

**ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ
СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ**

ТОШКЕНТ ФАРМАЦЕВТИКА ИНСТИТУТИ

САНОАТ ФАРМАЦИЯ ФАКУЛЬТЕТИ

БИОТЕХНОЛОГИЯ ЙЎНАЛИШИ

ТАЙЁР ДОРИ ТУРЛАРИ ТЕХНОЛОГИЯСИ КАФЕДРАСИ

Гален препаратлари (ГП) ФАНИДАН МАЪРУЗАЛАР МАТНИ

Тузувчи доцент А.Д. Таджиева

ТОШКЕНТ-2006 йил

МУНДАРИЖА

1. АЖРАТУВЧИЛАР.ЭТИЛ СПИРТНИ КОНЦЕНТРАЦИЯСИНИ АНИҚЛАШ, СУЮЛТИРИШ УСУЛЛАРИ.ИШЛАТИЛГАН СПИРТНИ ҲИСОБИ.СПИРТЛИ ЭРИТМАЛАР.

2.НАСТОЙКАЛАР.НАСТОЙКАЛАРНИНГ ТАСНИФИ ВА ТАВСИФИ. ТЕХНОЛОГИЯСИ.СИФАТИНИ БАҲОЛАШ.

3. ЭКСТРАКТЛАР. АЖРАТМА ОЛИШНИНГ НАЗАРИЙ АСОСЛАРИ, АЖРАТМА ОЛИШ ЖАРАЁНИГА ТАЪСИР ЭТАДИГАН ОМИЛЛАР. АЖРАТМА ОЛИШ УСУЛЛАРИ.

3.СУЮҚ ЭКСТРАКТЛАР. ПЕРКОЛЯЦИЯ ВА РЕПЕРКОЛЯЦИЯ УСУЛЛАРИ ВА ИШЛАБ ЧИҚАРИШ БОСҚИЧЛАРИ. ПЕРКОЛЯТОРЛАР БАТАРЕЯСИ. СУЮҚ ЭКСТРАКТЛАР ИШЛАБ ЧИҚАРИШ ТЕХНО-ЛОГИЯСИ.

4.ҚУЮҚ ВА ҚУРУҚ ЭКСТРАКТЛАР. ЭКСТРАКТ КОНЦЕНТРАТЛАР. ҚУЮҚ ВА ҚУРУҚ ЭКСТРАКТЛАР ТЕХНОЛОГИЯСИНИ ЎЗИГА ҲОС ХУСУСИЯТЛАРИ. ИШЛАБ ЧИҚАРИШ БОСҚИЧЛАРИ.ЁТ МОДДАЛАР-ДАН ТОЗАЛАШ УСУЛЛАРИ.

5. ОРГАНОПРЕПАРАТЛАР. УЛАРНИНГ ТАВСИФИ ВА ТАСНИФИ. ТЕХНОЛОГИК БОСҚИЧЛАРИ, СИФАТИНИ БАҲОЛАШ.

**МАВЗУ: АЖРАТУВЧИЛАР.ЭТИЛ СПИРТИНИ
КОНЦЕНТРАЦИЯСИНИ АНИҚЛАШ,СУЮЛТИРИШ
УСУЛЛАРИ.ИШЛАТИЛГАН СПИРТНИ ҲИСОБИ.СПИРТЛИ
ЭРИТМАЛАР.**

РЕЖА:

- 1.АЖРАТУВЧИЛАР ҲАҚИДА ТУШУНЧА. ЭТИЛ СПИРТИНИ КОНЦЕНТРАЦИЯСИНИ АНИҚЛАШ.
- 2.ЭТИЛ СПИРТИНИ СУЮЛТИРИШ УСУЛЛАРИ.
- 3.ИШЛАТИЛГАН ЭТИЛ СПИРТНИ ҲИСОБИ ВАСПИРТЛИ ЭРИТМАЛАР.

МАҚСАД: ТАЛАБАЛАРГА АЖРАТУВЧИЛАРҲАҚИДА ТУШИНТИРИШ БЕРИШ. ФАРМАЦЕВТИКА САНОАТИДА АСОСИЙ АЖРАТУВЧИ ВА ЭРИТУВЧИ СИФАТИДА ИШЛАТИЛАДИГАН ЭТИЛ СПИРТИНИ КОНЦЕНТРАЦИЯСИНИ АНИҚЛАШ. СУЮЛТИРИШ УСУЛЛАРИ. ИШЛАТИЛГАН СПИРТНИ ҲИСОБИ. СПИРТЛИ ЭРИТМАЛАР ҲАҚИДА ТУШУНТИРИШ.

Этил спирти фармацияда дори турларини тайёрлашда консервант сифатида, ўта соф гален ва органопрепаратларни олишда ажратувчи сифатида ва ажратмаларни ёт моддалардан тозалашда ишлатилади. Баъзан ошқозон яллиглан-ганда ичишга берилади. Этил спиртининг 33% л эритмаси кон зараланганда венага юборилади. XI Д бунича этил спиртини 95%,-90%, 70,%, 40% ли эритма лари расмий препаратлар ҳисобланади, Этил спиртинин сифати XI ДФ буйича текширилади. Бу учувчан, кузгалувчан, ачиштирадиган маъзали суюкликдир. Этил спирт сув, эфир, ацетон, глицеринлар билан ҳоҳлаган нисбатда аралашади Зичлиги $P=0,8066 -0;8054$ булиб, бу 96,2 96,5% C_2H_5OH га тугри келади, Сувсиз спиртининг зичлиги (абсолют спиртининг) $P_{20}=0,78927$ булиб, 100 % C_2H_5OH га тугри келади. Дориҳоналарда асосан 96,2 96,7% ли спирт булади. Этил спирта $+78,3^{\circ}C$ ҳароратда қайнайди ва $-144^{\circ}C$ ҳароратда музлайди. Этил спиртининг куввати огирлик ва ҳажмий бирликларда (фоиз) ифодаланади.

Массада ифодаланган кувват булса, 100г спирт-сувли аралашмадаги абсолют (сувсиз) спиртинг грамм микдори тушунилади. Масалан: 70% (масса буйича) спирт ёзилган булса, 100 г аралашмада 70 г абсолют спирт бор, деб тушунилади.

Ҳажм билан ифодаланган куввати булса, 100 мл спирт-сувли аралаптмадаги абсолют (сувсиз) спиртининг микдори тушукил қилади. Мисол: 96,5% (фоиз белгисидан кейин ҳеч нарса ёзилмайди) спирт дейилса, 100 мл аралашмада 96,5 мл абсолют спирт борлиги тушувилади. Этил спиртининг куввати спиртомерлар ёрдамида, зичлиги буйича ва рефрактеиетрик усулларда аникланади.

Этил спиртипинг кувватини спиртомерлар ёрдамида аниклаш.

Спиртомерлар шиша ва металлдан ясалган булади. Улар аниклик даражасига араб 4 синфга булинади. Булардан энг ишлатиладигани 1 ва 0,1 синфларилар. Шиша спиртомерлар 2 қисмдан ташкил топган (37-расм). 10коридаги найча қисми даражаларга булингап (ингичка коғоз булакчасига даражалар ёзиб,

найча ичига жойлаштирилгаан) ва пастки кенгайган (тана) кисми булиб, унинг тубига аник микдордаги кургошин зулдирчалари солинган булиб, усти рангли органик елим билан мустаҳкамланиб куйилади, бу юк спиртомерга маълум огирлик беради ва уни тик ҳолатда ушлаб туради. Спиртометирлар туплам ҳолида чикарилади: 1.0 - 60% ва 60 - 100% гача пастки кисмида термометр ҳам булади.

2. 0- 70% ва 70 - 100%.'

3. 0 - 40%, 40 - 70% ва 70- 100%. Булар «Синф 1» тупламига киради. «Синф О,1» тунламига 11 спиртомер киради: 0- 10%, 10-20%, 20- 30%, 30-40 %, 40 - 50%, 50- 60%, 60 - 70%, 70- % 80 -90% 90 -'100 о~ 95- 105%— енгилдир.

Энг огир спиртомер 0- 10% гача, чунки спиртнинг куввати канча юкори булса, зичлиги шунча кам булади. Курук цилиндрга текшириладиган спирт солинади. Кейин спиртомер туширилади. Агар спиртнинг куввати номаълум булса, энг енгил, яъни 95 — 105% курсатгичли спиртомер туширилади. Агар куввати таҳминан маълуми булса, тегишли спиртомер туширилади.

Спиртомер цилиндрнинг туби ва деворига тегмаслиги керак. 3 - 4 дакикадан сунг спиртомер курсатгичи пастки мениск буйича курилади. Шиша спирто-мерларни 20'С ҳароратдаги курсатгичи ҳажмий фоизга тугри келади. Масалан: шиша спиртомер 20'С да 96,40 курсатди, демак, бу 96,40% спиртдир.

Агар аниклаш вақтида спиртнинг ҳарорати 20' дан фарк килса, ДСТ (ГОСТ) стандартлаш . ва улчов асбоблари Давлат кумитаси чоп этган «Спирт-сувли аралашмалардаги этил спирта микдорини — аниклашда жадваллар тупламининг 3-жадвали ёрдамида 20' даги курсатгич топилади. 3-жадвалнинг чап ва унг томов нидаги тик устунчаларда ҳарорат +40'С дан -25' гача. берилган. Горизонтал устунчада эса спиртомерниаг курсатгичи келтирилган. Ҳарорат билан спиртомер курсатгичи кесишган жойидаги сон спиртнинг 20 С кувватини курсатади. Мисол: шиша спиртомернинг курсатгичи 84; ҳарорат 35'С. Жадвал буйича бу 20'С да 79,54% ли спиртга тугри келади.

Спиртнинг куввати (концентрацияси)ни металл спиртомер ёрдамида аниклаш. Бу спиртомер анча ихчам, мустаҳкам, курсатгичи аникдир. Спиртомер латундан тайёрланиб, юкориги ва пастки усимта (стержен) ҳамда танадан.ташқил топган булиб, устига олтин югуртирилган. ювериги усимта 10 та даражага, уз навбатида ҳар бири даража яна 10 га булинган булади. Пастки стержен юкори-дан пастга йугонлашиб боради ва юкориги ингичка кисмидан тошлар осилди. Тошларнинг рақамлари: 00, 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90. Агар металл спиртомер тошсиз эритмага ботмаса, тош осилади: Бунда тош рақамига даража курсаткичини кушиб, кейси жадвалдан ҳажмий фоизи топилади. Спиртомер спирт сувли аралашмага тошсиз ботса, даража курсаткичи, 100 рақами кушилади. Масалан: 1) тошнинг рақами, 90, даража курсаткичи 8, ҳарорат 20'С булса спиртнинг 20'С даги куввати ГОСТ пинг 4-жадвалига биноан 94,2%, га тенг булади;

2) металл спиртомер тошсиз 20'С ҳароратда даража. курсатгичи 5

ракамгача ботди. Бунда спиртомер курсатгичи 105 (100+5,0) га, 20°C даги куввати эса ГОСТ нинг 4-жадвалига биноан 97,1% га тенг булади. Металл спиртомернинг 20°C даги курсат ҳам ҳажмий фоизга тугри келмайди, у факат ҳар ҳил кувватадир. Ҳажмий фоиз ГОСТ нинг 4-жадвали ёрдамида топилади.

Бу жадвалнинг тузилишидир. 3-жадвалга ухшашдир. СПИРТНИНГ КУВВАТИНИ ЗИЧЛИГИ БУЙИЧА АНИҚЛАШ

Зичлик: $\rho_{20} = m/v$ кг/м³

Зичлик пикнометр ва ареометрлар ёрдамида аникланади. Пикнометр ёрдамида спиртнинг кувватини аниқ улчаш мумкин. Бунда зичлик куйидаги тенглама билан аникланади: $\rho_{20} = (m_2 - m)0,99703 + 0,0012$,

Бу ерда: $m_1 - m$

m — буш пикнометр массаси, г,

m_1 — пикнометрнинг сув билан массаси, г,

m_2 — пикнометрнинг спирт билан массаси, г,

0,99703 — 20°C даги сувнинг зичлиги (хаво зичлигини ҳисобга олганда),

0,0012 — муътадил шароитдаги ҳавонинг зичлиги (1м³) агар спиртнинг зичлиги маълум булса, масса буйича ёки жмий фоизи XI ДФ пинг 1 жадвалидан фойдаланиб топилади.

Этил спирти (C_2H_5OH) Spiritus- енгил, тез кузгалувчан, узига хос хид ва ачиштириувчи мазага эга булган рансиз, тиник суюқлик. У намни кучли тортиб олиш хоссасига эга. Сув, эфир, хлораформ билан исталган нисбатда аралашади. Тиббиётда ишлатиладиган этил спирти крахмал саклайдиган махсулотдан асосан-картошка вабугдойдан олинади. ачитиш оркали олиш жараёнида спирт кувват 8-10% булиб, оддий хайдаш оркали спрт куввати 88% гача олиб борилади. Сунгра спирт органик кислоталардан (уксус, ёг ва сут кислота), сивуш ёгидан (пропил, изобутил, изоамил спирт), эфир (уксус-этил), альдегидлар (уксус алтдегиди в ах.к.) тозаланади ва бир вақтда бир неча маротаба хайдаш оркали, яъни ректификация асосида спирт куввати спирт саклайдиган бошқахон ашёлардан фойдаланилмайди, чунки таркибида метил спирт ва бошқа моддалар учрайди. Этил спиртини шартли равишда сувсиз эритувчилар гуруҳига киритилади, чунки абсолют спирт ишлатилмайди, турли кувватдаги сув-спирт аралашма ишлатилади. У нейтрал, ҳаводаги кислород таъсирида оксидланмайди, бактеростарик ва бактерицид хусусиятга эга. Камчилиги, танага бефарк эмас, 96% этил спиртини улим дозаси тахминан 200-300 мл. у оксил, ферментларни чуқутириш хусусиятига эга, осон алангаланади, юкори гигроскопик, оксидловчилар билан номутаносиб, бир канча тузлар билан кристалл бирикма ҳосил килади. Фармацевтика саноатида эритувчи ажратувчи сифатида ишлатилади. Корхонага 96,2-96,7% спирт келтирилади, уни керакли кувватгача сув ёки керакли кувватгача су вёки паст кувватдаги этил спирти билан суюлтирилади. Этил спиртини куввати ҳажмий % ва огирлик

буйича % m ифодаланади. Агар бирор бир курсатма булмаса спирт куввати хажмий фоизда тушинилади. Спирт куввати пикнометр оркали аникланади. Спиртомер шиша 0,1 синф-(0,1%) ёки 0,5 синф ишлатилади.

Спирт кувватини аниклашда келишмовчилик булса, арбитранс аниклаш металл спиртомер ёрдамида амалга оширилади.

Амалиётда асосан 0,5 синфли шиша спиртомер ишлатилади. У комплект ҳолатда булб 2 та ёки 3 спиртомердан (0-60; 60-100 ёки 0-40; 40-70; 70-100%) иборат. ГОСТ-3 жадвали. 0,1% аникликда металл спиртомер ёрдамида спирт куввати аникланади. ГОСТ-4 жадвал.

Ареометр ёрдамида аниклашда аниклик даражаси 0,02.

Аниклиги 0,001 атрофида аниклашда пикнометр асосида олинган натижалар киритилади. Этил спиртини 20Сда хажмий фоиз куввати огирлик фоиз кувватига, огирлик фоиз куввати хажмий фоиз кувватига XI ДФ 1-жадвали оркали утказилади.

Масалан: 69,0% (m) ----76,06%

XI ДФ 1-жадвал 76,10%(m) -----82,17%

Спирт кувватини спиртомерлар ёрдамида аникланганда, шиша спиртомер ишлатилганда спирт куввати 20 да аникланганда спиртомер курсаткичи олинади, агар фаркланса, у ҳолда ГОСТ (ДСТ) 3-жадвалидан фойдаланилади. Масалан: +27Сда спиртомер курсаткичи 90 булса спирт 20Сдаги куввати нечага тенг. ДСТ (ГОСТ) 3-жадвал. 88,14% га тенг. -8С булса, 90 курсаткич булса 96,3% га тугри келади.

Металл спиртомердан фойдаланганда эса ДСТ (ГОСТ) 4-жадвалидан фойдаланилади. Масалан: +27С да металл спиртомер курсаткичи 101,2 булса (тошсиз), 20С да 94,10% га тенг. -25Сда металл спирт курсаткичи 40 булса, 20Сдаги куввати нечага тенг 69,70% га тенг, ГОСТ 4-жадвал. Спирт кувватини ареометр, пикнометр ёрдамида зичлиги аниклангандда, 20С даги куввати XI ДФ 1-жадвали ёрдамида аникланади.(m;v) Агар 20Сдан фаркланса, ГОСТ 1-жадвали (m) ва 2-жадвал (v) аникланади.

Масалан: спиртли-сувли аралашгма аникланганда, $\rho=0,9568$ булса, 28,19% (m); 34,17%га тенг булади. Спиртли-сувли аралашмани +24С хароратда унинг зичлиги аникланганда 0,79785 га тенг булади. Спиртнинг 20С даги огирлик буйича куввати нечага тенг булишини аникланг.

96% (m) га тугри келади. ГОСТ 1-жадвал, ДСТ 1-жадвали спиртли сувли аралашмани +25С хароратда унинг зичлиги аникланганда 0,81175 га тенг булди. Спиртнинг куввати нечага тенг булишини аникланг.

94%га тенг –ГОСТ 2-жадвали (ДСТ)

Спирт куввати рефрактометр ёрдамида аникланганда махсус жадвал ёрдамида фойдаланилади. Спирт куввати тажрибалар асосида жадвал тарикасида берилади.

Этил спиртини суёлритиш, огирлик ва хажм буйича амалга оширилади. Суёлтиришда жадваллардан, танглама ва юлдузча усулларида фойдаланилади.

Огирлик буйича суюлтиришда XI ДФ 2-жадвалидан фойдаланиш мумкин, бунда суюлтирилган спиртни энг юкори куввати 96,0 га тенг, 96,0 дан юкори кувватдаги спирт суюлтиришда кафедра томонидан ишлаб чикилган (3-илова, МахкамовС.М., ва бошқ. Тошкент 1991) жадвалдан фойдаланилади. Маслан: -2кг 40% спиртни тайёрлаш учун 95% спиртдан ва сувдан канчадан олиш кераклигини хисобланг.

1 кг учун 360г 95% спирт олинса

2 кг учун 720г 95% спирт олинади сувнинг микдори эса 1 кг-649г сув олинса 2 кг учун 1280,0г сув олинади

2 кг 40% спиртни тайёрлаш учун 96,4% спиртдан ва сувдан канча олиш кераклигини хисобласак.

1 кг (40%) 352,50г 96,4% спирт

2 кг ----- X=705,0г 96%спирт

1 кг(40) ---- 647,5 сув керак булса

2 кг ----- X=1294,0г сув керак булади

Хажм буйича суюлтиришда. XI ДСР ни 3-жадвали (1л суюлтириш лозим булган спирт учун керакли сувни хажмий (мл) микдори), 4 ва 5-жадваллардан фойдаланилади. XI ДФ сини 4-жадвалида 1л турли кувватдаги спирт тайёрлаш учун керак буладиган спирт ва сувни хажмий микдори берилган.

Суюлтириладиган спиртни юкори кувати 95%, ундан юкори фоиздаги (95,1-96,5%) спиртни суюлтиришда XI ДФ ни 5-жадвалидан фойдаланилади.

Масалан: 2л 70% спиртни 40% ли спиртга келтириш учун канча микдорда сув солиш кераклигини хисобланг.

774 мл (H_2O) 1л 70%ли спиртга солинса

2л учун $774 \times 2 = 1548$ мл сув солиш лозим.

2 литр 50% спирт тайёрлаш учун 90% спиртдан ва сувдан канча микдорда олиниси лозим.

XI ДФ 4-жадвали.

$556 \times 2 = 1112$ мл 90% спирт

$770 \times 2 = 940$ мл сув олинади

2 литр 50% спирт тайёрлаш учун 96,2% спирт ва сувдан канчадан олиш керак.

$519,8 \times 2 = 1039,6$ мл 96,2% спирт

$511,8 \times 2 = 1023,6$ мл сув

200гр 40% спирт сарфланган. Сарфланган спирт таркибида неча грамм 96% спирт мавжудлигини аникланг.

1 кг ----- 355гр. 96% спирт булса

0,2кг----- X=71,0гр 96% спирт мавжуд.

200 гр 40% спирт сарфланган. Сарфланган спирт таркибида неча грамм 96,4% спирт мавжудлигини аникланг.

Кафедра томонидан таклиф этилган жадвал. (3 илова).

1 кг ----- 352,5 гр

0,2 ----- $X=70,5$ грам 96,4% спирт мавжуд
200 гр 40% спирт сарфланган. Сарфланган спирт таркибида неча грамм 95% спирт мавжуд аникланг.

XI ДФ 2-жадвал

1 кг ----360 гр 95% спирт

0,2 $X=70,0$ гр 95% спирт.

400мл 40% спирт таркибида неча грамм 95% спирт мавжуд.

Кафедра томонидан таклиф этилган жадвал. (7-илова)

$1=136,48$ грамм 95%спирт мавжуд.

+28С хароратда 200 л 90% спирт сарфланган. Сарфланган спирт таркибида 20С хароратда неча литр абсолют спирт борлигини аникланг.

ДСТ 5-жадвал. ГОСТ 5-жадвал

$200 \times 0,8923 =$ л абсолют спирт

20С хароратда 200 кг 40% спирт сарфланган. Сарфланган спирт таркибида неча литр абсолют спирт борлиги аникланган.

ДСТ (ГОСТ) 6-жадвал. $200 \text{ кг} \times 0,4224 =$ л абсолют спирт мавжуд.

Фойдаланган адабиётлар

1. Государственная Фармокопея XI изд. вып. 2. М.; 1991.
2. Маҳкамов С.М., Усуббаев М.У., Нуритдинова А.И. Тайёр дорилар технологияси Тошкент, 1994.-325б.
3. Технология лекарственных форм / Под.ред.проф. Л.А.Ивановой М.; 1991
4. Промышленная технология лекарств / Под ред. проф. В.И.Чуешов Том 1-2 Харьков. 2002.
5. Миролимов М.М. Йиғинди препаратлар технологияси Т., 2002, б.

МАВЗУ: НАСТОЙКАЛАР. НАСТОЙКАЛАРНИ ТАВСИФИ ВА ТАСНИФИ, ТЕХНОЛОГИЯСИ ВА СИФАТ КЎРСАТКИЧЛАРИ РЕЖА:

1. НАСТОЙКАЛАР. НАСТОЙКАЛАР ТАВСИФИ ВА ТАСНИФИ.

2. НАСТОЙКАЛАР. ТЕХНОЛОГИЯСИ ВА СИФАТ КЎРСАТКИЧЛАРИ: **МАҚСАД:** Талабаларни настойкаларни тарихи, олиш усуллари ва сифатини баҳолаш бўйича тушунча бериш ва ўргатиш.

Хозирги вақтда доривор усимликлардан олинадиган экстракцион препаратлар олиниш технологияси бўйича 3 гуруҳга бўлинади. 1-йигинди (гален) препаратлар; 2-ута тозаланган (новогален) препаратлар; 3-алохида моддалар препаратлар (индивидуалиных).

Гален препаратлари дори-дармонларнинг махсус гуруҳига кириб, улар бошқа кимё фармацевтика препаратлари тайёр махсулот таркибига киради. Гален препаратлари римлик шифокор ва фармацевт Клавдия Гален (131-201 йиллар бизнинг эрамизгача) номи билан унинг улимидан 13 асрдан сунг берилган.

Оддий опий настойкаси- *Tinctura opii simplex* - (1:10); 35% спирт морфин 0,95-1,05%-огрик колдирувчи сифатида ишлатилади ва х.к.

Мураккаб настойкалар- булар бир нечта хом ашёлардан олинган ажратмалар. Хом ашё (1-8мм) катталиқда майдаланади, аралаштирилади, ажратма олинади, тозаланади, баҳоланади ва кадокланади. Мисол тарикасида- тахир настойка (*Tinctura amara*); Мураккаб настойкаларга ҳар хил эликсирлар ҳам киради.

Опий-бензоат настойкаси- *Tinctura opii benzoica*

Курак эликсири ёки Чучукмия эликсири- *Elixir pectoralis elixir*.

Настойкаларни баҳолаш, XI ДФ си бўйича (II жилд, 148-149 бетлар) ва МТХ бўйича баҳоланади. Ташки куруниши; (органолептик) биофаол модда микдори, спирт куввати ёки зичлиги, курук колдик ва огир металллар микдори.

Органолептик баҳолашда- настойка тиник, хом ашёга тегишли булган маъза ва хидга эга булиши керак. Таркибидаги спирт куввати XI ДФ си бўйича- хайдаш (дистилляция) кайнаш харорати бўйича (XI ДФ, I-жилд). Настойкани зичлиги- XI ДФ, I-жилд, 24 бет бўйича пикнометр ёки ареометр ёрдамида аникланади.

Курук колдик ва огир металллар XI ДФ си бўйича аникланади. Г.Е.Колякова 1949 йилда настойка таркибидаги спирт кувватини нур синдириш курсаткичи бўйича аникланади. Бу усулда тафовут 0,2-0,5 %ни ташкил этади. С.М.Болотников, ҳам муаллифликда 1960 йил спирт кувватини настойка таркибидаги курук колдик бўйича аниклашни таклиф этишган. Бунда спиртнинг тахминий куввати ва курук колдик аникланади.

Куюк ва курук экстрактларни эритиш оркали настойка олиш. Бу усулда чилибуха, настойкаси олинади чунки унинг таркибида захарли модда мавжуд, ҳамда уругни каттиклиги катта булгани учун майдалаш кийин.

Чучукмия куюк ёки курук экстрактни эритиб кукрак эликсири тайёрланади. Технологик боскичи куюк ёки курук экстракт керакли кувватдаги ажратувчи, яъниспирт ёрдамида аралаштиргичли реакторда эритилади. Эритма филтрланади. Бу усулда олиш иш жараёни тезлаштиради. Оддий настойкаларга- Белладона настойкаси (Tinctura Belladonnae) 1:10; 40% спирт ишлатилади, алкалоид саклайди (0,027-0,033%). Мушаклар таранглигини камайтиради. Фармацевтика саноатида ишлатиладиган ажратувчилар юкоридаги талабларнинг хаммасига жавоб бера олмайди. Фитопрепаратлар ишлаб чиқаришда асосий ажратувчи булиб, турли кувватдаги этил спирти ишлатилади.

Настойкалар -Tincturae- тиник, спиртли, спирт-сувли рангли ажратмалар булиб, доривор усимлик ва хайвон органлари хом-ашёсидан киздирмасдан ва ажратувчиси учирмасдан тайёрланади, настойкалар тиббиётга Парацельс (1439-1541 й) томонидан кириб келди ва хозирги вақтда хам уз урнини йукотгани йук. XI ДФ сига расмий равишда киритилган. Улар кучли таъсир этувчи хом ашёлардан 1:10 нисбатда, колганларидан 1:5 нисбатда (огирлик-хажм) тайёрланади. Калампир ялпизи (1:20) ва япон сафораси (1:2) нисбатда тайёрланади.

Настойкалар оддий ва мураккаб булиб, баъзан уларнинг таркибига доривор моддалар кушилади. Настойкалар олишда турли кувватдаги (40; 60; 70 баъзан 30; 90 ва 95%) этил спирти ишлатилади. Настойка олишда мацерация усули ва турли модификацияси, перколяция ва куюк ва курук экстрактларни суюлтириш.

Мацерация (macerare)- намлаш сузидан олинган. Бу усул кадимдан кулланилиб келина-ётган булишига карамай хозирги вақтда саноатда кам кулланилаётган усул булиб хисобланади. Касрли мацерация- биофаол моддани тулик ажратиб олиш учун ажратувчини 2 ёки 3 қисмга булиб, хар сафар хом ашёга тоза ажратувчи солинади ва ажратма куйиб олинади. 3 қисм спирт билан 4 кун, 1 қисм спирт билан 2 кун, 1 қисм спирт билан 1 кун жами 5 қисм спирт билан 7 кун.

Мацерация- циркуляция усули- ажратувчини айланма харакатини сургич (насос) ёрдамида амалга оширилади. Ажратувчи кайта-кайта сургич билан суриб олиниб, юкоридаги идишга кайтариб солинади. Гирдоб усули- тезлаштирилган усул. Марказдан кочувчи куч таъсирида (мажбуран) ажратма олиш. бу усул А.И.Генгринович ва Н.Н.Нишонов томонидан таклиф этилган. РПА асбобида ажратма олиш. Ажратмалар хира суюклик булиб, уларни тозалаш учун 10°C дан юкори булмаган хароратга тиник суюклик хосил булгунча камида 2 кун сакланади. Сунгра сузилади. Бунинг учун пресс-филтр, друк филтр ва центрифуга ишлати-лади. Нутч филтр ишлатилмайди, чунки сузиш жараёнида экстрактни куп йуколиши кузатилади.

Фойдаланган адабиётлар

1. Государственная Фармокопея XI изд. вып. 2. М.; 1991.

- 2.Маҳкамов С.М., Усуббаев М.У., Нуритдинова А.И. Тайёр дорилар технологияси Тошкент,1994.-325б.
- 3.Технология лекарственных форм / Под.ред.проф. Л.А.Ивановой М.; 1991
- 4.Промышленная технология лекарств / Под ред. проф. В.И.Чуешов Том 1-2 Харьков. 2002.
- 5.Миролимов М.М. Йиғинди препаратлар технологияси Т.,2002, б.

МАВЗУ: “АЖРАТМА ОЛИШНИНГ НАЗАРИЙ АСОСЛАРИ, НАСТОЙКАЛАР, РАСМИЙ ВА НОРАСМИЙ АЖРАТМА ОЛИШ УСУЛЛАРИ, АЖРАТМАЛАРНИ ЁТ МОДДАЛАРДАН ТОЗАЛАШ ВА СТАНДАРТЛАШ”

Маъруза режаси.

1. Гален препаратларини келиб чиқиш тарихи.
2. Ажратма олишда юз берадиган ҳодисалар.
3. Молекуляр диффузия. 4. Конвектив диффузия.
5. Масса алмашилиш жараёни.
6. Настойкалар ифодаси.
7. Настойкалар олиш усуллари, технологик босқичлари.
8. Настойка олиш усуллари.
 - 8.1. Мацерация усули.
 - 8.2. Касрли мацерация.
 - 8.3. Мацерация циркуляция.
 - 8.4. Гирдоб.
 - 8.5. Перколяция усули.
9. Норасмий усулда ажратма олиш.
 - 9.1. ВНИИФ усули.
 - 9.2. Ультратовуш ёрдамида настойка олиш.
 - 9.3. Марказдан қочиш кучига асосланган настойка олиш.
10. Настойкаларни ёт моддалардан тозалаш.
11. Настойкаларни стандартлаш.

АЖРАТМАЛАР

(ГАЛЕН ПРЕПАРАТЛАРИ)

Бу гуруҳ препаратларга экстрактлар, настойкалар, ўта тозаланган (новогален) препаратлар, фитонцидлар, биоген стимуляторлар, янги йиғиб олинган ўсимликлардан тайёрланадиган, ҳайвон органларидан олинадиган препаратлар киради. Буларга эрамиздан олдин 201—131 йилларда Римда яшаб ижод этган шифокор ва доришунос олим: Клавдий Гален асос солганлиги учун Гален препаратлари дейилади. Унинг таълимотига биноан, ўсимлик ва ҳайвон хом ашёларида таъсир этувчи моддалардан ташқари, кераксиз ёт моддалар ҳам бўлганлиги сабабли улардан ажратма олиш лозимлиги таъкидланган. Бу фикр ўз даврининг катта ютуқларидан бири бўлди. Бу таълимотни кейинчалик тиббиёт илми билимдони Абу Али ибн Сино ривожлантирди ва давом эттирди. Амалиётда бу гуруҳ препаратларини олиш усуллари ва ишлатиладиган ажратувчилар у даврдан буён бутунлай фарқ қилади, лекин уларни олишда Гален таълимотига амал қилинганлиги

учун уларнинг номи шартли равишда сақланиб қолган. фитопрепаратлар ёки кимёфармацевтика препаратлари деб ҳам юритилади.

Ўсимликлардан тайёрланган препаратларга ҳозир халқ табobati ва илмий тиббиётда қизиқиш ортиб бормоқда.

Фитопрепаратлар таркибида турли синфга мансуб бўлган кимёвий бирикмалар бўлади (юрak гликозидлари, стеоритлар, антрахинон, пектин, фенол ва х.к.). Саноат миқёсида улар сунъий усулда олинмайди. Фитопрепаратларнинг афзаллиги улар таркибида маълум биофаол моддалар борлигидадир. Улар танада осон зарарсизлантирилади, шунинг учун захарли ҳисобланмайди. Модда алмашиш жараёнида фаол иштирок этади, аллургенлик хусусияти сунъий препаратларникидан бир неча маротаба кам бўлади. Бу хоссаси ҳозирги вақтда аллергия касаллиги кенг тарқалган давр учун айниқса муҳимдир. Шунга қарамай фитопрепаратлар ишлаб чиқариш ўзига хос камчиликлардан холи эмас.

- биофаол модданинг фақат 50-60% гина ажратиб олинади.

- 40% дан кўпроқ фитопрепаратларнинг ҳаққоний баҳолаш усуллари ишлаб чиқилмаган. Шунинг учун улар улар сон кўрсаткичлари билан баҳоланиб келинмоқда.

- баъзи доривор ўсимлик турлари камайиб кетган (Кавказ диоскереяси-диоспонин олинади, кенг баргли крестовник-платифиллин ва бошқ.)

- технологик жараёнларни такомиллаштириш, сирт фаол моддалар, суюлтирилган карбонат ангидриди ишлатиш, хом ашёнинг майдалик даражасини ошириш

- халқ тиббиётида ишлатиладин доривор ўсимликларни илмий асосда ўрганиш, уларни маданийлаштириш ва етиштиришда агротехника қоидаларига амал қилиш

- маҳсулот сифатини баҳолашнинг ҳаққоний усуллари ишлаб чиқиш ва чиқиндисиз технологик жараёнларни йўлга қўйиш.

Ажратувчилар (экстрагентлар). Саноат миқёсида фитипрепаратлар ишлаб чиқаришда уларнинг турғунлигини таъминловчи ажратувчиларни танлаб олиш муҳим аҳамиятга эга.

Фитопрепаратлар ишлаб чиқаришда ишлатиладиган ажратувчиларга қуйидаги талаблар қўйилади.

- таъсир этувчи моддани яхши ажратиб олиш (диффузион қобиляти юқори бўлиши)

- таъсир этувчи модда ва асбоб ускуналарга салбий таъсир этмаслиги

- захарли ва осон алангаланувчан бўлмаслиги, хидсиз, рангсиз, мазасиз ва арзон бўлиши керак.

- нисбатан паст хароратда осон учувчан, лекин турғун бўлиши керак.

Фармацевтика саноатида ишлатиладиган ажратувчилар юқоридаги талабаларнинг ҳаммасига жавоб бера олмайди. Шу сабабли муайян шароитда у ёки бу ажратувчи баъзан уларнинг ҳар хил аралашмалари ишлатилади. Лекин фитопрепаратлар ишлаб чиқаришда асосий ажратувчи бўлиб, ҳар хил кувватли этил спирти ишлатилади. Ўсимлик хом ашёларидан ажратма олишда ишлатиладиган асосий ажратувчиларнинг хоссалари жадвалда келтирилган.

Корхона шароитида ажратма олиш учун хом ашё таркибида қайси гуруҳ таъсир этувчи моддалари борлиги, ишлатиладиган асбоб-ускуналар ва бошқа жихатлар ҳисобга олиган ҳолда ажратувчи танланади.

Ажратма олишнинг назарий асослари. Ажратма олиш мураккаб физик-кимёвий жараён бўлиб, эриш, диффузия, осмос, диализ, масса алмашиш каби ҳодисалар юз беради. Буларнинг механизмини битта назария билан тушунтириш қийин. Бу соҳоани назарий томондан бойитишда И. А. Муравьев, В. Д. Пономарев, Ю. Г. Пшуков каби олимлар ўз ҳиссаларини қўшганлар. Ажратма олишнинг назарий жихатдаи асослашда молекуляр ва конвектив диффузия ҳамда масса алмашиш жараёнларига асосий омиллар бўлиб ҳисобланади.

Молекуляр диффузия молекулаларнинг тартибсиз ҳаракати натижасида бир-бирининг ичига ўтишини таъминловчи жараёндир. Диффузиянинг тезлиги молекулаларнинг кинетик энергиясига боғлиқ. Диффузия жараёнининг ҳаракатлантирувчи кучи бир-бирига тегиб турган қатламлардаги эриган моддалар концентрациялари фарқидир. Бу жараён бир қатор омилларга боғлиқ бўлиб, ФИК тенгламаси бўйича ифодаланади.

Конвектив диффузия — аралаштириш ёки аралаштиришга сабаб бўладиган, ҳарорат ўзгариши ва бошқа сабаблар туфайли вужудга келадиган жараён. Конвектив диффузия туфайли моддалар эриган ҳолда бир қатламдан бошқа қатламга ўтади. Ўтаётган қатлам ичида молекуляр диффузия ҳам содир бўлади. Конвектив диффузия тенглама ифодаланади:

Демак, ажралиб чиққан модда миқдори конвектив диффузия коэффициентига, қатлам юзасига, концентрация фарқи ва жараён давом этган вақтга тўғри мутаносиб экан. «Ички» диффузия хом ашё хужайраларидаги моддаларни ташқарига олиб чиқиш билан боғлиқ бўлган жараёнларни қамраб олади. Бунда ҳаракатлантирувчи куч молекуляр диффузиянинг «ички» коэффициентидир.

Ажратма олиш жараёни уч босқичдан иборат: Хом ашё тўқималари ва уларнинг юзаси ўртасидаги молекуляр диффузия (ички диффузия). Диффузия кечадиган юзалар оралиғидан моддаларнинг ўтиши. Бунда асосий, омил диффузия коэффициентидир. Ҳаракатдаги ажратувчи оқимида моддаларни оқиб ўтиши тезлашади. Бунда асосий омил конвектив диффузия коэффициентидир.

Умумий ажралиб чиққан модда миқдори масса алмашилиш деб аталади

Масса алмашилиш коэффициенти (K) 1 м^2 юзадаги концентрациялар фарқи 1 кг/м^3 бўлганда 1 сонияда ажралиб чиққан модда миқдорини ифодалайди. Вақт бирлигида бир фазадан иккинчисига ўтган модда миқдори масса алмашилиш коэффициенти, қатлам юзаси, жараён давом этган вақт ва концентрациялар фарқига тўғри мутаносибдир.

Демак, диффузия жараёнининг асосий омили концентрациялар фарқи бўлиб, корхоналарда ишлаб чиқариш жараёнини ташкил қилиш, асбоб-ускуналарни танлаш шунга асосланади.

НАСТОЙКАЛАР

Настойкалар тиниқ, спиртли, спирт-сувли ажратмалар бўлиб, доривор ўсимлик ва ҳайвон органлари хом ашёсидан қиздирмасдан тайёрланади. Настойкалар кучли таъсир этувчи хом ашёлардан 1:10, қолганларидан эса 1:5 (оғирлик-ҳажм) нисбатда тайёрланади.

Қалампир ялпиз (1:20) ва япон софораси (1:2) настойкалари бундан мустаснодир. Настойкалар олишда ажратувчи сифатида ҳар хил қувватли (40%, 60%, 70%, баъзан 30%, 90%, 95%) этил спирти ишлатилади.

X ДФ да настойкалар бўйича 10 та модда келтирилган. Ундан ташқари, вақтинча фармакопея моддалари бўйича 50 дан ортиқ настойка ишлаб чиқарилади.

Настойка олиш хом ашё ва ажратувчини тайёрлаш, ажратма олиш, ёт моддалардан тозалаш, баҳолаш ва қадоқлаш босқичларидан иборат.

XI ДФ бўйича настойкалар расмий мацерация, касрли мацерация, ажратувчини мажбуран айланишини таъминловчи мацерация (мацерация-циркуляция), перколяция (сиқиб чиқариш), гирдоб, норасмий замонавий тезлаштирилган усуллар (ультратовуш, Фармация илмий текшириш олийгоҳи (ВНИИФ), марказдан қочиш кучига асосланган) билан олинади.

Мацерация — намлаш сўзидан олинган. Ғалвирсимон туб устига майдаланган хом ашё (1— 8 мм), кўрсатилган миқдордаги ажратувчи солиниб, $15\text{—}20^\circ\text{C}$ ҳароратда, вақти кўрсатилмаган бўлса, 7 кунга қолдирилади ҳамда вақти-вақти билан аралаштириб турилади. Кўрсатилган вақт ўтгандан сўнг ажратма қуйиб олинади. Қолдиқ сиқилади. Хом ашё оз-роқ тоза ажратувчи билан чайиб олиниб, яна сиқиб олинади. Ажратмалар бирлаштирилади ва тоза ажратувчи билан керакли ҳажмга етказилади. Бу оддий усул бўлиб, мураккаб асбоб-ускуна талаб этмайди. Камчилиги: ўсимлик хом ашёсидан таъсир этувчи модда тўлиқ ажралиб чиқмайди. Жараён узоқ давом этади. Мацерация идиши занглалгайдиган пўлат ёки алюминийдан ясалган бўлиб, аралаштиргичи, остки тубида ғалвирсимон туби ва жўмраги бўлади.

Касрли мацерация ёрдамида хужайралардаги биологик фаол моддаларни тез ва тўлиқроқ ажратиб олиш учун ажратувчини икки ёки уч

кисмга бўлиб, хар сафар хом ашёга тоза ажратувчи билан ишлов берилади ва ажратма қуйиб олинади.

Мацерация-циркуляция усулида ажратувчининг айланма ҳаракатини сўргич (насос) ёрдамида ошириш мумкин. Бунда ажратувчи қайта-қайта сўргич билан сўриб олиниб, асбобнинг идишига қайтариб солинади.

Бу иккала усулда ҳам концентрациялар фарқи ҳисобига жараён тезлашади. Перколяция — рангсизлантириш, сиқиб чиқариш сўзидан олинган бўлиб, хар хил тузилишга эга бўлган махсус идишлар — перколяторларда олиб борилади. Перколяторнинг тубида ғалвирсимон туби бўлиб, устига мато қўйилади. Хом ашё (1—8 мм) 50—100% микдоридаги ажратувчи билан бўктириш учун қолдирилади. Сўнг бўккан хом ашё жўмраги очиқ перколяторга ўтказилади. Устига «ойнасимон юза» (3—4 см кават) ҳосил бўлгунча ажратувчи қўйилади, оқиб чиққан ажратма қайтиб перколяторга қўйилади ва маълум вақтга қолдирилади. Сўнгга жўмракдан маълум тезликда ажратма қуйиб олинади. Ажратма олиш тезлиги соатига перколятор ҳажмининг 1/24 ёки 1/48 қисмини ташкил этиб литрда ҳисобланади. Худди шу тезликда перколяторнинг ютқори қисмидан ажратувчи қуйиб турилади. Бу жараён перколятордаги хом ашё таркибида таъсир этувчи моддаси тугагунча (1:5 ёки 1:10 нисбатдан ошмаслик шарти билан) давом этади. Таъсир этувчи модда тугаганини оқиб тушаётган ажратманинг рангсизланганлигидан ёки сифат реакциясидан билиб олиш мумкин. Хом ашё олдиндан намлаб қўйилса, перколяторга хом ашё бир текис жойлашади ва ажратма олиш жараёни бир меъёрга бўлиши таъминланади, акс ҳолда хом ашё «ойнасимон юза» дан чиқиб кетиши мумкин. Бу эса жараённинг узок давом этиши ва ажратувчини кўп сарфланишига олиб келади. Перколяция усулининг мацерациядан афзаллиги: жараён нисбатан тез кетади, биофаол моддалар тўлароқ ажралади, ажратувчи камроқ сарфланади. Шунинг учун корхона шароитида кўпроқ, шу усул қўлланилади. I

Гирдоб усули. Бу усул ажратма олиш жараёнини тезлаштириш мақсадида Чехословакиялик олим Мелвхар ва бошқалар томонидан таклиф қилинган. Камчилиги ажратма лойқа бўлади, уни тиндириш маълум шароит ва қўшимча вақт талаб қилади. Саноат миқёсида бу усул кенг қўлланилиши керак. Замонавий тезлаштирилган усуллар. Москвадаги илмий-текшириш фармация олийгоҳи усули. Бу усулда муайян микдордаги хом ашё перколяторга солинади, устига «ойнасимон юза» ҳосил бўлгунча ажратувчи қўйилади ва 24 соатга қолдирилади. Сўнг тайёр махсулотнинг тўртдан бир қисм микдорида ажратма қуйиб олинади. Перколяторга «ойнасимон юза» ҳосил бўлгунча ажратувчи қуйиб 1; 1,5; 2 ёки 4 соатга қолдирилади ва яна тайёр махсулотнинг тўртдан бир қисмича ажратма қуйиб олинади. Бу жараён яна уч марта такрорланади. Ажратмалар жамланиб, ёт моддалардан тозалаш учун салқин жойга қўйилади.

Марказдан кочувчи куч таъсирида (мажбуран) ажратма олиш. Бу усули А. И. Генгринович ва Н. Н. Нишоновлар таклиф қилган бўлиб, хом ашё 0,1—0,25 мм катталиқда майдаланадн, устига хисобланган миқдордаги ажратувчини қуйиб аралаштирилади ва маълум вақтга қолдирилади. Бу муддат хом ашёнинг хусусиятига боғлиқ бўлиб, белладонна, қизилпойча, эрмон учун 5 дақиқа, арслонқуйруқ учун 20 дақиқани ташкил этади. Кўрсатилган вақт ўтгандаи сўнг хом ашё шарбат ажратгич асбоб (соковижималка) нинг элаксимон идишига жойлаштирилади. Идишга олдиндан сузгич материал сифатида 1 қават бельтинг жойлаштирилган бўлиши керак. Асбоб ротори айланганда тебранмаслиги (зирилламаслиги) учун сузгич материаллар ва хом ашё бир текис жойлаштирилиши лозим. Асбобнинг айланиш тезлиги дақиқасига 3000—8000 марта бўлиши мумкин. Иш жараёнида айланиш тезлиги дақиқасига 3000 марта бўлганда 60 сония 8000 марта бўлганда 30 сония давом этади. Бунда марказдан қочиш кучи таъсирида хом ашё асбоб девори юзаси томон ҳаракатланиб, сиқилади. Натижада ажратма сузгичлар ва асбоб девори тешикчаларидан ўтиб, жўмрак орқали тўплагичга ўтади. Бу усулда ажратма олиш жараёнининг тез кетиши хом ашё ўта майдаланганлиги туфайли парчаланган хужайралардан биологик фаол моддаларнинг ювилиб чиқишига асосланган. Бунда диализ, осмос, диффузия каби ходисалар асосий омил хисобланмайди. Бу усул техника хавфсизлиги томонидан ноқулай, жараён узлуксиз ҳамда кўп қўл кучи талаб этадиган бўлганлиги учун ишлаб чиқаришга тадбиқ этилмаган. I

Ультратовуш ёрдамида ажратма олиш. Ультратовуш усулида настойкалар шарбат ажратгич ёрдамида олинади.

Бу усулда ажратма олиш жараёни тезлашади. Бунда ультратовуш тўлқинлари тезлигига мос равишда бутун идиш ҳажмида ҳатто хужайралар ичида ҳам галма-галдан сиқилиши (босим) юзага келади.

Саноат микёсида бу усул Харьковда плантаглюцид олишга тадбиқ, этилган. Бу усул ишлаётган ходимлар соғлигига салбий таъсир этиши, хом ашёдаги айрим биофаол моддаларни ультратовуш таъсирида парчаланишига олиб келиши мумкин. Шу сабабли ҳа'р бир хом ашё учун ўзига хос алоҳида технология ишлаб чиқиш керак бўлади.

РПА ёрдамида ажратма олиш. РПА — танага жойлаштирилган ротор ва статордан ташкил топган бўлиб, тешикчаларга, концентрик ҳолда жойлашган тишларга эга. Роторнинг ички қисмида майдалашга ва аралаштиришга мўлжалланган пичоқчалари ёки куракчалари бўлиши мумкин.

РПА нинг фаол ишлаши — тешикчалар катталигига, роторнинг айланиш тезлигига боғлиқ. РПА ёрдамида қисқа вақт ичида (60—90 дақиқа) юкори сифатли ажратма олиш имкони мавжуд. Аппарат танин, облепиха ёғи, настойкалар олишда синовдан яхши ўтган.

Мисол: календула настойкасини 70% спирт билан олиш учун 20 мм катталиқдаги хом ашё ишлатилади. Бунда хом ашё билан экстрагент

нисбати 0,13 ни ташкил қилади. Экстракция 2 марта қайтарилади, сўнгра ажратмалар бирлаштирилиб тиндирилади ва баҳоланади. Олинган натижалар мавжуд технология бўйича 4 марта ажратма олишга асосланган настойкага нисбатан қуруқ қолдиқ, спирт, биофаол моддалар миқдори бўйича бирмунча юқори бўлади. Худди шу ҳолат валериана настойкасини олишда ҳам босқичлар ихчамланиб, қисқа вақт ичида талабга жавоб берадиган тайёр маҳсулот олиш мумкинлигини кўрсатади.

РПА ни ажратма олиш жараёнида кенг кўламда тадбиқ қилиш келажақда катта иқтисодий фойда беради.

Ажратма олиш тезлиги. Ажратма олишда у ёки бу усулнинг мақсадга мувофиқлиги вақт бирлигида ажралган модда миқдори билан белгиланади.

Ажратма олиш жараёнида биологик фаол моддаларнинг ажралиб чиқиш тезлиги ажратма олиш вақтини белгилайди. Кўпинча биологик фаол моддалар ажратма олишнинг биринчи соатлариданоқ тез ажралиб чиқади, сўнг маълум миқдордаги ажратувчи ишлатилишига қарамай ажратма олиш жараёни сусайиб, ажратма олиш узоқ вақт давом этади. Бу ўсимлик тўқимасидаги моддаларнинг молекуляр массаси ҳар хил бўлганлиги учун, тўқималар ҳолати, майдалиқ даражаси, майдалаш вақтида ҳам ашё шаклининг ўзгариш-ўзгармаслиги ва бошқалар билан изоҳланади. Ажратма олиш кинетикасини ўрганиш шу жараёни муддатини камайтиради. Ишлатиладиган спиртни тўғри танланиши ҳам муҳим аҳамиятга эга. Шунга асосланиб ДФ ва бошқа норматив техник ҳужжатларда айрим настойкалар учун белгилаб қўйилган спирт қувватига тузатиш киритиш мумкин.

Настойкалар қайси усул билан олинганлигидан қатъий назар 10°C ҳароратда 2 кун давомида тиндирилади, сўнгра сузилади. Ҳозирги вақтда настойка номи билан юритиладиган препаратлар олиниши ва таркиби бўйича бир хил эмас. Уларнинг айримлари фақат ташқи кўриниши тўқ рангда бўлганлиги билан настойкага ўхшаса ҳам аслида настойка эмас. Бунга йоднинг 5% ва 10% ли настойкалари мисол.

Оддий настойкалар. Буларга саноат миқёсида ишлаб чиқарилаётган кўпчилик настойкалар мисол бўла олади.

Экстрактив моддалар 13-17%, спирт 14% дан кам бўлмаслиги, зичлиги 1,021-1,050 бўлиши керак. Юмшатовчи дори сифатида ишлатилади.

Настойкаларни баҳолаш. Настойкалар сифати давлат фармакопеяси ва норматив техник ҳужжатлар асосида текширилади. Настойкаларнинг ташқи кўриниши, спирт қуввати ёки зичлиги, қуруқ қолдиқ, оғир металллар ва таъсир этувчи модда миқдори текширилади. Настойкалар хиди ва мазаси ҳам ашё билан бир хил ва тиниқ бўлиши керак. Настойкалар таркибида спирт қуввати расмий усулда қайнаш ҳарорати бўйича, ҳайдаш усулида (дистилляция усули)

ва норасмий -рефрактометрик, куруқ қолдиқ бўйича ва хлороформ ёрдамида аниқланади.

Настойкадаги спирт қувватини қайнаш ҳарорати бўйича аниқлаш. Бу усул маълум қувватли спирт-субли аралашманинг қайнаш ҳарорати билан, шу қувватдаги спиртта тайёрланган настойканинг қайнаш ҳароратининг мос келишига асосланган.

Настойкадаги куруқ қолдиқ миқдори. Куруқ қолдиқни аниқлаш учун 5 мл настойка доимий оғирликкача келтирилган бюксга солинади ва сув ҳаммомида буғланилади, сўнг $102,5 \pm 2,5^{\circ}\text{C}$ ҳароратда 2 соат давомида қурилади. Куруқ қолдиқ торозида тортилиб, 100 мл настойкадаги куруқ қолдиқ миқдори ҳисобланади.

Оғир металл тузларини миқдорини аниқлаш — 5 мл настойка куруқ холига келтирилиб, қолдиққа 1 мл кучли сульфат кислотаси қўшиб, эҳтиётлик билан ёндирилади ва куйдирилади. Хосил бўлган кул аммоний ацетатнинг 5 мл тўйинган эритмаси билан қиздирилиб ишлов берилади, кул сузгич орқали сузиладн, сузгичдаги қолдиқ 5 мл сув билан ювиб олиниб, суюкликка сув қўшиб, 100 мл га етказилади. Шунча миқдор (эталон) суюқликдан оғир металллар сақламаслиги керак, яъни 0,001% (ДФ I 1-жуз, 165-бет).

Таъсир этувчи модда миқдори — НТХ кўрсатмасига биноан маълум усулларда аниқланилади. Шиша идишларда салқин, коронғи жойда сақланади. Сакланиш жараёнида настойкаларда чўкма хосил бўлиши мумкин, бунда уни хона ҳароратига келтириб чайқатилади ва баҳоланади.

МАВЗУ: ЭКСТРАКТЛАР. АЖРАТМА ОЛИШНИНГ НАЗАРИЙ АСОСЛАРИ, АЖРАТМА ОЛИШ ЖАРАЁНИГА ТАЪСИР ЭТАДИГАН ОМИЛЛАР. АЖРАТМА ОЛИШ УСУЛЛАРИ.

РЕЖА:

1. ЭКСТРАКТЛАРНИ ТУРЛАРИ ВА ТИББИЁТДА ТУТГАН ЎРНИ.
2. АЖРАТМА ОЛИШДА ИШЛАТИЛАДИГАН АЖРАТУВЧИЛАР.
3. АЖРАТМА ОЛИШНИНГ НАЗАРИЙ АСОСЛАРИ.
4. АЖРАТМА ОЛИШ ЖАРАЁНИГА ТАЪСИР ЭТАДИГАН ОМИЛЛАР.
5. АЖРАТМА ОЛИШ УСУЛЛАРИ.

МАҚСАД: ТАЛАБАЛАРНИ ЭКСТРАКТЛАРНИ ТУРЛАРИ ВА ТИББИЁТДА ТУТГАН ЎРНИ БИЛАН ТАНИШТИРИШ. АЖРАТМА ОЛИШДА ИШЛАТИЛАДИГАН АЖРАТУВЧИЛАР, АЖРАТМА ОЛИШНИНГ НАЗАРИЙ АСОСЛАРИ, АЖРАТМА ОЛИШ ЖАРАЁНИГА ТАЪСИР ЭТАДИГАН ОМИЛЛАРВА АЖРАТМА ОЛИШ УСУЛЛАРИНИ ЎРГАТИШ.

Экстрактлар деб ўсимлик хом ашёсидан биологик фаол моддалари сув, спирт,эфир ёки бошқа ажратувчилар ёрдамида ажратиб олинган ва ажратувчиси қисман, баъзан бутунлай буғлатлиган ажратмаларга айтилади. Экстрактлар- куюқ-суюклиги (консистенция) га қараб таснифланади.

Суяқ экстрактлар - концентрланган ажратмалар бўлиб, 50% дан кўп намлик сақлайди, ажратувчи сифатида ҳар хил қувватдаги этил спиртлар ишлатилади.

Қуюқ экстрактлар - ўта қовушқоқ, идишдан тўкилмайдиган асалсимон чўзиладиган масса бўлиб, 25% гача намлик сақлайди, улар 3:1, 4:1, 5:1, 6:1 нисбатларда тайёрланади.

Қуруқ экстрактлар- толқон ёки толқонга ўхшайдиган масса бўлиб, 5%* гача намлик сақлайди.

Синтетик дори моддалари кенг ишлаб чиқарилаётган бизнинг асримизда шифобахш гиёҳлар ўз аҳамиятини йукотмаяпти мамлакатимизда ўсимликлар дунёси нихоятда бой ва ранг барангдир .

Ўзбекистон табияти бетакрор шунинг учун ҳам унинг ўсимликлар дунёси ғоят кенг Мамлакатимизда 4230 дан ортиқ турдаги ўсимлик шундан 577 тасининг дориворлик хусусияти аниқланган . Маълумки мамлакати-мизда дориворлик хусусиятига эга бўлган 230 хилдаги шифобахш ўсим-ликлардан фармацевтика саноати учун хом ашё тайёрламоқда.

Фойдаланган адабиётлар

- 1.Государственная Фармокопее Х1 изд. вып. 2.М.; 1991.
- 2.Маҳқамов С.М., Усуббаев М.У., Нуритдинова А.И. Тайёр дорилар технологияси Тошкент,1994.-325б.
- 3.Технология лекарственных форм / Под.ред.проф. Л.А.Ивановой М.; 1991

4.Промышленная технология лекарств / Под ред. проф. В.И.Чуешов Том 1-2 Харьков. 2002.

5.Миролимов М.М. Йиғинди препаратлар технологияси Т.,2002, б.

МАВЗУ: СУЮҚ ЭКСТРАКТЛАР.ПЕРКОЛЯЦИЯ ВА РЕПЕРКОЛЯЦИЯ УСУЛЛАРИ ВА ИШЛАБ ЧИҚАРИШ БОСҚИЧЛАРИ. ПЕРКОЛЯТОРЛАР БАТАРЕЯСИ.СУЮҚ ЭКСТРАКТЛАР ИШЛАБ ЧИҚАРИШ ТЕХНОЛОГИЯСИ.

РЕЖА:

- 1.СУЮҚ ЭКСТРАКТЛАР ИФОДАСИ ВА ОЛИШ УСУЛЛАРИ.
- 2.ПЕРКОЛЯЦИЯ ВА РЕПЕРКОЛЯЦИЯ УСУЛЛАРИ ВА ИШЛАБ
ЧИҚАРИШ БОСҚИЧЛАРИ.
3. ПЕРКОЛЯТОРЛАР БАТАРЕЯСИ.
4. СУЮҚ ЭКСТРАКТЛАР ИШЛАБ ЧИҚАРИШ ТЕХНОЛОГИЯСИ ВА
СИФАТИНИ НАЗОРAT ҚИЛИШ.

МАҚСАД: ТАЛАБАЛАРНИ СУЮҚ ЭКСТРАКТЛАР ИФОДАСИ ВА ОЛИШ УСУЛЛАРИ.
ПЕРКОЛЯЦИЯ ВА РЕПЕРКОЛЯЦИЯ УСУЛЛАРИ ВА ИШЛАБ ЧИҚАРИШ БОСҚИЧЛАРИ ҲАМДА
ПЕРКОЛЯТОРЛАР БАТАРЕЯ-СИНИ ИШЛАШИ БИЛАН ТАНИШТИРИШ. СУЮҚ ЭКСТРАКТЛАР
ИШЛАБ ЧИҚАРИШ ТЕХНОЛОГИЯСИ ВА СИФАТИНИ НАЗОРAT ҚИЛИШНИ ЎРГАТИШ.

Суюқ экстрактлар осон кўзгалувчан спирт-сувли ажратмалар бўлиб, 1:1 нисбатда, яъни бир оғирлик қисм хом ашёсидан бир ҳажмий қисм маҳсулот олинади. Суюқ экстрактлар тайёрланиши нисбатан осонлиги, таъсир қилувчи моддалар мажмуасининг табиийлиги, хом ашё ва тайёр маҳсулот нисбатининг оддийлиги билан тиббиётда кенг кўламда ишлатишга имконият беради. Шу билан бирга улар Экстрактив моддаларга тўйинган бўлиб, сақлаш ҳарорати пасайиши ёки спиртнинг бир қисми учиб кетиши билан чўкма ҳосил қилади, бу эса Суюқ экстрактларни ташиш ва сақлашни анча чегаралаб қўяди. Суюқ экс-трактлар перколяция, реперколяция ва бошқа усулларда олиниши мумкин.

Перколяция усули 1-8 мм гача майдаланган хом ашё алоҳида идишда 100-150% (хом ашёга нисбатан) ажратувчи билан бўкиш учун 4 соатга қолдирилади. Сўнг худди настойка тайёрлашдаги каби перколяторга ўтказилиб, ажратувчи билан «ойнасимон юза» ҳосил қилиб 1-2 кунга қолдиралади. Кейин алоҳида идишга умумий маҳсулотнинг 85% қисмини перколяция қилиб олинади. Иккинчи идишга эса хом ашё таркибидаги таъсир этувчи модда тугагунча перколяция давом эттирилади ва ажратма вакуум - буғлатгич асбобида 50-60°C ҳароратда қуюқ ҳолга келтирилиб, биринчи идишдаги ажратма билан бирлаштирилади ва тоза ажратувчи билан керакли ҳажмгача етказилади. Иккита идишда перколяция қилишдан мақсад, таъсир қилувчи модданинг асосий қисмини (85%) ҳарорат таъсирига учратмасликдир. Бу усул ишлаб чиқариш унумдорлиги паст бўлганлиги ва ҳарорат таъсир эттирил-ганлиги туфайли кам ишлатилади.

Реперколяция усули қайта (такрорий) перколяциялаш. Бунда 3-5 перколятор кетма-кет жойлаштирилган бўлиб, биринчи перколятордан

олинган ажратма кейингилари учун ажратувчи бўлиб хизмат қиладн. Шу тарзда ажратма таъсир этувчи модда билан тўйиниб боради. Реперколяция усуллари:

- хом ашёни тенг бўлақларга бўлиб, тугалланмаган циклда ажратма олиш. Хом ашё 3 ёки 5 та перколяторга тенг бўлақларга бўлиб жойлаштирилади ва ҳар бир перколятордаги иш жараёни худди перколяцияга ўхшаш қилиб бориладп. Биринчи перколятордан 80% микдорда ажратма перколяция қилиб олинади, сўнг хом ашёда таъсир этувчи модда қолмагунча перколяция давом этти-рилади. Суюқ ажратма 2чи пертолятордаги хом ашёни бўктириш ва ундан ажратма олиш учун хизмат қилади. Кейинги перколяторлардан биринчи қисм ажратма 100% (яъни перколятордаги хом ашё микдорига тенг) микдорда олинади. Кейин охирги перколятордан алоҳида идишга хом ашёда таъсир этувчи модда тугагунча перколяця қилинади Биринчи идишлардаги ажратмалар Қўшилади ($80+100+100+100+100=480$), ёт моддалардан тозала-нади, баҳоланади ва тайёр маҳсулот сифатида топширилади. Охирги перколятордан олинган суюқ ажратма кейинги циклдаги хом ашёни бўктириш, ивитиш ва ажратма олиш учун ишлатилади.

Хом ашёни тенг бўлақларга бўлиб, тугалланган циклда ажратма олиш. Бу усул юқоридагидан деярли фарқ қилмайди. Фақат бунда охирги перколятордан олинган суюқ ажратма куюқ ажратма ҳолатгача буғлантири-лади, олдинги қисмларга қўшилади ва тоза ажратувчи билан 500 қисмгача етказилади.

Хом ашёни тенг бўлмаган бўлақларга бўлиб реперколяция қилиш. Бу усул Америка Қўшма Штатлари Фармакопеяси бўйича расмий усул ҳисоб-ланади. Бунда хом ашё перколяторларга 5:3:2 нисбатда жойлаштирилади. Тайёр маҳсулот эса 2:3:5 нисбатда олинади. Масалан: 1000 кг хом ашё перколяторларга 500 кг; 300 кг; 200кг дан жойлаштирилиб, биринчи перколя-тордаги хом ашё бўктириб ва ивитилгандан сўнг алоҳида идишга 200 л ажратма перколяция қилиб олинади, кейин перколятордаги хом ашёда таъсир қилувчи модда қолмагунча бўлак-бўлак қилиб перколяция қилиш давом эттирилади ва бу суюқ ажратма иккинчи перколятордаги хом ашёни бўктириш, ивитиш ва перколяция қилиш учун сарфланади. Иккинчи перколя-тордан 300 л ажратма перколяция қилиб олинади, кейин иш биринчи пер-колятордагидек давом эттирилади ва учинчи перколятордан 500 л маҳсулот йиғиб олинади. Ҳаммаси бўлиб 1000 қисм тайёр маҳсулот.

Ҳар сафар перколятордан олинаётган суюқ ажратмалар кейингиси учун ажратувчн бўлиб хизмат килади. Бу усулда учинчи перколятордаги хом ашёдан таъсир этувчи модда тўлиқ ажратиб олинмайди ва кўп вақт талаб қилинади.

Босин усули. Хом ашёни тенг бўлақларга бўлиб, 4 ёки 6 перколя-торларга жойлаштирилади. Перколятордаги хом ашёни бўктириш, ивитиш ва ажратма олиш перколяция усулидагидек олиб борилади. Биринчи перколя-тордаги хом ашёнинг микдорига нисбатан 50-100 % микдорда ажратма перколяция қилиб олинади ва у иккинчи перколятордаги хом ашёни

бўктириш учун сарфланади. Сўнг биринчи перколятордаги хом ашёни таъсир қилувчи модда қолмагунга қадар перколяция қилинади. Бу ажратма иккинчи перколятордаги хом ашёда «ойнасимон юза» ҳосил қилиш ва перколяциялаш учун ишлатилади. Қолган перколяторда бу жараён такрорланади ва охириги перколяторда умумий хом ашё миқдорига тенг ажратма перколяция қилиб олинади.

Камчилиги: узоқ вақт давом этади ва охириги перколятордаги хом ашёда таъсир этувчи модданинг бир қисми қолиб кетади.

Москва илмий-текшириш фармация олийгоҳи уч хил усул таклиф этган.

Биринчи усул. Хом ашё учта перколяторга тенг миқдорда жойлаштирилади. Биринчи перколятордаги хом ашё устига «ойнасимон юза» ҳосил бўлгунча ажратувчи қуйилади ва 1 кунга қолдирилади, сўнг ажратма иккинчи перколяторга ўтказилади, биринчига яна тоза ажратувчи қуйилади ва 1 кунга қолдирилади. Кейин иккинчидаги ажратма учинчига, биринчидаги иккинчига ўтказилиб, биринчига тоза ажратувчи солинади ва уччала перколя-тор 1 кунга қолдириб қўйилади. Сўнг учинчи перколятордан ундаги хом ашё миқдорича ажратма қуйиб олинади. Иккинчидаги ажратма учинчига, биринчидаги иккин-чига ўтказилади; биринчи перколятор батареядан ажратилади (ўчирилади), иккинчи ва учинчи перколяторлар 1 кунга қолдирилади. Сўнг учинчидан яна шунча ажратма қўшилиб олинади, суюқлик иккинчидан учинчига ўтказилади ва бир кундан кейин учинчидан охириги ажратма қуйиб олинади. Хамма ажратмалар қўшиб, тиндирилиди ва сузилади.

Иккинчи усул. Биринчи перколятордаги хом ашёга ажратувчи солиб, 2 соат қўйилади, сўнг ажратма иккинчи перколятордаги хом ашёга ўтказилади, биринчисига яна ажратувчи солинади, биринчи ва иккинчи перколя-торлар 2 соатга қолдирилади, сўнг иккинчи перколятордаги ажратма учин-чига, биринчидаги иккинчига ўтказилиб, биринчига тоза ажратувчи қуйилади. Уччала перколятор 1 кунга қолдирилади. Кейин учинчи перколятордан шу перколятордаги хом-ашё миқдорича ажратма қуйиб олинади. Иккинчидан ажратма учинчига, биринчидан иккинчига ўтказилиб, биринчи перколятор батареядан ажратиб олинади, иккинчи ва учинчи перколяторлар 2 соатга қолдирилиб, сўнг учинчи перколятордан иккинчи қисм ажратма қуйиб олинади. Иккинчи перколятордан ажратма учинчига ўтказилади, иккинчи перколятор эса батареядан узилади. Учинчи перколятор 2 соатга қолдирилади, сўнг яна охириги қисм ажратма қуйиб олинади; ҳаммаси қўшиб тиндирилади ва сузилади.

Учинчи усул. Хом ашёни тенг бўлақларга бўлиб учта перколяторга жойлаштирилади. Биринчи перколятордаги хом ашёга «ойнасимон юза» ҳосил бўлгунча ажратувчи қуйиб 24 соатга қолдирилади. Сўнг биринчи перколятор-даги ажратма иккинчига ўтказилади, биринчига эса қолган ажратувчининг ҳаммаси қуйилиб, иккаласи 6-7 соатга қолдирилади. Иккинчи перколя-тордаги ажратма учинчига, биринчидаги иккинчига ўтказилиб, биринчи перколятор батареядан ажратиб олинади. Иккинчи ва учинчи

перколяторлар бир кунга қолдирилади ва учинчи перколятордан тайёр маҳсулотнинг 1/3 қисмига тенг миқдорда ажратма қуйиб олинади. Иккинчи перколятордан ажратма учинчисига ўтказилади ва у 6-7 соатга қолдирилади, бунда иккинчи перколятор батареядан ажратиб олинади. Сўнг учинчи перколятордан тайёр маҳсулотнинг умумий ҳажмини 2/3 га тенг ажратма қуйиб олинади. Биринчи ва иккинчи ажратмалар тиндиргичга солинади.

Ажратмаларни ёт моддалардан тозалаш. 10°C дан юқори бўлмаган ҳароратда камида 2 кун тиндириб, сузиб олинади.

Суяқ экстрактлар ташқи кўриниши, ҳиди, мазаси, ранги, куруқ қолдиқ, спирт куввати ёки зичлиги, оғир металллар ва таъсир этувчи моддалари бўйича баҳоланади.

Оғзи яхши беркитилган шиша идишларда, қоронғи ва салқин жойда сақланади. Сақлаш вақтида суяқ экстрактларда чўкма ҳосил бўлса, у сузилиб, текширилиб ишлатилиши мумкин. Маҳсулотда таъсир этувчи модда меъёридан ортиқ бўдса, тоза ажратувчи билан суюлтириладя.

Суяқ экстрактларнинг сифати ДФ, ФМ ёки ВФМ бўйича баҳоланади. Саноат миқёсида ишлаб чиқарилаётган айрим суяқ экстрактларнинг номлари ва асосий кўрсаткичлари куйидаги жадвалда келтирилган.

Суяқ экстрактларнинг номи ва асосий кўрсаткичлари

	Экстракт номи	Хом ашё ва спирт куввати	Таъсир қилувчи моддаси, ишлатилиши	
1	Калина экстракти	Пўстлоғи; 50%	Ошловчи моддалар. Қон тўхтатувчи восита, айниқса бачадондан қон кетганда.	
2	Жағ-жағ экстрактн	Ер устки қисми; 70%	Витаминлар. бачадон, буйрак ва ўпкадан қон кетганда қон тўхтатувчи восита.	
3	Маккажўхори экстракти	Маккажўхори попуги; 70%	Флавоноидлар ва витаминлар. Ўт ҳайдовчи ва қон тўхтатувчи восита.	
4	Тоғжамбил экстракти	Ерустки қисми; глицерин сақлаган 30% сиирт.	Тимол ва карвалол сақлаган эфир мойи. Балғам кўчирувчи препарат пертуссин таркибига киради.	
5	Дўлана экстракти	Меваси; 70%	Флавоноидлар. Юрак касаллигида.	
6	Франгула экстракти	Пўстлоғи; 70%	Антрацен ҳосилалари. Сурги дори сифатида.	
7	Чаён ўт экстракти	Барги; 50%	Витаминлар. Қон тўхтатувчи восита.	

1. Государственная Фармокопея X1 изд. вып. 2. М.; 1991.
2. Махкамов С.М., Усуббаев М.У., Нуритдинова А.И. Тайёр дорилар технологияси Тошкент, 1994.-325б.
3. Махкамов С.М. Основы таблеточного производства Ташкент. 2004.
4. Технология лекарственных форм / Под.ред. проф. Л.А.Ивановой М.; 1991
5. Промышленная технология лекарств / Под ред. проф. В.И.Чуешов Том 1-2 Харьков. 2002.
6. Миролимов М.М. Йиғинди препаратлар технологияси Т., 2002, б.

**МАВЗУ: ҚУЮҚ ВА ҚУРУҚ ЭКСТРАКТЛАР. ЭКСТРАКТ
КОНЦЕНТРАТЛАР. ҚУЮҚ ВА ҚУРУҚ ЭКСТРАКТЛАР
ТЕХНОЛОГИЯСИНИ ЎЗИГА ҲОС ХУСУСИЯТЛАРИ. ИШЛАБ
ЧИҚАРИШ БОСҚИЧЛАРИ. ЁТ МОДДАЛАРДАН ТОЗАЛАШ
УСУЛЛАРИ.**

РЕЖА:

1. ҚУЮҚ ВА ҚУРУҚ ЭКСТРАКТЛАРНИ ОЛИШ.
2. ЭКСТРАКТ КОНЦЕНТРАТЛАРНИ ОЛИШ.
3. ҚУЮҚ ВА ҚУРУҚ ЭКСТРАКТЛАР ТЕХНОЛОГИЯСИНИ ЎЗИГА ҲОС ХУСУСИЯТЛАРИ.
4. ИШЛАБ ЧИҚАРИШ БОСҚИЧЛАРИ. ЁТ МОДДАЛАРДАН ТОЗАЛАШ УСУЛЛАРИ.

**МАҚСАД: ТАЛАБАЛАРНИ ҚУЮҚ ВА ҚУРУҚ ЭКСТРАКТЛАРНИ
ВА ЭКСТРАКТ КОНЦЕНТРАТЛАРНИ ОЛИШ УСУЛЛАРИ БИЛАН
ТАНИШТИРИШ. ҚУЮҚ ВА ҚУРУҚ ЭКСТРАКТЛАР ТЕХНОЛОГИЯСИНИ
ЎЗИГА ҲОС ХУСУСИЯТЛАРИ ВА ИШЛАБ ЧИҚАРИШ БОСҚИЧЛАРИНИ
ЎРГАТИШ. ЁТ МОДДАЛАРДАН ТОЗАЛАШ УСУЛЛАРИНИ
АҲАМИЯТИНИ ТУШИНТИРИШ ВА ЎРГАТИШ..**

Қуюқ ва қуруқ экстрактлар турли синфларга мансуб бўлган ва таркибида биофаол моддалар бўлган ўсимлик хом ашёларидан олиниб, махсус гуруҳни ташкил қилади. Уларни олишда ажратувчи сифатида ҳар хил қувватли этил спирти, диэтил эфири, хлорэтан, сув, хлороформли, аммиакли, нордонлаштирилган сувлар, метилен хлорид ва хладонларни ишлатиш мумкин. Чунки тайёр маҳсулот таркибида ажратувчи деярли бўлмайди. Қуюқ экстрактларнинг ўзига ҳос хусусияти шундаки, нам жойда суюлади ва моғорлайди, қуруқда эса намлигини йўқотиб, каттик бўлақларга айланиб қолади.

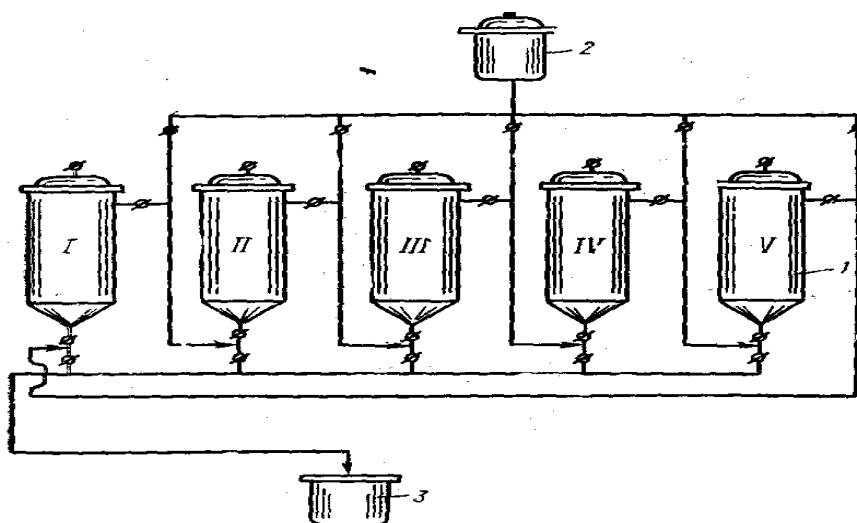
Қуруқ экстрактлар ишлаб чиқариш кўлами тез суръатлар билан ўсмоқда, чунки уларни ишлатиш анча қулайдир. Лекин қуруқ экстрактлар ишлаб чиқаришда ҳам баъзи муаммолар мавжуд. Кўпчилик қуруқ экстрактлар сочилувчан толқон бўлиб, идиш оғзи очилиши билан намликни шимиб олиб, қотиб қолади, бу эса ишлатишни гоят қийинлаштиради. Бу қийинчиликни бартараф этиш учун, шундай ажратувчи ва ажратма олиш усулини танлаш лозимки, у қуруқ экстракт намланишига сабаб бўладиган экстрактив моддаларни хом ашёдан деярли ажратмасин, лекин биофаол моддаларни иложи борича тўла ажратсин. Бундан ташқари, мақсадга мувофиқ тўлдирувчиларни илмий асосда танлаш ҳам катта аҳамиятга эгадир. Одатда қуюқ ва қуруқ экстрактлар таркибида хом ашёга нисбатан бир неча марта кўп миқдорда биологик фаол моддалар бўлади. Улар саноат корхоналари ва дорихоналарда настойкалар, суюқ экстрактлар, мураккаб

толқонлар, эритмалар, шамчалар, таблеткалар, қиёмлар ишлаб чиқаршда, айримлари эса хаб дорилар тайёр-лашда тўлдирувчи бўлиб хизмат қиладган.

Куюқ ва қурук экстрактлар ишлаб чиқариш ажратма олиш, ёт моддалардан тозалаш, буғлатиш ёки қуритиш, баҳолаш ва қадоқлаш каби технология босқичларидан иборат бўлади.

Ажратма олишда настойка ва суюқ экстрактлар тайёрлашдаги ҳамма усуллардан фойдаланиш мумкин. Шу билан бирга суюқ ва қурук экстрактлар ишлаб чиқаришда ўзига хос ажратма олиш усуллари ҳам мавжуд. Қарши оқимда ва айланма (Циркуляция) усулда ажратма олиш шу жумлага киради. Бу усулларни қўллашдан мақсад иложи борица оз миқдорда ажратувчи сарфлаб, узлуксиз концентрланган ажратма олишдир. Бу эса катта иқтисодий аҳамиятга эгадир. Қарши оқимда ажратма олиш ўз навбатида иккига бўлинади: биринчи усулга асославан асбоб-ускуналарда хом ашё ҳаракатланмайди, ажратувчи эса перколяторнинг пастки томонидан қаршиоқим бўйича ҳаракат қилади, натижада хом ашё бир текис намлаидаи ва ҳавони сиқиб чиқаради. Бу мақсадда 5 тадан 16 тагача перколяторлар найлар ёрдамида ўзаро бирлаштирилиб, бир бутун қурилма ҳосил қилинади. Масалан, агар батареяда бешта перколятор бўлса, унинг тўрттасига хом ашё жойлаштирилади ва биринчисига пастки томондан перколяторнинг юқориги ҳаво жўмрагидан бир неча томчи ажратувчи оқиб кетгунга қадар ажратувчи юборилади ва маълум вақтга ивитиш учун қолдирилади, сўнг ажратма иккинчи перколяторга ён жўмраги орқали ўтказилади, биринчига эса яна пастдан тоза ажратувчи қуйилиб турилади. Бу жараён шу тарзда ҳамма перколяторларда давом эттирилади ва тўртинчи перколятордан маҳсулот қуйиб олинади. Бу вақтда биринчи перколятордаги хом ашё таркибида таъсир қилувчи модда қолмайди, уни батареядан ажратиб, ўрнига бешинчи перколятор ишга туширилади. Энди тоза ажратувчи иккинчи перколятор орқали берилиб, ажратма бешинчисидан қуйиб олинади. Бу вақтда биринчи перколятордаги таъсир қилувчи моддаси қолмаган хом ашё олиб ташланади ва янги хом ашё солиб, ишга тайёрлаб қўйилади. Шундай қилиб, бу усулда навбат билан битта перколятор тайёр-гарлик босқичида бўлиб, қолганларида узлуксиз иш жараёни давом этади.

Бу қурилмалар тузилишининг мураккаблиги ва шароитида кўп жой иғол қилиши унинг камчилиги ҳисобланади. Олим ва мутахассисларнинг изланишлари натижасида ҳам ашё ва ажратувчи бир-бирига қарама-қарши оқимда ҳаракат қилса, ишлаб чиқариш унумдорлиги ошиши ва ўта концентрланган ажратма олиш мумкинлиги исботланган. Бу усулда ишлашга асосланган асбоблар қандай тузилишга эга бўлишидан қатъи назар иш моҳияти бир хил бўлади. Асбобнинг бир томонидан узлуксиз равишда ҳам ашё, иккинчи томондан ажратувчи тушиб туради. Улар бир-бирига қарама-қарши йўналишда ҳаракатланиши натижасида диффузия жараёни тезлашади ва концентрациялар фарқи ошиб боради. Қарама-қарши томондан келаётган ажратувчи ҳам ашёдаги таъсир этувчи модда билан тобора тўйиниб боради ва ҳам ашё тушадиган томондан концентрланган ажратма қуйиб олинади.

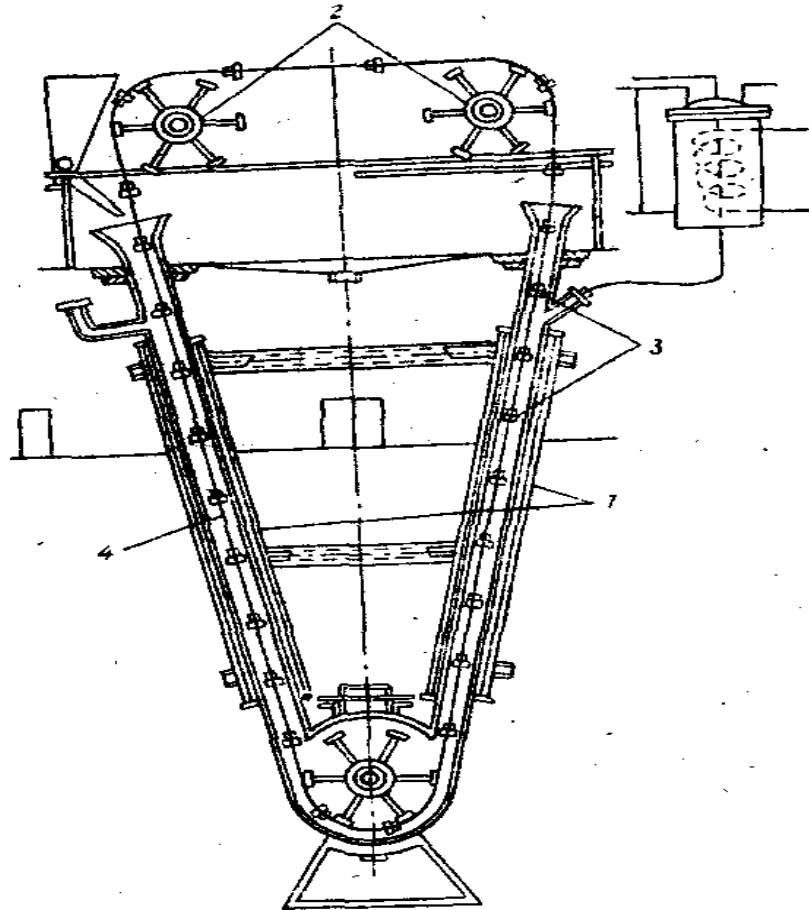


Экстракторлар батареяси.

1 —экстрактор; 2 -ажратувчи солинадиган идиш; . 3 — йиғгич.

Иккинчи томонидан эса деярли таъсир қилувчи моддаси қолмаган ҳам ашё тушаётган тоза ажратувчи билан ювилади, сиқилади ва чиқариб ташланади. бу усулнинг авфзаллиги: жараён автоматлаштирилиши мумкин ва нисбатан кам ажратувчи сарфланиб тўйинган ажратма олинади, бу усулда ажратма олиш А.Г.Натрадзе, М.Д. Рязанцева, Г.А.Моциевский, П. Т. Радионов аобобларида амалга оширилади.

Ликопчали диффузион асбоб. Бу асбобни Л. Г. Натрадне ва М. Д. Рязанцева таклиф қилган. У узунлиги 3,7метр, диаметри 10,5 см ли иккита найдан ташкил топган бўлиб, пастки камерада 30° бурчак ҳосил қилиб бирлашган ва икки қаватли девор билан таъминланган. Пастки камерада ва юқорида найлар охирида учта юлдузча жойлашган. Юлдузча ва найчалар орқали зангламайдиган пўлатдан тайёрланган тешикли ликопча ўрнатилган сим кийгизилиб қўйилади . Дискли сим юлдузчалардан бирига ўрнатилган электр ёрдамида ҳаракатга келтирилади

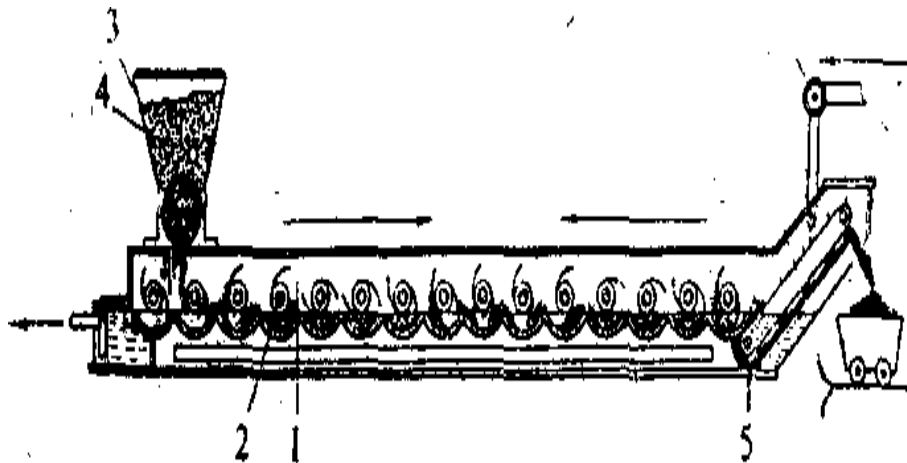


Ликопчали диффузор

1- най; 2 - юлдузча; 3- ликопча; 4- пўлат сим.

Ишлаш тартиби: асбоб ажратувчи билан тўлдирилиб ликопчали сим ҳаракатга келтирилади, чап томондаги дозатордан маълум тезликда майдаланган хом ашё тушиб туради. Дисклар хом ашёни ажратувчи оқимга қарши ҳаракатга келтиради. Айни вақтда ўнг томондан маълум тезликда ажратувчи тушиб туради. Таъсир қилувчи моддаси, қолмаган хом ашё тоза ажратувчи билан ювилиб, сиқилиб ўнг томондаги найнинг орқасида жойлашган идишга йиғилади. Тайёр ажратма эса хом ашё тушаётган томонда йиғилади.

Пружина-куракчали эиетрактор. Бу ҳам узлуксиз ишлайдиган эксикатор бўлиб, Г. А. Моциеский ва П. Т. Радиоповлар таклкф қиган



Пружина куракчали экстрактор.

1- хонача; 2- куракча; 3- ҳампа; 4- дозатор; 5- айланма тасма.

Асбоб 15 хоначадан ташкил топган бўлиб, ҳар бир хоначага барабанга ўрнатилган икки қатор ёйсимон пружинали куракчалар жойлашган. Хоначаларнинг пастки қисмида иситиш камераси, чап томонда ажратма йиғиладиган идиш, дозатор, ўнг томонда эса пуркагич ва айланадиган тасма орқали таъсир қилувчи моддаси қолмаган хом ашё чиқариб юбориладиган мосламалар жойлашган.

Ишлаш тартиби: хом ашё ажратувчиси бўлган биринчи хоначага тушади. Бу ерда хом ашё куракчалар ёрдамида суюқликка ботирилади ва аралаштирилади, сўнг хонача деворига сиқилади ва пружинали куракчалар ёрдамида иккинчи хоначага узатилади. Иккинчи хоначада ҳам биринчидаги жараёнлар такрорланади. Сўнг хом ашё кейинги хонага узатилади ва ҳоказо. Ажратувчи эса пуркагич орқали тасмадаги хом ашёни ювиб, охириги 15 хоначага тушади, ундан 14, 13, 12, 11 ва нихоят 1 хоначага ўтиб, тўплагичга тушади.

Пружина-куракчали асбоб эрмон, валериана, баҳорги адонис ва чучукмия илдизларидан ажратма олишда синаб кўрилган ва ижобий натижа олинган.

Айланма (циркуляцион) усулда ажратма олиш. Бу усулда ажратма олиш ажратувчининг узлуксиз айланма ҳаракатига асосланган. Ажратма олинадиган қурилма узлуксиз ва автоматик тарзда ишлайдиган Сокслет асбобига ўхшаш ишлайди. Қурилма бир-бири билан ўзаро боғланган куб, ажратма олинадиган идиш (экстрактор), конденсатор ва тўплагичлардан ташкил топган.

Ишлаш тартиби: майдаланган хом ашё ажратма оладиган идишга жойлаштирилади, устига букик найчадан пастроқ сатҳгача ажратувчи солинади ва ивитиш учун 24 соатга қолдирилади. Айни вақтда озроқ ажратуви куб ва тўплагичга ҳам солинади. Ивитиш вақти тугагандан сўнг тўплагич жўмрагини очиб, ажратма оладиган идишнинг букик найча сатҳгача ажратувчи қуйилади, бунда ажратманинг ҳаммаси кубга тушади.

Куб қизиб турганлиги учун ажратувчи буғланиб, конденсатерда суюқликка айланиб, тўплагичга, сўнгра эса маълум тезлик билан ажратма оладиган идишга тушади. Суюқлик сатҳи букик найча билан тенглашганда яна ажратма тушади ва жараён шу тарзда давом этаверади. Ҳар гал таъсир қилувчи модда кубда қолади, ажратувчи эса буғ ҳолга ўтиб, у конден-саторда суюқликка айланади ва яна ажратма оладиган идишга тушади. Хом ашёда таъсир қилувчи модда тугагач, у идишдаа олиб ташланади, кубдан ажратма тўплагичга ҳайдалади, хом ашё идишдан олиб ташланади ва ажратма оладиган идишга янги хом ашё жойлаштирилади. Бу қурилмада қирқкулоқнинг қуюқ экстракти диэтил эфири ёрдамида олинган.

Хладонлар ёрдамида ажратма олиш. Хладонларнинг диффузия қобилияти катта бўлиб, осонликча хом ашё ҳужайраларига кириб биофаол моддаларни эритиб, ташқи фазага олиб ўтади. Кўпчилик танлаб эритиш қобилиятига эга бўлиб, нисбатан барқарор ва сифатли экстракт олишга имкон туғдиради. Олинган ажратмадаи хладонлар хона ҳароратида буғланиб кетадиган энергия сарфлашга ҳожат қолмайди. Хладонларнинг бу хоссалари экстракт ишлаб чиқаришда ажратувчв сифатида К1-КГ кўламда ишлатиш. имкониятини беради. Хладонларда ажратувчи сифатида фреон (11,12, 114, 22) лар, суюлтирилган карбонат ангидрид ишлатилади. Булар ёрдамида ажратма олиш зич (герметик) беркитилган юкори босимга (55—65 атм) бардош бера оладиган махсус асбобларда, 20—25°C ҳароратда олиб борилади.

Суюлтирилган карбонат ангидрид газидан экстракт олишда фойдаланиш.

Бунинг учун махсус: пўлатдан ясалган учта экстрактор, суюқ карбонат ангидрид газидан сакланадиган идиш, тўплагич, буғлатгич ва конденсатордан ташкил топган ва ўзаро зич беркитиладиган қурилмадан фойдаланилади *Ишлаш жараёни:* экстракторларга майдаланган ўсимлик хом ашёси жойлаш-тирилади, устига «ойнасимон юза» ҳосил бўлгунча суюлтирилган карбонат ангидрид) юборилади ва ивитиш учун маълум вақтга қолдирилади. Сўнг пастки жўмракларни очиб, ажратма тўплагичга қуйиб

олинади сузилади ажратувчи буғлатгичга ўтказилганда 20-25°C ҳароратда буғланади ва тайёр маҳсулот қуйиб олинади. Ажратувчи буғлари конденсаторда суюқ ҳолга ўтади ва яна хом ашёдан ажратма олиш учун ишлатилади,

Ажратмаларни ёт моддалардан тозалаш. Ажратма олиш вақтида хом ашё ва ажратувчи табиатига, олиниш усулларага қараб маълум миқдорда ҳар хил ёт моддалар (лектвн, шнлимшиқ, оқсил) ажралиб чиқади. Ажратмани қуюлтиришдан олдин улардан тозалаш лозим. Ёт моддалар табиатига ва миқдорига қараб ҳар хил тозалаш усуллари қўлланилади. *Масалан,:* ажратмани салқин жойда бир неча кунга қолдириб, кейин сузилади, маълум вақт қайнатиб тиндирилади, баъзан маълум миқдорда (2 -20%) адсорбентлар билан ишлов бериб тиндириб қўйилади, сўнг сузилади ёки

центрифугаланади. Ажратмалар-даги ёт моддаларли спирт ёрдамида чўктириб тозалаш ҳам кенг қўлланилади. Ажратмани хом ашё микдорининг ярми колгунча буғлатилади, совитилади, сўнг қолдиққа нисбатан икки марта ортик (ёки хом ашё билан бир хил) микдорда 95% ли спирт билан қўшиб аралаштирилади 8°C ҳароратда 5—6 кунга колдирилади, сўнг сузилади.

Ажратмани қуюлтириш : Ёт моддалардан тозаланган ажратмалар тегишли вакуум буғлатгич қурилмаларида -50—60°C да қуюлтирилади. Агар ажратма спиртли ёки •спирт ёрдамида тозаланган бўлса, мўътадил босимда (вакуумсиз), спирт ҳайдаб олинадиди, сўнг сувли қисм вакуум остида буғлатиб қуюлтирилади.

Қуриштириш. Агар қуюқ экстрактни қуриштириш лозим бўлса, вакуум қуриштиригич жавонларидан фойдаланилади. Қуюлтирилмаган ажратмалар вакуум жўвали ёки пуркагичли қуриштиригичларда қуриштирилади. Қуриштирилган экстракт лозим бўлса, тегишли тегирмонда майдаланади.

Баҳолаш. Қуюқ экстрактлар намлик, оғир металлар ва таъсир этувчи модда микдори бўйича баҳоланади.

Сақланиши. Қуюқ ва қуруқ экстрактлар таркибидаги биологик фаол моддалари, экстрактив моддалари ва ажратувчисини табиатига биноан гигроскопик хусусиятга эга. Шу туфайли 30, 50 ва 100 г ли оғзи кенг бурама қопқопли шиша идишларда, қопқоқ устидан парафинланган ҳолда сақланади. *Ўзига хос технологик жараёнга эга бўлган Қуюқ ва қуруқ экстрактлар.*

Белладоннанинг қуюқ экстракти. Ажратма белладонна баргидан реперколяция усулида 20% ли спирт ёрдамида олинадиди ва ёт моддалардан тозалашди. Сўнг буғлатгич асбобларнда 50-60°C да қуюлтириб, таъсир этувчи модда микдори текширилади. Агар алкалоид микдори 1,5% дан ортик бўлса, крахмал қанди (патока), декстрин ёки қандлар қўшиб меъёрига келтирилади, кам бўлган тақдирда алкалоиди меъёридан ортик бўлган қуюқ экстракт билан аралаштирилади. Тайёр экстрактда алкалоидлар микдори 1,4% дан кам ва 1,6% қўп бўлмаслиги керак.

Эҳтиётлик билан («Б» рўйхат) сақланади. Мушаклар таранглигини бўшаштирувчи (спазмолитик) восита сифатида ишлатилади,

Белладоннанинг қуруқ экстракти . Ажратма олиш ва ёт моддалардан тозалаш қуюқ экстрактга ўхшаш.

Тозаланган ажратма тортилади. Экстрактив моддалар ва алкалоидлар микдори аниқланади. Сўнг ажратма вакуум буғлатгич асбобида қуюқ ҳолатгача буғлатилади. Тайёр маҳсулотда 0,7-0,8% алкалоид бўлгунча декстрин қўшиб, аралаштирилади, қуриштирилади, майдаланади, баҳоланади ва қодоқланади. Тайёр маҳсулот таркибида гиоксиаминга ҳисоблаганда 0.7-0,8% алкалоид бўлгани керак. Эҳтиётлик билан («Б» рўйхати) сақланади. Белладоннанинг қуруқ экстракти қуюқига нисбатан икки баробар қўп микдорда ишлатилади. Унинг ёрлиғида «Белладоннашнғ қуруқ экстракти 1:2» деб ёзиб қўйилган бўлгани керак.

Чучукмия қуюқ экстракти (Extracti Glycyrrhizae spissum). Ажратувчи сифатида 0,25 ёки 1% лп аммиакли суя ишлатилиб, ажратма касрли

мацерация усулида олинади. Хом ашё таркибида сув ва кислоталарда эримайдиган гликопррпзпн кислотаси, аммиак билан сувда яхши эрийдиган аммонийли туз холига ўтади. Бунинг учун майдаланган хом ашё барабар ортиқ олинган ажратувчи билан 2 кун қолдириб қўйилади. Ажратма қуюқ олинади ва хом ашё устига барабар миқдорда ажратувчи қуйиб, яна бир кунга қолдирилади. Иккинчи; ажратма қуйиб олннпб, бпринчиси билан бирлаштирила-дтк 0 с;!ит капнагплгандап сўнг 5% миқдорда бентонит (каолин, тальк) қўшиб чайқатилади ва бир неча кунга қолдирилади. сўнг сузилади. Ёт моддалардан тозаланган апўратма вакуум асбобида қуюқ холига келгунча буғлтилади. Тайёр маҳсулотда глициризин кислотанинг миқдори 14% дан кам бўлмаслиги керак. Чучукмия қуюқ экстракти ҳаб дорилар тайёрлашда ишлатилади.

Чучукмия қуруқ экстракти (*Extractum Glycyrrhizae siccum*).

Чучукмия қуюқ экстрактини қуритиш йўли билан тайёрланади. Таркибида 17%глицеризин кислотаси, бўлиши керак. Қуюқ экстрактига ўхшаш ишлатилади.

Қоқи ўтнинг қуюқ экстракти (*Extracti Tagaхасum spissum*)

Қоқиўтнинг илдизидан хлороформли сув ёрдамида касрли мацерация усулида ажратма олинади. Биринчи марта ивитиш учун икки кунга, иккинчи марта бир кунга қолдирилади. Ёт моддалардан тозалаш учун ажратмага 3—5% каолин қўшилади, тиндирилади, сузиладиқуруқ холига келгунча буғлтилади.

Қоқиўтнинг қуюқ экстракти ҳаб дори тайёрлашда асос. сифатида ишлатилади.

Эркак қирққулоғи экстракти Ажратма олишда ажратувчининг айланма ҳаракатига асосланган Сокслет асбобидан фойдаланилади. Ажратувчи сифатида диэтил эфири, дихлорэтан ёки углерод (1У)-хлорид ишлатиш мумкин. Тайёр маҳсулот таркибида 25-28% филицин бўлади. Агар ундан ортиқ бўлса, вазелин мойи ёки таркибида камроқ таъсир этувчи моддаси бўлган экстракт билан аралаштирилади. Тайёр маҳсулот таркибида ажратувчи бутунлай қолмаслиги керак ва унинг хиди бўлмаслиги керак. Дўнғир ранга ўтган экстракт ишлатишга яроқсиз деб ҳисобланади. Сақланиш вақтида филицин кристалл ҳолида чўкиб қолиши мумкин. Шунинг учун ишлатишдан олдин экстракт яхшрлаб аралаштирилиши лозим. Тайёр маҳсулотнинг асалга ўхшаш консистенцияга эга бўлишига сабаб, ажратувчида таъсир этувчи модда билан бир қаторда ўсимлик тўқималаридан мумсимон моддалар ҳам ажралиб чиқишидир.Экстракт чувалчангсимон гижжаларни ҳайдашда ишлатилади, кунлик бериладиган миқдори -8грамм. Эҳтиётлик билан “А” рўйхатда сақланади.

КОНЦЕНТРАТ ЭКСТРАКТЛАР (EXTRACTA STANDARTISATA)

Булар экстрактларнинг маҳсус гуруҳи бўлиб, дорихона шароитида сувли ажратмалар тайёрлаш учун ўсимлик хом ашёси ўрнига ишлатишга мўлжал-ланган. Дорихона шароитида таъсир қилувчи моддаларини аниқлаш кийинлиги сабабли баҳоланмайдиган дори тури бўлган сувли ажратмалар

учун муҳиидир. Уларни аниқ баҳоланган концентрат экстрактлардан тайёрлаш маҳсулот сифатини, беморларга хизмат қилиш маданиятини ошириш имконини берадн. Шунга кўра иложи борица бу дори турининг концентратлардан тайёрлашга ўтиш мақсадга мувофиқдир. Улар суюқ ва қуруқ бўлади. Суюқ кон-центрат экстрактларни тайёрлаш ажратма олиш, ёт моддалардан тозалаш, баҳолаш ва кадоқлаш каби технологик босқичлардан иборат.

Суюқ концентрат экстрактлар (*Extracta fluidum standartisata*). Булар спирт-сувли ажратмалар бўлиб, 1:2 нисбатда тайёрланади, яъни 1 оғирлик қисм хом ашёдан 2 ҳажмий қисм экстракт олинади. Улардан дамлама ёки қайнатмалар тайёрлашда рецептда ёзилган хом ашёга нисбатан 2 марта кўп миқдорда олиб керакли ҳажмгача сув билан суюлтирилади. Суюқ концентратлар асосан пер-коляция ва реперколяция усулларида олинади.

Суюқ концентрат экстрактларни Москва илмий текшириш фармация олийгоҳи усулида олиш суюқ экстрактларли олишга ўхшашдир, фақат ҳар сафар учинчи перколятордаги хом ашёга нисбатан икки ҳисса кўп ажратма қуйиб олинади. Ажратмани ёт моддалардан тозалаш учун 10°C юқори бўлмаган ҳароратда камида икки кун тиндириб, сўнг сузилади.

Суюқ концентратлар ташқи кўриниши, таъсир қилувчи моддаси, қуруқ қолдиқ, спирт қуввати ёки зичлаги бўйинча баҳоланади. Корхона шароитида суюқ, концентратлардан валериана суюқ экстракт концентрати (*Extractum Valerianae Fluidum Standartisatum 1:2*) 40% спиртда; баҳори адонис суюқ экстракт концентрати (*Extractum Adonidis Fluidum Standartisatum 1:2*) 25% спиртда; арслон-қўруқ суюқ экстракт концентрати (*Extractum Leonuris Fluidum Standartisata 1:2*) 25% спиртда ишлаб чиқарилмоқда.

Қуруқ концентрат экстрактлар (*Extracta sicca standartisata 1:1*). Қуруқ экстракт концентрат ҳам сув-спиртли ажратмалар бўлиб, 1:1 нисбатда тайёрланади, яъни 1 оғирлик қисм хом ашёдан 1 оғирлик қисм тайёр маҳсулот олинади. Улардан сувли ажратмалар тайёрлашда 1 қисм хом ашё ўрнига 1 қисм қуруқ концентратдан олиб, сувда эритилади ва сув билан керакли ҳажмга етказлади.

Қуруқ концентратлар перколяция, тез оқувчи реперколяция, баъзан (гулхайри илдизидан олишда) мацерация усулларида тайёрланади.

Ажратма ёт моддалардан тозалаш, қуриштириш ва баҳолаш қуруқ экстрактларга ўхшаш бажарилади.

Экстракт концентратлар тайёрлашнинг ўзига хос томони паст қувватли (20-25 баъзан 40%) спирт ишлатилишидир. Бундан мақсад концентратдан тайёрланган сувли ажратма сифатини, айниқса ташқи кўринишини хом ашёникига яқинлаштиришдир.

Корхона шароитида қуйидаги қуруқ концентратлар ишлаб чиқарилади: гулхайрининг қуруқ концентрат экстракти (*Extractum Althae siccum standartisatum, 1:1*). Майдаланган гулхайри илдизига 10 барабар кўп миқдорда 25% спирт солиб, вақти-вақти билан аралаштириб, 10 соатга хона ҳароратида қолдирилади. Сўнг ажратма қуйиб олинади, тиндирилади, сузилади ва

вакуум- буғлатгич асбобида 50-60°C ҳароратда қуюқ ҳолатгача буғлатилади. Қуюқ масса вакуум жўвали қурилмаларда қурилади, баҳоланади ва декстрин ёки сут қанди билан шилимшиқ моддалар миқдори 24-28% га етказилади. Юмшатувчи восита сифатида ишлатилади.

Термопсиснинг қуруқ концентрат экстракти (Extractum Thermopsisidis siccum standartisatum , 1:1). Термопсис ўсимлигининг ер устки қисмидан 25% спиртда олинади. Тайёр маҳсулот таркибида 1% алкалоид бўлади. Юмшатувчи восита сифатида ишлатилади.

Баҳори адониснинг қуруқ концентрат экстракти (Extractum Adonidis siccum standartisatum 1:1)) Баҳори адониснинг ер устки қисмидан 20% спиртда олинади. 1 г концентрат таркибида 46-54 БТБ бўлади. Кардиотоник восита сифатида ишлатилади.

Мойли экстрактлар (Extracta Oleosa). -Мойли экстрактлар деб, доривор ўсимликлардан мойлар ёрдамида олинган ажратмаларга айтилади. Ўсимлик хом ашёсидан таъсир этувчи моддаларни ажратиб олиш учун ўсимлик ва минерал мойлар (кунгабоқар, пахта мойи, вазелин, ерёнғоқ мойи ва бошқалар) ишлатилади.

Саноатда мойли экстрактлар ишлаб чиқариш қуйидаги босқичлардан иборат: хом ашё ва ажратувчиви тайёрлаш; ажратма олиш; ёт моддалардан тозалаш; баҳолаш ва қадоқлаш.

Уларни тайёрлашда мақерақия, ренерколяқия ва бош-"қа усуллардан фойдаланилади. Мойли экстрактлар иссиқ ҳолда босим остида, қалин жун матолар орқали сузилади. Улар ташқи кўриниши ва таъсир этувчи модда миқдори билан баҳоланади.

Мойли экстрактлар ташқи мақсадлар учун ишлатилади. Мойли экстрактларнинг сони унча кўп бўлмасдан, уларга мингдевона, бангидевона, кашқарбеда ўти ва гнафалиум мойли экстрактлари, каротоллин ва бошқалар киради.

Мингдевона мойли экстракти (Extractum Hyoscyami Oleosum). Бу экстракт таркибида 0,05% алкалоид бўлган мингдевона баргидан, кунгабоқар мойидан 3 хил усулда олиниши мумкин. 1. Мацерация усули. Сирланган (эмал билан қопланган) чўян идишда 100 қисм йирик майдаланган мингдевона баргини 75 қисм 95% ли спирт ва 3 қисм аммиак билан намлаб, хона ҳароратида қолдирилади (12 соат). Аралашма икки қават деворли махсус қозонга ўтказилиб, устига 1000 қисм кунгабоқар мойи ва 50 қисм қурилган натрий сульфат солиб, 50-60°C ҳароратда спирт, аммиак ва сув тўлиқ буғлангунча аралаштириб турилади. Спирт, аммиак ва сув тўлиқ буғланганда аралашма тиниқ бўлиб қолади ва барг бармоқ орасига олиб эзилганда, кисирилади. Сўнг ажратма қуйиб олинади, икки кун тиндириб сузилади ва мой билан 1:10 нисбатигача етказилади.

Санкт-Петербург «Октябрь» кимё-фармацевтика ишлаб чиқариш бирлашмасида майдаланган мингдевона баргидан 1% ли аммиак сақлаган 70% ли спирт билан перколяторлар батареясида ажратма олинади. Олинган ажратма сузилади ва тепг миқдордаги кунгабоқар мойи.

Фойдаланган адабиётлар

1. Государственная Фармокопея X1 изд. вып. 2. М.; 1991.
2. Маҳкамов С.М., Усуббаев М.У., Нуритдинова А.И. Тайёр дорилар технологияси Тошкент, 1994. - 325б.
3. Маҳкамов С.М. Основы таблеточного производства Ташкент. 2004.
4. Технология лекарственных форм / Под. ред. проф. Л.А.Ивановой М.; 1991
5. Промышленная технология лекарств / Под ред. проф. В.И.Чуешов Том 1-2 Харьков. 2002.
6. Миролимов М.М. Йиғинди препаратлар технологияси Т., 2002, б.

**МАВЗУ: ОРГАНОПРЕПАРАТЛАР.УЛАРНИНГ ТАВСИФИ ВА
ТАСНИФИ.ТЕХНОЛОГИК БОСҚИЧЛАРИ,СИФАТИНИ БАҲОЛАШ.
(MEDICAMENTA ORGANOTHERAPEVTICA)**

РЕЖА:

1. ОРГАНОПРЕПАРАТЛАРНИ ТАВСИФИ ВА ТАСНИФИ.
2. ОРГАНОПРЕПАРАТЛАРНИ ТЕХНОЛОГИК БОСҚИЧЛАРИ.
3. ОРГАНОПРЕПАРАТЛАРНИ ЁТ МОДДАЛАРДАН ТОЗАЛАШ ВА СИФАТИНИ БАҲОЛАШ.

МАҚСАД: ТАЛАБАЛАРНИ ОРГАНОПРЕПАРАТЛАРНИ ТАВСИФИ ВА ТАСНИФИ ВА ОРГАНО-ПРЕПАРАТЛАРНИ ТЕХНОЛОГИК БОСҚИЧЛАРИ БИЛАН ТАНИШТИРИШ.
ОРГАНОПРЕПАРАТЛАРНИ ЁТ МОДДАЛАРДАН ТОЗАЛАШ ВА СИФАТИНИ БАҲОЛАШНИ ЎРГАТИШ.

Органопрепаратлар деб, ҳайвон органлари, тўқималари ватуқималари чиқинди моддаларидан тайёрланадиган препаратларга,айтилади. XIX асрда ички секреция безлари кашф қилингандан кейин органопрепаратларнинг илмий асосида яратилди.

Кейинги йигирма йил ичида органопрепаратлар жуда ривожланди.

Ҳозирги

вақтда кон томир касалликлари ва саратондан сунг учинчи уринда аллергия касаллиги туради. Атроф муҳитдагй ҳао, сув ва тупрокнинг турли 3 кимёвий моддалар билан ута ифлосланиши организм чидамлилигини пасайтириб юбормокда ва турли аллергия касалликларга чалинишига олиб келмокда. Ҳозир дунё микёсида 1300 аллергия маълум, шундан 900 таси бизда учрайди. Шулар ичида сунъий усулда (синтетик) олинган дори-дармонлар бор. Шу сабабли уларни организмга якин табиий .бирикмалар билан алмаштириш катта аҳамиятга эга.

Органопрепаратлар маҳсус эндокрин заводларида, кушхона қошидаги цехда ёки кимё-фармацевтика корхоналарида ишлабчиқарилади. Одатда бу корхоналар

кушхонага якин жойда ташкил қилинади. Кушхоналарда ветеринар врач назорати остида суйилган ҳайвонларнинг керакли органлари ажратиб олинади ва тезда тегишли ишлаб чиқариш цехларига юборилади ёки улар консервация қилинади.

Органлар қуйидаги усулларда консервация қилинади:

- 1.Тегишли орган 8-12°C да, баъзан -40°C да музлатилади. Бунда безлардаги кимевий жараёнлар деярли тухтайди ва таъсир қилувчи моддалар парчала-нишдан: садланади.
2. 96% лп спирт ёки ацетонга солиб қуйилади. Бу усулда органлар сақланишдан ташқари, ёг ва ёгсимож моддалардан ҳам тозаланади.
3. Натрий ҳлориднинг туйинган эрптқасига ёки курук; тузга ботириб

куйилади. Ишлатишдан олдин органлар ёғлардан, гуштлардан тозаланади ва гушт майдалагичларда кийма ҳолига келтирилади. Органопрепаратлар ҳоссалари буйича бир неча ҳил. таснвфланади:

а) кайси органдан олинганига караб (калконсимон без препаратлари, буйрак усти беzi, препаратлари, жигар препаратлари ва бошқалар);

б) технология жиҳатидан — олиниш усули ва тозалиги буйича курук органопр - епаратлар, ишладиган ва инъекция учун ишлатиладиган органопрепаратлар;

в) таъсир этувчи моддаси буйича (гормонлар, эндокрин препаратлар, ферментлар, ноаник таъсирга эга булган препаратлар).

Органопрепаратлар тез парчаланиб кетиши мумкин. булганлагн туфайли уларни тайёрлаш жараёнида маҳсус асбоб-ускуна (сирлапган идишлар ва бошқалар)дан фойдаланиш, жараённинг тез бажарилпшини таъминлаш катта аҳамиятга эга. Органопрепаратлар купинча терапевтик унумдорлиги буйича узига ҳос биологик, баъзан ким ёвий усулларда баҳоланади.

Курук органопрепаратларнинг умумий олиниш технологияси.

Уларни ишлаб чикариш куйидаги боскичлардан иборат булади: ҳом ашёни тозалаш, киймалаш, куритиш, ёғлардан тозалаш, ажратувчини учуриш, баҳолаш ва кадоқлаш. Орган олиннб, гушт майдалагичда кийма килинади. Кийма сир билан копланган патнисларда юпка катлам билан куритиш жавонида 40-50°C

ҳароратда куритилади. Сунг куритилган масса «Сокслет» асбобида бензин ёки

петролейн эфири билан ёгсизлантирилади. Ажратувчи буглатилади. Нурук масса

тегирмонларда майдаланади ва баҳоланади.

Ичиш учун мулжалланган суюк органопрепаратларнинг олиннши.

Керакли орган кийма ҳолига келтирилиб, тегишли ажратувчи (эфир, нордонлаштирилган спирт, сув) билан ажратма олинади. Олинган ажратма сувли эритмага утказилиб, ёт оксиллар ва ёғлардан тозаланади. Бунинг учун салкин жойда бир неча кунга колдириш, изоэлектрик нуктасига етказиш, тузлаш каби усуллардан фойдаланилади, сузилади, баҳоланади. Емон ҳидни йукотиш учун эссенция кушилади. Сунг кадокланади ва салкин жойда сакланади.

Инъекция учун ишлатиладиган органопрепаратларнинг олиннши.

Буларни ишлаб чикариш куйидаги боскич- лардан иборат: ажратма олиш, ёғлар ва оксиллардан тозалаш, таъсир этувчи моддани ажратиб олиш, уни эритувчида- эритиш, баҳолаш ва кадоқлаш.

Кийма ҳолига келтирилган ҳом ашёдан тегишли ажратувчи ёрдамида мацерация ёки бисмацерация усулида ажратма олинади. Ажратмани ёғлардан тозалаш учун ажратувчи бутунлай буглатилиб, колган сувли ажратма сузилади. Сунг тенг микдорда аралаштирилган бензин ва эфир билан ишланади. Ажратма каватларга булингач, бензин кавати (ёғлар) куйиб

олинади. Оксил моддалардан тозалаш учун юкорида келтирилган (совук, жойда саклаш, изоэлектрик нуктага келтириш, спирт ёки огир металл тузлари билан ишлаш) усулларида фойдаланилади. Ажратма сузилади, биологик, баҳолашдан сунг кадокланади. Фаол моддани (гормон, фермент) ажратиб олиш учун спирт ёки электролит эритмалари билан чуқутирилади. Ажратиб олинган фаол моддалар керакли эритувчида эритилиб, баҳоланади ва тургунлаштирилади. Стериллаш кимёвий, физик ва механик усулларда бажарилади. Ҳар бир идиш ёрлигида корхона номи, манзилгоҳи, таъсир этувчи модда бирлиги, текширилганлиги, тайёрланган вақти ва муддати курсатилган бўлади.

Ошқозон ости беzi препаратлари. Одамнинг ошқозон ости беzi 65 г, кора молники 120 г, кичик ҳайвонларники 40 г келади. Инсулин ажратувчи кисмининг огирлиги 0,4-1,2 г ни ташкил килади. Ошқозон ости безининг ички секреция маҳсулоти инсулин, падути (кон томир ларини кенгайтирувчи), липокаин ва бошқалардир.

Ошқозон ости беzi бир канча кисмлардан иборат бўлиб, ҳар бир кисмида узига ҳос моддалар ишлаб чиқарилади. Масалан: Лангерганс оролча *а*- ва *В*-хужайраларидан иборат бўлиб, ахужайралари гликоген, *в*-хужайралари эса инсулин ишлаб чиқаради.

Инсулин (Insulinum) 54 та аминокислотадан иборат бўлиб, биринчи марта 1921 йилда тоза ҳолда ажратиб олинган. Унинг таркибидаги рух микдорига ва тозалаш Жараёнига қараб ҳар қил бўлади. Ҳом ашё сифатида асосан корамол ва чучкаларнинг ошқозон ости беzi ишлатилади. Инсулинни олиш жараёни: янги йигилган ёки музлатилган ошқозон ости беzi гушт майдалагичда кийма ҳолига келтирилади ва сульфат кислотаси билан нордонлаштирилган спирт (80 — 85 ва 57%) ёрдамида қасрли мацерация усулида ажратма олинади. Ажратмалар бир лаштирилгач, оксилдан тозалаш учун 48 соатга совук бойда (0°C) қолдирилади, суюқлик чуқмадан центрифугалаб ажратиб олинади ва 10- 25% спирт қолгунча вакуум остида (30') буглатилади, тез совутилиб, 8 -10 соатга соат совук жойда қолдирилади. Ажралиб чиққан ёғ ва оксил қатлами сузилади.

Инсулинни тозалаш учун суюқликка 40% аммоний сульфати ёки 25% натрий хлориди қушилади. Бунда инсулин оксил бўлганлиги учун юзага қалқиб чиқади, уни ажратиб олиб 50% спиртда эритилади ва сузилади. Эритмага 95% спирт қушилганда инсулин чуқмага тушади. Чуқма центрифугалаб ажратиб олинади, нордонлаштирилган сувда (рН=3) эритилади ва 2 н натрий ишқор билан чуқутирилади. Кристалл ҳолидаги чуқмани ажратиб олиб, спирт ва эфир билан ювилади ва қурилади. 1кг ошқозон ости безидан 1200 ТБ саклаган инсулин ажратиб олиш мумкин.

Инсулин қуёнлар қони таркибидаги қанд миқдорини қамайтиришига қараб баҳоланади. Бир таъсир бирлиги қилиб (ТБ) 0,04082 мг кристалл инсулин қабул қилинган 1 мг кристалл инсулин 24-26 ТБ саклаши. керак.

Инсулин талкониини нордонлаштирилган сув ёки буфер эритмаларида эритиб, киска ёки узок муддат таъсир киладиган препаратларини олиш мумкин. Инсулин препаратлари +1 - 10°C ҳароратда сакланади, музлатиш мумкин эмас.

Инсулин флаконларда 5 ёки 10 мл дан чиқарилиб, 1 млда 40 ТБ булади.

Инсулин препаратлари бактериал филтрлар оркали сузиб стерилланади.

Суспензия ҳолидаги инсулин препаратларини ишла- тишдан олден яхшилаб чайқатилади ва сунг шприцга олинади.

ҚИСҚА МУДДАТЛИ ТАЪСИРГА ЭГА БУЛГАН ИНСУЛИН ПРЕПАРАТЛАРИ

Инсулин (Insulinum). Корамолларнинг ошқозон остибездан олиниб, нордонлаштирилган сувда эритилган, рангсиз, тиник суюклик, рН=3,5 -3,0. Консервант 0,3% .фенол булади. Флаконларда 5 мл дан чиқарилади. 1 мл да 40 ТБ бор. Таъсири 15- 30 дақиқада бошланиб, 6 -8 соат .давом этади.

Суинсулин (Suinsulinuin). Чучкаларнинг ошқозон ости безидан олинади. Рангсиз тиник суюклик булиб, рН=7,1 - 7,5. Флаконларда 5 мл дан чиқарилади. 1 мл дан 40 ТБ бор. Бир марталик инъекцияси 6 - 8 соат таъ сир килади.

Оддий инсулин аллергия берганда, суинсулинни ишлатиш мақсадга мувофиқдир, чунки унинг таркибидаги аминокислоталар одамникига яқин.

Моноинсулин (Monoinsulinmn). Рангсиз, тиник, суюклик булиб, қушимча моддалардан тула тозаланган, консервант сифатида нипагин қушилади.

Флаконларда 5; 10 мл дан чиқарилади. 1 мл да 40 ТН бор. Таъсири 6 соат давом этади.

Инсулрап (Insulrap). Кора молларнинг ошқозон ости 4еридан олиниб, проинсулин ва бошка оксил моддалардан тула тозалайган, рангсиз, тиник суюклик булиб, р Н = 7,9 — 8,0, таъсири 30 — 90 дақиқадан сунг бошланади :ва 6 — 7 соат давом этади.

Флаконларда 10 мл дан чиқарилади, 1 мл да 40 ТБ саклайди.

Уртача муддатли таъсирга эга булган инсулин пре- .паратлари. Бу гуруҳга кирадиган препаратларнинг деярли ҳаммасининг таркибида рух хлорид булади, консервант сифатида нипагин қушилади. Улар суспензия ҳолода булиб, флаконларда 5 мл дан чиқарилади. 1 мл да 40 ТБ булади. Уртача муддатли таъсирга эга булган инсулин препаратларининг бир марталик инъекцияси 10, 12, 14, 15 ёки 18 соатгача таъсир қилиши мумкин. Уларга аморф инсулин-рух суспензияси, инсулин-В инсулин-семилонг суспензиядари киради.

Узок муддатли таъсир этадиган инсулин преаратлари. Булар ҳам суспензия ҳолода булиб, таъсири 1; 1,5; 6— 3 соатдан сунг бошланиб, 20, 24, 30, 36 соатгача давом этади.

Бу гуруҳга протамин рух-инсулин, протамин инсулин,, суспензияси, рух-инсулин суспензияси, кристалл инсулин- рух суспензияси, инсулин-Лонг

суспензияси, ультралонг суспензиялари киради.

Таъсири узайтирилган инсулин препаратлари тери остига ёки мушак орасига юборилади, уларни венага юбориш мумкин эмас.

Падутин (Padutinum). Ошкозон ости безидан олинган,. эндокрин препарат булиб, стерил толкон ҳолода чиқарилади. Ишлатишдан олден 15% ли ПВП эритмасида эритиб, мушак орасига юборилади.

Падутин ҳафаконлик, мигрен касалликларини даволашда ишлатилади.

Ошкозон ости безидан панкреатин, холензим, инкрепан, ангиотрофин ва бошқа препаратлар ҳам олинади Булар тугрисида «Ферментлар» булимида тула маълумот келтирилади.

Калконсимон без препаратлари. 1914 йилда калконсимон без препара тларининг кимёвий тузилиши аниқ ланган, 1924 йилдан синтез нилина бошлаган.

Калконсимон без корамолда 15 — 60 г атрофида булиб у жуда куп кон томирлари билан уралган. Бу без организмда модда алмашиш ва ёғларнинг оксидланиш жараёнларини бошқариб туради. Бу без иши етарли булмаганда микседема ва кретинизм (эси пастлик) касалликлари келиб чиқади. Тироксин калконсимон безнинг асосий гормони булиб, таркибида 65% йод саклайди.

Калкрнсимон без таркибида тироксиндан ташқари ундан уч марта фаолрок трийодтиронин булади.

Қурук тиреоидин (Thyreoidinum siceum); Курук органоврепаратларнинг умумий олинниш усули буйича олииади. 0,17 — 0,23% йод саклайди. Таъсир килувчи моддаси тироксин гормонидир. Толкон ва таблетка ҳолода. 0,05 — 0,1 г дан чиқарилади. Кимёвий усулда баҳоланади,, калнонсимон без фаолияти бузилганда берилади.

Суяқ тиреоидин (Thyreoidinum liguidum). Кийма холига келтирилган калконсимон без 40'C ҳароратда пепсин иштирокида кислотали гидролиз, сунгра ишқорий муҳитда панкреатин ёрдамида гипролизга учратилади. Аралашма 50'C ҳароратда 1/5 кисми колгунча буглатирилади, тиндирилади, сузилади ва 0,5% ҳлорэтон кушиб, 1 мл дап ампулаларга куйилиб, стерилланади.

Тиник, жигар ранг, узига ҳос ҳидга эга булгар нордон муҳитли суяқлик. 0,085 - 0,15% йод саклайди.

Буков ва калконсимон безнинг саратон касаллигвда. ишлатилади.

Қўшқалконсимон без препаратлари. Одамда бу без. 0,5 г ни ташкил этади. Паратиреоидин -(Parathyreoidi- num) кушқалконсимон бездан кислотали гидролиз килиб, ёғлар ва ёт моддалардан тозаланган, ош тузи ёки :ацетон билан ажратиб олинади. Сунгра нордон муҳитда эритилиб, 0,3% фепоп кушилади ва 1 мл дан ампулаларга куйиб, стерилланади.

Бронҳиал астма, цалтираш (тетания) ва кичима касалликларида ишлатилади.

Буйрак усти беи препаратлари. Буйрак Усти беи 5— 6г булиб, пустлок ва магиз кисмларидан иборат. Ҳарбир кисмида алоҳида гормонлар ишлаб чиқарилади. Пустлок кисми 40 дан.ортик морда ишлаб чиқариб, улар

стероид гуруҳи гормонларига киради ва модда алмашиш жараёнларида иштирок этади. Саноат микёсида бу безнинг пустлок қисмидан кортни, мағиз қиемидан, адреналин гормонлари олинади.

Адреналин 1901 йилда олинган булиб, кейинчалик сунъий усул билан ҳам олинган. Ҳозирги вақтда кортин ва адреналин олиш жараёни биргаликда олиб борилиб, қуйидаги босқичлардан иборат: спирт билан ажратма олиш, ёғлардан тозалаш, диҳлорэтан билан кортинни ажратиб олиш адреналинни туз ҳолига утказиб ажра тиб олиш. Гушт, ёғ ва механик ифлосликлардан тозаланган буйрак усти беши қийма ҳолига келтирилади ва икки марта нордонлаштирилган спирт (95% ва 60%) билан ажратма олинади. Ажратма вакум остида 40°C ҳа- роратда 1/15 қисмгача буглатилади. Колдикка уч қисм совутилган ацетон қушиб, 0 — 5°C ҳароратда 18-20 соат- га колдирилади. Сунг суюқлик чуқмадан ажратиб оли- нади ва ацетон учиради. Сувли ажратма 4 марта диҳлорэтан билан ишланади. Бунда кортин диҳлорэтан қаватига утади. Диҳлорэтан учиради. Колдик 70% спиртта эритилиб, ёғлардан тозаланади. Қолдиқ 10% микдорида этил спирта қушилган натрий ҳлориднинг изотоник эритмасида эритилади, рН 4,2 — 4,5 га етказилиб сузилади, биологик усулда баҳоланади, сунг филтрлаб стерилланади ва асептик шароитда ампулаларга 1 мл (10 ТБ) дан қуйилади. Кортин Аддисон касаллигини даволашда ва миастенияда ишлатилади.

Диҳлорэтанли суюқлик ажратиб олингандан сунг колган сувли ажратмадай адреналин олинади. Бунинг учун суюқликдаги оксиллар 25% ли кургошин ацетати ёрдамида чуқтирилиб сузилади. Эритмага рН 9,2 бул гунча 25% 'ли аммиак қушилса, адреналин асос ҳолда . чуқмага тушади. Чуқма сузиб,'ажратиб олинади, спирт ва эфир билан ювилади, қурилади ва 0,01 н ҳлорид қислота эритмасида 1:1000 нисбатда эритилади, 0,5%

152 ҳлорэтон қушиб филтрланади ва асептик шароитда ампула ва флаконларга қуйилади.

Адреналин бекарор булганлиги учун уни термик усулда стериллаб булмади. Шу туфайли термик стериллаш мумкин булган гидротартрат (вино қислотаси билан ҳосил қилган) тузи чиқарилади.

Таркиби:

Adrenalini hydrotartratis 1,82 г

Natrii metabisulfitis 1,0 г Natrii chloridi 8,0 г

Aquae pro injectionibus 1 л гача

Бу эритмани 100°C ҳароратда 30 дақиқа стериллаш мумкин. Адреналин препаратлари томирларни торайтирувчи ва қон тухтатувчи дори сифатидда ҳамда бронхал астмани даволашда ишлатилади.

Гипофиз препаратлари. Гипофиз бош миёда жойлашган булиб, оғирлиги 0,5 г ни ташкил этади. Ва без олд, урта ва орқа; исмлардан иборат булиб, ҳар бир қисми ҳар қил ҳаётий жараёнларни бошқариб туради.

Гипофизнинг олд қисми қонга 6 қил гормон ишлаб чиқаради. Улардан саноат микёсида қуйидаги препаратлар ишлаб чиқарилади: 1). Инъекция учун ишлатиладиган кортикотропин ёки адренотропикотропин гормони, АКТГ;

2) Пролактин.

Кортикотропин ва пролактин биргаликда олинади. Кийма ҳолига келтирилган гипофиз безининг олдинги булагидан сув ва нордонлаштирилган ацетон билан мацерация усулида ажратма олинади ва унга куп микдорда

ацетон кушиб пролактин чуққурилади. Чуқма суюқликдан ажратиб олинади.

Кортикотропин (АКТА) . Пролактин ажратиб олингандан сунг колган суюқликни аммиак билан рН 5,5 га келтирилади, ва би конга салкин жойга колдирилади. Суюқлик чуқмадан ажратиб олинади, сув билан суюлтирилади ва хроматографик усулда бетона моддалардан бир неча маротаба тозаланади; Тозаланган кортикотро- пинли суюқлик сублимация усулида курилади. Куритилган стерил толкон биологик усулда баҳоланади ва ундан куйда препаратлар тайёрланади: Corticotropinum pro injectionibus ок, стерил толкон булиб флаконларда 10, 20 ва 40 ТБ дан чиқарилади. Ишлатишдан олдин натрий хлориднинг 0,9 итмасида эртилиб инъекция килинади. Бунинг таъсири 6 соат авом эади. Шунинг чун унинг суспензия ҳолидаги препарати шлаб чиқарилган. 8 вретз|o zinci corticotropini pro injectionibus— бу ок суспензия булиб, флаконларда 5 мл дан чиқарилади ва битта инъекциясининг таъсири 16. соах давом этади. Суспензияни тайёрлаш учун кортикотрепин толконининг 0,01 н. хлорид кислотасида эрнтилади, унга рух хлорид, консервант нипагин ва рН 7,5 — 8,0 булгунча натрий ишкори кушилади. Ишлатишдан олдин суспензия чайкатилади, сунг шприцга олинади.

Кортикотропин препаратлари бронхал астма, экзема . ва аллергия каби касалликларни даволашда ишлатилади.

Пролактин (Prolactinum). Ацетон ёрдамида олинган ок чуқма 0,6% сирка кислотасида эритилади ва натрий ишкори ёрдамида рН 2,8 --3,0га келтирилади. Бунда зритма лойкаланади, унга натрий хлориднинг туйин-ган эритмаси кушплиб, пролактин чуқтирилади. Чуқма сузилади, курилади, баҳоланади. Ок толкон инъекция учун, ишлатиладиган сувда эритилади, бактериал филтрлар оркали сузилади ва асептик шароитда ампулаларга куйилади. Пролактин бола эмизувчи аёллар сутини купайтиришда ёрдам беради.

Хорионик гонадотропин (gonadotropinum chorioni- cum). Бу препарат таркибида гипофиз безининг олдинги булагии гормонлари булиб, ҳомиладор аёлларнинг сийдигидан олинади. Янги йигилган сийдик сирка кислотаси, билан нордонлаштирилади ва вакуум буглатгич. асбобида ' 30 — 40У. ҳароратда 1/10 кисм колгунча буглатилади. Колдикка 95 % ли спирт кушилади. Бунда хорионик гона- дотропин чуқмага тушади. Чуқма сузиб, ажратиб олинади спирт, эфир билан ювилади ва бир неча марта бетона моддалардан тозаланади.

Тайёр препарат ок толкон булиб, биологик усулда сакланади ва асептик шароитда флаконларга 100, 500 ёки 2000 ТБ дан кадокланади. Ишлатишдан олдин натрий хлориднинг 0,9% ли эритмасида эртилиб, инъекция килинади.

Хорионик гонадотропин аёлларда фолликулаларнинг узокрок яшашини таъмин-лайди. Эркакларда эса уругдон хужайралари фаолиятини яхшилайд.

Гипофизнинг урта кисмидап **интермидпн** (*Iltrml- dinum*) олинади. АКТГ олишдан колган гипофиз кунжарасидан ишкор билан ажратма олиб, ёт моддалардан тозаланади ва гормон спирт билан чуқтириб олинади. 0,05 г дан флаконда чиқарилади, Куз касалликларида ишлатилади.

Гипофизнинг орка кисмидан курук, ва суюк питуитрин олинади.

Адиурекрин (*Pituitrinum siccum seu Adiurecrinum*) . Адиурекрин курук органопрепаратларни олиш *технологияси* буйича олннади. Толкон ёки суртма дори тури холода чиқарилади. Баҳлаш биологик усулда булпб, 1 мг препарат 1 ТБ саклайди. Адпурекрин таркибида антидиуретпк омил саклаб, болаларда сийдик ушламаганда бурун шилпк каватига пуркалади.

Питуитрип (Рйпйгпйш). Курук питуитринни тозалаб олинади. Бу рапгсиз, нордон мухитли суюклик булиб, консервант сифатида 0,3% фенол кушилади. Филтрлаш оркали стерилланади ва асептик шароитда ампулаларга 1 мл дан куйилади. 1 мл препаратда 5 ёки 10 ТБ булади. Таркибнда вазопрессин ва окситоцин гормонларп булиб, гинекология амалпётида бачадон фаолиятпни яхшилашда пшлатплади. Баъзан кандсиз диаоетни ҳам даволашда буюрилади.

Жигар препаратлари, витаминлп препаратлар. Суйилган хайвонларнинг жигаридан олпнган препаратларнинг таъсир килувчи моддаси В12тамин камконликда ишлатиладиган асоспй восита булиб, жигарга асаб фаолпятини яхшилайд. Улардан корҳона шароитида куйидаги препаратлар ишлаб чпкарнлмокда.

Сирепар (*Syregarum*) жигарни гидролизлаб олинган препарат булиб; тиник туқ-кунгир рангли суюкликдир.

1. мл таркибида 10 мкг цианокобалаын булади. Флаконларда 10 мл дан чиқарилади. Жигар циррозида мушак ёки венага юборилади.

Витогепат (*Vitohepatum*) . Жигарни биостимуляторга бойитиб олинган препарат булиб, 1 мл 10 мкг циано- кобаламин, фоли кислотаси ва бошца антианемик омилларни саклайди. Витогепат тиник, сарик рангли суюклик булиб, ампулаларда 2 мл дан чиқарилади. Камконлик, Боткин касаллигида ишлатилади.

Гепарин (*Heparinum*). Жигар ёки упкадан олинади. Бонни суюлтириш хоссасига эга. Аморф толкон булиб, натрий хлоридининг изотоник эритмасида 1 мл да 5000, 1000, 2000 ТБ саклайдиган холда чиқарилади.

Ноаник таъсирга эга булган препаратлар. Рантариин (*Rantarinum*). Шимолда яшовчи эркак бугуларнинг шоҳидан 40% ли спирт ёрдамида реперколяция килиб олинган суюқ экстрактдир. Рантарин очкунгир жилваланувчи суюклик булиб, узига хос хидга эга. Рантарин таблетка холида чиқарилади.

Пантокрин (*Pantecrnum*) Марал зубр ва ола бугуларнинг котмаган шоҳидан олинади. Шоҳ жундан тозаланади, кесилади ва тегирмонда толкон

ҳолига келтирилади. Ажратма олиш учун ҳом ашёдан 3 — 4 марта ортик икдорда сирка кислота билан нордонлаштирилган 50%:'. ли спирт солиб, ҳар уч кундан сунг 4 марта куйиб олинади, 4- 8 С ҳароратда 5-7 кун тиндириб, сузилади

Тайёр маҳсулотда курук колдик 0,65 — 0,8%, рН 5,4 ' 5,8, этил спирта 48 — 52% булиши керак. Бу тиник, оч сариев; рангли суюклик булиб, ампулаларда 1 — 2 мл дан ва флаконларда 50 мл дан чиқарилади. Пантокрин неврастения, гипотония, юрак миастениясида ва кам кувватликда ишлатилади.

Сафро (ут) препаратлари. Тургунлаштирилган тиббиёт сафроси (Ciole conservata medicata). **Билиарин** (Biliari- num). Суйилган ҳайвонларнинг табиий сафросини саклаган препаратдир. Янги йигилган сафро ёки янги йигилган сафро билан совуткичда 3 кун сакланган сафролар аралашмаси (3:1 нисбатда) сузилади ва унга тургунлаш тирувчи, антисептик ва эссенциялар аралашмасини кушиб, яхшилаб аралаштирилади, ҳона ҳароратида 3 кунга колдирилади ва антисептик шароитда флаконларга 250 мл дан куйилиб, 60 — 63°C да 1,25 — 1,5 соат стерилизация килинади.

Сурункали артрит, спондиллоартроз, тендовагинит ва бошка касалликларда огрик колдирувчи восита сифатида компресс ҳолода ишлатилади.

Аминокислотали препаратлар. Аминопептид (Amino- peptidum). Казеин, қора молларнинг корнидан ёки курук альбуминдан олинган аминокислоталар ва пептидлар эритмасидир. Организмда оксил етишмаганда венага, тери остига ёки зонд оркали ошқозонга 1,5 — 2 л гача юборилади. Флаконларда 0,25 ва 0,5 л дан чиқарилади.

Гидролизин Л-103 (Hydrolisinum 1-103). Цорзмоллар. конидаги оксилни кислотали гидролиз килиб олинган препарат. Автоклавда 1,2 атм босимда 30 дакика стерилланган гидролизатнинг 1 литрига 20 г стерилланган глюкоза эритмасини кушиб, бактериал филтър оркали сузи- лади. Суюклик асептик шароитда ампулаларга ёки флаконларга 0,25 ва 0,5 л дан куйилади.

Казеин гидролизати (Hydrolisatum caseini). Казеинни кислотали гидролизлаб олинган препарати. Таркибида ҳамма керакли аминокислоталар булади. Ишлатилиши олдинги препаратларга ухшаш.

ФЕРМЕНТЛАР

Тиббиётда фермент препаратлари кенг микёсда ишлатилади. Улар танада кечадаган барча жараёнларда иштирок этади. Ферментлар ажралиши бузилганда ва уларнинг танада кечадиган жараёнларни бошқаруви издан чикканда ҳар хил касалликлар келиб чиқади. Шунинг учун мутахассислар олдига куйилган асосий вазифалардан бири касалликнинг келиб чиқишида ферментларнинг тутган ва уларнинг фармакокинетикаси ҳамда биологик фааоллигини урганишдан иборат-дир. Шунинг Билан бир каторда келажакда ферментларни олиниш усуллари, шу жумладан замонавий биотехнология усулларини ишлабчқариш муҳум аҳамият касб этади. Куйилган масалаларни ҳал этиш тиббиёт саноатини тармогини микроорганизмлардан ферментолиш

усулини ривожлантиришга боғлиқдир. Бизни саноатимизда 20 дан ортиқ фермент припоратлари ишлаб чиқарилади. Юқорида келтирилган ферментлардан ташқари чет элларда ишлаб чиқариладиган ферментлар — панзинорм, фестал, лидаза, церадаза ва ҳоказолар ҳам ишлатилади. Бизда кейинги йилларда микроорганизмлардан ферментлар ишлаб чиқаришга аҳамият берилган бошланди. Чулки: ҳам ашё сифатида ҳайвон аъзолари билан ушиб бораётган саноатни кондиритиш анча машаққатлидир. МоF0р замбурутларидан олинадиган ферментларга террилитин мисол бўлиб, у йирингли яраларни, куйганни ва нафас йулларининг шамоллаш касалликларини даволашда ишлатилади. Аспарагиназа ичак таёкчасидан олинган, рақ касаллигини даволашда, пенициллиназа айрим микроорганизмлардан олинган ва. пенициллин препарат-ларига нисбатан, организмнинг сезгирлиги ошиб кетганда ҳамда аллергия- да ишлатилади. Ораза ферменти могор замбуругидан олинади. Овқат ҳазм қилиш фаолият, сусайганда ишлатилади. Бизда ферментлар устида 25 дан ортиқ илмий-текшириш олийгоҳлари иш олиб оормокда.

Чет элларда ишлаб чиқариладиган ферментлар. Саноат микёсида ферментлар ишлаб чиқариш охириги 10 йил ичида тез суръатлар билан ривожланди. АКШ, Япония, Германия, Франция, Дания, Швеция каби мамлакатларда саноат микёсида замбурутлардан ферментлар ишлаб чиқариш яхши йулга қуйилган. Айниқса, амилаза, липаза, урекиназа, стрептокиназа каби ферментлар ва улар асосида тайёрланадиган дори турлари кенг микёсда ишлаб чиқарилмокда.

Ферментларнинг узига ҳос қамчиликларини (ҳароратга ва сақлашга чидамсиз) ҳисобга олсак, тургунлаштирилган фермент яратиш ферментология соҳасида янгибурнлиш бўлиб ҳисобланишини англаш мумкин. 1916 йилдаёқ Д. Ж. Нильсон қумирга шимдирилган инвертаза ферментининг фаоллиги сақланиб қлишини исботлаган.

Тургунлаштирилган ферментларнинг бир неча узига ҳос афзалликлари бор:

- а) катализатор сифатида ишлатилаётганда керак вақтда реакцияни тухтатиб, унинг қолганини ажратиб олиш ва яқа ишлатиш мумкин. Ҳосил бўлган маҳсулот ферментдан ҳоли бўлади;
- б) уларнинг ишлатилиши жараёнларни узлуксиз даном эттириш имқониятини яратади;
- в) катализаторнинг мақсадга мувофиқ ишлатиш имқониятини беради.

Тургунлаштириш учун ишлатиладиган ёрдамчи моддалар. Тиббиётда тургунлаштирилган (иммобилизованные) препаратлар ишлатиш одат тусига қириб бормокда. Бу препаратлар дори модданинг физик ва қимё усулида қаттиқ моддалар (ташувчи-ёрдамчи моддалар) билан боғланган шакти бўлиб, узок муддатга таъсир қурсатади. Ташувчи модда — матрица сифатида сунъий ва табиий, ёрдамчи моддалар ишлатилади. Тургунлаштирилган препаратлар туқималарни қитикламайди, матрица сифатида ишлатиладиган сополимерлар эса заҳарли моддаларни узига шимиб олади. Бундай дори шаклида

ферментлар, гормонлар, мукополисахаридлар, темир ишлаб чиқарувчи декстранлар ва альбуминлар, глобулинлар, нуклеин кислоталар, интерферонлар чиқарила бошланди.

Тургунлаштирилган фермент олиш учун органик ва норганик моддалар ишлатилади. Улар қуйидаги талабларга жавоб бериши керак:

- кимёвий ва биологик тургунлиги юқори даражадабулиши;
- юқори даражада мустаҳкам (прочной) булиши;
- ферментларга ва субстратларга ооон аралашадиганбулиши;
- дори тури яратиш учун қулай булиши;
- осон намланувчи (гидрофил) булиши;
- қиммат бўлмаслиги қарак.

Органик ёрдамчи моддалар (ташувчилар). Бундай ёрдамчи моддалар табиий ва сунъий полимерларга булинади. Органик полимерларга полисахаридлар, оксил моддалари ва липидлар (тукима ёки) қиради. Сунъий ёрдамчи моддаларга молекуласи таркибида полиметилен, полиамид ва полиэфир гуруҳи бўлган бирикмалар қиради.

Полисахаридлар. Полисахаридлар-қуп ишлатиладиган целлюлоза, декстран, агароза ва уларнинг ҳосилаларидир.

Сунъий полимер моддалар. Бу моддалар ҳилининг қуплиги ферментларни ургунлаштириш учун қупрок ишлатиш имқониятини беради. Полимер молекуласига ҳар ҳил функционал гуруҳлар қиритиш билан уларнинг ҳусусият-ларини кенг микёсда узгартириш мумкин. Сунъий полимер моддалар ферментлар билан ковалент боғлари орқали бирикиши, гелъ ва микрокапсулалар олишда кенг ишлатилиши мумкин.

Тургунлаштириш мақсадида ишлатиладиган ёрдамчи моддалар организмда парчаланиб узлаштирилиши ёки безарар ҳолда чиқариб юборилиши керак. Шу нуктаи назардан табиий полимер моддаларни (декстран) ишлатиш мақсадга мувофиқ ҳисобланади. Тургунлаштирилган ферментларнинг организмда узок вант туриши ишлатилган ёрдамчи моддаларнинг молекуляр массасига ва полимер-ланиш даражасига боғлиқ. Масалан, молекуляр массаси 20000 дан катта бўлган поливинилпирролидон организмдан чиқиб етолмасдан, тупланиб қолади. Бу эса организмни захарлашга олиб қелиши мумкин. Табиий бирикмалар орасида олимларни қупрок қизиқтирган модда липидлардир. Агар бунда биомембрана сатҳида ёки унинг ёнида ферментатив реакция қетишини ҳисобга олсак, липидлар иштирокида тургунлаштирилган ферментлар олиш мақсадга мувофиқ эканлигини тушуниш мумкин. Шунинг учун қупрок липидлар (биомембрана таркибий қисми) ишлатилиб, ферментлар липосома (эритроцитлар сояси) дори шаклида қулланилади. Агар ферментлар фақат бир ернинг узида қасалликни даволашга мулжалланган бўлиб, бошқа аъзоларга тарқалиши лозим бўлмаса, у ҳолда полимер билан бирикмаси ишлатилади. Бу ҳолда организмга қиритилган фермент бирикмаси маълум усуллар билан аъзонинг керакли жойида тупланиб, узлуксиз равишда атрофга фаол фермент чиқариб туради. Бунда тана биосуюқлигидаги, субстратга фермент таъсир

курсатадиган булса, тургунлаштирилган фермент шпик система ҳолода ишлатилади. Бу лолда метаболизм натижасида косил булган захарли моддалардан тозаланиб келаётган биосуюқлик ёпик системами ювиб утавсрзди.

Биринчи марта 1965 йилда Баягэм томонидан липосома таърифлаб берилган эди. Липосомаларнинг уч хил тури: мултиламсляр,,монолямеляр ва макровезикулярӣ мавясуд.

Мултиламеляр липосомалар пиёз тузилишига ухшаш булиб, бир нечта концентрик липид каватларидан иборат. Бу каватларни бир-биридан сув катлами ажратиб туради. Липид катламлари орасидаги масофа 7,5 нанометрга тенг, бундай липосомалар катталиги 1 — 2 дан 50 микрометргача булади.

Ультратовуш ёрдамида мултиламеляр липосомалар оддий ёки моноламеляр липосомаларга булинадп. Уларнинг катталиги 20 — 50 нм гача булади.

Макровезикуляр липосомалар. Булар кичик микролипосомаларнинг бирикишидан (слияние) ҳосил булади. Бу жараён калций иони ҳамда манфий зарядланган фосфо- липид ион гуруҳлари таъсирида булади. Бундай липосомалар битта кушалок каватдан ташкил топган булиб, диаметре 68 — 100 микрометргача булади.

Липосомаларнинг шакли ва катта-кичиклиги тайёрлаш жараёнига, муҳитга, анорганӣк тузлар иштирокига ва олинган липид.табиатиға боглик булади. Липосома шаклидаги дорилар (ферментлар, инсулин ва бошқалар) ишлатилишнинг боиси дори шаклини тайёрлашнинг соддалиги, танадан ажралиб чиқишнинг осонлиги ва уларнинг тана биомембранасига, табиатиға якинлигидир. Липосома дори шаклида ишлатиладиган липидлар гидрофил ва гидрофоб қисмларда иборат. Гидрофил қисми сувға караган булади. Ишлатиладпган дори сув ёки ёг каватида эриган булади.

Липосомалар организмға тушиб хужайра ёнидан утаётганида, узига ухшаш хужайра мембранасига дуч келиб, у билан бирикади. Шундан сунг иккита туқима уртасида морда алмашиш жараёни руй беради. Бу жараён 3 боскичда булади: I боскичда бушлиқлар ҳосил булади, II боскичда шимилади, III боскичида хужайра липосомани ютиб юборади. Шунда дори липосомадан туқима ичига утиб олади, яъни, хужайралар узаро бирикиб кетади.

Липосомал дорилар туқима инфекцияларини даволашда, офтальмологияда, саратон касалликларни даволашда ишлатиладп.

2000 йилға бориб, дунё бозорида липосома дори тури 20 — 25% ни ташкил этиши мулжалланяпти.

Анорганӣк ёрдамчи моддалар. Бу максадда ҳар хил анорганӣк ёрдамчи моддалар: силикагел, глинозем, сапол, табиий минераллар, металлар на уларнинг оксидлари ишлатилади. Буларнинг афзаллигп ҳоҳлаган шакл бериш имконияти борлиги ва уларнинг осонлик билан кайта тикланишидир. Анорганӣк моддалар говакли ва говаксиз булиши мумкин.

Микроговак кремнезем (таркибида кремний булган бирикмалар).

Силикагел; говал шиша булар каторига: киради. Буларнинг афзаллиги, мустаҳкамлиги ва куп органик эритувчиларга бефарклиги ҳамда микроорганизм-ларга ниобатан тургунлигидир.

Булардан керакли даражадаги говакликни олиш мумкин. Саноат микёсида алюминий силикатлари (глинозем) ҳамда таркибида титан, цирконий ва бошка кушимча моддалар булган говак сополлар ишлатилади.

Ферментларни физик усулда тургунлаштириш. Тургунлаштирилган ферментларни сувда эримайдиган ёрдамчи моддаларга шимдириш, гел говаклари ичига киритиш, ферментларнинг реакцияга киришадиган; исмини ярим утказгич парда ёрдамида ажратиб олиш, икки фазали муҳитнинг бирида ферментни эритиш йули бплан олиш мумкин.

Ферментларни кимёвий усулда тургунлаштириш. Бу нинг учун фермент молекуласига кимёвий усулда таъсир отиб, структурасида янги ковалент бог ҳосил қилинади. Бу усулда тургунлаштирилган фермент харорат ва рН узгаришига чидамли булиб, парчаланиб кетмайди, демак маҳсулотни ифлослантормайди.

Ферментларнинг фаоллигига таъсир этувчи омиллар. Булар икки хил: 1. Физик; 2. Кимёвий.

Физик омилга киздириш, ута совутиш, ультратовуш, радиация, икки фаза чегарасидаги шимилиши (сорбциялар) киради.

Кимёвий омилларга кислота, ишкор, органик эритувчилар, сорт фаол моддалар, мочевина, кислород, кайтарувчи моддалар (металл ионлари) ҳамда айрим фермент лар (протеааа ёки протеинкиназалар) киради.

Ҳозирги вақтда ферментлар кенг куламда ишлатилаётганлиги муносабати билан UBRpHH куп микдорда ишлаб чиқариш такозо этилади. Бу муаммо биосинтез усулида ҳал этилди, чунки ҳамма усуллардан осон ва кела шағи порлоги шу булиб қолди. Бизда бу усул биринчи марта 1966 йилда амалга оширилди.

Фойдаланган адабиётлар

1. Государственная Фармакопея XI изд. вып. 2. М.; 1991.
2. Маҳкамов С.М., Усуббаев М.У., Нуритдинова А.И. Тайёр дорилар технологияси Тошкент, 1994.-325б.
3. Маҳкамов С.М. Основы таблеточного производства Ташкент. 2004. 149 с.
4. Технология лекарственных форм / Под.ред. проф. Л.А.Ивановой М.; 1991
5. Промышленная технология лекарств / Под ред. проф. В.И.Чуешов Том 1-2 Харьков. 2002.
6. Миролимов М.М. Йиғинди препаратлар технологияси Т., 2002, б.