi, so'ng xom ashyoda ta'sir qiluvchi modda qolmaguncha perkolyasiya davom ettiriladi. Suyuq ajratma ikkinchi perkolyatordagi xom ashyoni bo'ktirish va undan ajratma olish uchun xizmat qiladi. Keyingi perkolyatorlardan birinchi qism ajratma 100% (ya'ni perkolyatordagi xom ashyo miqdoriga teng) miqdorda olinadi. Keyin oxirgi perkolyatordan alohida idishga xom ashyoda ta'sir etuvchi modda tugaguncha perkolyasiya qilinadi. Birinchi idishlardagi ajratmalar qo'shiladi ($80+100+100+100+100 = 480$), yot moddalardan tozalanadi, baholanadi va tayyor maxsulot sifatida topshiriladi.

Oxirgi perkolyatordan olingan suyuq ajratma keyingi sikldagi xom ashyoni bo'ktirish, ivitish va ajratma olish uchun ishlatiladi.

- Xom ashyoni teng bo'laklarga bo'lib, tugallangan siklda ajratma olish. Bu usul yuqoridagidan deyarli farq qilmaydi. Faqat bunda oxirgi perkolyatordan olingan suyuq ajratma quyuvchi ajratma holatgacha bug'lantiriladi, oldingi qismlarga qo'shiladi va toza ajratuvchi 100 qismgacha etkaziladi.

- Xom ashyoni teng bo'lmagan bo'laklarga bo'lib reperkolyasiya qilish. Bu usul Amerika Qo'shma Shtati Farmakopeyasi bo'yicha rasmiy usul xisoblanadi. Bunda xom ashyo perkolyatorlarga 5:3:2 nisbatda joylashtirila. Tayyor mahsulot esa 2:3:5 nisbatda olinadi. Masalan: 1000 kg xom ashyo perkolyatorlarga 500 kg; 300 kg; 200 kg dan joylashtirilib, birinchi perkolyatordagi xom ashyo bo'ktirib va ivitilgandan so'ng alohida idishga 200 l ajratma perkolyasiya qilib olinadi, keyin perkolyatordagi xom ashyoda ta'sir qiluvchi modda qolmaguncha bo'lak bo'lak qilib perkolyasiya qilish davom ettiriladi va bu suyuq ajratma ikkinchi perkolyatordagi xom ashyoni bo'ktirish, ivitish va perkolyasiya qilish uchun sarflanadi.

Ikkinchi perkolyatordan 300 l ajratma perkolyasiya qilib olinadi, keyin ish birinchi perkolyatordagidek davom ettiriladi va uchinchi perkolyatordan 500 l mahsulot yig'ib olinadi.

Hammasi bo'lib, 100 qism tayyor mahsulot.

Har safar perkolyatordan olinayotgan suyuq ajratmalar keyingisi uchun ajratuvchi bo'lib xizmat qiladi. Bu usulda uchinchi perkolyatordagi xom ashyodan ta'sir etuvchi modda to'liq ajratib olinmaydi va ko'p vakt talab qilinadi.

Bosin usuli. Xom ashyoni teng bo'laklarga bo'lib, 4 yoki 6 perkolyatorlarga joylashtiriladi. Perkolyatordagi xom ashyoni bo'ktirish, ivitish va ajratma olish perkolyasiya usulidagidek olib boriladi. Birinchi perkolyatordagi xom ashyoning miqdoriga nisbatan 50—100% miqdorda ajratma perkolyasiya qilib olinadi va u ikkinchi perkolyatordagi xom ashyoni bo'ktirish uchun sarflanadi. So'ng birinchi perkolyatordagi xom ashyoni ta'sir qiluvchi modda qolmagunga qadar perkolyasiya qilinadi. Bu ajratma ikkinchi perkolyatordagi xom ashyoda «oynasimoi yuza» hosil qilish va perkolyasiyalash uchun ishlatiladi. Qolgan perkolyatorda bu jarayon takrorlanadi va oxirgi perkolyatorda umumiy xom ashyo miqdoriga teng ajratma perkolyasiya qilib olinadi.

Kamchiligi: uzoq vakt davom etadi va oxirgi perkolyatordagi xom ashyoda ta'sir etuvchi moddaning bir qismi qolib ketadi.

Moskva nlmiiy-tekshimsh farmatsiya oliygohi uch xil usul taklif etgan.

Birinchi usul, xom ashyo uchta perkolyatorga teng miqdorda joylashtiriladi. Birinchi perkolyatordagi xom ashyo ustiga «oynasimon yuza» xosil bo'lguncha ajratuvchi quyiladi va 1 kunga qoldiriladi, so'ng ajratma ikkinchi perkolyatorga o'tkaziladi, birinchiga yana toza ajratuvchi quyiladi va 1 kunga qoldiriladi. Keyin ikkinchidan ajratma uchinchiga, birinchidagi ikkinchiga o'tkazilib birinchiga toza ajratuvchi solinadi va uchchala perkolyator 1 kunga qoldirib qo'yiladi. So'ng uchinchi perkolyatordan undagi xom ashyo miqdoriga ajratma quyib olinadi. Ikkinchidagi ajratma uchinchiga, birinchidagi ikkinchiga o'tkaziladi; birinchi perkolyator batareyadan ajratiladi (o'chiriladi), ikkinchi va uchinchi perkolyatorlar 1 kunga qoldiriladi. So'ng ikkinchidan yana shuncha ajratma quyib olinib, suyuqlik ikkinchidan uchinchiga

o'tkaziladi va bir kundan keyin uchinchi dan oxirgi ajratma quyib olinadi, hamma ajratmalar qo'shib, tindiriladi va filtralanadi.

Ikkinchi usul. Birinchi perkolyatordagi xom ashyoga ajratuvchi solib, 2 soatga qo'yiladi, so'ng ajratma 2 perkolyatordagi xom ashyoga o'tkaziladi, birinchisiga yana ajratuvchi solinadi, 1 va 2 perkolyatordagi 2 soatga qoldiriladi, so'ng ikkinchi perkolyatordagi ajratma 3 ga, birinchidagi ikkinchiga o'tkazilib, birinchiga toza ajratuvchi solinadi. Uchchala perkolyator 1 kunga qoldiriladi. Keyin 3 perkolyatordan shu perkolyatorldagi xom ashyo miqdoricha ajratma quyib olinadi. Ikkinchi dan ajratma uchinchiga, birinchidan ikkinchiga o'tkazilib, birinchi perkolyator batareyadan ajratib olinadi, ikkinchi va uchinchi perkolyatorlar 2 soatga qoldirilib, so'ng uchinchi perkolyatordan ikkinchi qism ajratma quyib olinadi. Ikkinchi perkolyatordan ajratma uchinchiga o'tkaziladi, ikkinchi perkolyator esa batareyadan uziladi. Uchinchi perkolyator 2 soatga qoldiriladi, so'ng yana oxirgi qism ajratma quyib olinadi; hamma qo'shib tindiriladi va suziladi.

Uchinchi usul. Xom asheni teng bo'laklarga bo'lib, uchta perkolyatorga joylashtiriladi. Birinchi perkolyatordagi xom ashyoga "oynasimon yuza" hosil bo'lguncha ajratuvchi quyib 24 soatga qoldiriladi. So'ng birinchi perkolyatordagi ajratma ikkinchisiga o'tkaziladi, birinchisiga esa qolgan ajratuvchining hammasi quyilib, ikkalasi 6-7 soatga qoldiriladi. Ikkinchi perkolyatordagi ajratma uchinchiga, birinchidagi ikkinchiga o'tkazilib, birinchi perkolyator batareyadan ajratib olinadi. Ikkinchi va uchinchi perkolyatorlar bir kunga qoldiriladi va uchinchi perkolyatordan tayyor mahsulotning 1/3 qismiga teng miqdorida ajratma quyib olinadi. Ikkinchi perkolyatordan ajratma uchinchisiga o'tkaziladi va u 6-7 soatga qoldiriladi, bunda ikkinchi perkolyator batareyadan ajratib olinadi. So'ng uchinchi perkolyatordan tayyor mahsulotning umumiy hajmini 2/3 ga teng ajratma quyib olinadi. Birinchi va ikkinchi ajratmalar tindirgichga solinadi.

Ajratmalarni yot moddalardan tozalash. 10⁰S dan yuqori bo'lmagan haroratda kamida 2 kun tindirib, suzib olinadi.

Suyuq ekstraktlar tashqi ko'rinishi, hidi, mazasi, rangi, quruq qoldiq, spirt quvvati yoki zichligi, og'ir metallar va ta'sir etuvchi moddalari bo'yicha baxolanadi.

Og'ziya xshi berkitilgan shisha idishlarda, qorong'i va salqin joyda saqlanadi. Saqlash vaqtida suyuq ekstraktlarda cho'kma xosil bo'lsa, u suzilib, tekshirilib ishlatilishi mumkin. Maxsulotda ta'sir etuvchi modda me'yoridan ortiq bo'lsa, toza ajratuvchi bilan suyultiriladi.

Suyuq ekstraktlarning sifati DF, FM yoki VFM bo'yicha baxolanadi.

Konsentrat-ekstraktlar

Bular ekstraktlarning maxsus guruhi bo'lib, dorixona sharoitida suvli ajratmalar tayyorlash uchun o'simlik xom ashyosi o'rniga ishlatishga mo'ljallangan. Dorixona sharoitida o'simlik xom ashyosi tarkibidagi ta'sir qiluvchi moddalarni saqlab qolish sababli baxolanmaydigan dori turi bo'lgan suyuqlik - ajratmalar uchun muximdir. Ularni aniq baxolangan konsentrat ekstraktlardan tayyorlash maxsulot sifatini, bemorlarga xizmat qilish madaniyatini oshirish imkonini beradi. SHunga ko'ra iloji boricha bu guruh preparatlarini konsentratlardan tayyorlashga o'tish maqsadga muvofiqdir. Ular suyuq va quruq bo'ladi. Suyuq konsentrat ekstraktlarni tayyorlash ajratma olish, yot moddalardan tozalash, baxolash kabi texnologik bosqichlardan iborat.

Suyuq konsentrat – ekstraktlar.

Bular spirt-suvli ajratmalar bo'lib, 1:2 nisbatda tayyorlanadi, ya'ni 1 og'irlik qism xom ashyodan 2 og'irlik qism ekstrakt olinadi. Ulardan damlama yoki qaynatmalar tayyorlashda retseptda yozilgan xom ashyoga nisbatan 2 marta ko'p miqdorda olib, kerakli hajmgacha suv bilan suyultiriladi. Suyuq konsentratlar asosan perkolyasiya va reperkolyasiya usullarida olinadi. Suyuq konsentrat ekstraktlarni Moskva ilmiy-tekshirish farmatsiya oliygoxi olimlari tomonidan taklif etilgan usulda olish suyuq ekstraktlarni olishga o'xshashdir. Faqat har safar uchinchi perkolyatordan xom ashyoga nisbatan ikki xissa ko'p ajratma olinadi.

Suyuq konsentratlar tashqi ko'rinishi, ta'sir qiluvchi moddasi, quruq qoldiq, spirt quvvati yoki zichligi bo'yicha baxolanadi. Korxona sharoitida suyuq konsentratlardan valeriana suyuq

ekstrakt konsentrat (1:2) 40% spirtida, baxorgi adonis suyuq ekstrakt konsentrat (1:2) 25% spirtida, arslonquyruq suyuq ekstrakt konsentrat (1:2) 25% spirtida ishlab chiqarilmokda.

Quruq konsentrat ekstraktlar (1:1).

Quruq ekstrakt konsentratlar ham suv-spirtli ajratmalar bo'lib, 1:1 nisbatda tayyorlanadi, ya'ni 1 og'irlik qism xom ashyodan 1 og'irlik qism tayyor maxsulot olinadi. Ulardan suvli ajratmalar tayyorlashda 1 qism xom ashyo o'rniga 1 qism quruq konsentratdan olib, suvda eritiladi va suv bilan kerakli hajmgacha etkaziladi.

Quruq konsentratlar perkolyasiya, tez oquvchi reperkolyasiya, ba'zan (gulhayri ildizining ekstrakt konsentrat) matseratsiya usullarida tayyorlanadi.

Ajratma yot moddalardan tozalash, quritish va baxolash, quruq ekstraktlarga o'xshash bajariladi.

Ekstrakt konsentratlar tayyorlashning o'ziga xos tomonlari past quvvatli (20—25 ba'zan 40%) spirt ishlatilishidadir. Bundan maqsad konsentratdan tayyorlangan suvli ajratma sifatini, ayniqsa tashqi ko'rinishini xom ashyonikiga yaqinlashtirishdir.

Korxona sharoitida quyidagi quruq konsentratlar ishlab chiqariladi: gulhayriiing quruq konsentrat ekstrakti (1:1). Maydalangan gulxayri ildiziga 10 baravar ko'p miqdorda 25% spirt solib, vaqti-vaqti bilan aralashtirib, xona xaroratida koldiriladi. So'ng ajratma quyib olindi, tindiriladi, suziladi va vakuum—bug'latgich asbobida 50—60S xaroratda quyuq xolatgacha bug'latiladi. Quyuq massa vakuum juvali qurilmalarda quritiladi, baxolanadi va dekstrin yoki sut qandi bilan shilimshiq moddalar miqdori 24—28% ga etkaziladi. YUmshatuvchi vosita sifatida ishlatiladi.

Termopsisning quruq konsentrat ekstrakti (1:1). Termopsis o'sim-ligining er ustkn qismidan 25% spirtida olinadi. Tayyor maxsulot tarkibida 1 % alkaloid bo'ladi. YUmshatuvchi vosita sifatida ishlatiladi. Bahori adonisning quruq konsentrat ekstrakti (1:1). Baxori adonisning er ustki qismidan 20% spirtida olinadi. 1 g konsentrat tarkibida 46—54 BTB bo'ladn. Kardiotonik vosita sifatida ishlatiladi.

Moyli ekstraktlar.

Moyli ekstraktlar deb, dorivor o'simliklardan moylar yordamida olingan ajratmalarga aytiladi. Usimlik xom ashyosidai ta'sir etuvchn moddalarni ajratib olish uchun o'simlik va mineral moylar (kungaboqar, paxta moyi, vazelin, er yong'oq moyi va boshqalar) ishlatiladi.

Sanoatda moyli ekstraktlar ishlab chiqarish quyidagi bosqichlardan iborat: xom ashyo va ajratuvchini tayyorlash; ajratma olish; yot moddalardan tozalash; baholash va qadoqlash.

Ularni tayyorlashda matseratsiya, reperkolyasiya va boshqa usullardan foydalaniladi. Moyli ekstraktlar issiq xolda bosim ostida, qalin jun matolar orqali suziladi. Ular tashqi ko'rinishi va ta'sir etuvchi modda miqdori bilan baxolanadi.

Moyli ekstraktlar tashqi maqsadlar uchun ishlatiladi. Moyli ekstraktlarning soni uncha ko'p bo'lmasda, ularga mingdevona, bangidevona, qashqarbeda o'ti va gnafalium moyli ekstraktlari, karotolin va boshqalar kiradi.

Mingdevona moyli ekstrakti. Bu ekstrakt tarkibida 0,05% alkaloid bo'lgan mingdevona bargidan, kunga-botqar moyidan 3 xil usulda olinishi mumkin.

1. Matseratsiya usuli. Sirlangan (emal bilan qoplangan) cho'yan idishda 100 kism yirik maydalangan mingdevona bargini 75 qism 95% li spirt va 3 qism ammiak bilan namlab, xona haroratida qoldiriladi (12 soat) Aralashma ikki qavat devorli maxsus qozonga o'tkazilib, ustiga 1000 qism kungaboqar moyi va 50 qism quritilgan natriy sulfat solib, 50—60°S xaroratda spirt, ammiak va suv to'liq bug'languncha aralashtirib turiladi. Spirt, ammiak va suv to'liq, bug'langanda aralashma tiniq bo'lib koladi va barg barmoq orasiga olib ezilganda, qirsirllaydi. So'ng ajratma quyib olinadi, ikki kun tindirib, suziladi va moy bilan 1:10 nisbatigacha etkaziladi.

2. Sankt-Peterburg «Oktyabr» kimyo-farmatsevtika ishlab chiqarish birlashmasida maydalangan mingdevona bargidan 1% li ammiak saqlagan 70% li spirt bilan perkolyatorlar batareyasida ajratma olinadi. Olingan ajratma suziladi va teng miqdordagi kungaboqar bilan

aralashtiriladi, mo‘‘tadil bosimda spirt, suv aralashmasi vakuum ostida to‘la uchib ketguncha xaydaladi. Moyli konsentrat me‘yorigacha moy bilan suyultiriladi, 3—4 kun tindiriladi, so‘ng yuqorigi tiniq qismi kuyib olinadi, pastki loyqa qismi esa Nutch-filtr orqali suziladi.

3. 1959 yili M. T. Tarasova xom ashyoni xloroformli suv bilan perkolyasiya usulida ajratma olishni taklif qildi. Ajratma ion almashgich «Espatit-1» smolasi orqali o‘tkazilib, tozalanadi. Bunda alkaloidlar «Espatit-1» da ushlanib qoladi. Ular tarkibida ammiak bug‘latilib, 50% li spirt bilan yuvib ajratib olinadi, bug‘latiladi va quritiladi. Qurigan tolqon isitilgan moyda eritiladi. Tayyor maxsulot tarkibida alkaloid miqdori, xom ashyodagidan 10 marta kam bo‘lishi kerak.

Tayyor maxsulot tiniq, yashil yoki qo‘ng‘ir-yashil rangli, o‘ziga xos hidli, moysimon suyuqlik. Og‘riq qoldiruvchi vosita sifatida ishlatiladi. Salqin va qorong‘i joyda saqlanadi.

Baigidevona moyli ekstrakti. Bu ekstrakt mingdevona moyli ekstrakti o‘rniga ishlatilishi mumkin. Xom ashyoda alkaloidlar miqdori besh baravar ko‘p bo‘lganligi tufayli, ekstrakt tayyorlashda uni 5 marta kam olinadi. Olish usullari, baholash, ishlatilishi xuddi mingdevona moyli ekstrakti bilan bir xil.

Qizilpoycha moyli ekstrakti. Bu ekstrakt mineral yoki o‘simlik moylari yordamida matseratsiya usulida olinadi. Maydalangan xom ashyoga 10 baravar ko‘p miqdorda moy qo‘shib, suv hammomida 3 soat mobaynida qizdiriladi. So‘ng ekstrakt quyib olinadi va tindirib, suziladi. Uning tarkibida giperitsin va psevdogiperitsin flavonoidlari, efir moylari smolalar mavjud bo‘lib, ishlatilishi shu moddalarning xususiyatlariga bog‘liq. Bitishi qiyin bo‘lgan yaralar (troficheskie yazvi) da surtma dori sifatida ishlatiladi.

CHakanda moyi. Bu moy chakanda o‘simligining pishgan mevasidan olinadi. YAngi yig‘ilgan yoki muzlatilgan chakanda mevasi maxsus mashinalarda urug‘iga shikast etkazmasdan maydalanadi. Xosil bo‘lgan sharbat surg‘ich yordamida surib olinadi. Maydalangan xom ashyo sentrifugalanadi. Ajralib chiqqan sharbat tindiriladi, suziladi, turg‘unlashtiriladi (pasterizatsiya-Dyyalanadi). SHarbat ajratilgan xom ashyo tarkibida ma‘lum miqdorda suv bo‘ladi. Uni maxsus qurutgichlarda 5—7% qoldiq, namlik qolguncha quritiladi. Quritilgan xom ashyo 0—9 kg dan maxsus idishlarga solinib, 16 perkolyatordan tashkil topgan batareyada qarshi oqimda kungaboqar moyini olishda shu usulda ajratma olinadi. Olingan ajratma tindiriladi va suziladi. Maxsulotda karotinoidlar miqdori 180 mg% dan, kislota miqdori esa 14,5% dan ortmasligi kerak. Agar ta‘sir etuvchi moddasi ko‘p bo‘lsa, ta‘sir qiluvchi moddasi kam bo‘lgan ekstrakt bilan suyultirilib, me‘yoriga etkaziladi. Xozirgi vaqda chakanda mevasidan chiqindisiz foydalanish texnologiyasi ishlab chiqarilgan bo‘lib, mevasining yumshoq qismi va urug‘idan metilenxlorid yordamida alohida-alohida ajratma olinadi, so‘ng ajratuvchi bug‘latiladi, koldiq moy baholanadi va kungaboqar moyi bilan suyultirilib me‘yoriga etkaziladi. Qolgan xom ashyodan ajratuvchi qoldig‘i bug‘latiladi va qolgan quruq tolqonga 60% li spirt bilan ishlov berilib ajratma olinadi, undan spirt xaydaladi, qoldiq vakuum quritgich asbobida quritiladi.

CHakanda moyi moysimon, qo‘ng‘ir qizil rangli, o‘ziga xos xidli suyuqlikdir. Preparat tarkibida — karotinoidlarga nisbatan xisoblanganda karotinoidlar yig‘indisi 1,8 g/l dan kam, kislota miqdori 14,5 dan yuqori bo‘lmasligi kerak.

CHakanda moyi saraton kasalligini, kuygan joylarni davolashda hamda ginekologiya amaliyotida ishlatiladi. Og‘zi yaxshi berkitiladigan idishlarda, salqin va qorong‘i joylarda saqlanadi.

Na‘matak moyi. Kam vitaminli na‘matak turi — itburun urug‘idan metilenxlorid yoki dioxetretan yordamida olinadi. So‘ng ajratuvchi bug‘latiladi, ekstrakt suziladi va baxolanadi. Bu qo‘ng‘ir-yashil rangli, achchiq ta‘mli, o‘ziga xos xidli moysimon suyuqlik.

Maxsulot tarkibida alfa va beta—tokoferollar 0,4 g/l dan kam va kislota miqdori 5,5 dan ko‘p bo‘lmasligi kerak. Tashqi maqsadlarda dermatoz, qiyii bitadigan yaralarni davolashla ishlatiladi.

Karotolin urug'idan tozalangan na'matak mevasining moyli ajratmasi. Bu qo'ng'ir rangli, o'ziga xos xid va mazaga ega bo'lgan suyuqlik. Kislota miqdori 3,5 dam ortiq bo'lmasligi, beta karotinga xisoblanganda karotinoidlar 1,2 g/l bo'lishi kerak.

Dermatoz, qiyin bitadigan yaralarni davolash uchun ishlatiladi.

17-ma'ruza. Quyuq va quruq ekstraktlar. Bug'latish va quritish usullari.

Reja

1. Quyuq va quruq ekstraktlar ifodasi.
2. Quyuq va quruq ekstraktlarni tayyorlashdagi texnologik bosqichlar.
3. Quyuq va quruq ekstraktlarni tayyorlash uchun ajratma olishni o'ziga hos usullari.
 - 3.1. Sirkulyasion usul.
 - 3.2. Diskli diffuzion asbobida olish.
 - 3.3. Prujina kurakchali asbobda olish.
 - 3.4. Ekstrakrlar batareyasida qarshi oqimda ajratma olish.
4. Ajratmani yot moddalardan tozalash usullari.
5. Bug'latish. Bug'latishda ishlatiladigan asbob-uskunalar.
6. Bug'latishdan kuzatiladigan noxush xodisalar va ularni bartaraf etish yo'llari.
7. Quritish kinetikasi. Ajratmalarni quritish uchun ishlatiladigan vakuum quritgichlarni ishlash mohiyati.
8. Purkagichli quritgichlarni ijobiy tomonlari.
9. Sublimatsion quritgichlarni farmatsiyada ishlatish istiqbollari."

Quyuq va quruq ekstraktlar turli sinflarga mansub, tarkibida biofaol moddalar bo'lgan o'simlik xom ashyolaridan olinib, maxsus guruxni tashkil qiladi. Ularni olishda ajratuvchi sifatida har xil quvvatli etil spirti, dietil efiri, xloretan, suv, xloroform, ammiak, nordonlashtirilgan suvlar, metilen xlorid va xladonlarni ishlatish mumkin. CHunki tayyor mahsulot tarkibida ajratuvchi deyarli bo'lmaydi. Quyuq ekstraktlarning o'ziga xos xususiyati ulardagi namlik tez suyuqlanadi va mog'orlaydi, quruqlarda esa namligini yuqotib, bo'laklarga aylanib qoladi.

Ekstraktlar ishlab chiqarish ko'lami tez sura'tlar bilan o'smoqda, chunki ularni ishlatish ancha qulaydir. Lekin quruq ekstraktlar ishlab chiqarishda ba'zi muammolar mavjud. Ko'pchilik quruq ekstraktlar sochiluvchan tolqon bo'lib, idish og'zi ochilishi bilan namlikni shimib olib, qotib qoladi, bu esa ishlatishni g'oyat qiyinlashtiradi. Bu qiyinchilikni bartaraf etish uchun, shunday ajratuvchi va ajratma olish usulini tanlash lozimki, u quruq ekstraktni namlanishiga sabab bo'ladigan ekstraktiv moddalarni xom ashyodan deyarli ajratmasin, lekin biofaol moddalarni iloji boricha to'la ajratsin. Bundan tashqari, maqsadga muvofiq to'ldiruvchilarni ilmiy asosda tanlash ham katta ahamiyatga ega. Odatda quyuq va quruq ekstraktlar tarkibida xom ashyoga nisbatan bir necha marta ko'p miqdorda biologik faol moddalar bo'ladi. Ular sanoat korxonalari va dorixonalarda nastoykalar, suyuq ekstraktlar, murakkab tolqonlar, eritmalar, shamchalar, tabletkalar, qiyomlar ishlab chiqarilgan, ayrimlari esa xab dorilar tayyorlashda to'ldiruvchi bo'lib xizmat qiladi.

Quyuq va quruq ekstraktlar ishlab chiqarish ajratmani yot moddalardan tozalash, bg'latish yoki quritish, va qadoqlash kabi texnologik bosqichlardan iborat bo'ladi.

Ajratma olishda nastoyka va suyuq ekstraktlar tayyorlashdagi hamma usullardan foydalanish mumkin. SHu bilan birga quyuq va quruq ekstraktlar ishlab chiqarishda o'ziga xos ajratma olish usullari ham mavjud. Qarshi va aylanma (sirkulyasion) usulda ajratma olish shular jumlasiga kiradi. Bu usullarni qo'llashdan maqsad imkoni boricha oz miqdorda ajratuvchi sarflab, uz luksiz konsentrlangan ajratma olishdir. Bu esa katta iqtisodiy axamiyatga egadir. Qarshi oqimda ajratma olish o'z navbatida ikkiga bo'linadi: birinchi usulga asoslangan asbob-uskunalarda xom ashyo xarakatlanmaydi, ajratuvchi esa perkolyatorning pastki tomonidan qarshi oqin bo'yicha xarakat qiladi, natijada xom ashyo bir tekis namlanadi va xavoni siqib chiqaradi. Bu maqsadda 5 tadan 16 tagacha perkolyatorlar naylar yordamida o'zaro birlashtirilib, bir butun qurilma xosil qilinadi. Masalan, agar batareyada beshta perkolyator bo'lsa, uning to'rttasiga xom ashyo joylashtiriladi va birinchisiga pastki tomondan perkolyatorning yuqorigi xavo jo'mragidan bir necha tomchi ajratuvchi oqib chiqqunga qadar ajratuvchi yuboriladi va ma'lum vaqdga ivitish uchun qoldiriladi, so'ng ajratma ikkinchi

perkolyatorga yon jo'mragi orqali o'tka-ziladi, birinchiga esa yana pastdan toza ajratuvchi quyilib turiladi. Bu jarayon shu tarzda xamma perkolyatorlarda davom ettiriladi va to'rtinchi perkolyatordan tayyor mahsulot quyib olinadi. Bu vaqtda birinchi perkolyatordagi xom ashyo tarkibida ta'sir qiluvchi modda qolmaydi, uni batareadan ajratib, o'rniga beshinchi perkolyator ishga tushiriladi. Endi toza ajratuvchi ikkinchi perkolyator orkali berilib, ajratma beshinchisidan quyib olinadi. Bu vaqtda birinchi perkolyatordagi ta'sir qiluvchi modda kolmagan xom ashyo olib tashlanadi va yangi xom ashyo solib, ishga tayyorlab qo'yiladi. SHunday qilib, bu usulda navbat bilan bitta perkolyator tayyorgarlik bosqichida bo'lib, qolganlarida uzluksiz ish jarayoni davom etadi.

Bu qurilmalar tuzilishining murakkabligi va sex sharoitida ko'p joyni ishg'ol qilishi uning kamchiligi hisoblanadi. Olim va mutaxassislarning izlanishlari natijasida xom ashyo va ajratuvchi bir-biriga qarama-qarshi oqimda xarakat qilsa, ishlab chiqarish unumdorligi oshishi va o'ta konsentrlangan ajratma olish mumkinligi isbotlangan. Bu usulda ishlashga asoslangan asboblar qavday tuzilishga ega bo'lishidan qat'iy nazar ishlash mohiyati bir xil bo'ladi. Asbobning bir tomonidan uzluksiz ravishda xom ashyo, ikkiichi tomonidan ajratuvchi tushib turadi. Ular bir-biriga qarama-qarshi yunalishda harakatla-nishi natijasida diffuziya jarayoni tezlashadi konsentratsiyalar farqi oshib boradi. Qarama-qarshi tomondan kelayotgan ajratuvchi xom ashyodan ta'sir etuvchi modda bilan tabora to'yinib boradi va xom ashyo tushadigan tomondan konsentrlangan ajratma quyib olinadi. Ikkinchi tomonidan esa deyarli ta'sir qiluvchi, modda qolmaganligi sababli chiqarib tashlanadi. Bu usulning afzalligi jarayon avtomatlashtirilishi mumkin va nisbatan kam ajratuvchi sarflanib to'yingan ajratma olinadi. Bu usul bo'yicha ajratma olish A. G. Natradze, M. D. Ryazan, I.A.Motsievskiy va II. T. Radionov asboblarida olib boriladi.

Ishlash tartibi: xom ashyo ajratuvchisi bo'lgan birinchi xonachaga tushadi. Bu erda xom ashyo kurakchalar yordamida suyuqlikka botiriladi va aralashtiriladi, so'ng xonacha devoriga siqiladi va prujinali kurakchalar yordamida ikkinchi xonachaga uzatiladi. Ikkinchi xonachada xam birinchidagi jarayonlar takrorlanadi. So'ng xom ashyo keyingi xonaga uzatiladi va xokazo. Ajratuvchi esa purkagich orqali tasmadagi xom ashyoni yuvib, oxirgi 15 xonachaga tushadi, undan 14, 13, 12, 11 va nihoyat 1 xonachaga o'tib, to'plagichga tushadi.

Prujina-kurakchali asbob ermon, valeriana, bahorgi adonis va chuchukmiya ildizlaridan ajratma olishda sinab ko'rilgan va ijobiy natijalar olingan.

Aylanma (sirkulyason) usulda ajratma olish. Bu usulda ajratma olish ajratuvchining uzluksiz aylanma harakatiga asoslangan. Ajratma olinadigan qurilma uzluksiz va avtomatik tarzda ishlaydigan Sokslet asbobiga o'xshash ishlaydi. Qurilma bir-biri bilan o'zaro bog'langan kub, ajratma olinadigan idish (ekstraktor), kondensator va to'plagichlardan tashkil toptan.

Ishlash tartibi: maydalangan xom ashyo ajratma oladigan idishga joylashtiriladi, ustiga bukik (sifon) naychadan pastroq satxgacha ajratuvchi solinadi va ivitish uchun 24 soatga qoldiriladi. Ajratma bir vaqtning o'zida ajratuvchi kub va to'plagichga xam solinadi. Ivitish vaqti tugagandan so'ng to'plagich jo'mragini ochib, ajratma idishning bukik naycha satxigacha ajratiladi, bunda ajratmaning xammasi kubga tushadi.

Kub qizib turganligi uchun ajratuvchi bug'lanib, kondensatorida suyuqlikka aylanib, to'plagichga, so'ngra esa ma'lum tezlik bilan ajratma oladigan idishga tushadi. Suyuqlik sathi bukik naycha bilan tenglashganda yana ajratma kubga tushadi va jarayon shu tarzda davom etaveradi. Xar gal ta'sir qiluvchi modda kubda qoladi, ajratuvchi esa bug' xoliga o'tib, u kondensatorida suyuqlikka aylanadi va yana ajratma oladigan idishga tushadi. Xom ashyoda ta'sir qiluvchi modda tugagach, u idishdan olib tashlanadi, kubdan ajratma to'plagichga xaydaladi, xom ashyo idishdan olib tashlanadi va ajratma oladigan idishga yangi xom ashyo joylashtiriladi. Bu qurilmada qirququloqning quyuq ekstrakti diztil efiri yordamida olngan.

Xladonlar yordamida ajratma olish. Xladonlarning diffuziya qobiliyati katta bo'lib, osonlikcha xom ashe xujayralariga kirib biofaol moddalarni eritib, tashqi fazaga olib o'tadi. Ko'pchilik xladonlar tanlab (selektiv) eritish kobiliyatiga ega bo'lib, nisbatan barqaror va sifatli ekstrakt olishga imkon tug'diradi. Olingan ajratmadan xladonlar xona haroratida bug'lanib

ketadi natijada energiya sarflashga xojat qolmaydi. Xladoplarning bu xossalari ekstrakt ishlab chiqarishda ajratuvchi sifatida keng ko'lamda ishlatish imkoniyatini beradi. Ajratuvchi sifatida freonlar, suyultirilgan karbonat angidrid ishlatiladi. Ular yordamida ajratma olish zich (germetik) berkitilgan yuqori bosmiga (55 atm) bardosh bera oladigan asboblarda, 20—25S xaroratda olib boriladi. Suyultirilgan karbonat angidrid gazidan ajratma olishda foydalanish. Buning uchun maxsus po'latdan yasalgan uchta ekstraktor, suyuq karbonat angidrid gazi saqlanadigan idish, to'plagich, bug'latgich va kondensatordan tashkil topgan va o'zaro zich berkitiladigan qurilmadan foydalaniladi.

Ishlash jarayoni: ekstraktorlarga maydalangan o'simlik xom ashyosi joylashtiriladi, ustiga "oynasimon yuza" xosil bo'lguncha suyultirilgan karbonat angidrid yuboriladi va ivitish uchun ma'lum vaqtga qoldiriladi. So'ng pastki jumraklari ochilib, ajratma to'plagichga quyib olinadi. Ajratma suziladi, ajratuvchi bug'latgichga o'tkazilganda 20-25S xaroratda bug'lanadi va tayyor maxsulot quyib olinadi. Ajratuvchi bug'lari kondensatorda suyuq xoliga o'tkazilib yana xom ashyodan ajratma olish uchun ishlatiladi.

Ajratmalarni yot moddalardan tozalash. Ajratma olingan vaqtida xom ashyo va ajratuvchi tabiatiga, olinish usullariga qarab ma'lum miqdorda xar xil yot moddalar (pektin, shilliq moddalar, oqsil) ajralib chiqadi. Ajratmani quyultirishdan oldin ularni tozalash lozim. YOt moddalar tabiatiga va miqdoriga qarab xar xil tozalash usullari qo'llaniladi. Masalan: ajratmani salqin joyda bir necha kunga qoldirib keyin suziladi, ma'lum vaqtdan keyin ma'lum miqdorda (2 — 20%) adsorbentlar bilan tozalanadi. Ajratma xom ashyo miqdoriga nisbatan yarim qolguncha bug'latiladi, sovutiladi. So'ng qoldiqqa nisbatan ikki marta ko'p (yoki xom ashyo bilan, bir xil) miqdorda 95% li spirt bilan qo'shib aralashtiriladi, xona xaroratida 5 — 10 kun ga qoldiriladi, so'ng suziladi. Ajratmani quyultirish. YOt moddalardan tozalangan ajratmalar tegishli vakuum bug'latgich qurilmalarida 50—60S da quyultiriladi. Agar ajratma spirtli yoki spirt yordamida tozalangan bo'lsa, mo'tadil bosimda (vakuumsiz), spirt haydab olinadi, so'ng suvli qismi vakuum ostida bug'latib quyultiriladi.

Quritish. Agar quyuq ekstrakti quritish lozim bo'lsa, vakuum quritgich javonlaridan foydalaniladi. Quyultirilmagan ajratmalar vakuum juvali yoki purkagichli quritgichlarda quritiladi. Quritilgan ekstrakt lozim bo'lsa, tegishli tegirmonda maydalanadi.

Baholash. Quruq ekstraktlar namlik, og'ir metallar va ta'sir etuvchi modda miqdori bo'yicha baholanadi.

Saqlanishi. Quyuq va quruq ekstraktlar tarkibidagi biologik faol moddalari, ekstraktiv moddalari va ajratuvchisining tabiatiga binoan gigroskopik xususiyatga ega. SHu tufayli 30, 50 va 100 g li og'zi keng burama qopqoqli shisha idishlarda, qopqoq ustidan parafinlangan xolda saqlanadi.

O'ziga xos texnologik jarayonga ega bo'lgan quyuq va quruq ekstraktlar.

Belladonna quyuq ekstrakti. Ajratma belladonna bargidan reperkolyasiya usulida 20% li spirt yordamida olinadi va yot moddalardan tozalanadi. So'ng bug'latgich asboblarida 50—60S da quyultirib, ta'sir etuvchi modda miqdori tekshiriladi. Agar alkaloid miqdori 1,5% dan ortiq bo'lsa, kraxmal qandi (patoka), dekstrin yoki qandlar qo'shib me'yoriga keltiriladi. Kam bo'lgan taqdirda alkaloid me'yoridan ortiq bo'lgan quyuq ekstrakt bilan aralashtiriladi. Tayyor ekstraktida alkaloidlar miqdori (giossiaminga hisoblaganda) 1,4% dan kam va 1,6% ko'p bo'lmasligi kerak.

Extiyotlik bilan («B» ro'yxati) saqlanadi.

Mushaklar tarangligini bo'shashtiruvchi (spazmolitik) vosita sifatida ishlatiladi.

Belladonna quruq ekstrakti. Ajratma olish va yot moddalardan tozalash quyuq ekstraktlikiga o'xshash. Tozalangan ajratma tortiladi. Ekstraktiv moddalar va alkaloidlar miqdori aniqlanadi. So'ng ajratma vakuum bug'latgich asbobida quyuq holatgacha bug'latiladi. Tayyor mahsulotda 0,7—0,8% alkaloid bo'lguncha dekstrin ko'shib, aralashtiriladi, quritiladi, maydalanadi, baholanadi va qadoqlanadi. Tayyor maxsulot tarkibida giossiaminga hisoblaganda 0,7—0,8% alkaloid bo'lishi kerak.

Ishlab chiqarishda issiqlik berish yoki sovutish jarayoni yuz beradi.

Issiqlik berish – bunda issiqlik bir jismdan ikkinchisiga o‘tishi bilan yuzaga keladi. Bu esa issiqlik o‘tkazish, konveksiya (aralashib ketish) va nur tarqatish usullarida kechadi.

Issiqlik o‘tkazish – issiqlik manbai devor qalinligi bilan bog‘liq bo‘lib, molekulalarning tebranma xarakatini tarqalishi orqali yuzaga keladi.

$$Q = \lambda \frac{t_1 - t_2}{\sigma} F \cdot T ;$$

bu erda:

- Q - issiqlik o‘tkazish;
- λ - issiqlik o‘tkazish koeffitsienti;
- u - devor qalinligi, mm;
- t_1 - issiqlik manbai harorati, °S;
- t_2 - issiqlikni qabul qiluvchi manba;
- T - issiqlik tarqatadigan manba yuzasi, m²;
- F - vaqt, s.

Issiqlik o‘tkazish jarayonida asosiy hal qiluvchi omil haroratlar farqi ($t_1 - t_2 = I$) bo‘lib hisoblanadi.

Konveksiya — aralashish deb mikroskopik hajmdagi gaz yoki suyuqlikning xarakati natijasida issiqlikning utishiga va aralashishiga aytiladi hamda Nyuton tenglamasi bilan ifodalanadi:

$$Q = \sigma (t_{\text{suyuq}} - t_{\text{devor}}) F T$$

bu erda:

- σ - issiqlik berish koeffitsienti;
- t_{suyuq} - suyuqlik xarorati, °S;
- t_{devor} - devor sathi xarorati, °S;
- F - issiqlik tarqatuvchi sath, m²;
- T - vaqt, s.

Demak, konveksiya usulida issiqlik uzatish issiqlik-berish koeffitsienti, xaroratlar farqi, issiq manba sathi va vaqtga to‘g‘ri mutanosib.

Nur sochish — Stefan—Bolsman qonuniga binoan, absolyut qora jismning nur sochish qobiliyati bilan ifodalanadi:

$$Q = F \cdot C_0 \left(\frac{T}{100} \right)^4 \text{ Дж/м}^2 ;$$

bu erda:

- S_0 - absolyut qora jismning nur sochishi, 5,68 Dj/m²;
- T - absolyut xarorat, °K nur tarqatuvchi jism absolyut harorati;
- F - nur sochuvchi sath, m.

Demak, nur sochish usulida issiqlik uzatish absolyut qora jismning nur sochishi va nur sochuvchi jism sathi va absolyut xaroratning to‘rtinchi darajasiga to‘g‘ri mutanosib ekan.

Amalda murakkab issiq almashtirgichlar xam ishlatiladi. Ishlab chiqarishda shu usullarga binoan ishlaydigan isitish va sovitish jarayonlari amalga oshiriladi.

Bug‘latish. Qizdirish natijasida ajratuvchining bir qismi bug‘latilib, eritma konsentratsiyasining oshiriliga bug‘latish deyiladi. Bunda bug‘latilgan eritma oquvchanlik xossasini saqlab kolishi kerak. Bug‘latish mu‘tadil, past (vakuum) va yuqori atmosfera bosimlarida oolib borilishi mumkin. Ishlab chiqarishda ko‘pincha vakuum ostida ishlaydigan bir va ko‘p tanali (korpusli) qurilmalar ishlatiladi.

Bir tanali vakuum bug‘latkichlar. Uning asosiy qismlari bug‘latkich, sovutkich, to‘plagich va havo surgichlardan tashkil topgan. Havo so‘rgichga tomchi o‘tib ketmasligi uchun ular orasiga tomchi ushlagich (resiver) o‘rnatiladi.

Bug'latgichning yuqori qismida bug'latish jarayonini, havo so'rilish darajasini va xaroratini nazorat qiladigan moslamalar o'rnatiladi.

Ko'p tanali (uch korpusli) vakuum qurilmada issiqlik ancha tejaladi. Chunki korxona bug'xonasidan faqat birinchi tananing ikki qavatli devori orasiga yuqori haroratli bug' yuboriladi va ajratmadan hosil bo'lgan «ikkilamchi bug'» ikkinchi kozonni qizdirishga sarflanadi va h. k. Bunday qurilmalar to'g'ri yoki qarama-qarshi oqim bo'yicha ishlashi mumkin. Keyingi holda bir tomondan issiqlik, ikkinchi tomondan esa bug'latiladigan suyuqlik kelib turadi. Bug'latgichlar uzluksiz ravishda ishlaydi, ish unumi unchalik yuqori emas va bug'latish jarayonida har xil xingilsiz xodisalar sodir bo'lishi mumkin. Bunday xodisalarning oldini olish uchun extiyot choralarini ko'rish lozim. Aks holda bug'latish jarayoni sekinlashadi, energiya ko'p sarflanadi, bug'latilayotgan modda sifati buziladi. Quyka (inkrustatsiya), ko'pik hosil bo'lishi, tomchi chiqib ketishi, gidravlik va gidrostatik xamda harorat depressiyalari nomaqbul xodisalar jumlasiga kiradi.

Quyqa hosil bo'lishi issiklik o'tkazuvchanlikni pasaytiradi va natijada issiklik ko'p sarflanadi, bunda bug'latilayotgan suyuqlik harorati ortadi. Bu hodisaning oldini olish uchun bug'latish jarayonida aralashtirish, havosizlik darajasi, xarorat va suyuqlik qatlam qalinligi ma'lum darajada bo'lishini ta'minlash kerak buladi.

Ko'pik hosil bo'lishi bug'latish jarayonini sekinlatadi, suyuqlik ko'pik bilan kondensatorga o'tib ketishi mumkin. Ko'pik xosil bo'lishini yuqotish uchun bug'latgich va sovutgich oralig'iga ushlagich o'rnatish, bir me'yorda qaynashni ta'minlash, ko'piklanishni pasaytiruvchi (uchiruvchi) SFM moddalar qo'shish, havosizlik darajasini tanlash va bug'latgichda bug' muhitini kengaytirish lozim.

Gidravlik depressiya issiqlikni atrof muhitga tarqalib yuqolishi natijasida xosil bo'ladi. Bu hodisani kamaytirish maqsadida bug'latgich va kondensator orasidagi naycha qisqartirilishi va uni issiqlik o'tkazmaydigan shisha tolali paxta bilan o'rash lozim.

Gidrostatik depressiya — bug'latilayotgan eritma pastki qatlamlarining orttiqcha isib ketishiga sabab bo'ladi.

Bug'latilayotgan eritma qatlam qalinligi kamaytirilishi lozim. Xarorat depressiyasi deb bug'latilayotgan eritma xarorati bilan toza erituvchi o'rtasidagi harorat farqiga aytiladi. Suyuqlik bug'lanishi natijasida uning yuza qatlamlarida harorat pasayib, jarayon sekinlashadi. Bu hodisani yuqotish uchun qozon devorlariga yuborilayotgan bug' harorati yoki kozondagi havoning surilish darajasi oshirilishi lozim.

Yuqorida qayd etilgan asboblardan bayon qilingan nomaqbul hodisasiz ishlamaydi. Keyingi vaqtda sanoat sharoitida uzluksiz ishlaydigan, ishlab chiqarish unumdorligi yuqori bo'lgan asbob-uskunalar ishlatila boshlandi. Rotorli va ko'pik hosil qilib bug'latadigan bug'latgichlar shu jumlagi kiradi.

Rotorli bug'latgich uchta bo'limdan iborat bo'lib, har bir bo'lim suv bug'i yordamida alohida-alohida isitiladi. Bug'latgichning markaziy o'qiga rotor o'rnatilgan bo'lib, unga kurakchalar mustahkamlangan. Rotorning katta tezlikdagi aylanma harakati natijasida kurakchalar suyuqlikni qizib turgan devorga sachratib, yuqori qatlam hosil qiladi. Yuqori qatlamda ajratuvchi oson va tez bug'lanadi. Ajratma devor bo'ylab pastga tomon harakatlanadi va yig'ib olinadi. Ishlab chiqarish unumdorligi 450 l/soat.

Ko'pik bug'latgich — bu qurilma ajratma saqlanadigan idish, ajratgich (separator), issiqlik almashtirgichlar (teploobmenniki), suzgich va havo yuboriladigan qismlardan iborat. Ajratma naycha orqali issiqlik almashtirgichning yuqori qismiga havo tarqatgich to'g'ri ustiga yuboriladi. Pastki qismidan tozalangan xavo bosim bilan berilib, u suyuqlikni ko'pirtiradi. Ko'pik issiqlik almashtirgich (radiator) yuzasiga yopishib, yuqori parda hosil qiladi. Natijada bug'lanish jarayoni kechadi. Qisman bug'latilgan ajratma yig'gich (to'plagich) idishga tushadi va jarayon takrorlanadi. Bug' bilan birga mayda ajratma zarrachalari yuqoriga o'tib ketishi mumkin. Ular separator yordamida tutib qolinib, ajratma saqlovchi idishga qaytariladi. Ajratma 40— 80°S haroratda bug'latiladi. Bu qurilmani yaratgan P. N. Makarenko va boshqalar Xarkov shahridagi «Zdorove» ishlab chiqarish birlashmasida zurburum suvli

ajratmasini bug'latish uchun ishlatishgan, keyinchalik bu usul Toshkentdagi «Uzximfarm» birlashmasida ham joriy qilindi. Bunda ajratma vakuumsiz 100°S dan past xaroratda bug'lanadi.

Quritish jarayonlari

Suyuq va qattiq jismlar tarkibidagi namlikni yo'qotish quritish deb ataladi.

Quritish nazariyasi. Farmatsiya sanoatida xar xil fizik-kimyoviy xususiyatga ega bo'lgan moddalarni quritishga to'g'ri keladi. Quritish murakkab diffuzion jarayon bo'lib, namlik quritilayotgan moddaning ichqi qismlaridan tashqariga chiqadi. Namlikni yo'qotish tezligi tashqi muhit sharoitiga bog'liq. Nam va issiq nam havo absolyut va nisbiy namlikka hamda undagi issiqlik miqdoriga bog'liq bo'ladi.

1 m³ havo tarkibidagi bug'ning kg miqdori absolyut namlik deb ataladi.

Nisbiy namlik yoki havoning to'yinganligi deb 1 m³ havodagi suv bug'ining shu sharoitdagi 1 m³ hajmdagi eng katta (maksimal) miqdor suv bug'i massasi nisbatiga aytiladi.

Nam saqllovchi havo deb, suv bug'ining kg miqdorining 1 kg absolyut quruq havoga to'g'ri kelishiga aytiladi. Quritish jarayonini namlik har ikki tomonda tenglashguncha davom etadi.

Namlikning moddalar bilan bog'lanish turlari. Moddalar bilan namlik bir necha turda bog'langan bo'lib, shunga binoan quritish jarayonida namlikni yo'qotish har xil kechadi. Akademik P.A.Rebinder ta'limoti bo'yicha bu bog'lanish kimyoviy, mexanik va fizik-kimyoviy bo'ladi.

Kimyoviy bog'lanish – bunda suv molekullari modda bilan mustahkam bog'langan bo'lib, quritish jarayonida uchib ketmaydi. Namlikni uchirish yuqori haroratda yoki kimyoviy reaksiya natijasidagina sodir bo'ladi.

Mexanik bog'lanish – namlik moddalarning mikro va makro kapilyarlarida ushlanib turganligi sababli tez ajraladi. Bunday namlik “erkin” namlik deyilib, uni mexanik usul bilan ham yo'qotish mumkin.

Fizik-kimyoviy bog'lanish – adsorbsiyalangan va osmotik bosim shaklida bo'ladi. Adsorbsiyalangan bog'lanishda namlik modda g'ovaklarida va yuzasda bo'ladi. Uni yo'qotish katta kuch talab qiladi. Osmotik bog'lanishda esa namlik xujayra to'qimasida bo'lib, osmotik ukch yordamida ushlanib turadi.

Nam material tuzilishi bo'yicha kapilyar g'ovak kolloid jism bo'lib, bog'langan dispers fazaning tuzilishli sinfga mansub. Bu erda dispers fazaning zarrachalari u yoki bu darajada mustahkam qobirg'a (karkas) hosil qilgan bo'ladi va luar fizik-kolloid xususiyatlari bo'yicha uchta guruhga bo'linadi:

1. Haqiqiy kolloid jismlar – bunday jismlar namlik yo'qotishi natijasida katta kichikligi sezilarli darajada o'zgaradi, lekin qayishqoqlik xususiyatlari yo'qolmaydi. (agar-agar, jelatin, kraxmal)

2. Kapilyar g'ovak jismlar – namlik yo'qotish bilan mo'rt bo'lib, oson eziladi va tolqonga aylanadi (streptotsid, streptomitsin, vitamin S).

3. Kapilyar g'ovak kolloid jismlar – oldingi ikki guruh jismlarning xususiyatlarini o'zida mujassamlashtirgan. Kapilyar devorlari qayishqoq va suv shimganda bo'kish qobiliyatiga ega (penitsillin, terpingidrat, qand upasi, natriy PAS, metilsellyuloza).

Quritish kinetikasi. Quritish jarayoni massa almashinish jarayoni bo'lib, quyidagi tenglama bilan topiladi:

$$W = K \cdot F (P_m - P_r) ;$$

bu erda:

- W - yo'qotilgan namlik miqdori, kg;
- K - massa uzutish ko'rsatkichi;
- P_m - quritilayotgan modda yuzasidagi bug' bosimi, Pa;
- P_r - havodagi bug'ning parsial bosimi, Pa;
- F - jism yuzasi, m².

Quritish jarayonini xarakatlaniruvchi kuch quritilayotgan modda yuzasidagi bug' bosimi bilan havodagi bug'ning parsial bosimi farqi hisoblanadi. Bu farq ($R_m - R_r$) qancha katta bo'lsa, quritish jarayoni shuncha tez bo'ladi. Quritish tezligi (V) yuza birligida (F) ma'lum vaqt birligida (G) bug'langan namlik miqdori (W) bilan o'lchanadi.

$$U = \frac{W}{\Gamma \cdot \tau} \text{ кг/м}^2 \text{ с} ;$$

Dorilarni quritish texnologiyasi. Quritish jarayoni suyuqlikdan quruq modda (tolqon) olishda, quruq ekstraktlar tayyorlashda hamda tabletka ishlab chiqarishda ro'y beradi. Quritish jarayonida moddalarning xususiyati o'zgarishi mumkin, bu esa quritish jarayonining qanday tashkil etilishiga bog'liq. Quritish asosan konvektiv, kontakt va maxsus usullarda olib boriladi.

Konvektiv quritish – bu quritilayotgan modda issiqlik manbai bilan bevosita aloqada bo'ladi. Bu maqsadda har xil tuzilishga ega bo'lgan quritgichlar (javonli, kamerali, tonelli, tasmali va do'mbirali) ishlatiladi.

Farmatsevtika korxonalarida kamerali va tasmali quritgichlar ko'p uchraydi. Ayniqsa javonli quritgichlar tuzilishining soddaligi va arzonligi bilan ajralib turadi. Bu issiq havo oqimi javon tokchalari bo'ylab xarakatlanish jarayonida quritilayotgan modda bilan aloqada byuo'ladi. Kamchiligi: qurish jarayoni uzoq davom etadi, ishlab chiqarish unumdorligi past, issiqlik yo'qotiladi.

Tasmali quritgich bir tasmali va ko'p tasmali bo'lishi mumkin. Tasma xarakati natijasida quritilayotgan modda yuqoridagi tasmadan pastki tasmaga tushib turadi. Quritilayotgan modda xarakatda bo'lganligi tufayli uning zarrachalari xar tomondan issiqlikka duch keladi va qurish jarayoni tezlashadi.

Yolg'on qaynoq yuza quritgichlari – bunday quritgichlarda quritilayotgan modda muallaq holda turib, issiq havo uning hamma tomonidan yuvib o'tadi. Ular tuzilishi jihatidan har xil ko'rinishga ega bo'ladi. Quritilayotgan modda xampadan shnek orqali quritgichning qismiga tushib turadi. Past tomondan quritgich ichiga ma'lum xaroratgacha isitilgan va tozalangan havo bosim bilan yuboriladi. Havo zichligi nam modda zarrachalarini ushlab turish darajasida bo'ladi. Zarrachalarning o'zaro ishqalanishi natijasida ular silliqqlanib nisbatan dumaldoq shaklga kelib to'plagichga tushadi. Havo oqimi bilan yuqoriga uchbi ketadigan mayda zarrachalar esa moslamada (siklon) yig'ib olinadi va quritgichning ishchi qismiga qatariladi.

Purkagichli quritgichlar. Bunday quritgichlar suyuqliklarni quritishda ishlatiladi va quritish jarayoni juda tez va ishlab chiqarish unumdorligi juda yuqori bo'ladi. Purkachgichli quritgichlar kamera (xona), purkagich (forsunka yoki disk), qurigan qurigan mahsulotlarni tashqariga chiqarib beradigan shnek, quritish xonasiga havoni ma'lum xaroratgacha isitib beradigan moslama (kalorifer), havo qoimi bilan uchib ketgan mayda zarrachalarni tutib olish uchun sun'iy matodan tayyorlangan suzgichlardan iborat.

Qovushqoq bo'lmagan ajratmalar forsunkali, qovushqoqlari esa diskli quritgichlarda quritiladi. Suyuqlik kameraga purkagich orqali purkaladi. Bunda zarracha kattaligi 10-50 mkm atrofida bo'ladi. Kameraning pastki qismidan quritish uchun beriladigan havo harorati 150-230⁰S ga etadi. Har bir zarrachani quritish uchun 0,04-0,08 s gacha vaqt ketadi, shuning uchun tayyor mahsulot harorat ta'sirida buzilmaydi. Bunday quritgichlar sa'noat miqyosida dori moddalar va harorat ta'sirida tez buziluvchi mahsulotlarni (sut, tuxum va boshq.) quritishda ishlatiladi. Bu quritgichdan foydalanilganda quritilayotgan modda (suyuqlik) qovushqoq bo'lmashligi kerak. Agar u qovushqoq bo'lsa forsunkani o'rnida disk ishlatiladi.

Donador moddalarni (garnulalarni) quritishda pnevmatik quritgichlardan (SG-30, SP-60, SP-100 lar hamda SHveysariya va Angliyada ishlab chiqariladigan har xil quritgichlardan) foydalaniladi.

Muloqot (kontaktli) li quritgichlar. Bunday quritgichlarda issiqlik asbobning devori orqali quritilayotgan materialga o'tadi. Ular uzlukli va uzluksiz, mo'tadil bosim ostida ishlashlari mumkin.

Uzlukli ishlaydigan quritgichlardan biri eng oddiy tuzilishga ega bo'lgan tokchali (polkali) quritgichdir. Bunda tokchalar bir necha qavat naychalardan tashkil topgan bo'lib, naychalar suv bug'i bilan isitiladi. Naychalar usiga patnislarda 2-3 sm qalinlikda bir tekis yoyilgan quritiladigan modda qo'yiladi. Vaqti-vaqti bilan yuqori tokchalardagi patnislar pastdagilar bilan almashtirib turiladi qurish jarayonida patnis yuzasida yuzasida yupqa qatqaloq hosil bo'lib, kapillyarlar suv chiqishini qiyinlashtirishi mumkin. Bu xodisani yo'qotish uchun patnisdagi quritilayotgan modda aralashtirib, qatqaloq yo'qotib turilishi lozim. Bu quritgich tuzilishi jihatidan soda bo'lishiga qaramay, ko'p joy egallaydi, quritish uchun ko'p vaqt va qo'l kuchi talab etiladi. Quritish jarayoni havoni so'rib olinadigan (vakuum) javonlar yordamida tezlashtirish mumkin.

Jo'vali (valsovyte) quritgichlar uzluksiz ishlaydigan, bir yoki ikki jo'vali bo'ladi. Jo'va ichi bo'shliq bo'lib, bug' yoki boshqa issiqlik manbalari yordamida isib turadi. Bunday quritgichlar asosan ekstraktlar olishda ishlatiladi. Quyuq ajratma jo'va yuzasiga bevosita yoki jo'vali so'rg'ichlar yordamida yupqa qilib surkaladi. Jo'valar to'la bir marta aylanguncha yuzasidagi yupqa ajratma quriydi va uni pichoqlar yordamida qirib yig'iladi.

Jo'vali-vakuum quritgichlarda qurish jarayoni tez kechadi. Bunday qurilmalarda pektin, shilimshiq moddalar saqlagan qovushqoq ajratmalarni quritish maqsadga muvofiq hisoblanadi.

Maxsus quritish usullari. Bularga termoradiatsion, dielektrik, sublimatsion va ultratovush quritgichlari kiradi. Farmatsevtika korxonalarida ko'pincha sublimatsiya va ultratovush quritgichlari kiradi.

Sublimatsion quritgichlarda quritiladigan modda suyuqlik holiga keltirilib, muzlatiladi va xona (kamera) havosini o'rib olish natijasida muz suyuqlikka o'tmasdan bug'lanadi. Quritgich sublimatsiyalash xonasi, sovutgich, havo so'rg'ich, muzlatgichlardan ibrat.

Bu usulda quritish jarayoni uch bosqichda sodir bo'ladi: 1-muzlatish, 2-sublimatsiyaga uchratish, 3-qoldiq namlikni yo'qotish.

Bu usul oqsil, fermentlar, antibiotiklar, vaksina, zardoblarni quritishda juda qo'l keladi.

Ultratovush quritgichlar. Dorilarni ultratovush yordamida unumli quritish uchun ularni tebranish tezligi 6-8 kGs bo'lishi kerak. Quritilayotgan suyuqlik ultratovush to'lqinlari ta'sirida mayda zarrachalarga bo'linib, har bir zarracha tebranish davri tezligida xarakatga keladi. Bu xarakat ishlalanishni vujudga keltirib, suyuqlikning bug'lanishiga sabab bo'ladi.

18-ma'ruza. Novogalen preparatlari va ularni ishlab chiqarish texnologiyasi. Ajratmani yot moddalardan tozalash.

Reja

1. Novogalen preparatlarini galen preparatlaridan farqi.
2. Novogalen preparatlarni olishdagi texnologik bosqichlar.
3. Ajratuvchilarga qo'yiladigan talablar.
4. Ajratma olish usullari.
5. Ajratmani yot moddalardan tozalash.
 - 5.1. Ta'sir qiluvchi yoki yot moddani tanlab cho'ktirish.
 - 5.2. O'zaro aralashmayidgan ikkita suyuqlik yordamida tozalash.
 - 5.3. Xromatografik usulda tozalash.
6. Novogalen preparatlarni turg'unlashtirish usullari.
7. Novogalen preparatlarni standartizatsiyasi.
8. YUrak glikozidi saqlaydigan novogalen preparatlarni.
9. Alkaloidlar saqlaydigan novogalen preparatlarni.
10. SHilimshiq moddalar saqlaydigan novogalen preparatlarni.
11. YAkka holda ajratib olingan preparatlar texnologiyasi (rutin, fitin, plantoglyusid).

Novogalen preparatlari 19-asr oxirida Germaniya va Fransiyada ishlab chiqarila boshlandi. O'sha vaqtlarga kelib, yurak qon tomiri kasalliklarida o'simliklardan olingan dori turlarini ishlatish imkoniyatlari qidirila boshlandi, lekin nastoyka va ekstraktlar ta'sir etish tezligi bo'yicha bu talabga javob bera olmas edi. SHuning uchun ularni in'eksion dori turi sifatida ishlatish dolzarb masalaga aylanib qoldi. Bizda yurak glikozidlari saqlovchi preparat adonilen birinchi marta 1923 yilda ishlab chiqarildi. Keyinchalik ishlab chiqarish texnologiyasi takomillasha borib, boshqa gurux biologik faol moddalar saqlovchi dorivor o'simliklardan novogalen preparatlari ishlab chiqarila boshlandi. Ular dorivor o'simliklardan olingan bo'lib, o'z tarkibida ta'sir qiluvchi ioddalar majmuasini tabiiy holda saqlaydigan va yot moddalardan to'la tozalangan, turg'unlashtirilgan bo'lib, ta'sir qiluvchi moddasi bo'yicha baholanadi. Bu bilan ular nastoyka va ekstraktlardan farq qiladi.

Novogalen preparatlari ta'siri bo'yicha toza moddalarga yaqin bo'lsa ham, terapevtik ta'sir qilishi ko'lami nacha kengligi, hamda ta'sir qiluvchi moddalar majmuasini saqlashi bilan galen preparatlarga yaqin turadi. Bu preparatlarni tayyorlash usullari xar biri o'ziga hos bo'lsada, asosan xom ashyo va ajratuvchini tayyorlash, ajratma olish, yot moddalardan tozalash, baholash va qadoqlash bosqichlaridan iborat bo'ladi. Ajratma olishda avvalgi bo'limlarda bayon etilgan hamma usullardan foydalanish mumkin.

O'simlik xom ashyolari Galen preparatlariga o'xshash tayyorlanadi. Novogalen preparatlarini tayyorlashda ajratuvchini tanlash asosiy bosqichlardan himoblanadi. Ajratuvchilarni shunday tanlab olish lozimkm ular selektiv xossaga ega bo'lib, xom ashyodan iloji boricha ta'sir qiluvchi moddalar majmuasini to'la ajratadigan, begona moddalarni esa ajratmaydigan, yoki kam miqdorda ajratmaydigan bo'lishi lozim. Ular yaxshi adsorbent va desorbent, yuqori diffuzion hossal, oson bug'lanadigan arzon, alanganmayidagn va portlamaydigan bo'lishlariga qarab tanlanadi. Ajratuvchi sifatida har xil quvvatli spirt, og'ir metall tuzlari eritmasi, universal ajratuvchi (hajm bo'yicha 95 qism xloform va 5 qism 95% li spirt ishlatiladi)

Og'ir metall tuzlari eritmasini olishdan maqsad xom ashyo xujayralaridagi biofaol moddalar suvda erib, ajratmaga o'tadi, yukori molekulali biomoddalar esa og'ir metallar bilan cho'kma xosil qilib, xujayrada qoladi. Ajratma asosan matseratsiya, aylanma (sirkulyasion) matseratsiya, kasrli matseratsiya va ba'zan ultratovush yordamida olinadi.

Olingan ajratmalarni begona moddalardan tozalash.

Bu eng asosiy bosqich bo'lib, olinadigan preparatning sifati va turg'unligi ko'pincha ularning tozalik darajasiga bog'liq bo'ladi.

Odatda bitta preparatni olishda bir pechta tozalash usullari ketma-ket qo'llanilishi mumkin. Xozirgi vaqtda ta'sir qiluvchi yoki begona moddalarni tanlab cho'ktirish xromatografik va o'zaro aralashmaydigan ikkita suyuqlik yordamida tozalash usullari mavjud. Ta'sir qiluvchi yoki begona moddalarni tanlab cho'ktirish har xil usullar bilan amalga oshiriladi.

Denaturatsiya. Ko'pchilik o'simlik xom ashyolaridan olingan ajratmalar tarkibida begona oqsil bo'ladi. Bu murakkab organik birikmalar turli tashqi omillarga (qizdirish, UB nurlari, radiatsiya, ultratovush va h. k.) juda sezgir bo'ladi. Bu omillar ta'sirida oqsillar o'z xossasini o'zgartiradi va cho'kmaga tushadi. Bunga oqsillar denaturatsiyasi deyiladi. Bu kaytmas jarayon bo'lib, ajratmani tozalashda foydalaniladi. Agar ajratma qaynatilsa, u denaturatsiyaga uchrab, cho'kmaga tushadi va u suzib tozalanadi.

Tuzlash. Ajratmaga ko'n miqdorda kuchli to'yingan elektrolitlar qo'shilsa, yuqori molekulyar tabiiy birikmalar (oqsillar, elimlar, shilimshiq moddalar, pektinlar) cho'kmaga tushadi. Buning sababi kuchli elektrolit ionlari biopolimer atrofidagi suvni o'ziga tortib oladi va zaryadsizlanib qolgan molekulyalar bir-biri bilan yopishib cho'kmaga tushadi.

Kation va anionlarning gidratatsiyalanish qobiliyatiga qarab tuzlar turli tuzlanish qobiliyatiga ega. «Tuzlanish» qobiliyati asosan anionlarga bog'liq, eng kuchli anion-litiy sulfat bo'lsa xam amalda arzon bo'lganligi uchun ko'pincha natriy xlorid ishlatiladi.

Spirt yordamida tozalash. Bu tozalash mexanizmi tuzlash bilan bir xildir. Spirt yordamida ajratmalarni tozalash galen preparatlarini olishda ham keng qo'llaniladi.

Dializ va elektrodializ. Dializ va elektrodializ hodisasidan ba'zan ajratmalarni tozalashda foydalaniladi. Dializda biopolimerlar molekulasining o'lchovi katta bo'lganligi sababli, yarim o'tkazuvchan parda orqali o'tolmaydi, shu bilan birga molekula o'lchovi kichik bo'lgan biofaol moddalar ular orqali oson o'tadi. Dializ uchun jelatina, sellofan, kollodiy va metilsellyulozalardan tayyorlangan pardalar ishlatiladi. Odatda dializ jarayoni jkuda sekin sodir bo'ladi. Xaroratning ku-tarilishi, dializ ketadigan yuzaning kattalashishi va elektr toki ta'sir kilishi bilan bu jarayon tezlashadi. Elektr toki ta'sirida ionlarga parchalanadigan moddalarning yarim o'tkazuvchan parda orqali o'tishiga elektrodializ deyiladi. Elektrodializning oddiy qurilmasi yarim o'tkazuvchan pardalar orqali uch qismga bo'linadi. O'rtadagi obzanga tozalanadigan ajratma quyiladi. Bunda kationlar yarim o'tkazuvchan parda orqali anodga, anionlar esa katodga borib yig'iladi. O'rtadagi obzanda yarim o'tkazuvchan parda orqali o'tolmagan moddalar yig'iladi.

Qarama-qarshi qutbli erituvchilar yordamida tozalash.

Bunda qutbsiz ajratuvchida olingan ajratmaga qutbli erituvchi suv qo'shilsa, ta'sir etuvchi modda suvli qatlamga o'tadi, begona moddalar esa qutbsiz qatlamda qoladi. Masalan, adonizid olishda xloroformli ajratmaga suv qo'shib, xloroform bug'latiladi, bunda ta'sir qiluvchi modda suvga o'tadi, begona moddalar esa qutbsnz xloroformda qolib, cho'kmaga tushadi, suzish bilan tozalanadi.

Xromatografik usul - sorbsiya. Gazlar, bug'lar va erigan moddalarning qattiq yoki suyuq moddalarga yutilishiga sorbsiya deyiladi. Sorbsiya adsorbsiya, absorbsiya va xemosorbsiyalarga bo'linadi.

Adsorbsiya — moddalarning sorbent yuzasiga yutilishidir. Sorbentlarda juda ko'p miqdorda g'ovakchalar bo'lganligi uchun yuzasi katta bo'ladi. Masalan, 1 g faollashtirilgan ko'mir ajratmadan faqat ma'lum moddalarnigina shimib olish kobiliyatiga ega.

Absorbsiya—moddalarning butun xajmli bo'lguncha qattiq yoki suyuq fazaga yutilishidir. Masalan, efir moyini olishda absorbsiyadan foydalaniladi. Ozik-ovqat va dori moddalarning tanada so'rilishi xam absorbentlar orqali amalga oshadi.

Xemosorbsiya - moddalarning kimyoviy brikma xosil qilib yutilishidir. Xemosorbsiyaga ion almashinishlar misol bo'la oladi.

Novogalen preparatlarini nshlab chiqarishda absorbsiyaga nisbatan ko'proq adsorbsiya nshlatiladi. Adsorbsiya jarayoni quyidagicha olib boriladi: tozalanadigan ajratma sorbent bilan to'ldirilgan kolonka orqali ma'lum tezlikda o'tkaziladi. Bunda adsorbentda biofaol yoki begona moddalar yutiladi, qolganlari erituvchi oqim orqali kolonkadan o'tadi. So'ng, agar

ta'sir qiluvchi modda yutilgan bo'lsa, tegishli erituvchi bilan yuvib, ajratib olinadi. Adsorbent cheklangan yutish qobiliyatiga ega ekanligi sababli, u to'yinguncha jarayon davom ettiriladi.

Ko'pincha adsorbsiya jarayonida issiqlik ajralib chiqadi buning uchun xaroratni pasaytirish adsorbsiya jarayonini tezlashtiradi, xaroratni ko'tarish esa teskari ya'ni desorbsiyani tezlashtiradi. Adsorbsiya ko'proq sorbentlardagi molekulararo kuchlarning tortishishi xisobiga qutbli sorbentlarda esa elektr kuchlarining o'zaro ta'siri natijasida amalga oshadi. Masalan, faollashtirilgan ko'mirdagi adsorbsiya molekulararo qutublanishni amalga oshirsa, silikagelda elektr kuchlari ta'sirigacha sodir bo'ladi. Sorbent yuzasida yupqa monomolekulalar xosil qilib yutiladi va uning miqdori adsorbent yuzasiga bog'liq bo'ladi. Adsorbent xarakatlantiruvchi kuch adsorbsiyalangan modda bilan modda konsentratsiyasi orasidagi bog'liqlik bo'lib bu farq kancha katta bo'lsa, jarayon shuncha katta bo'ladi. Adsorbsiyalanadigan modda miqdori. Bu tenglama bilan topiladi.

Ko'mir gidrofob bo'lib, deyarli suvni yutmaydi. SHuning uchun u bilan ajratmalarni pigmentlardan tozalash mumkin. Adsorbent sifatida silikagel ham ishlatiladi, u gidrofill xossaga ega bo'lganligi sababli, ajratmalarni tozalashda ishlatilmaydi. CHunki molekularni yutadi va shuning uchun gidrofob ko'pchilik ajratmalarni (xlороform, efir) tozalashda ishlatiladi. Alyuminiy oksidi va bentonitlar ham adsorbent sifatida ishlatiladi. Adsorbsiyada ishlatiladigan asboblar — bular adsorberlar deyilib, uzlukli va uzluksiz ishlaydiganlarga bo'linadi.

Uzlukli ishlaydigan adsorberlar balandligi 6—10 m, diametri 0,6—1,2 m bo'lgan kolonkadan iborat bo'ladi. Ishlashdan oldin panjara ustiga qalin mato yopiladi, kolonka adsorbent bilan to'ldiriladi va yuqoridan ma'lum tezlikda tozalanadigan ajratma yuboriladi.

Uzluksiz ishlaydigan adsorberlar bir nechta kolonkadan iborat batareya bo'lib, tozalanadigan ajratma biinchi kolonkaga yuboriladi, unga ta'sir qiluvchi yoki boshqa modda yutiladi. Kolonka orqali rangli ta'sir qiluvchi moddasi bo'lgan ajratma chiqishi bilan uni boshqa kolonka bilan almashtiriladi. Birinchi kolonkadagi sorbent olib tashlanadi yoki yuviladi.

Ion almashtirgichlar. Qattiq ion almashtirgichlarda sorbent bilan erituvchida erigan modda orasidagi ion almashinish ro'y beradi. Ion almashtirgich sorbentlar ikki xil bo'ladi: anion almashtirgich — anionitlar va kation almashtirgich — kationitlar. Ionitlar orqali ajratma o'tkazilganda ta'sir qiluvchi modda ionitda qoladi, begona moddalar esa o'tib pastda yg'iladi. So'ng ioitdagi ta'sir qiluvchi modda tegishli erituvchilar yordamida ajratib olinadi. Ion almashtirgichlar suvni minerallardan tozalashda ham keng ishlatiladi.

Ikkita o'zaro aralashmaydigan suyuqlik yordamida tozalash. Bu novogalen preparatlarni tozalashda va yakka xolda ajratib olinadigan tabiiy birikmalarni olishda keng ko'lamda qo'llaniladi. O'zaro aralashmaydigan suyuqliklarda moddaniig bir suyuqlikdan boshqa suyuqlikka o'tish jarayoni ro'y beradiki, bunda suyuqliklar o'zaro aralashmaydigan bo'lishi kerak. Bunda doimo ikkita faza bo'lib, bu jarayon moddaning bir fazadan ikkinchisiga o'tishi massa uzatish, erish va fa-zalararo muvozanat qonunlariga bo'ysunadi. Jarayon boshlanishida birinchi suyuqlikda ajratib olinadigan modda ko'p bo'lib, aralashmaydigan yoki oz aralashadigan suyuqlik bilan aralashtirilganda, modda ikkinchi fazaga o'tadi. O'tish tezligi taqsimlanish koeffitsienti orqali ifodalanadi.

Taqsimlanish koeffitsienti moddani har bir fazada erish darajasiga bog'liq bo'ladi. Agar modda B fazada yaxshi, A fazada yomon erisa, uning asosiy qismi B fazaga o'tgan bo'ladi.

Suyuqlik yordamida tozalash bosqichli va uzluksiz bo'lishi mumkin. Bosqichli tozalash bir bosqichli asbobda va ko'p bosqichli bir necha asbobda olib borilishi mumkin. Ko'p bosqichli tozalash to'g'ri va qarama-qarshi oqimda olib borilish mumkin. Suyuqlik yordamida tozalashda ishlatiladigan asboblar gravitatsiya va mexanik aralashtirish prinsipida ishlashi kerak. Gravitatsiyaga asboblarda xar xil fazadagi erituvchilar farqidan foydalaniladi. Aralashtirgichli kolonka va markazdan qochish kuchiga asoslangan ekstrakt mexanik aralashtirgichlar turkumiga kiradi.

Purkagichli ekstraktorlar — kolonkadan iborat bo'lib tozalashdan oldin og'ir erituvchi bilan to'ldiriladi. Tozalanadigan suyuqlik yuzasini ko'paytirish maqsadida u purkagich orqali og'ir suyuqlikka purkaladi. Bunda purkagich xar xil bo'lgai ikkita suyuqlik bir-birining qatlamiga o'tib, ta'sir qiluvchi yoki begona moddani adsorbsiya qiladi. Kolonkaning yuqori va pastki qismi kengaygan bo'lib, suyuqlikning yaxshi tinishini ta'minlaydi.

Likopcha to'siqli ekstraktorlar. Suyuqliklar qayta-aralashmasligi va fazalar orasida girdobli to'liq xosil qilish maqsadida kolonkaga ketma-ket likopchalar joylashtirilgan bo'ladi.

Pulsatsiyali ekstraktorlar — suyuqliklarning bir-biri bilan aralashishini ta'minlash uchun kolonkaga elaksimon likopchalar o'rnatilgan bo'ladi. Kolonkadagi suyuqlik maxsus mexanizm yordamida tebranma harakatga keltiriladi. Natijada tozalanadigan ajratma mayda zarracha xolida ikkinchi faza bilan ko'p marotaba aralashadi va natijada massa uzatish jarayoni tezlashadi.

Markazdan qochish kuchiga asoslangan ekstraktorlar, Bu asobob daqiqasiga 1500— 5000 marta aylanadigan do'mbiradan tashkil topgan. Do'mbira ichi egri-bugri teshikchalari bo'lgan tusiqlar va kanallardan tashkil topgan. Suyuqliklar do'mbiraga nasos yordamida bir-biriga qarama-qarshi oqimda yuboriladi. Do'mbira katta tezlikda aylanganda suyuqliklar markazdan qochma kuch xisobiga ko'p marta aralashadi va qaytadan tashqariga uzluksiz oqib chiqadi.

Perforatsiya qurilmasi. Bu asbob gravitatsion prinsipda ishlaydigan asboblarning turkumiga mansub bo'lib, suyuqlikning chiqib ketishini ta'minlaydigan pastki va yon naychalari bo'lgan 4— 5 ekstraktordan tashkil topgan. Xar bir ekstraktorga uchi kengaygan naychalar joylashtirilgan bo'ladi. Ekstraktor og'ir suyuqlik (xloroform) bilan to'ldiriladi. Odatda qurilma 4—5 perforatorlar batareyasidan tashkil topgan.

Yuqoridagi idishdan tozalanadigan engil ajratma naychalar orqali yuborilganda naychaning elaksimon kengaygan uchidan mayda tomchilar xolida yuqoriga ko'tarilishi jarayonida og'ir suyuqlik qatlamida ta'sir qiluvchi yoki begona moddalar jamlanadi va yon teshikdan ikkinchi idishga o'tadi. Bu jarayon hamma perforatorlarda takrorlanadi. Odatda oxirgi ekstraktor yon teshigidan tozalangan ajratma yoki yot moddalar quyib olinadi.

Bahori adonis o'simligidan olinadigan preparatlar. Adonizid adonilenga nisbatan yot moddalardan to'laroq tozalangai bo'lib, F. D. Zil-berg tomonidan taklif etilgan. Ajratma baxori adonisning er ustki qismidan Sokslet turidagi asbobda universal ajratuvchi (95 qism xloroform va 5 qism 95% li etil spirti) yordamida olinadi. Ajratma boshlang'ich hajmiga nisbatan 15% qolguncha spirt va xloroform uchiriladi. So'ng xom ashyo miqdoriga teng suv qo'shib, ajratuvchining qolgan qismi ham xaydaladi. Bunda ta'sir etuvchi modda suvga o'tadi. Suyuqlik filtr qog'oziga 1,5 sm qalinlikda joylashtirilgan alyuminiy oksidi orqali suziladi.

Adonizid tarkibida yurak glikozidlari, eng asosiysi edonitoksin, bo'lib, u ramnoza va adonitoksigeninlarga parchalanadi. Preparat biologik usulda baxolanadi. 23 — 27 BTB (2,7 — 3,5 MTB) saqlaydi, ampulalarda 1 ml dan chiqariladi. Ehtiyotlik bilan B ro'yxatida saqlanadi. Kardiotonik vosita sifatida ishlatiladi.

N.A.Bugrim va D.G.Kolesnikov quruq adonizid olishni taklif qildilar. Buni olish jarayoni ham adonizidga o'xshash bo'lib, bir necha marta qaytadan tozalanadi: spirt-xloroform xaydalagandan qolgan qoldiq 2:1 nisbatda olingan xloroform-spirt aralashmasi bilan ishlanib, xaydaladi, quruq qoldiq 20% li spirda eritiladi. Alyuminiy oksidi orqali o'tkazilib tozalanadi va quriguncha bug'latiladi. Bu och-sariq turg'un tolqon bo'lib, uning bir grammida 18000— 20000 BTB bor. Quruq adonizid suyuq adonizid tayyorlashda, quruq konsentrat sifatida hamda 0,00175 g tabletkada va 1 ml dan ampulalarda chiqariladi.

Angishvonagul preparatlari. Angishvonaguldan diginorm, kordigit, digalen-neo, satiturani, lantozid, dilanzid, digitsillin, digitoksinlar olinadi.

Lantozid. Tukli angishvonaguldan 1952 yilda Moskvadagi dorivor o'simliklar oliygoxi (VILR) tomonidan taklif qilingan. Ajratma 24% li spirt bilan olinadi, yot moddalar (xlorofill, oqsil) 40% li qo'rg'oshin atsetat eritmasi bilan cho'ktiriladi. Qo'rg'oshin atsetatning ortiqchasi natriy sulfat eritmasi bilan yo'qotiladi. Tindirilgan va suzilgan spirt-suvli ajratmani reaktorga o'tkazib, spirt-xloroform (3:1) aralashmasi bilan 30 daqiqa ara-

lashtiriladi. Qatlamlar to'la ajralgandan so'ng, pastki glikozid saqlagan xloroform spirtli qatlami quyib olinadi. Suyuqlik quritilgan natriy sulfati bilan suvsizlantiriladi, suziladi, vakuum-bug'latgichda quyultiriladi va vakuum quritgichda quritiladi, Tolqon 70% li spirt da 1:500—1:700 nisbatida eritiladi, bunda 1 ml preparat tarkibida 0—12 BTB (1,5 —1,6 MTB) bo'ladi. Jigarrang shisha flakonlarda 50 ml dan chiqariladi. Ehtiyotlik bilan B ro'yxatida saqlanadi.

Strofantin va qizil angishvonagul preparatlari. Ularni qabul qilish natijasida deyarli ta'sir qilmagan bo'lib, qolgan xollarda lantozidni tavsiya qilish maqsadga muvofiqdir. Lantozidning organizmga to'planib qolish xossasi qizil angishvonagulnikiga nisbatan kuchli. Digalen-neo— bu preparat Tbilisi farmkimyo oliygoxi tomonidan taklif qilingan bo'lib, angishvonaguldan olinadi. Bu spirtli ajratma, shu turdagi angishvonagul glikozidlari saqlaydi. Tozalpk darajasiga qarab, preparat tarkibiga 30% glitserin bilan turg'unlashtiriladi.

YOt moddalardan tozalash uchun spirt vakuum ostida suyuqlikgacha xaydaladi, qoldiqqa dastlabki xom ashyoning 75% miqdorida suv qo'shib spirt to'la uchiriladi. Ajratmadagi xlorofill, oshlovchi va boshqa yot moddalar qo'rg'oshin atsetat eritmasn yordamida cho'ktiriladi. So'ng tindirish uchun 25 soatga qoldiriladi, suziladi, kuyultiriladi va quvvati 70% ga etguncha etil spirti qo'shiladi, so'ng efir bilan 30 daqiqa chayqatiladi. Bunda glikozidlar spirt-efir qatlamga o'tadi va u ajratib olinadi. Olingan spirt-efirli ajratmadan efir va spirt xaydaladi. Konsentrlangan ajratmani biofaolligini aniqlab, 1 ml da 6 BTB, 30% glitserin va 0,3% xloreton bo'lguncha suv va glitserin bilan suyultiriladi, tindiriladi, suziladi va qo'ng'ir rangli flakonlarda 15 ml dan chiqariladi. 1 ml preparat (1,1 g angishvonagul bargiga to'g'ri keladi).

In'eksiyaga yaroqli preparat olish maqsadida konsentrlangan ajratma yuqoridagi usulda spirt-xloroform aralashmasi bilan qaytadan ishlanadi, so'ng suvli ajratmaning biologik faolligi aniqlanadi. Keyin 1 ml. da 3 BGB, 30% glitserin bo'lguncha suv, glitserin qo'shib ultrafiltrlar oqali suziladi va aseptik sharoitda ampulalarda 1 ml dan chiqariladi.

Marvaridgul o'simligining preparati. Korglikon — marvaridgul bargidan olinadigan preparat tarkibida yurak glikozidlari yng'indisi bo'ladi. Ajratma marvaridgul o'simligining er ustki qismini 80% li spirt yordamida perkolyatorlar batareyasida karshi oqim usulida olinadi. YOt moddalardan murakkab ishlov berib (achchiqtosh, xloroform-spirt, efir, faollashtirilgan ko'mir, alyuminiy oksidi bilan) tozalanadi va quritiladi. Bu och sariq, achchiq mazali, xidsiz, amorf tolqon bo'lib, suvda yomon, spirtida yaxshi eriydi. Korglikon 0,06% suvli eritma xolida ampulalarda 1 ml dam chiqariladi. 1 ml eritmada 16 BTB bo'lishi kerak. U glyukoza va kalsiy xloraming eritmasi bilan venaga yuboriladi. Ta'siri bo'yicha strofantinga yaqin turadi.

Alkaloidli preparatlar. Ergotal alkaloidlarning fosfatli tuzidir. Tabletkada 0,001 g dan. ampulada 1,0 li eritmasi chiqariladi. Ginekologiya amaliyotida ishlatiladigan raunatin ilonsimon rauvolfiya o'simligidan olinadigan alkaloidlar (rezerpin, serpentin, aymalin) yig'indisidan iborat. Ajratma 10% li sirka kislotasi yordamida qarshi oqimda perkolyatorlar batareyasida olib boriladi, ammiak yordamida alkaloidlar asos xoliga o'tkaziladi, cho'ktiriladi. Alkaloidlar xloroform, benzin yordamida tozalanib quritiladi. Tabletkada shaklida 0,002 g dan chiqariladi. Qon bosimini tushiruvchi vosita sifatida ishlatiladi.

SHilimshiq moddali preparatlar. Plantaglyusid. Xarkovdagi dorilar kimyosi va texnologiyasi ilmiy-tekshirish oliygoxi tomonidan taklif qilingan bo'lib, katta zubtutum o'simligining bargidan olingan polisaxaridlar yig'indisini saqllovchi preparat. Ajratma kaynoq suvda bismatseratsiya usulida olinadi, ikki qavat devorli, aralashtirgichli, «yolg'on» tubiga ikki qavat mato solingan reaktorda birinchi 40—50°S suvda xom ashyoni ivitib, so'ngra 30 daqiqa kaynatiladi va ikki soat tindirib qo'yiladn. Ajratma quyib olingach, yuqoridagi jarayon takrorlanadi. Taxminan ajratma 1:10 nisbatda olinadi. Ajratmalar birlashtiriladi, suziladi va 60—70°S da ko'pikli bug'latgichda oldingi xajmining 1/10 qismi qolguncha quyultiriladi. Quyultirilgan ekstrakt to'plagichga o'tkazilib, 40°S gacha sovutilgach, 3 baravar miqdorda 92—93% g li spirt qo'shib plantaglyusid cho'ktiriladi. Tindirilgan plantaglyusid suspenziyasi nutch-

filtr orqali suziladi, cho'kma 96% spirt bilan filtrda yuviladi va pergament qog'ozi tushadigan patnislarda 3—4 sm qalinlikda yopiladi. 50—60°S xaroratda kaloriferli javonlarda qoldiq namlik qolguncha quritiladi, maydalanadi va 20—30 kg polietilen qoplarga joylab, tabletka sexiga beriladi. Plantaglyusid kulrang, taxir ta'mli tolqon bo'lib, suvda shilimshiq eritma xosil qiladi. Organik erituvchilarda erimaydi, Galakturon kislota, qaytaruvchi qandlar miqdori glyukozaga xisoblaganda 10—21% ni tashkil qiladi. Plantaglyusid granula xolida chiqariladi. Oshqon-ichak yallig'lanishlarida ishlatiladi.

Mukaltin. Gulxayri o'simligining er ustkn qismidai olingan preparat bo'lib, tarkibida polisaxariddar bo'ladi. Ajratma sovuq usulda olinib, bug'latiladi. Spirt bilan cho'ktiriladi, quritiladi.

Yakka xolda ajratib olingan fitopreparatlar.

Digoksin. Angishvonagulning bir necha gurlaridan olinadi. Tabletka xolida 0,0001 g dan va shamcha xolida 0,00015 g dan chiqariladi, surunkali yurak-qon tomir xastaligida ishlatiladi. Ehtiyotlik bilan «A» ruyxatida saqlanadi.

Selanid. Tukli angishvonagulning bargidan olinadi. Tabletka xolida 0,00025 g dan va flakonda 0,05% li 10 ml, ampulada 0,02% li eritma xolida 1 ml dan chiqarilib, yurak-qon tomiri xastaligida ishlatiladi.

Rutin. Rutin kversetinning 3-rutinozidi bo'lib, 3-ramnoglikozid, 3, 5,7,3,4-pentaoksi flavondir, «Uzximfarm» ishlab chiqarish birlashmasida yapon soforasi g'unchasidan olinadi. Ajratma aralashtirgichli ekstraktorlarda qaynagan suvda kasrli matseratsiya usulida olinadi.

Ekstraktorga 1000 l suv, 120 kg yapon soforasining g'unchasi, 0,6 kg natriy gidrosulfit (antioksidant) solib, aralashtirib turgan xolda 1 soat 105°S da va 1,1— 1,2 atm bosimida qaynatiladi. Ajratma quyib olinadi, xom ashyoga shu usulda yana ikki marta ishlov beriladi. Yig'ib olingan ajratmalar filtr press (ikki qavatli belting va ikki qavat filtr qog'ozi) orqali suziladi va kristallizatorga solib, nitrat kislotasn bilan neytrallanadi. Ajratma avval 10—50°S gacha, so'ng 18—20°S gacha sovutiladi, bunda rutin cho'kmaga tushadi, cho'kma filtrda suv bilan yuviladi va 80S xaroratda 13— 14% qoldiq namlik qolguncha quritiladi va maydalanadi. Bu texnik rutin xisoblanadi.

Farmakopeya	talabiga	javob	beradigan	rutinni	olish.
35 kg	maydalangan	texnik	rutinni	teskari	sovutgichli

reaktorga solib, ustiga 1300 l quyib, qo'ng'nr sariq rangli eritma xosil bo'lguncha qaynatiladi. So'ng 30—40°S gacha sovutilib, cho'kmaga tushiriladi. Ajratma 10% li sirka kislotasi yordamida qarshi oqimda ishlaydigan perkolyatorlar batareyasida olinib, ammiak yordamida alkaloidlar asos xoliga o'tkaziladi, cho'ktiriladi. Alkaloidlar xloroform, benzin yordamida tozalanib quritiladi. Tabletka shaklida 0,002 g dan chiqariladi. Qon bosimini tushiruvchi vosita sifatida ishlatiladi.

SHilimshiq moddali preparatlar. Plantaglyusid. Xarkovdagi dorilar kimyosi va texnologiyasi ilmiy-tekshirish oliygohi tomonidan taklif qilingan bo'lib, katta zubturm o'simligining bargidan olingan polisaxaridlar yig'indisini saqllovchi preparat. Ajratma kaynoq suvda bismatseratsiya usulida olinadi. Ikki qavat devorli, aralashtirgichli, «yolg'on» tubiga ikki qavat mato solingan reaktorda bi-rinchi 40 — 50°S suvda xom ashyoni ivitib, so'ngra 30 daqiqa qaynatiladi va ikki soat tindirib qo'yiladi. Ajratma quyib olingach, yuqoridagi jarayon takrorlanadi. Taxminan ajratma 1:10 nisbatda olinadi. Ajratmalar birlashtiriladi, suziladi va 60— 70°S da ko'pikli bug'-latgichda oldingi xajmining 1/10 qismi qolguncha quyultiriladi.

Quyultirilgan ekstrakt to'plagichga o'tkazilib, 40°S gacha sovutilgach, 3 baravar mikdorda 92—93% li spirt qo'shib plantoglyusid cho'ktiriladi. Tindirilgan plantoglyusid suspenziyasi nutch-filtr orqali suziladi, cho'kma 96% spirt bilan filtrda yuviladi va pergament kog'oziga to'shalib patnislarda 3 — 4 sm qalinlikda yoyiladi. 50—60°S xaroratda kaloriferli javonlarda 10% koldiq namlik qolguncha quritiladi, maydalanadi va 20, 30, 50 kg dan polietilen qoplarga joylab, tabletka sexiga beriladi. Plaptoglyusid kulraig, taxir ta'mli talqon bo'lib, suvda shilimshiq eritma xosil qiladi.

Galakturon kislota.

Mukaltin. Gulxayri o'simligining er ustki qismidan olingan preparat bo'lib tarkibida polisaxaridlar bo'ladi. Ajratma sovuq usulda olinib, bug'latiladi va cho'ktiriladi.

Manchjuriya araliyasi, o'simlikning ildizidan olingan bu preparat tarkibida glikozidlarning ammoniyli tuzlar yig'indisi bo'ladi. Ajratma ammiakli suv yordamida matseratsiya usulida olindi, tozalanadi, bug'latiladi, quritiladi.

Tabletka xolida 0,05 g dan chiqarilib, gipotoniya, nevrasteniya kasalliklarida ishlatiladi.

YAkka xolda ajratib olingan fitopreparatlar.

Digitoksin. Angishvonagulning bir necha turlaridan olinadi. Tabletka xolida 0,0001 g dan va shamcha holida 0,00015 g dan chiqarilib, surunkali yurak-qon tomir xastaligida ishlatiladi. Ehtiyotlik bilan «A» ro'yxatida saqlanadi.

Sedanid. Tukli angishvonagulning bargidan olinadi. Tabletka xolida 0,00025 g dan va flakonda 0,05% li 10 ml, ampulada 0,02% li eritma holida 1 ml dan chiqarilib, yurak-qon tomiri xastaligida ishlatiladi.

Rutin. Rutin kversetinining 3-rutinozidi bo'lib, 3-ramnoglikozid, 3, 5, 7, 3, 4-pentaoksi flavondir, «Uzximfarm» ishlab chiqarish birlashmasida yapon soforasi g'unchasidan olinadi. Ajratma aralashtirgichli ekstraktorlarda qaynagan suvda kasrli matseratsiya usulida olinadi.

Ekstraktorga 1000 l suv, 120 kg yapon soforasining g'unchasi, 0,6 kg natriy gidrosulfit (antioksidant) solib, aralashtirib turgan xolda 1 soat 105°S da va 1,1 — 1,2 atm bosimda kaynatiladi. Ajratma quyib olinadi, xom ashyoga shu usulda yana ikki marta ishlov beriladi. Yig'ib olingan ajratmalar filtr press (ikki qavat belting va ikki qavat filtr kog'oz) orqali suziladi va kristallizatorga solib, nitrat kislotasi bilan neytrallanadi. Ajratma avval 40— 50S gacha, so'ng 18— 20°S gacha sovutiladi, bunda rutin cho'kmaga tushadi, cho'kma filtrda suv bilan yuviladi va 80S xaroratda 13 — 14% qoldiq namlik qolguncha quritiladi va maydalanadi. Bu texnik rutin xisoblanadi.

Farmakopeya talabiga javob beradigan rutinni olish. 35 kg maydalangan texnik rutinni teskari sovutgichli reaktorga solib, ustiga 1300 l 85 — 87% li spirt quyib, qo'ng'ir sariq rangli eritma xosil bo'lguncha chayqtiladi. So'ng 30 — 40°S gacha sovutiladi, bunda begona moddalar cho'kmaga tushadi. Eritma suzilib, oldingi eritmaga nisbatan 80% qolguncha bug'latiladi. Massa 18—20°S gacha sovutiladi, rN = 7,0 bo'lguncha natriy gidrokarbonat eritmasi qo'shib kversetin eritmaga o'tkaziladi. Cho'kmani sentrafugalab, eritmadan ajratib olinadi, 80 l 90% li spirt bilan yuvib, yana sentrafugalanadi. Cho'kma 80—85°S da qoldiq namlik 6% dan kam, 9% dan ortiq bo'lmaguncha quritiladi. Keyin tegirmonda maydalanadi.

Rutin xidsiz, mazasiz, prizma shaklidagi ko'kish sariq tolqon bo'lib, suv, efir, xloroform va kislotada erimaydi, spirtida ozroq, qaynoq spirtida esa yaxshi eriydi. Quruq moddaga xisoblanganda kversetin miqdori 5% dan ortiq, rutin 95% da kam, namligi 6% dan kam va 9% dan ortiq bo'lmashligi kerak.

R vitamin etishmasligini oldini olish va davolashda, qon tomirlarini o'tkazuvchanligi buzilganda, ko'z qavatiga qon quyilganda va boshqa kasalliklarda ishlatiladi.

Tolqon va 0,02 g dan tabletka xolida chiqariladi.

Fitin. «O'zximfarm» ishlab chiqarish birlashmasida qovurilgan guruch kepagidan olinadi. Ajratma 1% li nitrat kislotasi bilan matseratsiya usulida 1:10 nisbatda olinadi. Matseratsiya jarayonini qiyinlashtiradigan kraxmal va pektin moddalarni yo'qotish maqsadida guruch kepagi 130—150°S da 3 soat davomida qovuriladi. Kepakda fitin miqdori 2% dan kam bo'lmashligi kerak. Ajratma tindiriladi va suzib kristallizatorga o'tkaziladi. So'ng 25% li ammiak bilan fitin cho'ktiriladi, filtr-press orqali suziladi, 2 marta suv bilan yuvib ajratib olinadi. Bu massa texnik fitindir.

Farmakopeya talabiga javob beradigan fitin olish uchun texnik fitin va 19% li nitrat kislotasi eritmasi bilan (RN-2) reaktorga solinib, 1 soat davomida aralashtirib turgan xolda eritiladi. Fitin eritmasi nutch-filtr orqali filtrlanadi. Suzilgan fitin eritmasiga aralashtirilib turgan xolda rN-7,0 bo'lgunga qadar asta-sekin, 25% li ammiak eritmasi qo'shiladi. Xosil bo'lgan fitin suspenziyasi filtrlanib press orqali suziladi, cho'kma filtrda

sovuq suv bilan yuvilib, kaloriferi qutrigichda 10% qoldiq namlik qolguncha quritiladi. Fitin qovurilmagan kepakdan fermentlar ishtirokida ham olish mumkin.

Fermentlar ishtirokida karbon suvlar gidrolizga uchraydigan suyuqlik qovushqoqligi kamayadi, natijada fitinning ajralib chiqishi 30—50% ga tezlashadi.

Fitin hidsiz, oq, rangli amorf tolqon bo'lib, suvda erimaydi, xlorid kislotada 1:10 nisbatda eriydi. Preparatda 39% fosfor angidridi bo'ladi.

Tolqon va tabletka xolida 0,5 g dan chiqariladi. Preparat kam quvvat, sil, raxit va boshqa kasalliklarga chalingan bemorlarga beriladi.

19-ma'ruza. Korxona sharoitida ishlab chiqariladigan in'eksion dori turlari. Ampulalar va ularni in'eksion eritma bilan to'ldirishga tayyorlash.

Reja

1. In'eksiya uchun ishlatiladigan dorilarga qo'yiladigan talablar.
2. In'eksion dori turlarini tayyorlash uchun yaratiladigan shart-sharoitlar.
3. In'eksion dorilarni rivojlanish istiqbollari va hozirgi muammolari.
4. In'eksion dori tayyorlash uchun mo'ljallangan xonalar, ularga qo'yiladigan texnik talablar.
5. Ampula tayyorlash uchun ishlatiladigan shishalar ularga qo'yilgan texnik talablar.
6. Ampula shishasining navlari.
7. Naylar (drot) ularni saralash.
8. Naylarni yuvish usullari.
9. Aylanma tarzda ishlaydigan "Karusel"."Matver","IO-7" avtomatlarini ishlash jarayoni. Ularning unumdorligi.
10. Qo'shaloq ampulalarni kesish va kassetaga joylashtirish.
11. Ampularni yuvish usullari.
12. Ampulani kimyoviy va termik barqarorligini aniqlash.
13. SHishani suvga va ishqorga chidamliligini aniqlash.
14. Ampulani toblashdan maqsad.

In'eksiya uchun ishlatiladigan dori turlariga suvli, suvli bo'lmagan eritmalar, suspenziya va emulsiyalar hamda steril holdagi tolqon va tabletkalar kiradi. Tabletkalar va tolqonlar ishlatilishidan oldin sterilangan erituvchida eritilib, keyin organizmga yuboriladi.

XI Davlat farmakopeyasiga binoan, in'eksiya uchun ishlatiladigan dorilar toza, apirogen, barqaror, steril, ayrim hollarda tegishli moddalarda ko'rsatiganidek, izotonik, izogidrik va izoionik bo'lishi kerak.

In'eksiya uchun ishlatiladigan dorilarning hajmi 100 ml va undan ko'p bo'lsa, infuzion eritmalar deyiladi.

Birinchi marta 1885 yili Peterburgli farmatsevt professor A.V.Pel bir marta ishlatishga mo'ljallangan steril dori eritmasi soladigan shisha idishlarni - ampulalarni taklif qildi. SHu davrdan boshlab, steril va aseptik sharoitda tayyorlanadigan eritmalarini ishlab chiqish keng ko'lamda yo'lga qo'yildi. Bu ancha mukammal va qulay usul bo'lib, aniq dozalarga bo'lingan steril dorilarni ko'p miqdorda g'amlab qo'yishni imkonini beradi va ular farmatsevtika korxonalarining ampula sexlarida ishlab chiqarila boshlandi.

Hozirgi vaqtda in'eksion dori vositalari tabletkalardan keyin ikkinchi o'rinni egallaydi, ularni sanoat miqyosida ishlab chiqarish keng ko'lamda yo'lga qo'yilgan. Bu dori turini ishlab chiqaradigan ampula sexlari xozirgi zamon dastgohlari va asbob-uskunolari bilan jixozlangan, jarayonlarning asosiy qismi mexanizatsiyalashtirilgan.

Farmatsevtika korxonalarida yiliga turli farmakologik va kiyoviy guruhlariga mansub bo'lgan 300 dan ortiq moddalardan 5 millird dona ampula ishlab chiqarilmoqda. Bu esa shu dori turiga bo'lgan alabning faqat bir qisminigina qodira olyapti, xolos. SHuning uchun dorixona sharoitida yiliga 200 000 tonnadan ko'proq in'eksion eritmalar tayyorlanadi. Bu esa dorixona ishining hajmining 50% ni tashkil qiladi. Korxona sharoitida tayyorlanadigan in'eksion eritmalarining keskin ko'paytirilishi dorixona ishini ancha osonlashtiradi. Lekin ularning ishiga to'siq bo'lib turgan muammolardan korxonalarni modernizatsiyalashtirish yo'li bilan ishlab-chiqarish quvvatini oshirish, shishalarning barqarorligini oshirish, ularning va eritmalarining tozaligini ta'minlash, turg'unligini oshirish, suvda yomon eriydigan moddalar erishini yaxshilash kabi muammolarni hal qilish lozim.

Bu dori turini ishlab chiqarish ko'p bosqichli va murakkab jarayon bo'lib, asosiy ilmiy-tekshirish ishlari Xarkovdagi oliygoxda jamlangan. Professor F.A.Konev shu sohaning atoqli yirik mutaxassisi hisoblanadi. Ayniqsa, uning va shogirdlarining suzish mexanizmi va

eritmalarining barqarorligini oshirish, yomon eriydigan moddalardan turg'un eritmalar tayyorlashga bag'ishlangan nazariy va amaliy ishlari diqqatga sazovordir.

In'eksion dori turlari quyidagi afzalliklarga binoan tayyor dori vositalari ichida etakchi o'rinlardan birini egallaydi:

- steril xolda ko'p miqdorda g'amlab qo'yish mumkinligi;
- tez va to'la so'rilishi;
- bemorlarga behush holda ham yordam berish mumkinligi;
- aniq dozalarga bo'linganligi;
- ko'p qon yo'qotilgan organizmga uning o'rnini bosuvchi suyuqliklar yuborish

imkoniyati borligi;

- dorixona sharoitida kasallarga tez xizmat ko'rsatish mumkinligi;
- dori ta'sirini uzaytirish imkoniyati borligi.

SHu bilan birga bu dori turi kamchiliklardan ham xolis emas:

- og'riq bo'lishi, tibbiyot xodimining kerak bo'lishi;
- in'eksiya qilish jarayonida organizmga infeksiya tushishi;
- dori moddalarning ma'lum chegarada erishi;
- eritmalarining etarli darajada barqaror emasligi;
- tashish vaqtida texnologik jarayon vaqtida va saqlashda ampulalarning ko'p

sinishi.

Ampulalar har hil hajm va shakldagi idish bo'lib, steril dorilarni solishga mo'ljallangan kengaygan qismi tanadan, dorilarni to'ldirish va olishga mo'ljallangan kapillyardan tashkil topgan (rasm).

Bizda chiqariladigan ampulalar o'lchov TU 1357-55 orqali belgilanadi.

Ko'p ishlatiladigan ampulalar 1 ml 10 ml gacha bo'lib, asosiy qismini sig'imi 1 ml li ampulalar tashkil qiladi. Ampulalar silindrsimon, dumaloq, sigaretsimon, 4 yoki 6 qirrali shakllarda bo'lishi mumkin.

Ikkita kapillyarli ampulalar reaktivlar va ko'z tomchilari solishga mo'ljallangan bo'ladi. Buyini (sheyka) ingichkalangan ampullalar maqsadga muvofiq hisoblanadi, chunki ampula tanasidagi suyuqlik kapillyarlarga o'ta olmaydi, bu esa ampulalarni kavsharlash va ochishda katta ahamiyatga ega. Amaliyotda asosan, tubi tekis ampulalar ishlab chiqariladi. Farmatsevtika korxonalar shisha zavodlarda ishlab chiqariladigan tayyor qo'shaloq ampulalardan yoki shu korxonada shisha naylardan tayyorlangan ampulalardan foydalanishlari mumkin.

In'eksion dorilarni tayyorlashni aseptikadan boshlab aseptika bilan tamomlash kerak. Korxona sharoitida in'eksion dori turi tayyorlanadigan sex boshqa sexlardan alohida joyda joylashgan bo'lishi kerak. Agar ko'p qavatli imorat bo'lsa, bu sex eng yuqorida joylashgan bo'lishi kerak. Bu dori turini tayyorlashdagi asosiy shartlardan biri bu tozalikdir. Bu dori turini tayyorlanadigan xonalar tozali.

In'eksiya uchun ishlatiladigan dori turlari tayyorlanadigan xonalarning tozalik darajasi

Bu dori turini tayyorlashdagi shart sharoitlardan biri texnologik asbob-uskunalarini asosiy va yordamchi moddalarni va xona havosini tozalik darajasidir. Odatdagi shahar havosini 1 l da 0,5 mkm va undan katta bo'lgan 100 000 dan 1 000 000 gacha zarracha bo'ladi. Hoziga qadar tozalangan ishlab chiqarish xonalarini 1 l havosida 1000 zarracha qoladi. Havodagi 100 dona zarrachaga 1 dona mikroorganizm to'g'ri keladi. Odam tinch (o'tirgan yoki turgan) xolda 1 daqiqada 1 mln., yurganda esa 5 dan 10 mln.gacha zarracha chiqaradi. SHunga ko'ra xozirgi xonalarni tozalash usuli talab darajada emas. Bu usulni asosiy kamchiligi havoni girdob oqimini hosil qilib, suzib tozalangan va tozalanmagan havolarni aralashtirib yuboradi. Butun xona kesimi bo'yicha havoni chiziqli (laminar) xarakatini 27,5 m/daqqa tezlikda ta'minlash bu muammoni hal qiladi. Bu usulda 1 l xona havosida bor yo'g'i 10 zarracha qoladi holos. In'eksiya dori turini tayyorlaydigan xonalar tozalik darajasiga qarab IV klassga bo'linadi.

I-klass xonalari eng tozasi bo'lib, mikroorganizmlar saqlanmasligi va 1 l havoda 0,5-3 mkm li zarrachalar soni 10 donadan oshmasligi lozim. Bu xonalarda in'eksion eritmalar ampula va flakonlarga to'ldiriladi va kavsharlanadi.

II-xonalarni 1 l havosida 50 tagacha mikroorganizm bo'lishi mumkin, 0,5-5 mkm va undan katta zarrachalar soni 375 donani tashkil qilib, ular eritma tayyorlash, suzish, ampula va flakonlarni yuvish, quritish va sterillash uchun foydalaniladi.

III-klass xonalar yordamchi materiallarni yuvish va sterillash uchun foydalaniladi.

IV-klass xonalarda shisha naylar yuviladi va ulardan ampulalar tayyorlanadi. Bu xonalar bir biri bilan koridorlar orqali birlashgan bo'lib, unga 533,288 n/m² bosimda havo yuborilib turiladi.

Ishlovchi xodimlar I-klass xonaga kirishdan oldin yo'lakda, ma'lum namlik xaroratga ega bo'lgan havo oqimi orqali o'tadi. Bulardan tashqari bu sexda ishlaydigan xodimlari kiyimlari chang o'tkazmasligi, havo o'tkazuvchanligi, to'la ajratuvchanligi chang yutishi, statik elektrni borligi, gigroskopligi va sterillash imkoniyatlari bo'yicha ma'lum talabga javob berishi kerak.

I va II-guruh xonalarda ishlaydigan ishchilari kiyimiga ham maxsus e'tibor beriladi. Ularni kiyimi chang o'tkazmaydigan tola ajratmaydigan bo'lishi kerak.

I-klass xonalarga kirishdan oldin maxsus yo'lak (tambur) da ma'lum namlik xaroratga ega bo'lgan filtrlangan havo oqimidan o'tishi lozim.

Shisha va uning kimyoviy xossasi

SHisha xar hil metall oksidlari va silikatlarining sovutilgan qatti quyushmasi (SiO₂; Al₂O₃; B₂O₃; Na₂O; CaO; MgO; K₂O) bo'lib, qattiq jismlardek mexanik xossalarni namoyon qiladi. SHisha tayyorlashda xom ashyo sifatida kvarsli qum, oxak tosh, borat kislota, potash, dolomit, natriy sulfat va boshqalar ishlatiladi. Xalq xo'jaligida ishlatiladigan shishaning tarkibi: Na₂OxCaOx6SiO₂ bo'lib, undan ampula tayyorlash mumkin emas, chunki suvda ko'p miqdorda ishqor ajratib chiqaradi va xarorat ta'siriga chidamsizdir. Ampula tayyorlash uchun sterilizatsiya, tashish va saqlash paytida ishqor ajratib chiqarmaydigan va termik barqaror shisha kerak. Bu jihatdan toza kremnezyomni (SiO₂) eritib, tayyorlanadigan shisha eng maqsadga muvofiqdir, chunki u mutlaqo ishqor ajratib chiqarmaydi hamda o'ta termik barqarordir. Lekin uning erish xarorati yuqori bo'lganligi sababli (1800⁰S) ampula tayyorlab bo'lmaydi. Ampula tayyorlash uchun maxsus murakkab tarkibli shisha talab qilinadi.

Hozirgi vaqtda ampula tayyorlash uchun shisha sanoati maxsus navli shisha ishlab chiqarmoqda (jadval), uning sifati tarmoq standarti (OST-0,4-78-72) bilan belgilanadi. Ampula tayyorlash uchun asosan, NS-3, NS-1, SNS-1, NS-2 A, NS-2, AB-1 va boshqa shishalar ishlatiladi. Bu shishalar isqqlikka chidamli, kimyoviy barqaror, oson kavsharlanadigan, tiniq hamda devor qalinligi bir hilda bo'lib, havo pufakchalari saqlanmasligi kerak.

SHisha sanoatida 1973 yilgacha NS-1, NS-2 navli ishqorsiz shisha ishlab chiqarilar edi. NS-1 navli shisha tarkibida bor oksidi nisbatan ko'p, natriy oksidi kam bo'lgani uchun kimyoviy barqaror hisoblanadi. NS-2 A navli shisha o'zining fizik-kimyoviy xususiyatlariga ko'ra, NS-2 navi bilan bir hil, lekin SaO va MgO larning umumiy miqdorini saqlab qolgan xolda nisbatlarining o'zgarishi ishlab chiqarish jarayonining ancha osonlashtiradi. Keyinchalik ishlab chiqarishga joriy qilingan NS-3 shishasi tarkibida bor oksidi nisbatan ko'p (6%), ishqor oksidlari esa kam bo'lganligi tufayli, kimyoviy jihatdan eng barqaror shisha hisoblanadi.

SNS-1 yorug'lik nurlariga sezgir bo'lgan eritmalar uchun mo'ljallangan. XT, XT-1 kimyoviy va termik barqaror shisha bo'lib undan shpitslar, qon, transfuzion va infuzion preparatlar saqlanadigan idishlar tayyorlanadi.

MTO- rangsiz tibbiyot tara shishasi, undan flakonlar, bankalar va kasallarni parvarish qilish uchun ishlatiladigan buyumlar tayyorlanadi. OS, OS-1 - qo'ng'ir tara shishasi, undan banka va flakonlar tayyorlashda ishlatiladi.

Jadvaldan ko'rinib turibdiki, shisha tarkibini o'zgarishi bilan, uning navi, ya'ni kimyoviy va fizik barqarorligi ham o'zgaradi. Bizda va xorijiy mamlakatlarda neytral shisha olish muammosini hal qilish ustida tinmay ilmiy izlanishlar olib borilmoqda. Lekin, xozircha shisha tarkibida ishqoriy va ishqoriy-er metallar bo'lganligi sababli mutloq neytral shisha olish

imkoniyati bo'lganicha yo'q. SHisha xossasi uning tarkibiga kirgan komponentlar va ularning qo'yumadagi nisbatiga bog'liq bo'ladi.

Ampula shishasiga quyidagi texnik talablar qo'yiladi: shisha taniq, rangsiz, oson eruvchan, texnik va kimyoviy barqaror bo'lishi kerak.

Kimyoviy barqarorlik shishaning asosiy xossasi hisoblanib, shishani emiradigan xar qanday zararli muhtilarga bardosh bera olishi bilan belgilanadi.

Ampuladagi eritmada ishqor paydo bo'lishi uchun ampulaning ichki devorida Na^+ , Ca^{++} , K^+ ionlari ajralib chiqib, eritmaga o'tishi kerak. Bu ionlarning miqdori va ajralib chiqish tezligi eritmaning xossasiga, muhitga (rN) va shishaning naviga bog'liq bo'ladi. SHisha uchun eng zarali muhit suv hisoblanadi, chunki u silikatlarni ishqorga o'tkazib, eritmaning turg'unligiga salbiy ta'sir ko'rsatadi. Suv shishaga tegishi bilanoq uning ayrim tarkibiy qismlarini erita boshlaydi va shu jarayon sterillash va saqlanish vaqt davomida yanada tezlashadi.

Ishqoriy va ishqoriy-er metallar ionlari o'ta xarakatchan bo'lganligi sababli shishani tashqi qavati doimo bu ionlar bilan to'yingan bo'ladi. SHuning uchun natriy ionlari xona xaroratidayoq boshqa ionlar bilan o'rin almashib yoki ichka qavatdan tashqariga chiqishi mumkin.

Ishqoriy metallar ionlari shishaning ichki qavatidan suv bilan reaksiyaga kirishgan ionlar o'rniga chiqib boshlaydi. YUqorida ko'rsatib o'tilgan sabalarga ko'ra, ampulalar kislotali, neytral yoki ishqoriy eritmalar bilan to'ldirilganida turli xodisalar ro'y beradi.

Agar ampula kislotali eritma ($rN \ 3$ va undan kichik) bilan to'ldirilsa, ajralib chiqqan ishqor neytrallanadi va shisha tashqi qavatining ishqorlanishi eritma rN ni o'zgarishiga deyarli ta'sir qilmaydi. Ampula $rN \ 3$ dan yuqori va neytral eritma bilan to'ldirilgan bo'lsa, neytrallanish reaksiyasi eritma rN ga keskin ta'sir qiladi va rN birdaniga o'zgaradi.

SHishaga kislotali va suvli eritmalar ta'sir ettirilsa, ishqorlanish reaksiyasi bilan bir vaqtda shishani tashqi qavatida ishqoriy va ishqoriy-er metallar komponentlariga to'yingan kremnezyom paradsini hosil qiladi va parda asta-sekin qalinlashib boradi. Natijada u ishqoriy metallarning ichki qatlamidan chiqishga yo'l qo'ymaydi. SHu sababli ishqorlanish jarayoni aste-sekin to'xtaydi. Ishqoriy eritmala esa shisha yuzasiga esa boshqacha ta'sir qiladi. Boshlanishda shisha yuzasida kremnezyom pardasi bo'lmaydi, eritma shisha yuzasini eritadi va natijada eritma kremniy kislotasi ifloslanadi. SHunga ko'ra ishqoriy eritma bilan to'ldirilgan ampulalar neytral yoki kislotali ampulalarga nisbatan ko'proq emiriladi, lekin bu jarayon uzoq vaqt davom etishi mumkin emas, chunki xar qanday shishaning asosiy tarkibiy qismini kremnezyom tashkil qilib, u shisha yuzasida parda hosil qiladi va shishani emirilish, ishqorlanishdan va eritmani ifloslanishidan saqlaydi.

SHisha naylar va ularni saralash. Naylar bir jinsli, kesimi to'g'ri va uzunligi bo'yicha diametri bir hil bo'lishi kerak. Tayyorlanadigan ampulalarning hajmi bir hil bo'lishi uchun shisha naylarni diametri va devorlarinin qalinligi bir hil bo'lishi lozim.

Tayyorlanadigan ampulalarning standartligi va keyingi jarayonlarni mexanizatsiya va avtomatlashtirish ko'p jixatdan saralash aniqligiga bog'liq bo'ladi. Naylar N.A.Filipin dastgohida tashqi diametri bo'yicha saralanadi.

Dastgoh asosan, xarakatlanadigan va xarakatlanmaydigan ramalaradan tashkil topgan. Xarakatlanadigan ramada ushlagichlari, xarakatlanmaydiganda esa teshiklar bo'ladi. SHisha naylar boshqaruvchi orqali to'siqchaga boradi va ushlagich orqali teshikka o'tkaziladi. Agar nay diametri teshik diametriga to'g'ri kelsa u nishob orqali pastga tushib yig'iladi, to'g'ri kelmasa keyingi galda boqa kalibrlarga uzatiladi.

Naylarni yuqish kamerada va ultratovush yordamida olib boriladi.

Kamera usulida yuvish. YUvish jarayoni ikkita zich berkitilgan kamerada galma-galdan olib boriladi (rasm). Saralangan naylar tik holda kameraga 250-350 kg dan joylashtiriladi. Kamera suv bilan to'ldiriladi, qaynash haroratigacha qizdiriladi va ivotish uchun qoldiriladi. So'ng kameraga filtlangan havo yuboriladi. Bunda suv girdob hosil qilib qaynaydi va naylar iflosliklardan tozalanadi.

Kameraning pastki jo'mragi orqali suv tushiriladi. So'ng shiddat bilan tuzsizlantirilgan suv yuborilib naylar yuviladi. Naylarni quritish uchun kameraqa filtrlangan issiq havo yuboriladi. Bu usulda yuvish vaqti naylarning diametriga qarab turlicha bo'ladi.

Masalan, kichik diametrli naylarni yuvish jarayoni 3 soatgacha davom etadi.

Sankt-Peterburgada "Oktyabr" ishlab chiqarish birlashmasida naylar obzanlarda ko'p bosqichli usulda yuqiladi. Birinchi obzanda naylar dastasi qaynoq suv bilan ivitib vo'yiladi, keyin obzanda girdob usulida yuviladi, so'ngra obzanda 60-70⁰S suv bilan 6 atm. bosim ostida shiddat bilan purkab yuviladi. So'ngra naylar 75-80⁰S gacha isitilgan havo oqimida quritiladi. Kamera va obzan usullarida yuvganda suv ko'p sarflanadi va naylar etarlicha tozalanmaydi, chunki suv oqimining tezligi 10 m/s dan oshmaydi, yopishgan (adzeziya) zarrachalarining ko'chishi uchun esa oqim tezligi 100 m/s bo'lishi kerak.

Ultratovush yordamida yuvish. Bu usul qurilmasini 1963 yilda I.E.Elpiner taklif qilgan bo'lib, u obzan va uning tubidagi teshikka o'rnatilgan tshrtta PMP-2,5 tipidagi magnitostriksion ultratovush manbalar (o'zgartirgichlar), uzatgich, yulduzcha, zanjirli transportyor, purkab yuvadigan moslama va yuvilgan naylarni qabul qiladigan to'plagichlardan tashkil topgan.

Obzandagi suvning hajmi doimiy bo'lib, 40 sm qalinlikda bo'ladi. YUvish jarayoni quyidagicha amalga oshiriladi: saralangan naylar uzatgichdan transportyor orqali uzatilib, ketma-ket suvga botiriladi. Bunda naylarga ultratovush suv qatlami orqali ta'sir qiladi va tozalangan naylar obzandan ko'tarilganda bosim ostida 60-70⁰S haroratli suv bilan yuviladi va to'plagichga uzatiladi.

Kontakt ultratovush yordamida yuvish. Ultratovush suv qatlami orqali naylarga tarqatilayotganda uning bir qism kuchi "yo'lda" so'nib, unumdorligi pasayadi. SHu sababli G.G.Stolyarova va boshqalar (1972 y.) kontaktli ultratovush yordamida yuvishni taklif etadilar.

Bunda shisha naylar bevosita ultratovush manbaiga tegib turishi natijasida ular berilgan chastotada tebranadi va mexanik iflosliklardan to'la tozalanib, ish unumdorligi ancha oshadi.

Qurilma obzanga o'rnatilgan 20 kGs chastotali PMS-6 M magnitostriksion ultratovush manбайдan, to'plagich va zanjirlardan iborat.

To'plagichga joylashtirilgan shisha naylar avtomatik usulda yon tomoni bilan (po torsu) to'g'rilanib donalab zanjirga uzatiladi. Zanjir esa ularni ultratovush manбайдan bevosita kontaktda bo'lishini ta'minlaydi va 7 sekund davomida ultratovush ta'sirida bo'ladi. So'ngra 5-6 kg/sm² bosim ostidagi suv bilan purkab yuviladi.

YUvib, tozalangan naylar quritilgach, ikki tomoni rezina bilan berkitilgan xolida "pulka" tayyorlash bo'limiga o'tkaziladi.

Ampula tayyorlash

Naylardan ampula tayyorlash "Ambeg" va "Matver" kabi aylanma harakatli yarim avtomatlarda olib boriladi. "Ambeg" yarim avtomatini umumiy ko'rinishi rasmda ko'rsatilgan. Unda soatiga 1100 donagacha 1-2 ml li, 1000 gacha 10 ml li va 700 donagacha sig'imi 20 ml li ampula tayyorlash mumkin. Bu avtomatni prinsipial sxemasi, pastki va yuqori patronlardan cheklagich (ogranichitel) va bir nechta gorelkalardan tashkil topgan.

I-pozitsiyada nay yuqoridagi patron orqali ampulani balandligini cheklagich (ogranichitel) gacha tushiriladi. Bu vaqtda pastki patron rolik (g'ildirak) yordamida kopir (baland past) iz bo'yicha harakatlanib II-poxitsiyada nayni pastki tomonidan siqib oladi va u yumshaguncha o'z o'qi atrofida aylanadi. III-pozitsiyada gorelkani alangasi o'chadi va pastki patron kopir bo'yicha eng pastki nuqtagacha tushib nayni cho'zadi va bo'lajak ampulaning kapilyarini hosil qiladi.

IV-pozitsiyada gorelka yana yonadi va kuchli alanga kapilyarni kesadi va bir vaqtning o'zida gorelka kelgusi ampulani tubini ham kavsharlaydi (V-pozitsiya). So'ngra pastki patron ochiladi va tayyor ampula avtomatdan tarnovga tushadi (VI-pozitsiya). Keyin patron kopir bo'yicha ko'tarilib yana I-pozitsiyaga qaytadi va jarayon takrorlanadi.

YAngi 16 shpindelli 0-7 modeli avtomat esa soatiga 3100 donagacha 1-20 ml li ampula tayyorlash mumkin. Bu avtomat ichki va tashqi gorelkalar bilan ta'minlangan bo'lib, bir aylanma harakati davomida 16 ta ampula hosil bo'ladi.

Ampulalar kapilyarlarini kesish

Bu jarayon qo'lda yoki avtomatlar yordamida amalga oshiriladi. Qo'lda kesishda asosan qayroqtoshdan foydalaniladi. Qayroqtosh maxsus yog'och yoki metaldan yasalgan o'rindiqqa mustahkamlangan bo'ladi. Korxonalarda bu maqsadda P.I. Rezepin foydalaniladi.

Bunda bunkerdagi palkalar aylanib turadigan do'mbira cho'ntaklarga tushadi. Do'mbira aylanish davomida pulkalar kesuvchi pichoqqa tegib o'tadi. SHu vaqtda teskari tomonga aylanadigan tishli rezina disk pulkani o'z o'qi atrofida aylantirib, uning yuzida iz hosil qiladi.

So'ngra sindirgich disk yordamida ampula kapilyarlari sindirib olinadi. Bu avtomatda soatiga 12,5 ming pulkani kesish mumkin.

Hozirgi vaqtda shisha zavodlarda qo'shaloq ampulalar ishlab chiqarilmoqda. Ularning kapilyarlarini o'rtasidan kesish va kassetaga joylashtirish 3113-00-00 PS avtomatida amalga oshiriladi.

Kasseta dyuralyuminiy quyishmasidan tayyorlangan teshikli disk bo'lib teshiklar soni 5-10-20 ml ampulalar uchun 300-500 gacha, 1-2 ml lilar uchun 1000 tagacha bo'ladi. Katta hajmli ampulalar qo'l yordamida, kichiklari esa avtomatik usulda kassetaga joylashtiriladi.

Dastgoh daqiqasiga 1440 marta aylanadigan 0,25 kVt quvvatli elektrodvigatel yordamida harakatga keltirilib, kareta (siljimi), bunker, aroqsimon moslama (grebenka) laridan tashkil topgan. Bunkerga joylashtirilgan ampulalar taroqsimon moslamalarni (grebenka) teshiklarni to'ldiradi. Bu moslama burilganda ampulalar vertikal holatni egallaydi va kapilyarlari pastga qaragan holda boshqaruvchi plankasining teshiklarga tushadi va undan kassetaga uzatiladi. Bir vaqtning o'zida kasssetaning butun bir qator teshiklari ampula bilan to'ldiriladi. So'ng taroqsimon moslama teshiklari yana ampula bilan to'ldiriladi. So'ng taroqsimon moslama teshiklari yana ampula bilan to'ldiriladi va bu jarayon qaytariladi. Bu dastgohning ishlab chiqarish unumdorligi soatiga 20 ming ampulani tashkil qiladi. Ampulalarni yuvish eng ma'suliyatli jarayonlardan biri bo'lib tashqi va ichki yuvish bosqichlaridan iborat bo'ladi. Tashqi yuvish turli moslamalarda issiq ($50-60^{\circ}\text{S}$) suv bilan amalga oshiriladi. Ichki vish esa shpritsli vakuumli, vibratsion, termik, ultratovush, parokondensatsion yoki boshqa usullar yordamida amalga oshirilishi mumkin.

Shpritsli usulda yuvish

Buni I.G.Kutateladzi taklif qilgan bo'lib, har bir ampula shprits ignasiga keygiziladi va 2 atm bosim ostidagi qaynoq dist suv bilan yuviladi. Keyin ampulalariga suv bug'i yuboriladi. Xorijiy mamlakatlarda bu usul avtomatik ravishda ishlaydigan Angliyaning AQSHning, Germaniyaning "SHtrunk", Italiyaning kabi firmalar ishlab chiqargan avtomatlarida amalga oshiriladi. Ular soatiga 15000 gacha ampulani yuqori sifatli qilib yuvishi mumkin.

Vakuum usuli

Keng qo'llaniladigan usul bo'lib, oldindan belgilangan dastur bo'yicha yarim avtomatik usulda ravishda ishlaydi. Ishlash jarayoni quyidagicha: asbob ichidagi suv qo'uyiladigan idish ustiga kapilyarlari pastga qaratib terilgan ampulalar joylashtirilgan kasetaga ko'yiladi. Asbob qopqog'i zich berkitilib, havo so'rib olinadi. Bunda havo bilan birgalikda aspula ichidagi iflosliklar ham chiqib ketadi. So'ng idishga avtomatik ravishda qaynoq suv quyilib, ma'lum vakuum hosil bo'lguncha havosi so'rib olinadi. So'ng havo jo'mragini ochib, asbobga filtrlangan havo yuboriladi. Bunda ampulalar ichiga suv kiradi. Idishdagi suv chiqarib yuborilib, havosi so'rib olinadi.

Natijada ampula ichidagi suv chiqib ketadi. Ko'pincha bu jarayon 7 marta qaytariladi, shulardan 6 martasida $70-80^{\circ}\text{S}$ isitilgan suv, ohiri galda tozalangan suv bilan yuviladi. Jarayon tugagach asbob qopqog'i avtomatik ravishda ochilib, ish tugagani haqida xabar beradi.

Turovakuum usuli

YUvish turovakuum asbobida olib borilib, jarayon avtomatik usulda boshqariladi. Kasetadagi ampulalar asbobga kapilyallari pastga qaratib joylashtiriladi va qopqog'i berkitiladi, vakuum hosil qilinadi (0,5 atm.). So'ng asbobning idishiga 60°S suv solib, vakuum 0,7-0,8 atm. gacha etkaziladi va asbobga to'satdan tozalangan havo oqimi yuboriladi. Bunda birdaniga bosim o'zgarishi hisobiga ampulaning ichiga suv girdob hosil qilib kiradi va iflosliklar

ampula yuzasidan ajralib, suvga o'tadi. Keyin havo jo'mragini berkitib, 0,8-0,86 atm. vakuum hosil qilinadi va suv iflos zarrachalar bilan tezda chiqarib yuboriladi. SHu tarzda jarayon 4-8 marta takrorlanadi. So'ng ampula 1-2 marta tozalangan suv bilan yuviladi.

Vibratsion usul

Bu usul F.A.Konev tamonidan taklif qilingan bo'lib, suv bilan to'ldirilgan ampulalar kapillyallarini pastga qaratib, suyuqlikka tushirib qo'yiladi. So'ng ampulalar zirillatiladi (vibratsiya qilinadi). Bunda ampula ichki sathidagi iflosliklar ko'chib, kapillyar qismiga tushadi va chiqib ketadi. Zirillash tebranishi 50-100 Gs, amplitudasi 1 sm bo'lganda ampula ichida bo'lgan 30-100 mkm kattalikdagi zarrachalari 3 daqiqa davomida 98% gacha tozalash tozalash mumkin.

Bunda ampula ichidagi suyuqlik miqdori o'zgarmaydi, shuning uchun eritmalarini ham shu usulda tozalash mumkin.

Termik usul

Bu usulni V.YA.Tixomirov va F.A.Konev (1970 y.) lar taklif etishgan. Ampulalar suv bilan to'ldirilib, kapillyalari pastga qaratib qizdiriladi. Qaynash haroratiga etgach, mexanik zarrachalar suyuqlik yuzasidagi otiqcha bug' bosimi ta'sirida ampula devorlaridan ko'chib suyuqlikka o'tadi, suyuqlik esa ampula ichida shiddat bilan otilib chiqadi. Agar suv harorati 60-80° S bo'lib, 300-400°S gacha qizdirilsa, yuvish jarayoni 5 daqiqa davomida to'gallanadi.

Ultratovush usuli

G.G.Stolyarova, F.A.Konev ba boshqalar (1972 y.) taklif qilgan. Kasetadagi ampulalar vakuum usulida distillangan suv bilan to'ldiriladi va vakuum yuvgich asbobining tubiga joylashtirilgan magnitostriksion manba ustiga kapillyar suvga botirib qo'yiladi. Suvga botirilgan kapillyari bilan ultratovush manbai orasidagi masofa 10 mm ni tashkil etadi. YUvish jarayonida suvning harorati 40-60°S bo'lib, ampula hajmi 2/3 qism suv bilan to'ldiriladi va ikki marta ultratovush ta'sir ettiriladi (20 va 10 soniya). Xammasi bo'lib, ampulalar 30 soniya ultratovush ta'sirida bo'lganda mexanik iflosliklardan to'la tozalanadi. Bu usulning kamchiligi ultratovush suv qatlami orqali ta'sir qilayotganda bir qism kuchini yo'qotadi va unumdorligi pasayadi, shuning uchun xam kontaktli ultratovush usulida yuvish taklif qilingan.

Kontaktli ultratovush usuli

Bu usul G.G.Stolyarova va boshqalar (1971 y.) tomonidan taklif qilingan bo'lib, hajmi 20 ml va undan katta bo'lgan ampulalar uchun bu qulaydir. Bu usulda yuvish ham vakuum yuvgich asbobida olib borilib, ultratovush manbalari asbob qopqog'ining ichki devoriga joylashtirilgan bo'ladi va qopqoq yopilganida bevosita ampulalarga tegib turadi, natijada jarayon tezlashadi va yuvish sifati oshadi.

Parakondensatsion usul

Bu usul 1972 yilda F.A.Konev tomonidan taklif qilingan bo'lib, AP-30 va AP-25 asboblari bajariladi.

Asbob idishiga ampulalar kapillyari pastga qaratib kaseta bilan joylashtiriladi, qopqog'i berkitiladi va 6 soniya davomida kondensator orqali issiq bug' purkab, havo asbobdan siqib chiqariladi. Keyin 8-10°S suv 1,5 atm. bosim ostida kondensatorga purkaladi va asbob idishiga 80-90°S li tuzsizlantirilgan suv yuboriladi. Bunda suv tomchilari bug' bilan kondensatsiyalanib, kondensator va asbobda vakuum hosil bo'ladi. So'ngra 4 soniya davomida bug' kondensator orqali yuboriladi. Bunda suv katta tezlik bilan ampula ichiga kirib qaynaydi, suvning bir qismi bug'lanadi va iflosliklar suvga o'tadi. SHu vaqtda asbobga kondensator orqali sovuq suv purkab, bug' kondensatsiyalanirilib vakuum hosil qilinadi, suv ampuladan katta tezlikda idishga otilib chiqadi. SHunday qilib navbati bilan asbobga bug' va sovuq suv yuborib, ampulalarni bir necha marta yuvilishi ta'minlanadi.

YUqorida bayon etilgan usullarda yuvilgan ampulalar quritish javonida 15-20 daqiqa davomida 120-130 50 0 S haroratda quritiladi. Agap ampuladagi eritmalar aseptik sharoitda tayyorlanadigan bo'lsa, 160-170°S da 1 soat davomida quritiladi.

Ampulalarning asosiy sifat ko'rsatkichlarini aniqlash

Ishqorga turg'unligi. - 0,1-0,05 dm² shishani 0,5 M natriy karbonat va 0,1 M natriy gidroksid eritmalarida (1:1) 3 soat davomida qaynatiladi. So'ngra yaxshilab yuviladi, doimiy og'irlikgacha quritiladi (140⁰S) va tortiladi. SHishani ishqoriga bo'lgan turg'unligi (X) ni quyidagi tenglamadan foydalanib topadilar:

$$X = \frac{m - m_1}{S};$$

bu erda: m va m_1 - lar tajribadan oldin va keingi shisha massasi, mg;

S - shisha sathi, dm².

Olingan natijaga qarab shishalar uch sinfga bo'linadi:

1 sinf - ishqorlanish 75 mg/dm²;

2 sinf - ishqorlanish 75 dan 175 mg/dm² gacha;

3 sinf - ishqorlanish 175 mg/dm² dan yuqori bo'ladi.

Suvga nisbatan turg'unligi - 300 g 0,315 mm kattaligigacha maydalangan uchta namuna 11 g dan tortib olinadi. Etil spirti bilan yog'sizlantiriladi va 140⁰S da quritiladi. 10 g dan uchta tortma aniq tortilib olinib maxrutisimon 250 ml kolbaga solib 50 ml rN 5,5 bo'lgan yangi qaynatilgan distillangan suv solinadi. To'rtinchi va beshinchi kolbalarga faqat distillangan suv solinadi. Kolbalar berkitilib 30 daqiqa davomida 121⁰S da avtoklavga qo'yiladi.

So'ngra sovutib, ikki tomchi metil qizi indikatorini tomizib 0,02 mol/dm³ xlorid kislotasi bilan jigar rang xosil bo'lguncha titrlanadi.

SHishaning suvga bo'lgan turg'unligi X ml/g quyidagicha topiladi:

$$X = \frac{V_1 - V_2}{m};$$

bu erda: V_1 - titrlash uchun sarflangan xlorid kislotasi hajmi, ml;

V_2 - ikkita nazorat kolbasidagi suyuqlikni titrlash uchun

sarflangan xlorid kislotaning o'rtacha hajmi, ml;

m - shisha massasi, g.

Uch marta aniqlash natijasi bo'yicha shishaning suvga bo'lgan turg'unligi quyidagi uch sinfga bo'linadi:

1 sinf - 0,1 ml/g gacha 0,02 M xlorid kislotasidan sarflansa;

2 sinf - 0,1-0,85 ml/g sarflansa;

3 sinf - 0,85-1,5 ml/g sarflansa.

(Bunda 1 ml 0,02 M xlorid kislotasi 0,62 mg natriy oksidiga ekvivalent).

Termik barqarorlikni aniqlash

50 dona ampulani 180⁰S da 30 daqiqa ushlab turib, kasetaga terib, quritish javoniga 15 daqiqa GOST (DS) da ko'rsatilganidek haroratga qo'yiladi. So'ngra kasetalar 5 soniya ichida javondan olinib, 20±1⁰S li suvga bir daqiqaga botiriladi. 98% ampulalar termik barqaror bo'lishi kerak.

NS-3 shishadan tayyorlangan ampulalar 160⁰S haroratga, NS-1 130⁰S, SNS-1 esa 150⁰S va AB-1 shishasidan tayyorlangan ampulalar 110⁰S ga chidamli bo'lishi kerak. Agar tekshiruv natijasi qoniqarsiz chiqsa qaytadan 100 ampulada o'tkaziladi.

Ampulaning kimyoviy barqarorligi

Ampula hajmiga qarab tekshirish uchun 0,3 ml dan 150 dona, 1-5 ml 50 dona, 5-20 ml dan 20 dona va undan kattalari uchun 10 donadan olinadi. Ampulalarni kapillyarlari kesilib, ikki marta distillyangan 65±5⁰S suvda yuviladi. rN 6±0,2 bo'lgan suvda ikki marta chayqatiladi, so'ngra to'ldiriladi. Kerak bo'lsa suv rN ni 0,01 n xlorovodorod kislotasi yoki 0,01 n natriy gidroksid bilan me'yoriga etkaziladi. Ampulalar kavsharlanib, 121⁰S da 30 daqiqa davomida avtoklavda sterilanadi. 10 daqiqa ichida bosimni oddiy sharoitgacha keltirilib, ampulalar 20⁰S gacha sovutiladi (60 daqiqa ichida) so'ngra butunligi tekshiriladi. Kapillyallarni kesib, 15 ml

eritma olib rN metrdagi ko'riladi. 6 ml hajmgacha bo'lgan ampulalarda parallel xolda kamida 3 marta, 10-50 ml li ampulalarda esa 5 marta tekshiruv o'tkaziladi. Bunda rN o'zgarishi boshlang'ich suvga nisbatan NS-3 shishalardan tayyorlangan ampulalar uchun 0,9; SNS-1 uchun 1,2; NS-1 uchun 1,3 va AB-1 uchun 4,5 ga o'zgarishi mumkin.

Qoldiq kuchlanish

Bu ampula tayyorlash jarayonida shisha nayining hamma qismi bir xilda qizimaganligining natijasida yuzaga keladigan kuch. SHu hol ampulani sterillash va uni xona haroratigacha sovitish jarayonida ham kuzatiladi. Bu optik polyarizatsiya usuli bilan nurning har xil o'tishi PKS-125 polyarimetr - polyariskopda, PKS-250 va PKS-500 markali polyariskoplarda aniqlanadi.

Nur o'tkazmaslik xususiyati

SHishaning bu xususiyatini 290-450 nm li spektrda nur o'tkazishi bilan aniqlanadi. Ampulaning silindrliligi qismidan namuna kesib olinadi, artiladi va SFD-2 spektrofotometr teshikchasiga parallel qilib qo'yiladi. Bunda maksimal darajada nur o'tkazish shisha qalinligi 0,4-0,5 mm bo'lsa 35%; 0,5-0,6 mm bo'lsa - 30%; 0,6-0,7 mm bo'lsa 27%; 0,7-0,8 bo'lganda 25%; 0,8-0,9 mm bo'lsa 20% ni tashkil qilishi kerak.

Shishaning tiniqligi

SHishaning bu ko'rsatkichi in'eksion eritmaning tiniqligini tekshirish uchun muhim. SHu sababli aksariyat ampulalar rangsiz shishadan tayyorlanadi. Bu ko'rsatkich shisha tayyorlashdagi texnologiyaga to'la rioya qilish natijasida amalga oshiriladi.

Ampulaning kimyoviy va termik barqarorligini oshirish usullari, ampulalarni sifatini tekshirish

Ampulaning kimyoviy va termik barqarorligini oshirish maqsadida uning ichki devor sathini yupqa silikon qavatini bilan qoplanadi. Silikonlar kremniyning organik birikmalari bo'lib, suv bilan mutlaqo aralashmaydi, ya'ni gidrofob xossaga ega. SHuning uchun ularni gidrofobizatorlar deb ham yuritiladi. SHisha devorining gidrofob parda qavatini bilan qoplanishi, uning eritma bilan muloqatda bo'lishiga yo'l qo'ymadi. Natijada ampulalarning kimyoviy va termik barqarorligi oshadi. Parda qalinligi 10-300 angstrom atrofida bo'ladi. Bu maqsadda silikonlardan ko'pincha dimetildixlorsilan va tetraetoksilsilan ishlatiladi. Parda hosil bo'lish mexanizmi: bu birikmalar manfiy va musbat zaryadga ega bo'lganligidan kovalent bog'lanish orqali musbat zaryadlangan kremniy shisha devoriga, uning radikal qismi esa tashqariga qaragan bo'ladi.

Silikonlash ikki usulda olib boriladi: quruq va nam. Silikonlanishi lozim bo'lgan ampulalar yaxshi yuvib quritilgan bo'lishi shart.

Nam usulda silikonlash.

Bu usul bo'yicha ampulalar silikon eritmasi bilan ishlanadi. Buning uchun silikon, benzin, xloroform, atseton kabi organik erituvchilarda eritiladi. SHisha sathida silikon qavatini mustaxkamlash uchun ampulalar 100-300⁰S haroratda qizdiriladi. Agar dimetildixlorsilan bilan qoplansa, bu jarayon uy sharoitida olib borilishi mumkin. YUppa parda ampulaning ichidagi eritmani tekshirishga xalaqit bermaydi. Xozircha sanoat miqyosida ampula shishalarining silikonlash joriy etilmagan. Lekin shprits, pipetka, menzurka kabi o'lchov asboblari ishlab chiqarishda bu usuldan foydalaniladi.

Ampulani toblash.

Ampulani metall yashikka solib yumshayguncha (440-620⁰S) qizdirilib shu haroratda 7-10 daqiqa ushlab turiladi, so'ngra 30 daqiqada 200⁰S sovutiladi. So'ngra 5 daqiqa tez 60⁰S gacha sovutiladi.

20-ma'ruza. Filtrlash va sterillash usullari. Filtrlash va sterillashda qo'llaniladigan asbob-uskunalar va ularni ishlash mexanzmlari.

Reja

1. Filtrlashning nazariy asoslari
2. Filtrlashni amalga oshirish shartlari.
3. G'ovak to'siqlar tasnifi va tavsifi.
4. Filtr qurilmalar tavsifi.
5. Filtrlab sterillashda ishlatiladigan g'ovak to'siqlar.

Suzish — murakkab gidromexanik jarayon bo'lib, uning unumdorligi suzish jarayoniga, sharoitlariga va ishlatiladigan material teshiklarining zichligiga bog'lik, bo'ladi. Xar kanday suzish kurilmasining asosiy kismini g'ovak to'siqlar tashkil kiladi. Suzish ishlatiladigan g'ovak to'siqlar uch guruxga bo'linadi:

1-gurux. Siqiladigan g'ovak to'siqlar — bunga paxta, sun'iy yoki tabiiy tolalardan to'qilgan matolar kiradi: perxlorvinil, doka, bo'z, belting, shoyi, surp, kapron neylon, perlon va hokazolar.

2-guruxga. Siqilmaydigan g'ovak to'siqlar — metall, keramika, shisha va shunga o'xshash g'ovak to'siqlar kiradi. Bunday suzgichlar shamsimon, plastinka, likopcha tarzida chiqariladi va yuqori xaroratda tayyorlanadi.

3-guruhga donador to'siqlar — faollashtirilgan kumir, qum, qizilgurlar kiradi.

Korxona sharoitida katta miqdordagi suyuqliklarni dastlabki suzish maqsadida xar xil tuzilishga ega bo'lgan suzgichlar ishlatiladi. Jumladan, nutch, druk suzgichlar, suzgich-press, markazdan qochish kuchiga asoslangan suzgichlar, ayrim hollarda tindirgichlar, qop suzgichlaridan foydalanish mumkin. In'eksiya uchun ishlatiladigan eritmalarini suzish uchun g'ovak to'siqlar teshigi 1—5 mkm dan katta bo'lgan zarrachalarni olish qobiliyatiga ega bo'ladi.

Nutch va druk suzgichlar. Tuzilishi jihatidan juda oddiy bo'lib, metall, keramika yoki plastmassadan tayyorlangan silindrsimon bo'ladi. Nutch suzgich xavoni so'rish yuli bilan (vakuum ostida), druk suzgich esa bosim ostida ishlashga mo'ljallangan. Suyuqlik nutch suzgichda idishning yukori qismida joylashtirilgan panjarasimon disk ustiga o'rnatilgan suzgich mato orqadi pastidan havo so'rish tufayli suzilib o'tadi (19-rasm). Druk suzgichda esa g'ovak to'siq idishning past kismida joylashgan bo'ladi. Suyuqlik o'z balandligining og'irligi yoki tashqaridan sun'iy usulda beriladigan bosim hisobiga to'siq ustidagi mato orqali suzilib o'tadi.

Har qanday eritma suzgich orqali utishi uchun albatta bosimlar farqi bo'lishi kerak. Bu vakuum bilan ishlaydigan suzgichlarda havoni so'rib olish yuli bilan, bosim ostida ishlaydiganlarda esa suziladigan suyuqlik qatlami hisobiga yoki sun'iy bosim xosil qilish hisobiga amalga oshiriladi.

Suzgich-pressdan korxona sharoitda kup foydalaniladi. Bu suzgichning ishchi oyuzasi katta bo'lganligi tufayli ish unumdorligi yuqori bo'ladi. Suzgich-press bir nechta qator qilib joylashtirilgan cho'yan romlardan iborat bo'lib, bir-biriga zich maxkamlangan bo'ladi. Romlar orasiga suzish uchun ishlatiladigan dag'al mato — belting yoki diagonal joylashtiriladi. Suziladigan suyuqlik suzgichga 12 atmosfera bosimi ostida bir tomonidan yuboriladi. Ikkinchi tomonidan yot moddalardan tozalangach, tiniq suyuqlik olinadi.

Ba'zi hollarda cho'kma holida bo'lgan ta'sir etuvchi moddalarni ajratib olish maqsadida ham suzgich-pressdan foydalaniladi. Suzgich-press katta hajmga ega bo'lganligi uchun uzluksiz ishlaydigan jarayonlarda ishlatiladi.

Markazdan qochish kuchiga asoslangan suzgichlar. Ayrim hollarda korxona sharoitda ham bu usuldan foydalanishga to'g'ri keladi. Sentrifuga ichki silindr devori g'alvir shaklida bo'lib, unga suzgich mato joylashtiriladi. Sentrifuga ishga tushirilganda, markazdan qochish kuchi ta'sirida suyuqlik suzgich orqali suzilib o'tadi. Ishlab chiqarish unumdorligi aylanish tezligiga va suyuqlikgi zarrachalar miqdori va katta-kichikligiga boradi. Sentrifuganing aylanish

tezligi dahasiga 1200 marta, supersentrifugalarda esa 5000 martagacha, turlarida esa 25000 martagacha bo'ladi.

In'eksiya uchun ishlatiladigan eritmalarini suzish

Bu maqsadda yuqorida keltirilgan siqiladigan suzgichlardan aloxida-aloxida yoki bir nechtasini kavatma-qavat birlashtirib ishlatish mumkin. Ko'pincha, sanoat miqyosida tibbiyotda ishlatiladigan oxarlangan dokadan foydalaniladi.

F. A. Konev tomonidan taklif qilingan filtr qurilmasi shular jumlasidandir. Bu qurilmaning asosiy qismi g'alvirsimon teshiklardan iborat silindr bo'lib, uning ustiga 3—4 sm qalinlikda arqonsimon shakli (Keltirilgan doka 0,3 sm² zichlikda o'ralgan bo'ladi. Silindr ustiga qopqoq kiydiriladi.

Bu qurilma ko'pincha bosim ostida va ba'zan havosi so'rib olingan sharoitda ham ishlatilishi mumkin. SHu ning uchun silindr qopqog'ining yuqori qismida ikkita-pastki qismida bitta teshik bo'ladi.

YUso'ri qismidagi telardan uzluksiz tushayotgan suyuqlik silindr ustki qismining butun yuzasiga tarqaladi, g'alvirsimon yuzaga o'ralgan mato-doka orqali silindr ichiga suzilib o'tib, pastki teshik orqali yig'ib olinadi. Suzilish jarayoni bir me'yorda kechishini ta'minlash uchun suyuqlik bosimi bir xilda bo'lishi kerak. Buning uchun suyuqlik balandligi hisobiga bir me'yorda ta'minlaydigan alohida qurilmadan foydalaniladi yoki shu maqsadda suyuqlik qatlami ustida sun'iy ravishda bosim hosil kilinadi.

Doka suzgichlardan 1—3% gacha quyqa o'tib ketishi mumkin, va holanki bongka suzgichlardan foydalanilganda bu ko'rsatkich 26—30% ni tashkil qiladi. Bu suzgichning afzalligi: tuzilishi oddiy, tez tayyorlash mumkinligi, yuqori ish unumdorligi xamda tez qayta tiklash ishkoniyyatiga ega ekanligidir.

Ishlatib bo'lingan suzgichni 30 daqiqa davomida bug' bilan ishlab, oqarguncha suv bilan yuvish kifoya. Bu hammasi bo'lib 1 — 1,5 soat vaqtni oladi, xolos.

F. A. Konev va boshqalar bu suzgichni takomillashtirib, ikki qavat mato ishlatishni va g'alvirsimon metall silindrni devor qalinligi 5 sm bo'lgan metall keramikaga almashtirishni taklif qildilar. Silindrga bir savat FPP 15 (Petryanov suzgichi) va ikkinchi qavatiga 1,5 sm qalinlikda doka o'raladi. Bu dokani iqtisod qiladi hamda suzilgan suyuqlik sifatini yaxshilaydi.

«Qo'ziqorin» suzgichi. Korxona sharoitida ko'pincha qanday qurilma talab etmaydigan va vakuum sharoitida ishlaydigan «qo'ziqorin» suzgichidan foydalaniladi. U ketma-ket joylashtirilgan bir necha suzgich matolaridan tashkil topgan bo'lib, tayyorlash va ishlatish arzon va kulaydir. Qavatlar soni va qaysi matolar ishlatilishi suzilishi lozim bo'lgan suyuqlik xususiyati va sanday madsadda ishlatilishiga bog'lik.

Suzgich ishlatishdan oldin 1— 2 soat davomida distillangan suv bilan yuviladi. SHundaygina in'eksiya uchun ishlatiladigan suyuqlikni suzish mumkin. «Qo'ziqorin» suzgichidan hajmi katta bo'lmagan eritmalarini tozalashda foydalanish maqsadga muvofiq.

Suzish uchun ishlatiladigan doka, belting eritma rN ini ishqoriy tomonga 1 gacha, kapron, ipak esa nordon tomonga 0,6 gacha so'rishi mumkin. SHuning uchun bu matolarni ishlatganda eritma rN ni hisobga olmoq lozim.

Bakterial suzgichlar. YUqorida kayd etilgan suzgichlar diametri 5—10 mikrondan kichik zarrachalarni ushlab qola olmaydi. Undan tashsari, eritma rN ning uzgarshpi preparat turg'unligiga ham salbiy ta'sir, ko'rsatadi. SHuning uchun betaraf moddalardan tayyorlangan metallokeramik va asbotsement mikrosuzgichlardan foydalanish matssadga muvofi^l. Misol: nikel, karbonil, titanli tanadan tayyorlangan suzgich 5 mikrongacha kattalikdagi zarrachalarni ushlab kolish qobiliyatiga ega. SHunday maqsadda 1914 yilda Germaniyada Zeys asbest va sellyuloza aralashmasidan iborat suzgich taklif qildi. 1929 yilda esa Germaniyadagi Sartorius firmasi membranali suzgich ishlab chiqaradi. Keyinchalik har xil sellyuloza efirlaridan, politetraforetan, polivinilxlorid, neylon va shunga uxshash sun'iy usulda olingan betaraf zyuddalardan tayyorlangan suzgichlar sapoat mikiyosida ishlatila» boshlandi.

MDX mamlakatlari sanoatida «Vladipor» membranali suzgichlarini Vladimir shaxrida sun'iy tolalar ilmiy-tekshirish oliygohi (VNIIF) ishlab chiqarishni yulga ko'yg'an.

Ishlab chiqarish unumdorligi va ishlatilishi buyicha bunday suzgichlar 4 xil bo'radi.

I.V.Besedina va O.I.Belova 1974 yilda polipropilendan taxtakachlash puli bilan olingan suzgichni ishlatishni taklif qildilar. Bu suzgich 5—8 mkm zarrachalarni ushlab qolish imkoniyatiga ega.

Suzish nazariyasi. YOt moddalar zarrachalari va mikroorganizmlarshshg suzgichlar yordamida ushlanib kolishi quyidagi ikkita nazariya bilan izohlanadi:

1. Ekran nazariyasi.

2. Suzgich devori ichki qatlamlarida yuz beradigan xodisa.

Ekran mexanizimli suzgich teshigining diametri moddalar diametridan kichik bo'lishiga asoslanadi, katta zarrachalar suzgich yuzasida ushlanib koladi.

Ikkinchi nazariya buyicha mikroorganizm va yot moddalarning ushlanib qolishi elektrokinetik adsorbsiya mexanizmiga asoslanadi. Suzgich musbat potentsialga ega bo'lganligi uchun kappilyarda o'tayotgan suyuqlik tarkibidagi yot moddalar va mikroorganizmlar elektrokinetik adsorbsiya ta'sirida kapillyar devorlarida ushlanib qoladi, ya'ni tarkibida suzgich kapillyar diametridan kichik bo'lgan zarrachalari bo'lgan suyuqlik suzish paytida tozalanib o'tadi.

Ko'proq amalda ishlatiladngan membrana suzgichlardan kapillyarining diametri 0,22 mkm ga teng, eng kichik bakteriya diametri esa 0,3 mkm ga teng keladi. Demak, membrana suzgichlarda suyuqlikni suzganda zarracha va mikroorganizmlar ekran hamda kapillyar devorlarida elektrokinetik adsorbsiya hisobiga ushlanib qoladi. Membran Suzgichlar plastina holida, 100—150 mkm qalinlikda polimer qobirga (karkas) asosida, kapillyar qa'rida ushlab qoladigan suzgichlar esa taxtakachlash, yuqori haroratda ishlov berish, elimlash yuli bilan shisha, po'lat, chinni, keramika, asbotsellyuloza aralashmasi, sun'iy polimer tolalaridan tayyorlanadi. Bunday suzgichlarning qalinligi membrana suzgichlardan 20—40 marta ortiq (2—6 mm) bo'ladi va mexanik yot moddalar elash, sorbsiya va inersiya mexanizmi asosida ushlanib qoladi. Bunda kapillyar diametri 1,6 mkm ga teng bo'lganda xam 100% 0,3 -mkm dan kichik bulmagan bakteriyalar ushlanib qoladi.

Suzish jarayonidan ilgari suzgichlarning ma'qul ishlash rejimi va zichligi belgilab olinadi. Buning uchun suzgichlar «pufakcha nuqtasi» buyicha tekshiriladi. Bu suzgich kapillyarlaridagi suyuqlikning havo yordamida siqib chiqarilishiga asoslanadi. Suv bilan namlangan suzgichga bosim berilsa, kapillyar ichidagi suyuqlik yuza qavatiga pufakcha bo'lib chikadi. Bosim kuchi kapillyar diametriga bog'liq bo'ladi. SHu bosim «pufakcha nuqtasi» deyilib, u suzgichning bir meyorda ishlashini ta'minlaydi.

Misol: «Millipor» suzgichi uchun «pufakcha nuqtasi» 3,8 atm, Vladipor suzgichining MFS № 1 turi uchun 0,5 atm, MFS № 4 uchun 3 atm ga teng.

Suzish jarayonida yot mexanik moddalarning yopishishi (adgeziya) kuchidan suyuqlikning gidrodinamik odim kuchi yuqori bo'lganda ular suzgichdan o'tib ketadi. Suzish jarayoni Puazeyl tenglamasi bilan quyidagicha ifodalanadi:

$$Q = \frac{F \cdot Z \cdot \pi r^4 \cdot P \cdot t}{8 \eta l};$$

bu erda:

Q — suzilgan suyuqlik xajmi, m³

Z — 1 m² yuzadagi kapillyar soni

F — suzgich yuzasi, m²

r — o'rtacha kapillyar radiusi, m

R — bosimlar farqi, N/M²

t — suzilish vaqti, s

η — absolyut qovunqoqlik, N

l — o'rtacha kapillyar uzunligi, m

Ishlatilgan suzgichlarni qayta yaroqli holga keltirish quyidagicha olib boriladi: siqiladigan suzgichlarni teskari oqimda bug‘ bilan ma’lum vaqt ishlov berib, so‘ngra suv bilan okarguncha yuviladi.

Metallokeramik suzgichlarni qaynoq suv yuvish, polipropilendan tayyorlangan (membranali suzgichlar kayta ishlatilmaydi) suzgichlar yuqori haroratda kislota aralashmasi bilan ishlangach, suv bilan yuviladi.

21-ma'ruza. Korxona sharoitida in'eksion eritmlarni tayyorlash.

Reja

1. In'eksion erituvchilarga qo'yiladigan umumiy talablar.
2. Suvni tuzsizlantirishdan kuzatiladigan maqsad.
 - 2.1. Ion almashtirgich kolonkalarida tuzsizlantirish.
 - 2.2. Elektrodializ usulida tuzsizlantirish.
3. In'eksion suvga qo'yiladigan talablar.
4. In'eksion suvni issiq usulda olish.
 - 4.1. Uch bosqichli kolonkali distillyatorlar.
 - 4.2. "Millipor" qurilmasi.
5. Eritmani ampulaga qo'shish usullari.
6. Ampulani kapillyarini kavsharlash.
7. Eritmani baholash, yorliqlash, qadoqlash.

XI Davlat Farmakopeyasiga binoan, erituvchi sifatida in'eksiya uchun ishlatiladigan suv, o'simlik moylari va etiloleat ishlatiladi. Yomon eriydigan moddalarning eruvchanligini yaxshilash va turg'unligini oshirish maqsadida yordamchi erituvchilar sifatida spirt, glitserin, propilenglikol, PEO-4000, benzilbenzoat, benzil spirti va boshqalar ishlatiladi. Erituvchilarga quyidagi umumiy talablar qo'yiladi: tiniq, toza, barqaror, apirogen va zaharsiz bo'lishi kerak. Bulardan tashqari o'ziga xos talablar ham qo'yiladi, zaharli bo'lmashligi, allergiya chaqirmasligi, to'qimalarni qitqlamasligi, biologik faol bo'lmashligi, rN biosuyuqlik rN ga yaqin bo'lishi lozim. In'eksiya uchun ishlatiladigan dorilarda erituvchining ta'sir etuvchi modda miqdoridan bir necha marta ortiqligi uning zaharlilik ko'rsatkichi dori moddaning zaharliligidan bir necha marta kam bo'lishini taqozo etadi.

Fizik xususiyatlari. Erituvchining qo'zg'aluvchanligi katta ahamiyatga ega bo'lib, u harorat ta'sirida o'zgarishlari kerak. Muzlash harorati 5°S dan yuqori bo'lmashligi kerak.

Tiniqligi. Eritmaning tiniqligi dori turining sifatini belgilashda katta ahamiyatga ega.

Qaynash harorati. Erituvchining qaynash harorati 100°S dan yuqori bo'lgani ma'qul. Bu eritmalarni sterillashda katta ahamiyatga ega.

Osmotik bosimi. Dori to'qima membranasidan o'tishi uchun erituvchi etarli darajada osmotik bosim hosil qila oladigan darajada bo'lishi kerak.

Qovushqoqligi. Qovushqoqlik dori moddaning erishi, eritmani suzish, ampulalarga quyish jarayonlarini sekinlashtiradi. Lekin organizmga dorining so'rilishini sekinlashtirganligi sababli dorilarning ta'sirini uzaytiradi.

Eruvchanligi. Bu xususiyati bo'yicha erituvchilar gidrofil va gidrofobga bo'linadi. Ko'p hollarda erituvchilarning aralashmasidan foydalaniladi. Gidrofil erituvchilarga butilenglikol, glitserin, glikofuro, glitseroformal, dimetilsetamid, solketal, metilatsetamid, propilenglikol, polietilenglikol, izopropil spirti, sulfolanlar; gidrofoblarga esa benzilbenzoat, izopropilmiristat, o'simlik moylari, benzil spirti, etiloleat va boshqalar kiradi.

In'eksiya uchun ishlatiladigan suv va uning olinishi

Korxonada har xil texnik maqsadlar uchun bug' ishlab chiqarish qozonlarining va distillyatorlarining uzoq muddat ishlashini ta'minlash uchun suv oldindan mineralsizlantirilgan bo'lishi kerak. Chunki shahar tarmoqlaridan kelayotgan vodoprovod suvining har litrida 10-15 mg gacha tuzlar erigan bo'ladi. Mineralsizlantirish ion almashtirgich smolalar (ionitlar) va elektrodializ yordamida amalga oshiriladi.

Ion almashtirgich smolalar kationitlar va anionitlarga bo'linadi. Kationitlar ishqoriy va ishqoriy-er metallar bilan o'rin almashtira oladigan harakatchan vodorod ionli karboksil yoki sulfon guruhini saqlaydi.

Anionitlar ko'pincha aminlarni formaldegid bilan hosil qilgan polimerlari bo'lib, gidroksil ionlari anionlar bilan o'rin almashadi. Anionitlar kuchli va kuchsiz bo'lishi mumkin.

Ishlab chiqarishdako'pincha arzon bo'lgaligi sababli kuchsiz anionitlar ishlatiladi. Maxsus kolonkalar kationit va anionitlar bilan to'ldiriladi. Filtrlangan vodoprovod suvi avval kationitdan, so'ng anionitli kolonkalar orqali o'tkaziladi. Bitta kolonkada kationit va anionitlar bo'lishi mumkin.

Demak, suv kationitli kolonka orqali o'tgan so'ng yumshaydi va muxit kislotali bo'ladi. Suv rN ning oshishi va suvda kationlarning paydo bo'lishi kolonkaning to'yinganligidan dalolat beradi va uni xlorid kislotasi va suv bilan yuvib regeneratsiya qilish lozim. Bu suv anionitli kolonkadan o'tgandan so'ng, muxit neytral bo'ladi.

Suv rN ining pasayishi va anionlarning suvga o'ta boshlashi anionitlardagi ON guruhining kamayganini ko'rsatadi. Kolonkani qayta tiklashsuv va ishkor yordamida amalga oshiriladi. lekin suvni ion almashtirgich smolalar yordamida mineralsizlantirilgannda ionitlar SO₂, SO₂ larni ushlay olmaydi. Ularni yukotish uchun degazatsiya usulidan foydalaniladi. Suv maxsus kolonkaga urnatilgan viniplast panjarasiga purkaladi va uning pastki kismidan filtrlangan xavo yuboriladi. Bunda SO₂ va SO₂.gazlarining erishi yomonlashadi va kolonkadan chikib ketadi.

Ionitli kolonkalarining kuvvati soatiga 100 l ni tashkil kiladi. Elektrodializ usulida suvni mineralsizlantirish maxsus kurilmada amalga oshiriladi. Asbob ikki tomoniga elektrodlar urnatilgan obzandan iborat buladi. Suv obzanga yuboriladi va elektrodlar uzgarmas elektr tokiga ulanadi. Bunda kationlar anod elektrodiga, anionlar katod elektrodiga tomon xarakatlanadi va chap ham o'ngdagi bo'linmalarga yig'iladi. Bu usulda soatida 200-750 l suv mineralsizlantiriladi.

Davlat farmakokeyasining talabiga binoan in'eksiya uchun ishlatiladigan suv tozalangan suvga (voda ochiennaya) qo'yiladigan hamma talablarga javob berishi, tarkibida pirogen moddalar bo'lmasligi, saqlanish muddati 24 soatdan oshiasligi kerak. Xususiy moddalar talabiga binoan, eritma karbonat angidridsiz suvda tayyorlanishi lozim bo'lsa, suv 30 daqiqa qaynatib tozalanadi. in'eksiya uchun ishlatiladigan suv apirogen, ya'ni pirogen moddalar saqlamasligi kerak. Pirogen moddalar o'lik mikroorganizmlar tanasi va ularning zaxarlari bo'lib, lipopolifosfat polisaxaridlar sinfiga kiradi va ular suv bug'i bilan xaydalmaydi. Suvni xaydash jarayonida ular tomchilar bilan birga suvga o'tib qolishi mumkin. Pirogen modda saqlagan suvda tayyorlangan in'eksion eritma tana xaroratini oshiridi. CHunki ular organizm uchun begona modda xisoblanadi. Suvning apirogenligi biologik usulda tekshiriladi (XI DF 1-tom. 183-bet M. 1990 y.).

Korxona sharoitida in'eksiya uchun ishlatiladigan suv issiq va sovuq usullarda olinishi mumkin. Issiq usulda olish 3 bosqichda va termokompression asboblarda amalga oshiriladi. Sovuq usulda esa "Millipor" firmasi ishlab chiqqan qurilma yordamida olinadi.

Ampulalarni eritmalar bilan to'ldirish.

Eritmalarni ampulalarga qo'yish avtomatik yoki yarim avtomatik usullar yordamida, vakuumda va parokondensatsiya usuli yordamida amalga oshiriladi.

SHPRITS usulida ampulalarga eritma qo'yish maxsus yarim avtomat yordamida (SHtrunk - Germaniya, Autonan - Angliya, Ponper - AQSH) olib boriladi. Bu usulda ampulalarga quyiladigan eritma miqdori aniqligi (2%), hamda ampula kapillyar qismida eritma qolmasligi kabi afzalliklarga ega. Ish unumdorligi soatiga 9000 dona ampula bo'lib, eamon talabiga javob bermaydi.

Vakuum usuli.

Bu usulda ampulalarni eritma bilan to'ldirish vakuum usulida yuvishga mo'ljallangan asboblarda olib boriladi. Farqi hosil qilinadigan vakuum chuqurligi aniq bo'lishi kerak, chunki u kerakli hajmdagi suyuqlikni ampulaga kirishini ta'minlaydi. Ampula kapillyarida qolgan suyuqlikni yo'qotish uchun ampulalar kasseta bilan kapillyarini yuqoriga qaratib boshqa vakuum asbobga joylashtiriladi va filtrlangan havo yuboriladi, bunda suyuqlik ampulani korpusiga o'tadi. Bu usul korxona sharoitida keng qo'llaniladi va soatiga 30-50 ming ampulani eritma bilan to'ldirish mumkin.

KAMCHILIGI: . dozirovkasidagi aniqlik - 15% ni tashkil qiladi, ampula kapillyarlari eritma bilan ifloslanadi va uni yo'qotish alohida vaqt talab etadi. Ampulani to'ldirish kerak bo'ladigan eritmadan 3-4 marta ko'p eritma qaytadan filtrlashga yuboriladi.

M.A.Seletskiy va V.A.Rivkinlar taklif qilgan yarim avtomatda eritmani dozalariga bo'lish va vakuum darajasi elektron boshqaruvchi va vakuum kontaktor yordamida amalga oshiriladi. Natijada ampulani aniq belgilangan miqdordagi eritma bilan to'ladi.

Parokondensatsion usul.

Bu usulda ampulalarni eritma bilan to'ldirish mumkinligini prof. F.A.Konev amalda ko'rsatdi. Bunda ampulani eritma bilan to'ldirish quyidagicha amalga oshiriladi: ampula parokondensatsion usulda to'la yuvib bo'lgandan so'ng suv bug'i bilan to'lgan ampulalar kapillyari bitta ampulaga mo'ljallangan eritma saqlagan dozatorga tushiriladi va korpusi suvutiladi. Bunda ampula eritma bilan to'ladi. Bu usulda ampulani eritma bilan to'ldirish shart-sharoitlari aniqlangan. Masalan, 1 ml li ampuladan suvni to'la siqib (vydavlivanie) chiqargandan so'ng qizdirish zonasida (300°S) 25°S gacha bu zonadan tashqari (25°S) eritma bilan to'ldirishdan oldin 30 s gacha eritma bilan to'ldirish vaqti 3 s gacha. Parokondensatsion usul bilan faqat suvli eritmalar to'ldiriladi. Soatiga 30-50 ming ampula to'ldirish mumkin. Ampulalarni to'ldirish aniqligi - 1%. Idishlarda in'eksion eritmalar miqdori ko'rsatilganga nisbatan ko'proq bo'lishi kerak, chunki shprits yordamida olayotgan bir qism eritma idishni ichki devorini ho'llash (namlash) uchun sarflanadi. Ampulalarga solinadigan eritma me'yori XI DF da keltirilgan.

Ampulalar kapilyarlarini kesish.

Bu jarayon qo'lda yoki avtomatlar yordamida amalga oshiriladi. Qo'lda kesishda asosan qayroqtoshdan foydalaniladi. Qayroqtosh maxsus yog'och yoki metaldan yasalgan o'rindiqqa mustahkamlangan bo'ladi. Korxonalarda bu maqsadda P.I. Rezipin foydalaniladi.

Bunda bunkerdagi palkalar aylanib turadigan do'mbira cho'ntaklarga tushadi. Do'mbira aylanish davomida pulkalar kesuvchi pichoqqa tegib o'tadi. SHu vaqtda teskari tomonga aylanadigan tishli rezina disk pulkani o'z o'qi atrofida aylantirib, uning yuzida iz hosil qiladi.

So'ngra sindirgich disk yordamida ampula kapilyarlari sindirib olinadi. Bu avtomatda soatiga 12,5 ming pulkani kesish mumkin.

Hozirgi vaqtda shisha zavodlarda qo'shaloq ampulalar ishlab chiqarilmoqda. Ularning kapilyarlarini o'rtasidan kesish va kassetaga joylashtirish 3113-00-00PS avtomatida amalga oshiriladi.

ESLATMA: Bu jadvaldan eritma solishdan oldin ampulalar quritilganda foydalaniladi, agar ampulalar quritilmasdan eritma quyiladigan bo'lsa, eritma tayyorlash vaqtida uning konsentratsiyasi ko'rsatilgan konsentratsiyadan kuchliroq bo'lishi kerak va belgilangan hajmdagi eritma solinadi.

Kavsharlash.

Ampulalarni kavsharlashdan oldin, uning kapillyaridagi suyuqlik yo'qotiladi. Aks holda ampula yupqalashib, sterilizatsiyaga bardosh bera olmaydi. Ampulalar alanga, elektr toki va plastmassa yordamida kavsharlanadi. Korxona sharoitida ko'proq alangada kavsharlash usulidan foydalaniladi. Alangada kavsharlash kapillyar uchini eritish va uni o'rtasidan eritib cho'zish orqali amalga oshirilishi mumkin.

Kichik hajmdagi ampulalar asosan Rezipin P.I. taklif qilgan avtomatda kapilyarlar uchini eritish roqali kavsharlanadi. Bu avtomat kavsharlanadigan ampula bilan to'lgan bunker, cho'ntaklari bo'lgan tasma, bir nechta yong'ichlar va yig'ichdan iborat. Ampulalar bittadan bunkerdan tasma cho'ntagiga kelib tushadi va tasma bilan harakatlanib yong'ichlarga kelganda, har bir ampula o'z o'qi atrofida ham harakatlanadi va kavsharlanib qoladi. Kavsharlangan ampulalar yig'ichda yig'iladi. Kavsharlash sifati kapillyar diametriga, uning uzunligini bir xilliligi va shishaning kimyoviy tarkibiga bog'liq bo'ladi.

Hajm katta bo'lgan ampulalar kapilyalarini o'rtasidan qizdirib, ingichka "ip" hosil bo'lguncha cho'ziladi, so'ng alanga yordamida kesib uchi eritib kavsharlandi. Olov ta'sirida alanganadigan va portlaydigan moddalar elektr toki yordamida kavsharlanadi. Bu maqsadda

elektr toki yordamida qizdiriladigan gorizontallardan foydalaniladi. Kavsharlangani ampulaning kapillyarlarini uchi pechga kirib turadi va ampula tasma (transporter) yordamida harakatlanib, ma'lum yo'lni bosguncha uchi erib kavsharlanib qoladi.

Ampulalarni plastmassa polivinilbutirol yordamida kavsharlash kelajagi porloq usullardan hisoblanadi. Odatda kavsharlanadigan ampulani kapillyarlari plastmassa eritmasiga botirilib o'z o'qi atrofida aylantiriladi va olib sovutilganda ampula germetik berkiladi, lekin bu usulni bir qator kamchiliklari borligidan hozircha ishlab chiqarishga joriy qilangani yo'q.

Oson oksidlanadigan preparatlardan tayyorlangan ampuladagi eritmalarni kavsharlash maxsus qurilma yordamida shiddat bilan inert gaz va bug' yuborib kavsharlanadi. Bunda kavsharlanadigan muhit havodagi kislorod siqib chiqariladi va o'rni inert gaz oqimi egallaydi.

Ampuladagi eritmalarni sterillash. Kavsharlangan ampulalarning sifati qurollanmagan ko'z bilan tekshirilib ko'riladi va yaroqliklari sterilizatsiyaga uzatiladi. Dorilarni sterillash fizik, kimyoviy va mexanik usullarda olib boriladi.

Fizik usul. Haroratga chidamli dorilar avtoklavda 120°S harorat, 1,1 atm. bosimda 8-15 daqiqa yoki 110°S harorat, 0,5 atm. bosimda 30-60 daqiqa, bug' oqimida esa 100°S da 15-60 daqiqa, yuqori haroratga chidasiz moddalarni esa tindalizatsiya usuli bilan $60-65^{\circ}\text{S}$ haroratda bir soatdan 5 marta, yoki $70-80^{\circ}\text{S}$ haroratda har kuni 1 soatdan 3 kun sterilizatsiya qilinadi. Korxonalarda ko'pincha sterilizatsiya Krupin kamerasida olib boriladi. Bu kamera 2 ta xona o'rtasida joylashgan bo'lib, har ikki tomonda eshiklari bo'ladi. Bir tomondan ampulalar joylashtirilib, sterilizatsiya tugagach, ikkinchi tomondan olinadi. Avval kameraning ilonsimon naylariga bug' yuborilib isitiladi, so'ng bug' kameraning o'ziga yuboriladi. Kameradagi harorat, bosim va sterilizatsiya vaqti avtomatik usulda olib boriladi. Sterilizatsiya davrida singan, darz ketgan yoki kavsharlanmagan ampulalardagi suyuqlik chiqib ketadi va ampula bug' bilan to'lib qoladi. Bunday ampulalarni ajratib olishni osonlashtirish maqsadida sterilizatsiya vaqti tugagach, kamera xona haroratidagi rangli suv bilan to'ldiriladi. Ampulalar sovigach bosimlar farqi hisobiga darz ketgan yoki yomon kavsharlangan ampulalarga suyuqlik kirib, ularni rangga bo'yaydi. So'ng suyuqlik kameradan nasos yordamida qaytarib idishiga o'tkaziladi. Avtoklavni ochib ampulalarni olgach, ularni qaynoq suv bilan yuviladi va rangga bo'yalgan ampulalar terib tashlanadi. Har bir martalik sterilizatsiyaga olingan ampulalar soni steril seriya deb yuritiladi.

Kimyoviy usul. Haroratga chidamsiz bo'lgan dorilar kimyoviy usulda sterillanadi. Bu maqsadda oksibenzoy kislotaning metil va propil efirlari 0,03-0,1% gacha xlorbutanol, krezol fenollar 0,5% miqdorigacha qo'shiladi. Bu moddalar organizm uchun befarq bo'lmaganligi uchun kam miqdorda ishlatiladi, lekin ko'rsatilgan dozada eritmadagi mikroorganizmlarni o'sishdan to'xtatadi.

Filtrlash orqali sterillash. Eritmalarni mexanik usulda sterillash "Millipor", "Vladipor", "Bakterial shamchalar" orqali suzish bilan amalga oshiriladi.

Gaz yordamida sterillash. Bu maqsadda etilen oksidi, metil bromid, karbonat angidrid, xladon (freon)lar aralashmasi ishlatiladi. Sterilizatsiya gazogenerator yoki mikroaerostatlarda amalga oshiriladi. Bunda harorat 18-55 $^{\circ}\text{S}$, nisbiy namlik 80%, sterilizatsiya vaqti 4-16 soatgacha, gazlar aralashmasining dozasi 1200-2000 mg/dm³ ni tashkil etadi yoki normativ texnik hujjatda ko'rsatilgan boshqa sharoitda sterillash mumkin.

Radiatsion usulda sterillash. Bu usulda sterillash gamma-qurilmalarda, elektronlar tezlashgichida yoki boshqa radiatsion manbalar yordamida amalga oshiriladi. Bunda ishlatiladigan doza 15-25 kg (2,5 mrad) yoki sharoitga qarab boshqacha dozalar bo'lishi mumkin. Har bir buyum yoki dori turi instruksiyasida ko'rsatgan doza va vaqtga muvofiq sterillanadi.

In'eksion eritmalarining sterilligini bakteriologik laboratoriya tomonidan nazorat qilib turiladi.

Ampulalardagi eritmalarining tozaligini va sifatini tekshirish

Ampuladagi eritmalarining tozaligini 100% tekshiriladi. Bu qorong'ilashtirilgan uyda qora va oq fonda 40-60 vattli reflektor lampa yordamida tekshiriladi. 5-10 ta ampula

kapillyarini pastga qaratib yaxshilab chayqatiladi, lampa nurida qurollanmagan ko'z bilan kuzatiladi. Eritmadagi suzib yurgan zarrachalar o'zida nur sindirishi natijasida ko'zga ko'rigadi. Bu usul ko'zni tez charchatadi va har bir ishning qobiliyatiga bog'liq. SHuning uchun 1,54-4 marta kattalashtiradigan linzali solyusioskop orqali ko'rish amaliyotga tatbiq etilgan. Buning yordamida 8 mkm gacha, qo'shimcha moslamalar esa 2 mkm gacha kattalikdagi zarrachalarni ko'rish imkoniyati yaratildi.

"Bayer" firmasi (Germaniya) tomonidan elektron-avtomatik qurilmasi yaratildi. Buning yordamida eritmadagi yot modda saqlagan, to'lmay qolgan va yomon kavsharlangan ampulalar chiqarib tashlanadi.

Avtomat bir kishi tomonidan boshqariladi. Ish unumdorigi bir soatda 8,5-9 ming ampula. Ish natijasi diagramma shaklida hisoblab chiqarib beriladi. Bunda umumiy tekshiruvdan o'tgan, yot modda saqlagan, to'lmagan va yomon kavsharlangan ampulalar soni ko'rsatiladi. Bunga o'xshash elektron qurilma Bolgariyada ham ishlab chiqarilgan va amaliyotga tatbiq etilgan. Uning ishlash jarayonlari quyidagicha: ampulalar sentrifugaga o'xshash moslama diskiga 10 donadan joylashtiriladi, disk daqiqasiga 4000 marta aylantirilib, birdan to'xtatiladi. Bunda mapula ichidagi suyuqlik hali aylantirishda davom etadi. Ampula nur bilan yoritiladi. Taqqoslash uchun eritma bilan yonma-yon toza distillangan suv to'ldirilgan ampula joylashtiriladi. Ampulalardan o'tayotgan nur elektron qurilmasi yordamida taqqoslab ko'riladi. Agar eritmalarda yon moddalar bo'lsa, ampuladan o'tayotgan nur uzluksiz bo'lmay, uzilib-uzilib o'tadi va bu fotoelement yoki elektron qurilma orqali hisobga olinadi. Sankt-Peterburgdagi "Progress" ilmiy ishlab chiqarish birlashmasi shu prinsipda ishlaydigan asbob yaratdi. Uning yordamida 5 mkm dan ham kichik zarrachalarni ko'rish mumkin. Lekin Davlat Farmakopeyasi ruxsat etiladigan zarrachalarning miqdori va katta kichikligi ko'rsatilmagan. Amaliyotda esa eng kichik qon tomirlari (kapillyarlar) diametri 10 mkm gacha teng bo'lganidan eritmaning tarkibida shundan katta zarrachalar bo'lmashligi tekshiriladi. Buni qurollanmagan ko'z bilan ko'rish mumkin. Hozirgi zamon talabi zarrachalar kattaligi 2-5 mkm dan oshmasligini taqqozo etadi.

In'eksiya eritmalaridagi yot moddalarning miqdori va katta-kichikligi Avstriya sog'liqni saqlash vazirligining 1966 yilda chiqargan birinchi rasmiy davlat standartida keltirilgan. SHu standartga binoan 1 ml eritmada 250 dan ortiq 3,5 mkm kattalikdagi zarracha bo'lmashligi kerak. Keyinchalik shunday takliflar AQSH, Angliya, YAponiya, farmakopeyalariga kiritildi. 1982 yildagi YAponiya farmakopeyalari talabiga binoan begona zarrachalarni aniqlash mikroskop yordamida amalga oshiriladi. Bunda membranali filtrdan o'tkazilgan 1 ml eritmada diametri 10 mkm li 50 tadan ortiq va 25 mkm li 5 tagacha zarracha bo'lishi ruxsat etiladi. Buyuk Britaniya farmakopeyasiga binoan konduktometrik usulda aniqlangan 1 ml eritmada 2 mkm lik zarrachalardan 1000 dan va 5 mkm liklardan 100 tadan ortiq bo'lmashligitalab qilinadi.

Ampuladagi in'eksion eritmalar pirogenlikka va zaharlikka XI DF da keltirilgan usullarga muvofiq tekshiriladi (XI DF, I juz, "Meditsina", 1989).

Eritmalarning pH ini NTH ga muvofiq tekshiriladi, rangi esa tegishli andoza (etalon) eritmaga solishtirib ko'riladi. Ta'sir qiluvchi moddaning miqdori DF, FM yoki VFM bo'yicha tekshirib ko'riladi.

Quruq dori moddalarning o'rtacha og'irligini aniqlash.

Bu XI DF da birinchi marta kiritilgan rasmiy usuldir. In'eksiya uchun ishlatiladigan dori moddalardagi quruq moddalarning o'rtacha og'irligini aniqlash uchun 20 ta og'zi ochilgan idishlar 0,001 g aniqlik bilan alohida-alohida tortiladi. Idishlardagi moddalar suv bilan yoki boshqa mos keladigan erituvchilar bilan yuviladi va 100-105 50 OS haroratda 1 soat davomida quritiladi. Idishlar va tiqinlar qaytadan tortiladi. 20 ta idishni har bir idishdagi modda og'irligini o'rtachav og'irlikdan farqi "Bitta idish uchun tarkib" bo'limida ko'rsatildigandek jadval 10 ga mos kelishi, lekin $\pm 15\%$ oshmasligi kerak. Agar ikkita idishdagi moddaning o'rtacha og'irlikdan farqi me'yoridan ko'p bo'lsa, lekin 15% oshmasa, aniqlash yana 40 idishda takrorlanadi. Bunda har bir idishdagi moddaning o'rtacha og'irlikdan farqi jadval 7 da ruxsat

etilgandan ko'p bo'lmisligi kerak. 20 ta idishdagi moddaning o'rtacha og'irlikdan farqi xususiy moddada ko'rsatilgan miqdor 5% dan oshmasligi kerak.

Bitta idishdagi moddaning o'rtacha og'irlikdin farqi

Idishdagi modda miqdori, g	Ruxsat etilgan farq, %
0,1 va undan ko'p bo'lsa	10
0,1 dan katta va 0,3 dan kichik bo'lsa	7,5
0,3 va undan katta bo'lsa	5

In'eksiya uchun ishlatiladigan steril xolidagi quruq va suspenziya dori vositalarini bitta idishdagi miqdori 0,05 g va undan oz bo'lsa, dori moddalar miqdorini bir xil taqsimlanganligi tekshiriladi. 10 ta idishdagi modda miqdori xususiy moddalarda ko'rsatilgan ta'sir qiluvchi modda miqdorini aniqlash usulidagidek aniqlikda tekshiriladi. Ta'sir qiluvchi moddaning miqdori ko'rsatilganidan farq qilmasligi kerak. Agar bittadan ko'p bo'lmagan idishdagi farq $\pm 15\%$ dan ko'p, lekin $\pm 25\%$ oshmasa qo'shimcha 20 ta idishdagi tekshirish olib boriladi. Bunda ta'sir qiluvchi moddasining farqi 20 ta idishni birortasida $\pm 15\%$ oshmasligi lozim.

Agar bittadan ko'p bo'lmagan idishdagi farq 15% ko'p, lekin $\pm 25\%$ oshmasa qo'shimcha 20 ta idishda tekshirish olib boriladi. Bunda ta'sir qiluvchi moddasining farqi 20 ta idishdan birortasida $\pm 15\%$ oshmasligi lozim.

In'eksiya uchun ishlatiladigan suspenziyalar chayqatilganda, xususiy moddalarda boshqa ko'rsatmalar bo'lmasa, 5 daqiqadan kam bo'lmagan vaqtda qavatlariga bo'lmisligi kerak. Xususiy moddalarda boshqa ko'rsatmalar bo'lmasa, suspenziya shpritsga N 00840 igna orqali oson o'tishi lozim. Suspenziyalar qon va limfatik tomirlarga va orqa miyaga yuborilmaydi, emulsiyalar ham orqa miyaga yuborilmaydi.

YOrliqlash. Har bir ampula (idish) ga dori moddaning nomi, konsentratsiyasi yoki faolligi, hajmi (og'irligi) yoziladi. Bu jarayon Simxovich-Kislin dastgohi yordamida olib boriladi. Dasgoh yuqori qismida ampulalar joylashtirilgan idish (bunker) bo'lib, u cho'ntakchalari (har bir ampula joylashadigan moslama) bo'lgan do'mbiraga ampulalarni tushirib beradi. Bu do'mbiradan ampulalar ikkinchi do'mbira yuzasiga joylashgan qo'shaloq g'ildirakchalar o'rtasiga tushadi.

Qo'shaloq g'ildirakchalar soni 8 ta bo'ladi. Ikkinchi tomondan rang bir nechta g'ildirakdan o'tib yuqalashib nixoyat oxirgi tamg'ali g'ildirakdan ustiga rezina kiydirilgan g'ildirakka o'itb, o'z aksini qoldiradi. Qo'shaloq g'ildiraklar orqali kelayotgan ampula, mana shu rezinali g'ildiraklar ostidan o'tayotganida uning ustiga kerak yozuv o'tadi.

Ampulalarni qadoqlash uchun tegishli avtomat yoki yarim avtomatlar mavjud bo'lib, ular yordamida ampulalar qog'oz yoki plastmassa qutichalarda joylashtiriladi.

Ampulalardagi eritmalarini qaytadan tiklash (regeniratsiya).

Ampula tayorlash jarayoni ko'p bosqichli, murakkab bo'lganligidan ma'lum miqdor ampulalar tekshiruvdan o'ta olmaydi (darz ketgan, yarim to'lgan, steril bo'lmagan va x. k.). Bunda tiklash iqtisod jixatdan maqbul bo'lsa yoki dori noyob bo'lsa, eritmalar qayta tiklanadi. Buning uchun ampulalarni tegirmonda maydalanadi, faollashtirilgan ko'mir bilan ishlanadi, suziladi va me'yoriga etkaziladi.

22-ma'ruza. Moyli in'eksion eritmalar va ularni korxona sharoitida tayyorlash texnologiyasi.

Reja

1. In'eksion eritmani tayyorlash bosqichlari.
2. Eritmalarni turg'unlashtirishdan maqsad:
 - 2.1. Turg'unlashtiruvchi qo'shilmaydigan preparatlar.
 - 2.2. Kislota qo'shib tayyorlanadigan eritmalar.
 - 2.3. Ishqor qo'shib tayyorlanadigan preparatlar.
 - 2.4. Bufer qo'shib tayyorlanadigan eritmalar.
3. Oson oksidlanadigan preparatlardan eritma tayyorlash usullari.
4. In'eksion moylari, ularga qo'yiladigan talablar.
5. Tasnifi va tavsifi.
6. XI DF ishlatishga ruxsat etgan moylar tavsifi.
7. In'eksion moylarga qo'yiladigan talablar.
8. YOrdamchi erituvchilarni ishlatishdan maqsad.
9. YOrdamchi erituvchilar tasnifi va tavsifi.

In'eksion eritmalar (IE) tayyorlash va ampulalarga qo'yish quyidagi bosqichlardan iborat: eritmani tayyorlash, turg'unlashtirish, yot moddalardan tozalash, ampulalarga to'ldirish, kavsharlash, sterillash, tozaligini tekshirish, yoriqlash, qadoqlash.

IE lar og'irlik hajm nisbatida ikki qavat devorli, aralashtirgichli reaktorlarda tayyorlanadi. Ko'pincha IE larni turg'unlashtirishga to'g'ri keladi, chunki ko'pchilik preparatlar suvda gidrolizga uchrab o'zining biofaolligini yo'qotadi.

1. Agar dorivor preparat kuchli kislota va kuchli asosdan tashkil topgan bo'lsa, turg'unlashtirilmaydi, chunki ular ion holda bo'lib, gidrolizlanmaydi va eritmada $[H^+]$ o'zgarmaydi ($NaCl$, $CaCl_2$, $MgSO_4$, kalsiy glyukonati va h. lar).

2. Agar preparat kuchli kislota va kuchsiz asosdan tashkil topgan bo'lsa, gidrolizga uchraydi va eritmada $[H^+]$ ko'payadi. Gidrolizni orqaga qaytarish uchun massalar ta'siri qonuniga binoan bir nomli ionlar konsentratsiyasini ko'paytirish kerak, ya'ni 0,1 n NSI eritmasi qo'shiladi.

Agar ampulalar shishasidan ishqor ajralib chiqsa bu reaksiyani o'ngga siljishi yanada kuchayadi. (strixnin nitrat, atropin sulfat, morfin * HCl , novokain * HCl va h.). Qo'shiladigan kislota miqdori tajriba yo'li bilan topiladi, ya'ni shunday miqdorda miqdorda qo'shiladiki, unda gidroliz deyarli ketmasligi kerak.

3. Agar preparat kuchsiz kislota va kuchli asosdan iborat bo'lsa, ular ham gidrolizga uchrab, eritmada ko'payadi, gidroliz ketishini to'xtatish uchun 0,1 n $NaOH$ yoki $NaHCO_3$ eritmasi qo'shiladi.

Ampuladagi eritma ishqoriy muhitga ega bo'lishi, xavfli, chunki shishani nordon qismi eriydi va eritmaga SO_4 o'tib, uni ifloslantiradi. Masalan: kofein benzoat natriy, natriy tiosulfat, nikotinamid va h. lar.

4. Ba'zan eritmada turg'un ushlab turish uchun bufer eritmalar ham qo'shiladi (sitrat natriy).

M: Dikolinni 1% li eritmasi 2,5 g/l natriy sitrat qo'shiladi. In'eksion eritmalar ba'zan oson oksidlanuvchan preparatlardan tayyorlashga ham to'g'ri keladi. Bunda vazifa preparatlarni oksidlanishdan saqlagan holda ampulalarda chiqarish.

Bunday preparatlar asosan havo kislorodi ta'sirida oksidlanib, eritmani rangi o'zgaradi, yoki cho'kma tushib, dorini ta'siri yo'qoladi va zaharli moddalar hosil bo'ladi. Preparat molekulasida qo'zg'aluvchan vodorod atomi bo'lsa va ular harorat, yorug'lik ta'sirida molekuladan uzulib chiqsa, molekulada ozod radikal hosil bo'lib qoladi va bu havo O_2 bilan oksidlanadi.

Oksidlanish tezligi eritmani rN, kislorod miqdoriga, haroratga, yorug'likka yoki katalizatorlar borligiga bog'liqdir. Eritmaga turg'unlashtiruvchi qo'shib, shunday rN hosil

qilingki, unda oksidlanish sekinlashadi yoki to'xtaydi. Salqin joyda saqlash va rangli ampula ishlatish bilan ham oksidlanishni sekinlashtirish mumkin. Kislorodni fizikaviy yoki kimyoviy usullar bilan yo'qotib, preparatni oksidlanishdan saqlash mumkin.

Fizikaviy usulda esa eritma kislorodsiz muhitda tayyorlanadi va bu esa erituvchini qaynatish yoki inert gaz bilan ishlov berish 2 atm. bosimda gaz oqimi yuboriladi, bunda kislorod erishi yomonlashib, suv inert gaz bilan to'yingan bo'ladi yoki eritmani tayyorlash, filtratlash ampulani to'ldirish, kavsharlash ham inert gaz oqimida olib boriladi (vakuum to'ldirgich yoki Kutateladze asboblarida ampula to'ldirganda). Kislorodsiz muhitda ampuladagi eritmarni ishlab chiqarishni eng maqbul usuli XNIXFI usulidir. Bunda ampula eritma bilan to'ldirib korpusi qizdiriladi toki 1 tomchisi eritmani bug'ga aylanguncha, natijada ampuladagi havo o'rnini suv bug'i egallaydi va issiq holda kavsharlanadi. Natijada ampulada 98-99% kislorodsiz muhit hosil bo'ladi.

Kimyoviy usul bilan oksidlanishdan saqlashda eritmaga kuchli qaytaruvchilar qo'shiladi, natijada preparatdan oldin ular oksidlanib, dori moddani oksidlanishdan saqlanadi.

Katalizator ta'siridan saqlash.

Odatda in'eksiya uchun ishlatiladigan dori preparatlarda ruxsat etilgan miqdorda og'ir metall tuzlari bo'lishi mumkin. Bu og'ir metall ionlari preparatni oksidlanishiga katalitik ta'sir qiladi, shuning uchun bu og'ir metallarni bog'lab qo'yish uchun etilendiamintetrasirka kislotasi (Trilon B), qo'shiladi. U 0,001-0,05% miqdorda qo'shiladi. So'ngra eritma filtrlanadi va ampulalarga qo'yiladi.

O'simlik moylari (olea pinguia)

Moylar glitserinni har xil yuqori molekulali yog' kislotalari bilan hosil qilgan murakkab efirlaridir. In'eksiya uchun ishlatiladigan moylar yangi yig'ilgan mag'izlar va mevalardan sovuq usulda siqib olinadi. Ular tiniq, oson qo'zg'aluvchan, saqlanish vaqtida cho'kma hosil qilmaydigan, stearin fraksiyasidan va suv yuqidan tozalangan, kislota soni 2,5 dan ortiq bo'lmashligi kerak. Bizda in'eksion eritmalar tayyorlash uchun bodom, o'rik va zaytun moylari ruxsat etilgan.

Xalqaro farmakopeya talabiga binoan in'eksiya uchun ishlatiladigan moylarni kislota soni 0,4-0,2 dan, yod soni 79-128 dan, sovunlanish soni 185-200 dan oshmasligi kerak. Ular tarkibida mineral yog'lar saqlamasligi, uy sharoitida qotadigan bo'lmashligi va tarkibi barqaror bo'lishi kerak. Xorijiy mamlakatlarda oksidlanish jarayonini sekinlashtiradigan sezamin va sezamolin fermentlari saqlagan kunjut moyi nisbatan ko'p ishlatiladi. Ko'pchilik dori moddalarning moyda yomon erishi, moyli eritma in'eksiyasining og'riq berishi, moylarni oson oksidlanishi ularni keng miqyosda ishlatishga imkon beradi. Dori moddalarning moyda eruvchanligini yaxshilash maqsadida benzil-benzoat, polietilenglikol, benzil spirti, izopropil miristat kabi yordamchi erituvchilar qo'shiladi. Sanoatda shaftoli (o'rik), bodom, zaytun va soya moylari dezoksikortikosteron atsetat, dietilstilbestrol propionat, krizanol, yodolipol, kamfora, sinestrol, progesteron, testosteron, retinol atsetat, tokoferol atsetat, follikulin, xlorofillit, estradion benzoat kabi dori turlari ishlab chiqariladi.

E t i l o l e a t

Bu etil spirtni olein kislotasi bilan hosil qilgan murakkab efir bo'lib, och sariq, moysimon neytral muhitli suyuqlik, havoda oksidlanmaydi, termik sterilizatsiyaga yaxshi chidaydi, suv bilan aralashmaydi, spirt va moylar bilan yaxshi aralashadi. Moylarga nisbatan qovushqoqligi kam, to'qimalarga oson so'riladi va dorilar ta'sirini uzaytiradi (testosteron propionat). Etileat birinchi marta XI DF ga erituvchi sifatida kiritilgan bo'lib, dezoksikortikosteron atsetat, progesteron, testosteron propionat, kamfora kabi eritmarni tayyorlashda ishlatiladi.

Asosiy erituvchilarga qo'shib ishlatiladigan yordamchi erituvchilar hozirgi vaqtda keng ko'lamda ishlatilmoqda. Ular yomon eriydigan moddalarni eruvchanligini yaxshilaydi, eritmani gidrolitik parchalanishidan saqlaydi, dorini turg'unligini oshiradi, ular spirtlar, efirlar va amidlarga bo'linadi.

Spirtlar. Bir atomli va ko'p atomli bo'lib, suv bilan yaxshi aralashadi, suvda yomon eriydigan moddalarning eruvchanligini oshiradi. Lekin ularni ishlatishda oksidlovchilar ishtrokida zaharli aldegid, kislota va efirlar hosil bo'lishini hisobga olish kerak.

Etil spirti. Etil spirti digitoksin, digoksin, selanid, strofantin, konvallotoksin, erizimin, olitorizid kabi suvda erimaydigan moddalarni eritish maqsadida 2-50% gacha eritmaga qo'shiladi, so'ng suv bilan kerakli xajmgacha suyultiriladi.

Propilenglikol. Bu ikki atomli spirt bo'lib, tiniq, rangsiz suyuqlik, xona haroratida barqaror, lekin 140⁰ S dan yuqori xaroratda propion aldegidi, sut, uzum va sirka kislotalarigacha oksidlanishi mumkin.

SHuning uchun uni 140⁰S da 3 soatdan ortiq sterillash mumkin emas.

Propilenglikol nisbatan kam zaharli bo'lib organizmdan tez chiqib ketadi. U yordamchi erituvchi va turg'unlashtiruvchi sifatida suv va etil spirti eritmalariga 40-70% qo'shilishi mumkin. Masalan, propilenglikol boshqa spirtlar bilan birgalikda antibiotiklar, sulfanilamidlar, barbituratlar, alkaloid asoslarini, A va D vitaminlarning erishini ta'minlaydi va turg'un eritma hosil qiladi. Masalan, eritromitsinning suvli eritmasiga 40%, lantozidga 40% propilenglikol qo'shiladi. Xinidin gidroklorid eritmasi esa 100% propilenglikolda tayyorlanadi. 50% gacha propilenglikol saqlagan eritmalar venaga, undan ortiq saqlaganlari mushakka yuborilishi mumkin.

Glitserin. Bu uch atomli spirt. U gigroskopik xossaga ega bo'lib, havodan 40% gacha suvni shimib olishi mumkin. Tibbiyotda ishlatiladigan glitserin 13% suv saqlaydi. 150 50 0 S da bir soat sterillanadi. Glitserin suvli va spirtli eritmalariga qo'shimcha erituvchi sifatida 30% gacha qo'shiladi. Xorijiy davlatlarda u levomitsetin, gidrokortizon, glyukoza, fenobarbital, morfinlarni in'eksion eritmasi tarkibiga kiradi. Bizda selanid, mezaton, viprokainlarni erishini yaxshilash maqsadida qo'shiladi. Glitserin dorilarni organizmda tez so'rilishga yordam beradi.

Polietilenoksid. PEO-200, 300, 400, 600 lar rangsiz, moysimon qovushqoq suyuqlik bo'lib, spirt va suvda yaxshi eriydi, fiziologik indifferent, gidrolizga uchramaydi. In'eksion eritmalariga barqaror hisoblangan PEO-400 qo'shiladi. PEO-400 suvda yomon eriydigan va gidrolizlanishga moyilligi bo'lgan sulfanilamidlar, barbituratlar, antibiotiklar, natriyaskorbinatlarni eruvchanligini yaxshilash va turg'unligini oshirish maqsadida asosiy erituvchiga 70% gacha qo'shiladi. Masalan, digoksin, levomitsetin, penitsillin, serkolizin kabi dorilarning eritmalarini tayyorlashda ishlatiladi. Lekin PEO-400 ayrim dori moddalar bilan kompleks birikma hosil qiladi va sterillash vaqtida ular biologik faolligini to'la yo'qotishi mumkin. Ularga tarkibida fenol guruhini saqlagan birikmalar kiradi. PEO-400 tarkibida past molekulyar fraksiyalarni saqlamasligi kerak, chunki ular oksidlanib zaharli birikmalar hosil qiladi.

Murakkab efirlar

Efirlarni qovushqoqligi moylarga nisbatan kam bo'lganligi va dorilarni eritish xossasi yuqori bo'lganligidan in'eksion eritmalar tayyorlashda ko'p ishlatiladi. Lekin ularning kislotali va ishqoriy muhitda gidrolizlanib tegishli kislota va spirtlarga parchalanishini hisobga olish kerak. Harorat qo'tarilishi bilan bu jarayon yanada tezlashadi. Dori moddalarning moyda erishini yaxshilash maqsadida ko'pincha benzil-benzoat va izopropil miristatlar io'latiladi.

Benzil-benzoat. Rangsiz, moysimon suyuqlik, suvda erimaydi, spirt va moy bilan yaxshi aralashadi, kam zaharli, lekin o'zi farmakologik ta'sirga ega. U yurak va nafas olish organlariga depression ta'sir ko'rsatadi. Progesteron, gidrooksiprogesteron, dimerkapton moyli eritmalarini tayyorlashda 20-46% gacha qo'shiladi.

Izopropilmiristat. Kimyoviy turg'un modda bo'lib, kam zaharli, suvda erimaydi, moy bilan yaxshi aralashadi. To'qimalarni qitqlamaydi. Fenol, kokain, rezorsin hamda estrogen preparatlarning moyli eritmalarini tayyorlashda ishlatiladi.

Sulfoksid va sulfonlar. Bu guruhga kiruvchi erituvchilardan dimetilsulfoksid va sulfolanlarni aytib o'tish mumkin.

Dimetilsulfoksid. 20⁰S haroratda 70% gacha suv tortish qobiliyatiga ega bo'lib, kam zaharli hisoblanadi. Itlarga vena orqali yuborilganda qisqa vaqt qon bosimning pasayishi, quyonlarda yurak qon tomirining notekis urishi kuzatilgan.

Sulfolan. Issiqqa chidamli, kam zaharli va ko'p moddalarni eritish xususiyatiga ega bo'lganligi uchun in'eksiya eritmalarini tayyorlashda ko'p ishlatiladi.

Moyli eritmalar tayyorlashning o'ziga xos tomonlari

Moylarning qovushqoqligi yuqori bo'lganligidan dori moddalarning erishi qiyin bo'ladi. SHu sababli dori moddalar oldindan maydalangan, moy esa ma'lum haroratgacha isitilgan bo'lishi lozim. Undan tashqari dorilar erishini yaxshilash maqsadida etil oleat, benzil benzoat kabi yordamchi erituvchilar qo'shiladi. Moyli muhitda mikroorganizmlarning vegetativ shakllari va sporalari suvdagidan ko'ra uzoqroq muddat saqlanib qoladi. SHu sababli moyli eritmalarini sterilash yuqori haroratda va uzoq davom etishi kerak. SHuning uchun moylarni avtoklavda 120⁰S da 2 soat sterilash kerak. Moyli eritmalar shisha bilan muloqotda bo'lmaganligi tufayli ularni tayyorlashda turg'unlashtiruvchilar qo'shilmaydi. Eritmalarni faqat quritilgan ampulalarga shprints usulida quyish lozim (ampula kapillyarlari ifloslanmasligi uchun, aks holda kavsharlash vaqtida moy kuyib, eritmani ifloslantiradi).

Turg'unlashtiruvchilar bilan tayyolanadigan eritmalar.

Moddalarni gidroliz va oksidlanishdan saqlash maqsadida XI DF ko'rsatmasiga binoan askorbin, xlorid, limon, uzum kislotalari, natriy karbonat va natriy gidrokarbonati, natriy ishqori, natriy va kaliy sulfiti, bisulfiti va metabisulfitlari, natriy tiosulfat, natriy sitrati, birlamchi va ikkilamchi natriy fosfati, natriy xloridi, rongalit, trilon B lar ishlatiladi. Ishqor va kislotalar eritmada ma'lum m xosil qilib, ta'sir qiluvchi moddalarning gidrolizini oldini oladi. Antioksidantlar esa kuchli qaytaruvchilar bo'lib, ta'sir qiluvchi moddalardan ilgariroq oksidlanib, ularni oksidlanishdan saqlaydi. Trilon B eritma tarkibidagi og'ir metallar ionlari bilan birikib, ularning katalizatorlik xususiyatini yo'qotadi. Oson oksidlanadigan preparatlardan tayyorlangan eritmalar barqarorligini oshirish quyidagi usullar bilan amalga oshiriladi:

- ampula ichidagi xavoni so'rib olish;
- eritmani filtirlash, ampulalarga quyish va kavsharlashni karbonat angidridi va inert gazlar oqimida olib borish;
- kavsharlash jarayonida ampula ichidagi xavoni eritmaning bug'i yordamida xaydab chiqarib yuborish va h.k.

Bu jarayonlar Konev F.A. va uning shogirlari taklif qilgan usullari yordamida amalga oshiriladi.

Shprints tyubiklaridagi in'eksion eritmalar

In'eksion uchun ishlatiladigan eritmalarining kelajagi porloq turi shprints - tyubiklardir. Ular P-20-20T markali donadorlangan polietilendan bosim ostida qoliplab tayyorlanadi va 3 qismdan iborat bo'ladi: tana (ampula), qalpoqcha va nina bilan mandren.

SHprints-tyubiklar ultratovush yordamida yuvib, karbol kislotasi bilan chayiladi. So'ng yig'ilgach etilen oksidi bilan sterillanadi. Ular to'ldirish maxsus avtomatda bokslarda aseptik sharoitda olib borilib, 290-300⁰S haroratda kavsharlanib, nomi tamg'alanadi. Tayyor mahsulot kun oralab, 60⁰S haroratda 30 daqiqa davomida 2 marta sterillanadi. SHprints-tyubiklarning zich berkitilganligi 6 kg yuk ta'sirida tekshiriladi. In'eksion eritmalarini shprints-tyubiklarda chiqarish bir qancha afzalliklarga ega bo'lishiga qaramay, ularda dorilarni saqlash muddati nisbatan qisqa. Havodagi kislorod plastmassadan o'tishi natijasida dorilarning saqlanish muddati kamayadi. Lekin shunga qaramasdan favqulotda hodisalarda dori darmon etkazib berish maqsadida eng kerakli dorilarni shprints-tyubiklarda chiqariladi.

Jumladan, atropin sulfatning 0,1% li eritmasi, dimedrolning 1% li, promedolning 1-2% li eritmasi, efedrinning 5% li eritmasi, lobelin gidroxloridining 1% li, omnoponning 2% li eritmaları chiqariladi. SHprints-tyubiklar tayyorlash uchun polietilenning talabga javob beradigan tarkibi ishlab chiqilsa, kelajakda bu dori turining ko'p miqdorda ishlab chiqarilishi uchun imkoniyat yaratiladi.

23-ma'ruza. Korxona sharoitida ishlab chiqariladigan tayyor dori turlarining sifat ko'rsatkichlari va ularga quyiladigan talablar.

Reja

1. Tashqi ko'rinishi.
2. Tabletkalar balandligini uning diametriga mutanosibligi.
3. Tabletkalarning o'rtacha og'irligi va unidan chetlanishi.
4. Tabletkalar qattiqligi aniqlash.
 - 4.1. Ishqalanishga bo'lgan qattiqligi;
 - 4.2. Sinishga bo'lgan qattiqligi;
5. Tabletkalarning parchalanuvchanligi Tabletkalarning erishi.
6. Dori moddalarning tabletkalardagi miqdori.
7. Tabletkalarda dozaning bir xil tarqalganligi.

Tabletkalar sifatini baholash

XI DF ga binoan tabletkalar sifati tashqi ko'rinishi, balandligini diametriga mutanosibligi, o'rtacha og'irligi va undan chetlanish, qattiqligi, parchalanuvchanligi, erishi, dori moddalarning tabletkalardagi miqdori, tabletkalarda dozaning bir xil tarqalganligi kabi sifat ko'rsatkichlari bo'yicha baholanadi.

Tashqi ko'rinishi

Tabletkalarning tashqi ko'rinishi quollanmagan ko'z bilan kuzatib bajariladi. Bunda tabletkalar dumaloq yoki boshqa shaklga ega bo'lishi, yassi yoki ikki tomonlama qabariq yuzali, chetlari butun bo'lishi kerak. Agar xususiy maqolalarda boshqa ko'rsatkichlar bo'lmasa tabletkaning yuzasi silliq, bir jinsli, bo'lishi kerak. Ba'zi xollarda yuzasida yozuvlar va belgilar bo'lishi mumkin. Diametri 9 mm va undan katta bo'lgan tabletkalar o'rtasida chiziqli bo'lishi kerak.

Tabletkalar balandligini uning diametriga mutanosibligi

Bu mutanosiblik tabletkalarni avtomatik ravishda qadoqlashda muhim ahamiyatga ega. Tabletkalarning balandligini o'lchashda mikrometrdan foydalanilgan holda 0,01 mm aniqlikda o'lchanadi.

Tabletkalarning balandligi va diametri ma'lum mutanosiblikda bo'lishi kerak, bu TST (OST) 64-7-170-75 da keltirilgan ikki tomoni yassi tabletkalar balandligi va diametrining mutanosibligi uchun berilgan 19-jadval bo'yicha belgilanadi.

Tabletkalarning o'rtacha og'irligi va unidan chetlanishi

Tabletkalarning og'irlikdagi farqlarini aniqlash uchun 20 ta tabletkani birgalikda 0,001 g aniqlikda tortib, o'rtacha og'irligi aniqlanadi. So'ng xar bir tabletkalar shu aniqlikda alohida tortilib, o'rtacha og'irlikdan farqi foiz miqdorda topiladi.

0,1 g gacha bo'lgan tabletkalar uchun bu farq $\pm 10\%$, 0,1-0,3 g - $\pm 7,5\%$, 0,3 g dan yuqorilari uchun $\pm 5\%$ ni tashkil etishi kerak. Obaklash usuli yordamida olingan alohida qobiqli tabletkalarning massasi o'rtacha massadan farqi 15% dan oshmasligi kerak.

Olingan 2 ta tabletkagina ko'rsatilgan chegaralardan oshuvchi, biroq ikki martadan ko'proq oshmaydigan, chetlanishga ega bo'lishi kerak.

Tabletkalar qattiqligi aniqlash

Tabletkalar qadoqlash jarayonida, transport qilish va saqlash davomida mexanik ta'sirlarga etarli darajada qattqlikka ega bo'lishi kerak. Tabletkalarning qattiqligi ikki xil ko'rsatkich - ishqalanishga va sinishga bo'lgan qattqliklari bo'yicha aniqlanadi.

Tabletkalarning ishqalanishga bo'lgan qattiqligi xar xil ko'rinishdagi asboblarda yordamida aniqlanadi. XI DF ga binoan tabletkalarning ishqalanishga bo'lgan qattiqligi do'mbirali ishqalagich asbobida aniqlanadi.

Asbob qopqog'i ochiladigan diametri 200 mm bo'lgan, ichki devorlariga 20° burchak ostida 12 ta kurakcha joylashtirilgan do'mbiradan, soatli mexanizmdan va do'mbirani daqiqasiga 20 marta aylanishini ta'minlovchi elektr yurgichdan iborat.

Tekshirish uchun 10 dona tabletka 0,001 g aniqlikda tortib olinib, do'mbiraga solinadi. Qopqog'i yopilgach, 5 daqiqa elektr tarmog'iga ulanadi. Belgilangan vaqt o'tgach tabletkalar changdan tozalanadi va ularning massasi 0,001 g aniqlikda tortiladi. So'ngra tabletkaning ishqalanishga bo'lgan qattiqligi quyidagi formula bo'yicha hisoblanadi

$$\Pi = \frac{P_k}{P_6}$$

bu eda:

P – tabletkalarning ishqalanishga bo'lgan qattiqligi, %;

R_b – tabletkalarning tekshirishdan oldingi og'irligi, g;

R_k – tabletkalarning tekshirishdan keyingi og'irligi, g.

Tabletkalarning ishqalanishga bo'lgan qattiqligi 97% dan kam bo'lmasligi kerak. Ishqalanuvchanligi 3% dan oshmasligi kerak.

Tabletkalarning sinishga bo'lgan qattiqligi kg yoki N da ifodalanadi, biroq bu ko'rsatkich tabletkaning sifatini xar doim aniq belgila olmaydi. Masalan, amidopirin, sut qandi, terpingidrat, papazol tabletkalarida bu ko'rsatkich 20-40 N bo'lishiga qaramay, chetlari tez uqalanuvchan bo'ladi. Tabletkalarning sinishga bo'lgan qattiqligi Toshkent fəmatsevtika nstituti Dori vositalarini standartlash Ilmiy Markazida majud bo'lgan «ERWEKA» firmasining «TVN-30» rumumli asbobida aniqlanadi.

Tabletkalarning sinishga bo'lgan qattiqligini aniqlash uchun xar asboblar mavjud. Bu asboblarning asosiy ishchi qismi pastki va yuqorigi puansonlar bo'lib, tabletka ular orasiga joylashtiriladi va ezilib maydalanguncha kuch beriladi.

$$K = \frac{P}{D \cdot h} = 0,06 - 0,1$$

bu eda:

K – qattiqlik ko'rsatkichi;

R – sindirish uchun sarflangan kuch, kg;

D – tabletka diametri, mm;

h – tabletka balandligi, mm.

Tabletkalarning parchalanuvchanligi

XI DF ko'rsatmasiga binoan, bu ko'rsatkich maxsus asbob – identifikator yordamida aniqlanadi. Parchalanish vaqti XI DF ning xususiy maqolalarida ko'rsatilgan bo'lishi kerak. Agar bunday ko'rsatma bo'lmasa, u holda tabletkalar 15 daqiqagacha, qobiqlanganlari esa 30 daqiqagacha parchalanishi kerak. Ichakda eriydigan tabletkalar 1 soatda 0,1 mol/l xlorid kislotsida erimasligi, lekin u suv bilan yuvib natriy gidrokarbonat eritmasiga solinganda ($rN_{H7,5-8}$), agar xususiy maqolalarda boshqa ko'rsatma o'blmasa, 1 soat ichida erib ketishi kerak.

Asbobning tuzilishi. Aniqlash asbobi yig'ma korzinka, suyuqlik uchun sig'imi 1 l bo'lgan idish, issiqlikni bir me'yorda ($37 \pm 2^{\circ}S$) bo'lishini ta'minlovchi qurilmalardan iborat bo'lib, korzinkani tik holda 5-6 sm yuqoriga va pastga qarab, bir daqiqasiga 28-32 marta ko'tarib tushiruvchi elektromexanik qurilmaga ulangan bo'ladi. Yig'ma korzinka uzunligi 77,5 mm, ichki diametri 21,5 mm, devor qalinligi 2 mm bo'lgan 6 ta shisha naychalardan tashkil topgan. Naychalar vertikal holatda diametri 90 mm va qalinligi 6 mm bo'lgan, birg'biri va disk markazidan bir xil masofada joylashgan diametri 24 mm bo'lgan 6 ta teshikli 2 ta plastmassa disklar yordamida ushlab turiladi. Pastki diskning ostki yuzasiga zanglamaydigan po'latdan tayyorlangan, teshiklarining o'lchami 2 mm bo'lgan sim tshr shrnatiladi (agar xususiy maqolalarda boshqa ko'rsatmalar bo'lmasa).

Korzinka 6 ta yoo'naltiruvchi plastmassa disklar bilan ta'minlangan bo'lib, ularshisha naychalar ichiga qo'yiladi. Diskning umumiy massasi 1,8-2,1 g, diametri 20 mm, balandligi 10 mm. Disklarning qo'llanilishi xususiy maqolalarda aytib o'tiladi.

Aniqlash uchun 18 ta tabletka namunasi olinadi. Xar bir naychaga 1 donadan tabletka

joylashtiriladi. Bunda tekshirishga olingan 6 ta namuna tabletkatlarini hammasi to'la parchalanishi va to'rdan o'tib ketishi kerak. Agar 1-2 ta tabletka talabga javob bermasa tekshiruv qolgan 12 ta tabletkalarda qaytariladi. Olingan 18 ta namunadan eng kamida 16 tasi to'liq parchalanib, to'rdan o'tib ketishi kerak.

Tabletkalarning suvda parchalanish muddati sboblarning tuzilishiga, ishlash jarayoniga, suyuqlik miqdoriga, xaroratga, tebranish tezligiga bog'liq bo'ladi.

Tabletkalarning erishi

Muayyan sharoitda, ma'lum vaqt ichida qattiq dori turidan ta'sir qiluvchi moddaning eritmaga o'tgan miqdori tabletkaning erishi deyiladi. Tabletkalar erishini aniqlash uchun XI DF da keltirilgan «Aylanadigan kajava» asbobidan foydalaniladi. Asbobning asosiy ishchi qismi silindr shaklidagi diametri 0,25 mm li to'r kajava bo'lib, unga tekshiriladigan tabletka solinadi, u xajmi 1 l gacha bo'lgan suyuqlikda, tezligi xar daqiqada 50-200 marta aylanadi va $37 \pm 1^{\circ}\text{S}$ xarorat ta'minlab turiladi. Bunda asbobning xech qaysi qismi tebranmasligi shart. Erituvchi muhit sifatida suv yoki xususiy maqolalarda ko'rsatilgan boshqa erituvchilar (xlorid kislota, rN ko'rsatkichi turlicha bo'lgan bufer eritmalar va x.k.) olinishi mumkin.

Tekshiriladigan bir dona tabletka kajavaga solinadi va u suyuqlikka tushiriladi. Bunda kajava idish tubidan 20 ± 2 mm balandroq bo'lishi kerak. Idish qopqog'ini yopib, kajava xususiy maqolada ko'rsatilgan tezlikda yoki daqiqasiga 100 marta tezlikda aylaniriladi. Xususiy maqolada ko'rsatilgan vaqtdan yoki 45 daqiqadan so'ng, eritma namunasin olib filtr orqali suziladi va ko'rsatilgan usul iblan ta'sir qiluvchi modda miqdori aniqlaniladi.

Qo'llaniladigan analitik usul aniq bo'lishi kerak, lekin dori turidagi ta'sir qiluvchi moddaning miqdori aniqlanadigan usuldan boshqacha bo'lishi mumkin.

Dori turining xar bir seriyasi uchun 5 ta tabletkadan eritmaga o'tgan modda miqdori aniqlanadi. Bunda tabletka tarkibidagi modda 100 % deb qabul qilinadi. Agar xususiy maqolalarda boshqacha talab qilinmagan bo'lsa, 45 daqiqa daqomida suvda aylanish tezligi daqiqasiga 100 marta bo'lganda ta'sir qiluvchi moddaning erigan miqdori dori turidagiga nisbatan 75 % dan kam bo'lmasa seriya qoniqli hisoblanadi.

Dori moddalarning tabletkalardagi miqdori

Tabletka tarkibidagi ta'sir qiluvchi moddani miqdori aniqlash uchun kamida 20 ta tabletkani maydalab, undan kerakli miqdorda aniq tortib olinadi. Qobiqli tabletkalarni tekshirishda xususiy maqolalarda ko'rsatilgan tabletka soni olinadi. Xususiy maqolalarda maxsus ko'rsatmalar bo'lmasa, tabletkalardagi dori moddalarning miqdoridagi farq quyidagicha bo'lishi mumkin:

1. 0,001 g gacha bo'lganda $\pm 15\%$;
2. 0,001g dan 0,01 g gacha $\pm 10\%$;
3. 0,01 g dan 0,1 g gacha $\pm 7,5\%$;
4. 0,1 g dan oortig'i $\pm 5\%$.

Tabletkalarda dozaning bir xil tarqalganligi

Bu ko'rsatkich bo'yicha tabletkalarni tekshirish dori moddaning miqdori yoki saqlanishi 0,05 gr va undan kam bo'lgan qobiqsiz tabletkalar uchun, hamda ta'sir qiluvchi moddaning saqlanishi 0,01 g va undan kam bo'lgan qobiq bilan qoplangan tabletkalar uchun o'tkaziladi. Tekshirish uchun mo'ljallangan seriyadan 30 ta tabletka olinadi. 10 ta tabletkaning xar birida dori moddaning saqlanishi aniqlanadi. Bitta tabletkadagi dori modda miqdori uning o'rtacha miqdordan chetlanishi $\pm 15\%$ dan oshmasligi kerak, va xech bir tabletkada chetlanish $\pm 25\%$ dan oshmasligi kerak. Agar 10 ta tekshirilgan tabletkalarning 2 tasi dori modda miqdori o'rtacha miqdoridan $\pm 15\%$ ortiq chetlanishga ega bo'lsa, qolgan 20 ta tabletkaning xar birida dori modda miqdori aniqlanadi. 20 ta tabletkaning xech birida dori modda miqdoridagi chetlanish uning o'rtacha miqdoridan $\pm 15\%$ dan oshmasligi kerak.

24-ma'ruza. "YAxshi ishlab chiqarish amaliyoti" (GMR) va uni mahalliy ishlab chiqaruvchi korxonalarga tadbqiq etilishi.

Reja

1. GMP talablari va ularni amaliyotga tadbqiq etilishi
2. Atamalar ta'rifi.
3. GMP ning asosiy prinsiplari.
4. GMP ning bo'limlari.
5. Dori vositalari sifatini boshqarishga nisbatan talablar. Sifat nazorati tamoillari
6. Dori vositasini sifatini ta'minlash.

GMP talablari va ularni amaliyotga tadbqiq etilishi

Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti (World Health Organization) tomonidan dori vositalarini ishlab chiqarish va sifatini texnik darajasiga baxo berish uchun "Xalqaro savdoda farmatsevtik preparatlari sifatini tasdiqlash tizimi" yaratilib, tizimning amal qilayotgan varianti 1992 yilda qabul qilingan.

Tizimda ishtirok etish uchun mamlakatda uchta sharoit mavjud bo'lmog'i darkor:

1. Dori vositalarini Davlat ro'yhatidan o'tkazish idorasi va tizimning mavjudligi.
2. Vakolatli idoralar tomonidan farmatsevtika korxonalarini muntazam ravishda inspeksiya dan o'tkazish.

3. Amaldagi korxonalarining GMP (Good manufacturing practice – YAxshi ishlab chiqarish amaliyoti qoidalari) talablariga mos kelishi.

Bugungi kunda tizimga 140 dan ortiq davlatlar qo'shilgan. Dori ishlab chiqarish korxonalarining barchasida GMP qoidalari talablariga javob bermasligi sababli O'zbekiston tizim a'zosi emas. SHuni ta'kidlab o'tish lozimki, yangi ishlab chiqarilayotgan yoki importga chiqariladigan dori vositalarini ro'yhatdan o'tkazishda GMP qoidalarga mos keladigan ishlab chiqarish sertifikat i berilishi kerak.

GMP – umumiy boshqaruv qoidalari bo'lib, ishlab chiqarish jarayonlariva nazorat sinovlari o'tkazish tartibini belgilab, hamda chiqarishni turi, zamonaviy usulda olib borish bo'yicha minimal amaliy ko'rsatmalarni o'z ichiga oladi.

Turli mamlakatlarda GMP qoidalarini bajarilishini ta'minlash maqsadida, farmatsevtika maxsulotini ayrim turlarini chiqarish jarayonini tashkil qilish va boshqarish sharoitlarini reglamentlovchi hamda aniqllovchi hujjatlar va standartlar ishlab chiqilmoqda.

Bunday talablar ilk bor 1963 yilda AQSH da, (1965, 1971, 1978, 1987, 1989, 1992 yillarda to'ldirilgan) keyinchalik Kanadada, Italiyada, Buyuk Britaniyada, Avstraliyada va boshqa mamlakatlarda qabul qilingan. Bugungi kunda bunday hujjatlar (GMP milliy qoidalari) 40 dan ortiq mamlakatlarda mavjud. Bunday tashqari GMPning xududiy qoidalari ham mavjud, aniq qilib aytganda bular:

Evropa hamjamiyatiga (European Community - ES) kiruvchi mamlakatlar GMP qoidalari, "Farmatsevtik nazorat bo'yicha bitim" ishtirokchilari bo'lgan mamlakatlar GMP qoidalari Janubiy – SHarqiy Osiyo mamlakatlari Assotsiatsiyasi a'zo – mamlakatlari (Convention for the Natural Recognition of Inspection on Respect of the Manufacture of Pharmaceutical Product -PC) va xalqaro GMP qoidalari va Jaxon sog'liqni saqlash tashkiloti GMP qoidalaridir.

Mustaqil Davlatlar Hamdo'stligi mamlakatlarida ("Dori vositalarini ishlab chiqarish va sifatini nazorat qilishni tashkil etish qoidalari" RD 64-125-91) GMPning xalqaro xududiy va milliy yaoidalari yaratilgan hujjatlarni xisobga olgan xolda 1991 yilda ilk bor ishlab chiqilgan. O'zbekistonda esa 1996 yilda RD 64-125-91 o'rniga rahbariy hujjat RD O'z 19-01-96 tasdiqlangan.

Oxirigi yillar GMPda yangi qoidalar va standartlash xalqaro tashkilotida (International Organization for Standartization ISO) bir qator hujjatlar, ya'ni ISO 9000-9004 deb nomlanuvchi standartlar yuzaga kelgan bo'lib, dastlab kiritilgan tushunchalarni ancha rivojlantirdi yoki sifatni

boshqarish, validatsiya va xakozo muhim xolatlarni birinchi marta o'z ichiga olgan, shuningdek ayrim dori vositalari guruhini ishlab chiqarishga tegishli qoidalarni qo'llanish sohasini kengaytiradi. Bundan tashqari, oxirgi yillarda O'zbekistonda GMP qoidalari talablari ma'lum bir darajada e'tiborga olingan yangi ishlab chiqarish korxonalari tashkil etildi.

SHuning uchun, RD O'z 19-01-96 o'rniga vatanimizning yangi taxrirdagi GMP qoidalarini yaratish dolzarb bo'lib qoldi.

Hujjat tibbiyot ehtiyojidagi dori vositalarini ishlab chiqarish, hamda sifatini nazorat qilish bo'yicha qoida va talablarni o'z ichiga olgan majmuadan iborat. Uning qoidalari shuningdek, taysyor dori vositalari ishlab chiqarish uchun zarur bo'lgan dori moddalarining oxirgi bosqichiga ham taalluqlidir.

Dori vositalarini ishlab chiqarishga va ularning ayrim guruhlariga qo'yiladigan talablar maxsus me'yoriy xujjatlarda to'la aks ettirilgan bo'lishi kerak.

Ushbu sohaviy standart qaysi idoraga va mulkchilikning qaysi shakliga mansubligidan qat'iy nazar, dori ishlab chiqaruvchi barcha korxona va tashkilotlarga bajarish uchun majburiy.

Ushbu hujjat quyidagi asosiy bo'limlarni o'z ichiga oldi: atamashunoslik, sifatni boshqarish, xodimlar, bino va xonalar, jihozlar, ishlab chiqarish jarayoni, xujjatlar, validatsiya, reklama va bozor, taqriz, o'z-o'zini tekshirish. Hujjatlarning oxirgi ikki bo'limi birinchi marta kiritilib, "Sifatni boshqarish", "Bino va xonalar", "Ishlab chiqarish jarayoni", "Xujjatlar" bo'limlari esa qayta ishlangan.

Me'yoriy xavolalar

1. GOST 12.1.005-88 "Ish zonasidagi havoga nisbatan qo'yiladigan umumiy sanitariya-gigiena talablari"
2. GOST R 50766-95 "Toza xonalar. Tasniflash. Attestatsiya uslubi. Asosiy talablar" M.Gosstandart Rossii. 1995.
3. GOST
4. OST 42-505-96. "Tabiiy sanoat mahsulotlari. Ishlab chiqarish texnologik reglamentlari. Mazmuni, yaratish tartibi, kelishish, tasdiqlash"
5. OST 42-506-96. "Dori vositalari va dorivor o'simlik xom ashyolari uchun me'yoriy hujjat ishlab chiqish, kelishish va tasdiqlash tartibi".
6. OST 42-507-96. "YAngi dori vositalarini yaratish va sanoatda qo'llash bo'yicha ishlarni tashkil qilish tartibi. Asosiy qoidalar".
7. GOST 2874-82 "Iste'mol suvi. Gigiena talablari va sifat nazorati".
8. OST 42-504-96. "Sanoat korxonalar va tashkilotlarda dori vositalari sifat nazorati. Asosiy qoidalari".
Atamalar ta'rifi.

Aseptik sharoitlar – tayyor mahsulotga mikroorganizmlar yoki mexanik zarrachalar tushib qolishini istisno qiluvchi steril dori moddalari yoki tayyor dori vositalari ishlab chiqarish sharoiti.

YAroqsiz (yaroqsiz deb topilgan mahsulot) – texnologik hujjat talabalariga amal qilinmay chiqarilgan yoki belgilangan standartga mos kelmaydigan mahsulot.

Validatsiya – ishlab chiqarish sharoiti, texnologik jarayoni, jihozlar, yarim tayyor mahsulot va tayyor mahsulot sifatini belgilangan talablarga mosligini hujjatlar asosida tasdiqlash.

Ventilyasiyalangan havo – ventilyatordan ventilyasion tizimga kelayotgan va ishlab chiqarish xonasining tegishli darajadagi tozaligini ta'minlovchi tozalangan havo.

Havo shlyuzi – tozalikning turli darajalariga mansub xonalar orasidagi tutash joyga "toza" xonaga mexanik zarrachalar va mikroorganizmlar kirishini oldini olish maqsadida o'rnatilgan qurilma. SHlyuzni odamlar, jihozlar va har xil materiallarni bir xonadan boshqa xonalarga o'tkazish uchun ishlatish mumkin.

YOrdamchi materiallar – tayyor mahsulot ishlab chiqarishda foydalaniladigan biroq, alohida dori sifatida foydalanishga mo'ljallanmagan modda yoki materiallar.

Tayyor mahsulot – ishlab chiqarishning barcha bosqichlarini shu jumladan o‘rash va markalash bosqichini ham o‘tagan dori shakli.

Tayyor dori vositasi – davolash xususiyatiga ega bo‘lgan dori shakli xususiy iste‘molchiga davolash uchun qulay bo‘lgan shaklda sotishga tayyorlangan dori vositasi.

Karantin – xom ashyo, yordamchi, o‘rov, markalash materiallarining, yarim tayyor mahsulotning alohida joyda saqlanayotgan yoki ularni ishlatishga qaror chiqarilguncha sotilish va foydalanishni ta‘qiqlaydigan huquqiy xolatlaridir: sotilish, yaroqsizlarni ajratish yoki qayta tiklash.

Sifat - tayyor mahsulot xususiyati va undan foydalanish uchun belgilangan standartlarga ya‘ni ro‘yhatga kiritilgan texnologik jarayonni asosiy parametrlariga mosligini aniqlab beruvchi belgilar yig‘indisidir.

Xonaning tozalik darajasi – xonaning “toza” yoki “tozalik” darajasi 1 m³ havoda ma‘lum kattalikdagi mexanik zarrachalar va mikroorganizm miqdoriga qarab belgilanadi.

Kodlashtirish – tayyor mahsulotni avtomat tarzda bir turda ekanligini taqqoslash imkonini beruvchi yozuvlar tizimi.

Ishlab chiqarish jarayoni nazorati – tayyor mahsulot sifatini me‘yoriy hujjat talablariga mosligini ta‘minlash uchun chiqarilayotgan mahsulotni ishlab chiqarish jarayonini kuzatish maqsadida tegishli texnologik parametrlarga korrektyrovka kiritishni bosqichma-bosqich nazorat qilish turlarini amalga oshirish. Atrof muhit va jihozlar tozaligi nazorati ishlab chiqarish jarayoni nazoratining bir qismi hisoblanadi.

Dori moddolari (substansiyalar) – ishlatishga ruhsat berilgan tabiiy va sun‘iy biologik moddalar.

Dori vositalari – profilaktika, diagnostika va davolash uchun foydalanishga ruxsat berilgan bir yoki bir necha dori moddolari (substansiyasi), tabiiy va sun‘iy ravishda olingan qo‘shimcha moddalardir. Bular qatoriga immunobiologik, radiofarmatsevtik preparatlar, gomeopatik, diagnostika va sterilizatsiya vositalari kiradi.

Material balansi – nazariy olinishi mumkin bo‘lgan va amaliy olingan tayyor mahsulotni solishtirmasi.

Seriya raqami – seriyaning bir xilligini taqqoslash va shu seriyani olishdagi ishlab chiqarish hamda nazorat qilish operatsiyalarining bajarilish ketma-ketligini aniqlashga yordam beruvchi raqamli harfli yoki harf-raqamli belgilar.

CHiqindilar – tayyor mahsulot ishlab chiqarish jarayonida olinadigan qo‘shimcha mahsulot.

Bir tomonlama havo oqimi (laminar oqim) – bir xil tezlikdagi ko‘ndaloang kesim bo‘ylab bir tomonlama o‘tadigan parallel havo oqimi (chiziqli oqim).

Har tomonlama kontaminatsiya – xom ashyo, yarim tayyor mahsulot, tayyor mahsulotni ishlab chiqarish jarayonida boshqa turdagi xom ashyo, yarim tayyor mahsulot yoki tayyor mahsulot bilan ifoslanish ehtimoli.

Ishlab chiqarish (ishlab chiqarish jarayoni) – tayyor dori vositalarini ishlab chiqarish operatsiyalarini ya‘ni xom ashyo, birlamchi o‘rov, markalash materiallari va qo‘shimcha, yarim tayyor mahsulotlarni sotib olishda to ularni tayyorlash, o‘rash, sotishga ruhsatnomalar olish, saqlash, transportirovkalash va tayyor mahsulot sifatini nazorat qilish kabi ishlarni o‘z ichiga olgan tamoillardir.

Yarim tayyor mahsulot – dori vositasi bo‘lishdan avval ishlab chiqarish jarayonining keyingi bosqichlarini o‘tishi lozim bo‘lgan qisman ishlov berilgan xom ashyo yoki dori moddasi.

Seriya – muttasil sharoitda bir ishlab chiqarish jarayonida tayyorlangan bir jinsli tayyor mahsulotlarning ma‘lum miqdori.

Xom ashyo – o‘rov va markalash materiallaridan tashqari, tayyor mahsulot olishda foydalaniladigan birlamchi material.

Yaroqlilik muddati – dori vositalarini me‘yoriy hujjat talablariga mos ravishda barqarorligini xisobga olib belgilangan sana. Bundan tashqari yorliqda yaroqlilik muddatiga muvofiq yaroqlilik muddati tugashi to‘g‘risidagi ko‘rsatma bo‘lishi shart (expiry, date).

Texnologik kiyim-bosh – xom ashyo, yordamchi va o‘rov materiallari, yarim tayyor va tayyor mahsulotni, jihozlar va xonalar chiqarayotgan mexanik zarrachalar hamda mikroorganizmlar ikkilamchi ifloslanishda ximoya qilishga mo‘ljallangan kiyim-bosh komplekti.

O‘rash – dorilarni o‘rov materiallariga joylash, markalash va ularni tashkil qilishdagi hamma bosqichlar va operatsiyalar.

Steril dori vositalarini ishlab chiqarishda birlamchi o‘ramni to‘ldirish (birlamchi o‘rov material, qadoqlash yoki quyish), qoida bo‘yicha o‘rash bosqichiga kirmaydi.

To‘ldirilgan, lekin birlamchi o‘rov material bilan o‘ralmagan mahsulotni yarim tayyor mahsulot deb xisoblash kerak.

O‘rov materiallari – o‘rash yoki dozalashda shuningdek tayyor dori vositalarini saqlashda foydalaniladigan materiallar (transport tarasida tashqari). Ular quyidagi turlarga bo‘linadi:

- bevosita dori shakllariga tegib turadigan birlamchi o‘rov materiallari;
- tayyor dori vositalarini o‘rashda ishlatiladigan ikkilamchi o‘rov materiallari (qutilar, karton, plenka, folga va boshqalar).

Farmatsevtik korxona - dori moddalari, dori vositalari yoki shakllarini ishlab chiqarish bo‘yicha sanoat korxonasi.

“Toza” kamera – ma’lum kattalikdagi mexanik zarracha miqdori me’yorlangan steril havoning laminar oqimini yaratib beruvchi qurilma.

“Toza” xonalar – havoning tozaligi ma’lum kattalikdagi mexanik zarrachalar va mikroorganizmlar miqdori bo‘yicha me’yorga solib turiladigan tayyor sterila dori vositalari ishlab chiqarish mo‘ljallangan xonalar yoki zonalar.

Xonaning tozalik darajasi – 1 m³ havoda ma’lum kattalikdagi mexanik zarrachalar va mikroorganizmlarning miqdoriga qarab belgilanadi.

GMP ning asosiy prinsiplari. Sifatni boshqarish, personal, bino va asbob-uskunalar, xujjatlar, ishlab chiqarish, sifatni nazorat qilish, shartnoma asosida ishlash, reklama va maxsulot tavsifi va o‘z-o‘zini nazorat qilish.

GMP ning bo‘limlari. Kirish, ishlatilish sohasi, me’yoriy ishoralar, aniqlash, ma’nolar va qisqartirish, sifatni boshqarishga bo‘lgan talab, personal uchun talab, bino va asbob-uskunalar talab, xujjatlarga talab, ishlab chiqarishga talab, ishlab chiqarishni nazorat qilishga talab, ishlab chiqarish uchun shartnoma tuzish va uni bajarishga bo‘lgan talab, mahsulotni reklamalashtirish va uning taqrizi, o‘z-o‘zini nazorat qilishga bo‘lgan talab.

GMP ning ishlab chiqarish va faoliyatiga izohlar:

- 1-izoh. Steril tibbiy mahsulotlarni ishlab chiqarish
- 2-izoh. Odamlar uchun biologik tibbiy maxsulot ishlab chiqarish
- 3-izoh. Radiativ-farmatsevtik preparatlar ishlab chiqarish
- 4-izoh. Immuno-veterinologik mahsulotlardan tashqari veterinologik-tibbiy mahsulotlar ishlab chiqarish.
- 5-izoh. Immuno-veterinologik-tibbiy mahsulotlar ishlab chiqarish.
- 6-izoh. Tibbiy gazlarni ishlab chiqarish
- 7-izoh. Tibbiy dorivor o‘simlik mahsulotlarini ishlab chiqarish.
- 8-izoh. Boshlang‘ich va qodoqlovchi materiallardan namuna olish.
- 9-izoh. Suyuqliklar, kremlar va surtmalarni ishlab chiqarish.
- 10-izoh. Ingalyasiya uchun aerezollarni ishlab chiqarish.
- 11-izoh. Kompyuterlar tizimi.
- 12-izoh. Tibbiyot mahsulotlarini ishlab chiqarishda ionlovchi nurlantirishdan foydalanish.
- 13-izoh. Klinik sinovlar uchun tibbiy mahsulotlarni sifatli ishlab chiqarish amaliyoti.
- 14-izoh. Inson qoni va plazmasidan mahsulotlar ishlab chiqarish

Dori vositalari sifatini boshqarishga nisbatan talablar.

Sifat nazorati tamoillari

Farmatsevtika sanoatida sifatni boshqarish deganda dori preparatlarini ishlab chiqarish jarayonining barcha bosqichlarida sifat nazoratini va ishlab chiqarishni munosib darajada ta'minlash tushuniladi.

Ishlab chiqarishga litsenziyasi bo'lgan korxona egasi, ishlab chiqarilayotgan dori vositalarini ishlatilishi ro'yhatdan o'tkazilgan va litsenzion hujjatlardagi talablarga mosligini ta'minlash hamda ulardan foydalanilganda natija berishi va zararsizligiga kafolat berishi kerak. Korxona rahbari buning uchun jvobgarlik olib boradi.

Sifatni ta'minlash uchun barcha xodimlar ularga yuklatilgan vazifalarni yuqori darajada bajarilishi hamda ulgurja sotilishini tashkil qiluvchi shaxslar va tovar bilan ta'minlovchilarning ishtirok etishi talab qilinadi. Sifatni ta'minlash maqsadida ishlab chiqaruvchi korxonada sifatni nazorat qilish tajribasi bo'lgan sifat tizimi tashkil qilinishi va to'g'ri ishlab turishi kerak. Sifat tizimi to'la hujjatlashtirish, uning natijasi esa tekshirib turilishi kerak.

Sifat tizimining barcha bo'limlari yuqori darajada bilimdon xodimlar va foydalanish uchun zarur sonidagi xonalar, jihozlar va yordamchi texnik vositalar bilan ta'minlanishi kerak. Ushbu standart talablarini buzgan litsenziya egasi kafolatli shaxslar va bilimdon xodim amaldagi qonunga muvofiq yuridik, ma'muriy va jinoiy javobgarlikka tortiladilar.

Dori vositasini sifatini ta'minlash.

Dori vositalari yaxshi ishlab chiqarish amaliyoti qoidalari (GMP), yaxshi laboratoriya tajribasi (GLP), yaxshi klinik tajriba (GCP) va ushbu rahbariy hujjat talablariga asosan yaratilishi va tekshirilishi kerak.

Sifatni ta'minlash – bu tayyor mahsulotni belgilangan sifatda olinishini ta'minlaydigan va uning me'yoriy hujjatlar talablariga mosligini kafolatlashini o'z ichiga olgan tajribalar majmuasidan iborat tizimdir. Sifatni ta'minlash tizimi ushbu “qoidalar” talablarini, shu bilan birga ishlab chiqarish sifat nazorati shuningdek “Klinikagacha farmakologik vositalar havfsizligini baholash qoidalari” (Good Laboratory Practice - GLP) “Klinik sinovlar o'tkazish qoidalari” kiritilmagan talablarni bajarilishini o'z ichiga oladi.

Sifatni ta'minlash tizimi shunga qaratilgan bo'lishi kerakki, farmatsevtika korxonasi quyidagilarni kafolatlay olsun.

- ushbu qoidalar talablariga asosan ishlab chiqarish va sifat nazorati aniq amalga oshiriladi va tegishli hujjatlarda to'liq aks ettiriladi.

- tashkilot rahbari va turli toifadagi xodimlar va lavozim egallashda talab qilinadigan ularni xuquqi, vakolat doirasi, vazifasi, javrbgarligi va bilimdonligi darajasi aniq aks ettirilgan lavozim o'lanmasiga ega.

- Tashkilotda ishlab chiqarish tayyor mahsulot chiqarishda foydalanishga yaraydigan xom ashyo, yarim tayyor mahsulot va materiallar etkazib berish uchun kerakli tadbirlar amalga oshiriladi va rejalaniadi.

- Ishlab chiqarish paytida xom ashyo, yarim tayyor mahsulot, materiallar va orliq mahsulotlarni kerakli turdagi nazorati shuningdek ishlab chiqarish jarayonida kalibrovka va validatsiyada esa nazoratning barcha turlari olib boriladi.

- Tayyor mahsulotni nazorat qilish me'yoriy hujjatlar talabiga muvofiq olib boriladi.

- Dori vositalarini iste'molchiga sotish faqatgina kafolat berilgan shaxs tomonidan tayyor mahsulotning har bir seriyasini ro'yhatdan o'tkazishda va litsenzion me'yoriy hujjat va boshqa ishlab chiqarish qoidalari talablariga asosan tayyorlanganini va tekshirilganini tasdiqlangandan keyin amalga oshiriladi.

- Dori vositalarini umumiy yaroqlilik muddati davomida saqlash, tashish, ulgurji va chakana savdo qilishda keyinchalik ishlatilishida sifatini saqlab qolishga yordam beruvchi kompleks tadbirlar amalga oshiriladi.

- Korxona sifat tizimining foydali va unumdorligiga baho berish maqsadida suntazam sifatni tekshirish (audit) yoki o'z-o'zini tekshirishni amalga oshiradi.

Farmatsevtika korxonalari o'zlarida chiqarilayotgan dori vositalari sifatiga javob berishlari va ularning me'yoriy hujjat talablariga mosligini ta'minlashlari kerak. Tegishli sifatidagi dori vositalarini ishlab chiqarish javobgarligi rahbar xodim va ishlab chiqarish, nazorat

qilishni barcha bosqichlarida band bo'lgan xodim zimmasiga yuklatiladi. Bu esa korxonaning tegishli me'yoriy hujjatlarida aniq ko'rsatilishi va aks ettirilishi kerak.

“YAXshi ishlab chiqarish qoidalar” (GMP)

Ushbu standart sifatni ta'minlash tizimining asosiy qismi xisoblanib, korxonada ishlab chiqarish va nazorat qilishga tegishli hujjatlar talabiga asosan olib borishni ta'minlaydi. Qoidalar tayyor mahsulotni nazorat qilish yo'li bilan yo'qotib bo'lmaydigan ishlab chiqarishda havfli xatoliklarni minimumga olib kelishga yordam qiladi. Ko'pincha ikki xil turdagi xatoliklar uchraydi:

1. Har tomonlama kontaminatsiya
2. tayyor mahsulotlarni aralashtirish yoki chalkashtirish.

Qoidalar quyidagilarni nazarda tutadi:

- barcha ishlab chiqarish va nazorat jarayonlari, ularni kerakli sifatdagi dori vositalarini chiqarishga tayyorligini tasdiqlash uchun aniq reglamentlashni;
- mahsulot sifatiga ta'sir ko'rsatishi mumkin bo'lgan ishlab chiqarishning barcha bosqichida validatsiya o'tkazish va undagi barcha sezilarli o'zgarishlarni;
- ishlab chiqarish korxonasi tegishli darajada o'qitilgan yuqori malakali xodimlar bilan, zarur xonalar, tegishli asbob-uskunalar va ularga hizmat ko'rsatishni, sifatli o'rov va markalash materiallarini saqlash va kerakli tashilishini ta'minlanishini;
- har bir aniq mahsulot ishlab chiqarish uchun standart va qo'llanma asosida tuzilgan, aniq va bir xil ma'noda yozilgan, tasdiqlangan texnologik reglament mavjudligini;
- xodimlarga texnologik operatsiyalarni tegishli darajada o'rgatishni;
- reglament talablari bo'yicha ishlab chiqarishning barcha bosqichlarini doimiy ro'yhatdan o'tkazish, olingan mahsulotlar esa sifat va miqdor jihatdan belgilangan talabalarga muvofiqligini nazarda tutadi. Hamma buzilganlar (qo'llanmadan chetga chiqilgan) ro'yhatga olinishi va chuqur o'rganilishi kerak;
- tayyor mahsulotni sotish harajatlarini o'z ichiga olgan odatdagi ishlab chiqarish hujjatlarini ma'lum vaqt davomida mahsulot har bir seriyasini kuzatish qulay bo'lgan joyda (seriyalar haqidagi xisobotlar, marshrut haritalar va boshqalar) saqlashni;
- tayyor mahsulotni saqlash va sotishda sifat pasayishi ehtimoli minimal bo'lishini;
- tayyor dori vositalari har bir seriyasini sotgan yoki sotish bosqichida sifat buzilish sabablari aniqlanganda qaytarib olish tartibi va aniqlangan kamchiliklar qaytarilganda ogohlantirish chora tadbirlarining ko'rilishini.

Sifat nazorati

Sifat nazorati – bu qoidaning namuna olish uslubiga qaratilgan sinovlar o'tkazish, tegishli sifatdagi xom ashyo, yordamchi, o'rov va markalash materiallaridan foydalanishni tekshirgan xola haqqoniy sinovlar o'tkazish zarurlagini hamda tayyor mahsulot sifat ko'rsatkichlari bo'yicha me'yoriy hujjatlar talabiga javob bergan xolda sotilganligini tasdiqlovchi hujjatlar berilishini ta'minlaydigan qismi xisoblanadi.

Har qanday ishlab chiqaruvchi korxonada sifat nazorat bo'limi (SNB) bo'lishi kerak. SNB (farmatsevtik korxonaning) mustaqil struktura bo'linmasi va uni katta ish stajiga ega bo'lgan malakali mutaxassis boshqarishi kerak. SNB o'z faoliyatini davlat va tarmoq hujjatlariga amal qilgan xolda tashkil etadi.

Sifat nazorat tizimi (ob'ektlar nazorati, tekshirish operatsiyalari va ularning muntazamligi, texnik jihozlanishi, uslublar, tekshirish operatsiyalarini kompyuterlashtirish, avtomatlashtirish va mexanizatsiyalash vositalari) ishlab chiqarish jarayonining ajralmas qismidir.

SNB ga qo'yiladigan asosiy talablar quyidagilardan iborat:

- yuqori malakali xodimlarning mavjudligi, zamonaviy laboratoriya asbob-uskunalar to'plami, nazorat o'lchov asboblari va reaktivlar bilan jihozlangan bo'lishi, tasdiqlangan me'riy hujjatlar hamda analitik uslublar va ishlab chiqarish jarayoni nazoratini muntazam olib borish bo'yicha yo'riqnomalar mavjudligi;

- tasdiqlangan yo'riqnomalar asosida tayyor mahsulot va yarim tayyor mahsulotdan xom ashyo, yordamchi o'rov va markalash materiallaridan namuna olib borish (SNB xodimlari yoki ular ishtirokida);
- tegishli me'yoriy hujjatlarga asoslanib tayyor mahsulot va yarim tayyor mahsulot, markalash, o'rov, yordamchi materiallar va xom ashyoning kirish nazoratini amalga oshirish;
- omborxona yoki sexdan sexga va ishlatish uchun saqlash xonalariga ko'chirishda ularni belgilangan talablarga muvofiqlik nazoratini amalga oshirish;
- tahlil o'tkazi uslubi validatsiyasi;
- tasdiqlangan reglament asosida yaroqlilik muddati tugagandan keyin bir yil davomida preparatning barqarorligini kuzatish va tayyor mahsulot sifat nazoratini amalga oshirish;
- ishlab chiqarish jarayoni nazoratini bosqichma-bosqich olib borishni rejalashtirish va tashkil qilishni amalga oshirish (laboratoriya, sex yoki bo'lim xodimlari bilan birgalikda);
- tayyor dori vositalari seriyalarini tayyorlash vaqtida shu bilan birga ishlab chiqarish jarayoni nazoratini bosqichma-bosqich olib borishda olingan natijalar va barcha tahlillarni ro'yhatdan o'tkazish. Buzilganlar ro'yhatga olinishi, puxta o'rganilishi va chora-tadbirlar ko'rilishi kerak;
- davlat nazorati idoralari tomonidan SNB ishini tekshirishni ta'minlash uchun tayyor dori vositalari va moddalari, markalash, o'rov va yordamchi materiallar, xom ashyo namunalarini etarli miqdorda saqlashni tashkil etish. Tayyor mahsulot namunalarining har bir seriyasi oxirgi o'ramdan keyin tavsiya etilgan sharoitda saqlanishi kerak. Tayyor mahsulot yaroqlilik muddati tugagandan keyin bir yil davomida saqlanishi kerak. Lekin uch yildan kam emas. Dori vositalari yaroqlilik muddati tugaganidan keyin faol xom ashyolar namunasi bir yil davomida saqlanishi kerak, lekin uch yildan kam emas. Yordamchi materiallar (erituvchi, gaz va suvdan tashqari) kamida uch yil saqlanishi kerak.
- Tayyor dori vositalari yoki dori moddalari tayyorlangan barcha seriyalari uchun pasportlar saqlanishi tayyor mahsulot yaroqlilik muddati tugaganidan keyin ishlab chiqarish jarayonini bosqichma-bosqich nazorati va tayyor dori vositalari, dori moddalari, markalash, o'rov va yordamchi materiallar, xom ashyo tahlili natijalarining nusxasi (ko'chirmasi) bir yil davomida saqlanishi kerak, lekin uch yildan kam emas.

Foydalanilgan adabiyotlar ro'yhati:

1. Государственная фармакопея. Десятое издание. Москва. «Медицина» 1968. 1078 с.
2. Государственная фармакопея. Одинадцатое издание. Выпуск 1. Общие методы анализа. Москва. «Медицина». 1987. 336 с.
3. Государственная фармакопея. Одинадцатое издание. Выпуск 2. Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырьё. Москва. «Медицина». 1990. 400 с.
4. Муравев И.А. Технология лекарств. Том II. Москва. «Медицина» 1980. 391 с.
5. Муравев И.А. Технология лекарств. Том III. Москва. «Медицина» 1980. 703 с.
6. Надлежащая производственная практика лекарственных средств. Под редакцией Н.А. Ляпунова и др. Киев. «Марион» 1999.
7. Промышленная технология лекарств /Под ред. Проф. В.И. Чуешова. Том 2. Харьков. 2002. 398 с.
8. Руководство к лабораторным занятиям по заводской технологии лекарственных форм. Под ред. А.И.Тенсовой. Москва. «Медицина». 1986. 270 с.
9. Стандарты качества лекарственных средств. Основные положения. Отраслевой стандарт. Ст 42-01:2002. 54 с.
10. Технология лекарственных форм. Том 1. Под редакции Т.С.Кондратевой. Москва. «Медицина». 1991. 496 с.
11. Технология лекарственных форм. Том 2. Под редакции Л.А.Ивановой. Москва. «Медицина». 1991. 544 с.
12. Яхши ишлаб чиқариш амалиёти қоидалари (ГМП). Тармоқ стандарти Ст 19-01:2003. 60 бет.

MUNDARIJA

Soʻz boshi

1-maʼruza. Korxona sharoitida tayyor dori turlarini ishlab chiqarish tizimi. Ishlab chiqarishni tashkil qilishda zarur boʻlgan MH -----	6
2-maʼruza. Qattiq dori shakllari. Ularni tayyorlashda ishlatiladigan yordamchi moddalar -----	10
3-maʼruza. Kukunlar va ularni korxona sharoitida tayyorlash texnologiyasi. Maydalash, elash va aralashtirish jarayonlari va ularda ishlatiladigan asbob-uskunalar.	14
4-maʼruza. Granulalar va ularni tayyorlash texnologiyasi-----	24
5-maʼruza. Tabletkalar va ularni tayyorlash texnologiyasi. Tabletkalar mashinalari va ularning samaradorligini oshirish yoʻllari.	30
6-maʼruza. Presslanadigan massani texnologik xossalarini oʻrganish. Toʻgʻridan-toʻgʻri presslash va nam donadorlash usullarida tabletkalar tayyorlash.	35
7-maʼruza. Tabletkalarni qobiq bilan qoplash. Mikrotabletkalar va ularni tayyorlash texnologiyasi.	40
8-maʼruza. Kapsulalar. Qattiq va yumshoq kapsulalar texnologiyasi-----	45
9-maʼruza. YUmshoq dori shakllari. Ularni tayyorlashda ishlatiladigan yordamchi moddalar.	50
10-maʼruza. Korxona sharoitida surtmalar, linimentlar, kremlar, pastalar va gellarni tayyorlash texnologiyasi -----	60
11-maʼruza. SHamchalar. Ularni korxona sharoitida ishlab chiqarish texnologiyasi.	65
12-maʼruza. Suyuq dori shakllari. Ularni tayyorlashda ishlatiladigan yordamchi moddalar.	71
13-maʼruza. Etil spirti. Uni quvvatini aniqlash, suyultirish usullari va korxona sharoitida ishlatilgan spirtni hisobga olish.	76
14-maʼruza. Korxona sharoitida ishlab chiqariladigan farmatsevtik eritmalar. Xushbuy suvlar va qiyomlar.	82
15-maʼruza. Galen preparatlari. Nastoykalar va ularni tayyorlash texnologiyasi.	86
16-maʼruza. Ekstraktlar. Suyuq va moyli ekstraktlar va ularni tayyorlash texnologiyasi-----	91
17-maʼruza. Quyuq va quruq ekstraktlar. Bugʻlatish va quritish usullari.	97
18-maʼruza. Novogalen preparatlari va ularni ishlab chiqarish texnologiyasi. Ajratmani yot moddalardan tozalash.	105
19-maʼruza. Korxona sharoitida ishlab chiqariladigan inʼeksion dori turlari. Ampulalar va ularni inʼeksion eritma bilan toʻldirishga tayyorlash-----	113
20-maʼruza. Filtrlash va sterillash usullari. Filtrlash va sterillashda qoʻllaniladigan asbob-uskunalar va ularni ishlash mexanzmlari.	122
21-maʼruza. Korxona sharoitida inʼeksion eritmalar tayyorlash.	126
22-maʼruza. Moyli inʼeksion eritmalar va ularni korxona sharoitida tayyorlash texnologiyasi.	132
23-maʼruza Korxona sharoitida ishlab chiqariladigan tayyor dori turlarining sifat koʻrsatkichlari va ularga quyiladigan talablar.	136
24-maʼruza "YAXshi ishlab chiqarish amaliyoti" (GMP) va uni mahalliy ishlab chiqaruvchi korxonalarga tadbiiq etilishi.	139