

**ЎЗБЕКИСТОН СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ
ТОШКЕНТ ФАРМАЦЕВТИКА ИНСТИТУТИ**

**ТАЙЁР ДОРИ ТУРЛАРИ ТЕХНОЛОГИЯСИ КАФЕДРАСИ
САНОАТ ФАРМАЦИЯСИ ЙЎНАЛИШИ УЧУН**

**“ДОРИ ВОСИТАЛАРИНИ ИШЛАБ ЧИҚАРИШ
ТЕХНОЛОГИЯСИ”
фанидан маърузалар матни**

**МАВЗУ: “ТИББИЁТ ЭРИТМАЛАРИ. ТАВСИФИ ВА
ТАСНИФИ”**

Тузувчи: проф.

Х.К. ЖАЛИЛОВ.

Тошкент – 2006

Маъруза режаси

1. Тиббиётда ишлатиладиган эритмаларни тавсифи ва таснифи.
2. Эритмаларни тайёрлашдаги технологик босқичлар.
3. Қиёмлар тавсифи ва таснифи.
4. Қиёмларни тайёрлашдаги технологик босқичлар.
5. Оддий қанд қиёми технологияси, стандартизацияси ва ишлатилиши.
6. Хушбўй сўвлар тавсифи ва таснифи.
7. Эфир мойларини сўвда эритиб тайёрладиган хушбўй сўвлар.
8. Спиртли эритмалар

Адабиётлар.

1. Маҳкамов С.М., Усуббоев М.У., Нуритдинова А.И. Тайёр дорилар технологияси (дарслик).- Тошкент, 1994.
2. Чуешов В.И. Промышленная технология Харьков, 1999, том 1.
3. Касаткин А.Г. Основные процессы и аппараты и химического производства М. 1971.
4. Фармацевтик технологияни назарий асослари. Харьков 2003.
5. ТДТТ дан маърузалар матни 2006.

ТИББИЁТДА ИШЛАТИЛАДИГАН ЭРИТМАЛАР

Фармацевтика корхоналарида сувли ва суви бўлмаган (спиртли ва мойли) эритмалар ишлаб чиқарилади.

СУВЛИ ЭРИТМАЛАР

Қиёмлар (Sirupī) қанднинг сувдаги эритмалари ёки уларнинг дори моддалар билан аралашмасига қиёмлар деб аталади. Қиёмлар қуюқ ва тиниқ суюқлик, ўзига ширин таъмли ва ичиш учун мўлжалланган бўлади. Асосан дори моддаларнинг ёқимсиз ҳиди ва мазасини яхшилаш учун ва шунингдек дори модда сифатида ҳам ишлатилади. Одатда қиёмлар қанд эритмасида тайёрланади. Оддий қанд қиёми экстрактлар, настойкалар мева шарбатлари билан аралаштириб, керак бўлса, тайёрланади. Тайёр қиём қалин материал мато ёки фильтр қоғози орқали сузилади. Иситиб тайёрланган қиёмлар эса иссиқ ҳолда сузилади. Баъзи ҳолларда қиёмларга консервант сифатида этил спирти қўшилади. Қиёмлар зичлиги, софлиги ва доривор модданинг миқдори бўйича баҳоланади.

Қиёмлар ишлатилишига биноан таъм берувчиларга ва дориворларга бўлинади. Таъм берувчи қиёмларга: қанд, олча ва маймунжон (малина) қиёмлари киради. Қиёмлар тиббиётда катта аҳамиятга эга. Айниқса, болалар ва қариялар учун тайёрланадиган дориларнинг таъминини яхшилайти, дориларнинг танада кўрсатадиган нохуш таъсирини сусайтиради ёки йукотади. Ленин биофармацияга амал қилинадиган бўлса, уларни кўр-кўрона ишлатиш мақсадга мувофиқ бўлмайди. Биофармация таълимотига кура, эритмаларнинг таъминини қиёмлар ёрдамида яхшилаб берилиши уларнинг терапевтик фаоллигига таъсир этади. Масалан: кальций хлорид, тетрациклин, амидопирин, изониазид эритмаларининг таъминини яхшилаш учун қўшилган қанд олча, қарағат қиёми, уларнинг сўрилиш тезлиги ва терапевтик фаоллигини пасайтиради. Шунинг учун дори турларининг нохуш таъм ва ҳидини ўзгартиришда технология, физиология ва биофармация нуқтаи назаридан ёндашиш лозим.

ҚАНД ҚИЁМИ. ОДДИЙ ҚИЁМ

(SIRUPUS SACCHARI, SIRUPUS SIMPLEX)

Оддий қиёмин тайёрлашда юқори навли тозаланган (рафинад) қанд ишлатилади. Қиём икки қават деворли ва аралаштиргичи бўлган махсус қозонларда тайёрланади. Қозонга 64 қисм қанд ва 36 қисм сув солиб, 60—70°C хароратгача иситилади. Сўнггра хароратни қайнагунча кўтариб, 20—25 дақиқа давомида икки марта қайнатилади. Қайнаш вақтида ҳосил бўлаётган кўпик чўмич ёрдамида олиб турилади. Қайнаш муддати ва харорат ортқча (110°C) бўлса, қиём сарғайиб кетади. Бу қанднинг карамелга айланганини (полимерланганини) кўрсатади. Бу ходиса 180°C дан юқори хароратда тезроқ, 110-120°C да секинроқ руй беради.

Тайёр қиём иссиқ холда қалин мато орқали сузилади. Тайёр қиём рангсиз, хидсиз, куюкроқ, суюқлик бўлиб, ширин мазага ва бетараф реакцияга эга. Нур синдириш крсаткичи 1,451 — 1,454 бўлиб, зичлиги 1,308 — 1,315 га тенг. Бу кўрсаткичлар қиёмда қанднинг 64% га туғри келишини билдирадн. Шиша идишларда чиқарилади.

Ишлатилиши. Суюқ дориларнинг таъмини яхшилаш ва бошқа қиёмлар тайёрлашда асос бўлиб хизмат килади.

Олча қиёми. (Sirupus Cerasi).

Маймунжон қиёми. (Sirupus Rubi idaei). Бу қиёмлар 62 қисм қвнд ва 38 қисм ачитиб тиндирилган мева шарбатларидан тайёрланади. Бу усулда тайёрлаш мавсумий хусусиятга эга бўлганлиги учун саноатда озиқ-овқатда ишлатиладиган экстрактлардан тайёрлаш йўлга қўйилган. Бунинг учун 4 қисм олчанинг ёки маймунжоннинг куюқ экстракт 96 қисм қанд қиёми билан аралаштириб тайёрланади.

Доривор қиёмлар. Буларга гулхайри, ровоч, чучукмия, холосас, наъматак, пертуссин, перитол, алойининг темирли қиёми ва бошқалар киради. Улар доривор модда ва таъм берувчи сифатида ишлатилади.

Гулхайри қиёми (Sirupus Altheae). Бу қиём гулхайриинг куюқ ёки куруқ экстрактидан тайёрланади:

Extracti Altheae sicci	2 қисм;
Sirupi Simplicis	98 қисм.

Гулхайрининг куруқ экстракти қанд қиёмида қиздириб ва аралаштириб эритилади, сўнгга сузилади. Бу қиём тиниқ, куюкроқ сарғиш рангли, ширин мазали, ўзига хос хидга эга бўлган суюқлик. 200 мл дан шиша идишларда чиқарилади. Балғам кўчирувчи сифатида суюқ дорилар билан биргаликда (микстураларда) ишлатилади.

Ровоч қиёми (Sirupus Rhei)

Extracti Rhei sicci	1,25 қисм
Spiritus aethilici	2 мл
Aquae Foeniculi	3 мл
Sirupi Simplicis	95 қисм

Ровочнинг куруқ экстракти спирт ва укроп суви аралашмасида эритилиб сузилади ва қиёмга қўшиб, қайнагунча қиздирилади. Тайёр қиём иссиқ холда кичик шиша идишларга солиниб, беркитилади ва устидан парафин қуйилади. Бу қўнғир-қизил рангли суюқлик бўлиб, ўзига хос маза ва хидга эга. Спирт билан тиниқ эритма ҳосил қилади. Зичлиги 1,310—1,344. Аммиак эритмаси билан антраглюкозидлар гурухига хос реакцияни беради. Енгил сурги дори сифатида ишлатилади.

Чучукмия қиёми (Sirupus Glycyrrhizae)

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

Чучукмия куюқ экстракти иситилган қанд қиёми билан аралаштириб эритилади. Аралашма совугач, этил спирти қўшилади. Сарғиш қўнғир

рангли, ўзига хос хидга таъмга эга бўлган суюқлик. Балғам кўчирувчи ва енгил сурги дори сифатида болаларга берилади.

Пертуссин (Pertussinum)

Extracti Thumi fluidi	12 қисм
Kalii Bromidi	1 қисм
Spiritus aethilici	5 қисм
Sirupi Simplicis	82 қисм

Сирланган икём пишириш қозонида қанд қиёмида калий бромид эритилиб, унга тоғжамбул суюқ экстракти ва спирт қўшиб аралаштирилади ва 24 соатга қолдирилади. Тиндирилган қиём уч каватли дока орқали сузилиб, 100 г дан шиша идишларга қадоқланади. Хушбуй ҳидли, ширин мазали, тўқ-кўнхғир суюқлик. Зичлиги 1,22—1,24. Бронхит ва кўкйуталга чалинган болаларга берилади.

Наъматак қиёми (Sirupus fructuum Rosae). Наъматак мевасидан олинган сувли ажратма ва қисман инвертирланган қанд қиёмида тайёрланади. Инвертирланган қанд наъматак қиёми таркибидаги аскорбин кислотасининг барқарорлигини таъминлайди. Қизгиш-жигар рангли, ширин мазали суюқлик. Тайёр маҳсулотда қуруқ моддалар 71 — 73%, аскорбин кислотаси 0,4%, қанд 50%, зичлиги 1,37. Болаларга витамин С етишмаганда берилади.

Хушбуй сувлар (Aquae aromaticae). Таркибида сув ёки спирт-сувда эриган эфир мойи бўлган эритмалар хушбуй сувлар деб аталади. Улар асосан тиниқ ёки баъзан хирароқ бўлиб, таркибига кирувчи моддаларнинг ҳидини беради. Хушбуй сувлар таркибида эфир мойи бўлган ўсимлик хом ашёсидан сув буғи ёрдамида ҳайдаш, эфир мойларини сув ёки спиртта эритиш ва таркибида эфир мойи бўлган эритмаларни (концентратларни) суюлтириш йўли билан олинади. Улар ишлатилиши бўйича даволовчи ҳамда дори моддаларнинг ҳиди ва мазасини яхшиловчиларга бўлинади.

Хушбуй сувларни сув буғи билан ҳайдаб олиш. Одатда эфир мойини сув буғи билан ҳайдашдан олдин, хом ашё сув ёки спирт-сувли арлашма билан 12 соат давомида ивитиб қўйилади. Бунда хужайра бўшлиқларида «бирламчи» шарбат ҳосил бўлиб, диффузия жараёни тезлашади ва керакли концентрациядаги хушбуй сув олинади. Агар хом ашё сув билан ивитиблиб, сув буғи билан ҳайдалса сувли хушбуй сув (Aquae aromatica aquosa), спирт билан ивитиблиб сув буғи билан ҳайдалса, спиртли хушбуй сув (Aquae aromatica spirutuosa) ҳосил бўлади.

Аччиқ бодом хушбуй суви (Aquae Amygdalarum amararum). Аччиқ бодом хушбуй суви совуқ усулда мойсизлантирилган аччиғқ бодом магизи кунжарасидан олинади:

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

12 г хом ашё жипс беркитиладиган идишга солинади, устига 20 қисм хона ҳароратидаги сув қуйиб, аралаштириб, 12 соатга қолдирилади. Бунда магиздаги эмульсин ферменти амигдалин гликозидини бензальдегидциангидрин ва глюкозага парчалайди. 12 соатдан кейин масса сув буғи билан ҳайдаш асбобига ўтказилади. Бунда буғ билан учувчан моддалар ажралиб чиқади ва совутгич орқали ўтиб, уч қисм этил спирти солинган қабул қилиш идишида 12 қисм бўлгунча йиғилади. Иккинчи идишга яна 3 қисм маҳсулот ҳайдаб олинади. Кейин иккала идишдаги маҳсулот таркибидаги водород цианид миқдори аниқланади. Тайёр маҳсулотда цианид кислотаси 0/1%, этил спирти 20—22% бўлиши керак. Агар маҳсулотда улар меъёридан кўп бўлса, қуйидаги тенглама ёрдамида 20% ли спирт билан суюлтирилади:

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

бу ерда: X — меъёридан ортиқча водород цианид сақлаган маҳсулотни суюлтириш учун қўшиладиган 20% ли спирт миқдори, мл,

A — ҳайдаб олинган маҳсулот миқдори, мл,

B — ДФ буйича тайёр маҳсулотдаги водород цианид миқдори, %,

C — ҳайдаб олинган маҳсулотдаги водород цианид миқдори, %.

Хом ашё сифатида совуқ, усулда ёғсизлантирилган аччиқ бодом магизи кунжараси олинанишидан мақсад, унинг таркибида эмульсии ферменти бўлиб, у хом ашё таркибидаги амигдалиннинг бензальдегидциангидрин ва глюкозага парчаланишини таъминлайди. Хом ашё иссиқ усулда ёғсизлантирилганда эса бу фермент парчаланиб кетади.

Йиғиш идишидаги этил спирти бензальдегидциангидрин ва эркин водород цианидни гидролиздан сақлайди.

Иссиқ усулда ёғсизлантирилган аччиқ бодом магизидан ҳам препарат тайёрлаш мумкин. Бунинг учун иссиқ усул билан олинган кунжарадан 2 қисм олиб, унга 1 қисм совуқ усулда олингани қўшилади ва юқоридагидек тайёрланади. Аччиқ бодом хушбўй суви ўрнига тафлон ўсимлиги баргидан олинган тафлон суви (Aqua Laurocerasi) ишлатилади. Худди шу мақсадда данакли мевалар (шафтоли, олча ва хоказолар) магизидан ҳам фойдаланиш мумкин.

Бу усулда саноат миқёсида олиб, мамлакат эҳтиёжини қондириш катта кийинчиликлар туғдиради. 99,9% сувдан иборат бўлган маҳсулотни узоқ масофаларга ташиш мақсадга мувофиқ эмас. Ундан ташқари ивйёрлаш жараёнида ҳайдаш асбобидаги совутгичдан тўплагичга ўтиш жойлари кумуш билан қопланган бўлиши керак, акс ҳолда эркин водород цианид хисобига нохушликлар (асбоб қисмларининг емирилиш) рўй

беради.

Аччиқ бодом сувининг унинг концентратидан тайёрлаш мақбулрокдир. Аччиқ бодом эфир мойининг 95% ли спиртдаги эритмаси (1,6% қодород цианиддан иборат) дорихона шароитида 45% ли этил спирти билан 1:16 нисбатда суюлтириб ишлатилади. Бу рангсиз, деярли тиниқ, аччиқ бодом ҳиди келиб турадиган, бироз нордон реакцияга (метилоранж бўйича) эга бўлган суюқликдир. Таркибида водород цианид миқдори 0,09—0,11% бўлиб, шу жумладан эркин ҳолдагиси 0,02% дан ортиқ бўлмаслиги керак. Эҳтиётлик билан «Б» рўйхатидаги оғзи яхши беркитилган шиша идишларда, салқин жойда сақланади. Оғриқ қолдирувчи ва асабни тинчлантирувчи дори сифатида ишлатилади. Препаратни сақлаш шартига риоя қилинмаса ёки кўрсатилган муддатини ўтаган бўлса, бензальдегидциангидрин гидролизга учраши мумкин. Ҳосил бўлган бензальдегид оксидланиб, полимерланиши натижасида бензоин ҳосил қилиши мумкин. Бунда суюқлик лойқаланиб, ёт хид пайдо бўлади ва бензоин кристалл ҳолида чўкмага тушиши мумкин.

КАШНИЧ СПИРТЛИ ХУШБЎЙ СУВИ (Aqua Coriandri spiutuosae)

Fructuum Coriandri grosso modo pulveratorum	1 қисм
Aquae destillatae	10 қисм
Spiritus aethilici	1 қисм

Йирик майдаланган кашнич уруғи оғзи зич беркитиладиган идишда спирт ва сув солиб аралаштирилади ва 12 соатдан кейин хайдаш асбобига ўтказилади ва сув буғи билан 10 қисм препарат ҳосил бўлгунча хайдалади. Тайёр маҳсулот деярли тиниқ, кашнич ҳиди келиб турадиган суюқликдир. Зичлиги 0,960—0,980.

Дори моддаларнинг хиди ва мазасини яхшиловчи восита сифатида фойдаланилади. Бу хушбўй сувни кашнич эфир мойини спирт-сувда эритиб тайёрлаш ҳам мумкин.

ЭФИР МОЙЛАРИНИ СУВДА ЭРИТИБ ТАЙЁРЛАНАДИГАН ХУШБЎЙ СУВЛАР

Эфир мойларини сувда эритиш диспергирлаш, эмульсия ҳосил қилиш ва Г. А. Вайсман усуллари орқали амалга оширилади. Кучли хидга эга бўлган эфир мойлари (атир гул, померанц мойи) дан 1:4000, қолганларидан эса 1:1000 нисбатда тайёрланади.

УКРОП ХУШБЎЙ СУВИ (AQUA FOENICULI)

Olei foeniculi	1 қисм
Talci	10 қисм
Aquae tepidae ad 1000 ml	

Упа даражасигача майдаланган тальк укроп мойи билан аралаштириб эзилади. Бунда мой майда заррачаларга бўлиниб, тальк заррачалари юзасини юпка қатлам билан коплайди, яъни диспергирланади. Сўнг 50—60°C хароратгача иситилган сув кўйилиб, 15 дақиқа чайқатилади, намланган қогоз сузгич орқали сузилади. Қогоз сузгич намланиб ишлатилмаса, сув қатламига ўтмаган эфир мойи зарралалари ўтиб кетади.

Бошқа эфир мойларидан ҳам хушбуй сувлар шу тарзда тайёрланади.

Профессор Г. А. Вайсман эфир мойларини қанд ёрдамида диспергирлашни таклиф этган. Бу усул дорихона шароитида олдиндан концентрат тайёрлаб кўйиш имкониятини беради. Бунинг учун ховончада 9 қисм йирик шакар олиниб, устига 1 қисм эфир мойи кўшилади. Сўнг дастак билан бир хил масса ҳосил бўлгунча майдалаб аралаштирилади. Аралашма зич беркитиладиган жигар ранг шиша идишларга солиб кўйилади, 1 ой давомида ишлатиш мумкин. Аралашмадан хушбуй сув тайёрлаш учун 1:100 нисбатда фондаланилади.

ЭРИТМАЛАР.

Дори моддаларнинг ҳар хил қувватли спиртдаги эритмалари спиртли эритмалар дейилади. Фармацевтика саноатида ҳар хил спиртли эритмалар ишлаб чиқарилиб, улар ичиш учун ва ташқи мақсадларда ишлатишга мўлжалланган бўлади. Спиртли эритмаларни тайёрлаш оддий жараён бўлиб, махсус асбоб-ускуна талаб қилмайди.

Ичишга мўлжалланган спиртли эритмаларга йоднинг 5 ва 10% ли эритмалари, новшадил, арпадиён томчиси, нитроглицериннинг эритмалари ва хакозолар киради.

Йоднинг 5% ли спиртли эритмаси.

(Sol. Jodi spirutuosa 5%)

Jodi 50 қ.

Kalii jodidi 20 қ.

Spiritus aethylici 95%

Aquae destillatae aa ad 1 л.

Реакторга калий йодид ўзига нисбатан 2 баробар кўп миқдордаги сув ёки спирт сув аралашмасида эритилади, ҳосил бўлган калий йодиднинг кучли эритмасига йод солинади ва тўла эриб кетгунча аралаштирилади. Сўнг эритма спирт сув аралашмаси билан керакли хажмга етказилади. Бунда калий йодиднинг кучли (концентрланган) эритмаси йод эришини тезлаштиради ва препарат турғунлигини таъминлайди.

Йоднинг 10% ли спиртли эритмаси

(Sol. Jodi spirituosasa 10 %)

Jodi 100 қ

Spiritus aethylici 95% ad 1 л

Реакторга ҳисобланган эритувчини тахминан 80%и солинади ва унга қопчикқа жойлаштирилган йод ботирибосиб қўйилади. Бунда йоднинг эриш жараёни зичликлар фарқи ўз-ўзидан аралаштириш содир бўлиши натижасида юзага келади. Йод эритмаси зичлиги юқори бўлганлигидан пастга, спирт эса юқорига ҳаракатланади. Йоднинг эриши охирига етгач, қопчиқ олиниб, қолган спирт билан йод ювиб, эритма керакли ҳажмга етказилади. Йод эритмалари қизил қўнғир рангли, йодга ҳос хидга эга бўлган суюқликлардир. Атеросклероз касаллигида томчилаб ичиш учун ва антисептик восита сифатида суртилади. Агар йод эритмасининг концентрацияси кўрсатилмаган бўлса, 5% ли йод эритмаси назарда тутилади. Амалда 1 ва 2 % ли йод эритмалари ҳам ишлатилиб, улар тоза йод ва 96% ли спиртта тайёрланади. Йоднинг спиртли эритмаларидан 5% ли си турғун ҳисобланади, чунки унинг таркибида йод KJ_3 ҳолида бўлади. Йоднинг 10 % ли спиртли эритмасида йод кучли оксидловчи бўлганлиги учун спирт ва сув билан реакцияга киришиб сирка альдегиди ва кислотаси, сирка кислотасининг этил спирти билан эфири, йодид , гипойодит, йодат кислотаси ва йодоформлар ҳосил қилади. Шунинг учун 10% ли спиртли эритмаси қисқа муддатга тайёрланади. Йоднинг спиртли эритмалари ташқи кўриниши бўйича деярли фарк қилмайди. Уларни бир биридан ажратиш учун иккита пробиркага баробар миқдорда эритмалардан солиб, сув томизилади. Бунда қайси пробиркада олдин чўкма ҳосил бўлса, шу йоднинг 10% ли эритмаси ҳисобланади.

Новшадил арпабадиён томчиси

(liquor Ammonii anistatus)

Olei Anisi - 2,81 г.

Sol. Ammonii caustici - 15 мл.

Spiritus aethylici ad - 100 мл

Реакторга анис мойи 1 қисм спирт билан аралаштириб эритилади, сўнг аммиак эритмаси қўшилади ва спирт билан керакли ҳажмгача эритилади. Бу ерда аммиак анис мойи таркибидаги анис кислотаси билан туз ҳосил қилади. Бу туз эмульгатор вазифасини бажариб, анис мойини сувда эришини яхшилайдиган. Бу аниқ рангсиз ёки оч сариқ рангли кучли анис мойи ва аммиак хидига эга бўлган суюқликдир. Тайёр маҳсулот зичлиги 0,875. анис мойи 2,7-3,0 %, аммиак 1,42-1,58 % бўлиши лозим. Хона ҳароратида сақланади. Совуқда анетол игнасимон кристалл ҳолида чўкмага айланади. Бронхит касаллигида балғам кўчирувчи восита сифатида ишлатилади. Юқорида айтиб ўтилган спиртли эритмалардан ташқари фармацевтика корхоналари томонидан қуйидаги спиртли эритмалар ишлатилади.

Spiritus camphorates 10%

Spiritus acidi formici	1,25%
Spiritus Sinapis	2%
Spiritus Lavandulae	1%
Spiritus Salycilici	1-2%
Spiritus Mentholi	1-2%
Spiritus Acidi borici	3%
Spiritus Citrali	1%
Spiritus Nitroglycerini	1%
Spiritus Gramicidum	2% ва бошқалар.