

**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 ҲУСУСИЯТЛАРИ. 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 ошкозон 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 аралашмадаги 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 спиртининг 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» тупламга киради. «Синф О,1» тунламга 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 хам 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 (1 м³) агар спиртнинг зичлиги маълум бўлса, 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 бўлган 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% бўлиб, 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 а.х.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 чуқтириш 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 оғирлик буйича % m ифодаланади. Агар бирор бир курсатма бўлмаса 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, арбитраж аниклаш металл спиртомер ёрдамида амалга оширилади.

Амалиётда асосан 0,5 синфли шиша спиртомер ишлатилади. У комплект ҳолатда булиб 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 аралашма аникланганда, $\rho=0,9568$ булса, 28,19% (m); 34,17%га тенг булади. Спиртли-сувли аралашмани +24С ҳароратда 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 ҳароратда 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 суюлритиш, огирлик ва хажм буйича амалга оширилади. Суюлтиришда жадваллардан, танглама ва юлдузча усулларидан 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 олиниши 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 эра мизгача) 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) катталикида 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 курак эликсири тайёрланади.

Технологик боскичи куюк ёки курук экстракт керакли кувватдаги ажратувчи, яъниспирт ёрдамида аралаштиргичли реакторда эритилади. Эритма филтрланади. Бу усулда олиш иш жараёнини 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 ҳам 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 (macerate)- намлаш сузидан олинган. Бу усул кадимдан кулланилиб келинаётган 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 ишлатилади. Нутч филтр ишлатилмайди, чунки сузиш жараёнида экстрактни куп йуқолиши кузатилади.

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.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, хайвон органларидан олинадиган препаратлар кирази. 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 хайвон 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 даврдагидан 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 табобати ва илмий тиббиётда қизиқиш ортиб бормоқда.

Фитопрепаратлар таркибида турли синфга мансуб бўлган кимёвий бирикмалар бўлади (юррак гликозидлари, стеоритлар, антрахинон, пектин, фенол ва х.к.). Саноат миқёсида улар сунъий усулда олинмайди. Фитопрепаратларнинг афзаллиги улар таркибида маълум биофаол моддалар борлигидир. Улар танада осон зарарсизлантирилади, шунинг учун захарли ҳисобланмайди. Модда алмашиш жараёнида фаол иштирок этади, аллргенлик хусусияти сунъий препаратларникидан бир неча маротаба кам бўлади. Бу хоссаси ҳозирги вақтда аллергия кассаллиги 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 фаолл моддалар, суюлтирилган карбонат ангидридини 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 усулларини 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 қобилияти 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 ҳароратда осон учувчан, лекин турғун бўлиши керак.

Фармацевтика саноатида ишлатиладиган ажратувчилар юқоридаги талабларнинг 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 ходисалар 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 хиссаларини 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 катор 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 камраб 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 хар 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—20°C хароратда, 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 узок 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 қисмга 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, ҳар хил тузилишга эга бўлган маҳсул идишлар — перколяторларда олиб борилади. Перколяторнинг тубида ғалвирсимон туби бўлиб, устига мато қўйилади. Ҳом ашё (1—8 мм) 50—100% микдоридаги ажратувчи билан бўктириш учун қолдирилади. Сўнг бўккан Ҳом ашё жўмраги очиқ перколяторга ўтказилади. Устига «ойнасимон юза» (3—4 см қават) ҳосил бўлгунча ажратувчи қўйилади, оқиб чиққан ажратма қайтиб перколяторга қўйилади ва маълум вақтга қолидирилади. Сўнгга жўмракдан маълум тезликда ажратма қўйиб олинади. Ажратма олиш тезлиги соатига перколятор ҳажмининг $1/24$ ёки $1/48$ қисмини ташкил этиб литрда ҳисобланади. Худди шу тезликда перколяторнинг ютқори қисмидан ажратувчи қўйиб турилади. Бу жараён перколятордаги Ҳом 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. Ҳом ашё олдиндан намлаб қўйилса, перколяторга Ҳом ашё бир текис жойлашади ва ажратма олиш жараёни бир меъёрга бўлиши таъминланади, акс ҳолда Ҳом 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 Ҳом ашё перколяторга солинади, устига «ойнасимон юза» ҳосил бўлгунча ажратувчи қўйилади ва 24 соатга қолдирилади. Сўнг тайёр маҳсулотнинг тўртдан бир қисм микдорида ажратма қўйиб олинади. Перколяторга «ойнасимон юза» ҳосил бўлгунча ажратувчи қўйиб 1; 1,5; 2 ёки 4 соатга қолдирилади ва яна тайёр маҳсулотнинг тўртдан бир қисмича ажратма қўйиб 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, Ҳом ашё 0,1—0,25 мм катталиқда майдаланади, устига ҳисобланган

микдордаги 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 ўтганда 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 ҳисобланмайди. 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 ҳар 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 бахоланади. Олинган натижалар мавжуд технология бўйича 4 марта ажратма олишга

асосланган настойкага нисбатан куруқ 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, сўнг 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.

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

Экстракт 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, куруқ 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 -рефрактометриқ, куруқ қолдиқ бўйича ва хлороформ ёрдамида аниқланади.

Настойкадаги спирт қувватини қайнаш ҳарорати бўйича аниқлаш. Бу усул маълум қувватли спирт-сувли 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 буғлатилади, 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 қул аммоний ацетатнинг 5 мл тўйинган эритмаси билан қиздирилиб ишлов берилади, қул сузгич орқали сузиладн, сузгичдаги қолдиқ 5 мл сув билан ювиб олиниб, суюқликка 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, қоронғи жойда сақланади. Сақланиш 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 ниҳоятда бой ва ранг барангдир .

Ўзбекистон табияти бетакорр 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 Фармакопея 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: 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 НАЗОРАТ 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 НАЗОРАТ ҚИЛИШНИ ЎРГАТИШ.

Суюқ экстрактлар осон қўзғалувчан 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 қўламда 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 қилади. Шу тарзда ажратма таъсир этувчи модда билан тўйиниб боради. Реперколяция усуллари:

- хом ашёни тенг бўлакларга бўлиб, тугалланмаган циклда ажратма олиш. Хом ашё 3 ёки 5 та перколяторга тенг бўлакларга 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 олпнган суюқ ажратма кейинги циклдаги хом ашёни бўктириш, ивитиш ва ажратма олиш учун ишлатилади.

Хом ашёни тенг бўлакларга 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 бўлакларга 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 бўлакларга 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 охирги перколяторда умумий хом ашё микдорига тенг ажратма перколяция қилиб олинади.

Камчилиги: узоқ вақт давом этади ва охирги 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 микдорда 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 перколятор 1 кунга қолдириб қўйилади. Сўнг учинчи перколятордан ундаги хом ашё микдорича ажратма қуйиб олинади. Иккинчидаги ажратма учинчига, биринчидаги иккинчига 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 охирги 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 перколяторлар 2 соатга қолдирилади, сўнг иккинчи перколятордаги ажратма учинчига, биринчидаги иккинчига ўтказилиб, биринчига тоза ажратувчи қуйилади. Уччала перколятор 1 кунга қолдирилади. Кейин учинчи перколятордан шу перколятордаги хом-ашё микдорича 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 охирги 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 перколятордаги ажратма иккинчига ўтказилади, биринчига эса қолган ажратувчининг ҳаммаси қуйилиб, иккаласи 6-7 соатга қолдирилади. Иккинчи перколятордаги ажратма учинчига, биринчидаги иккинчига ўтказилиб, биринчи перколятор батареядан ажратиб олинади. Иккинчи ва учинчи перколяторлар бир кунга қолдирилади ва учинчи перколятордан тайёр маҳсулотнинг $\frac{1}{3}$ қисмига тенг микдорда 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.

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

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

Суюқ экстрактларнинг сифати ДФ, ФМ ёки ВФМ бўйича баҳоланади. Саноат миқёсида ишлаб чиқарилаётган айрим суюқ экстрактларнинг номлари ва асосий кўрсаткичлари қуйидаги жадвалда келтирилган.

Суюқ экстрактларнинг номи ва асосий кўрсаткичлари

	Экстракт номи	Хом ашё ва спирт қуввати	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 ўпка-дан 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.	

Фойдаланган адабиётлар

1. Государственная Фармокопея Х1 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: 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..

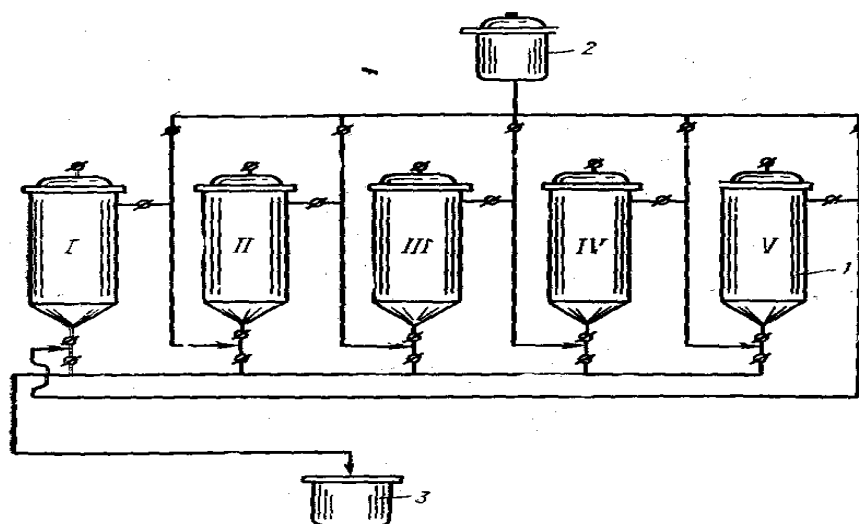
Куюқ ва куруқ экстрактлар турли синфларга мансуб бўлган ва таркибида биофаол моддалар бўлган ўсимлик хом ашёларидан олиниб, махсус гуруҳни ташкил қилади. Уларни олишда ажратувчи сифатида ҳар хил кувватли этил спирти, диэтил эфири, хлорэтан, сув, хлороформли, аммиакли, нордонлаштирилган сувлар, метилен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

Куруқ экстрактлар ишлаб чиқариш кўлами тез суръатлар билан ўсмоқда, чунки уларни ишлатиш анча қулайдир. Лекин куруқ экстрактлар ишлаб чиқаришда ҳам баъзи муаммолар мавжуд. Кўпчилик куруқ экстрактлар сочиловчан 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 куруқ 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 куюқ ва куруқ 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 чиқаришда, айримлари эса ҳаб дорилар тайёрлашда тўлдирувчи бўлиб хизмат қиладган.

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

Ажратма олишда настойка ва суюқ экстрактлар тайёрлашдаги ҳамма усуллардан фойдаланиш мумкин. Шу билан бирга суюқ ва курук экстрактлар ишлаб чиқаришда ўзига хос ажратма олиш усуллари ҳам мавжуд. Қарши оқимда ва айланма (Циркуляциян) 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 намлаилади 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 хом ашё ва ажратувчи бир-бирига қарама-қарши оқимда ҳаракат қилса, ишлаб чиқариш унумдорлиги ошиши ва ўта концентранган 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 хом 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 хом ашёдаги таъсир этувчи модда билан тобора тўйиниб боради ва хом ашё тушадиган томондан концентранган ажратма қуйиб олинади.

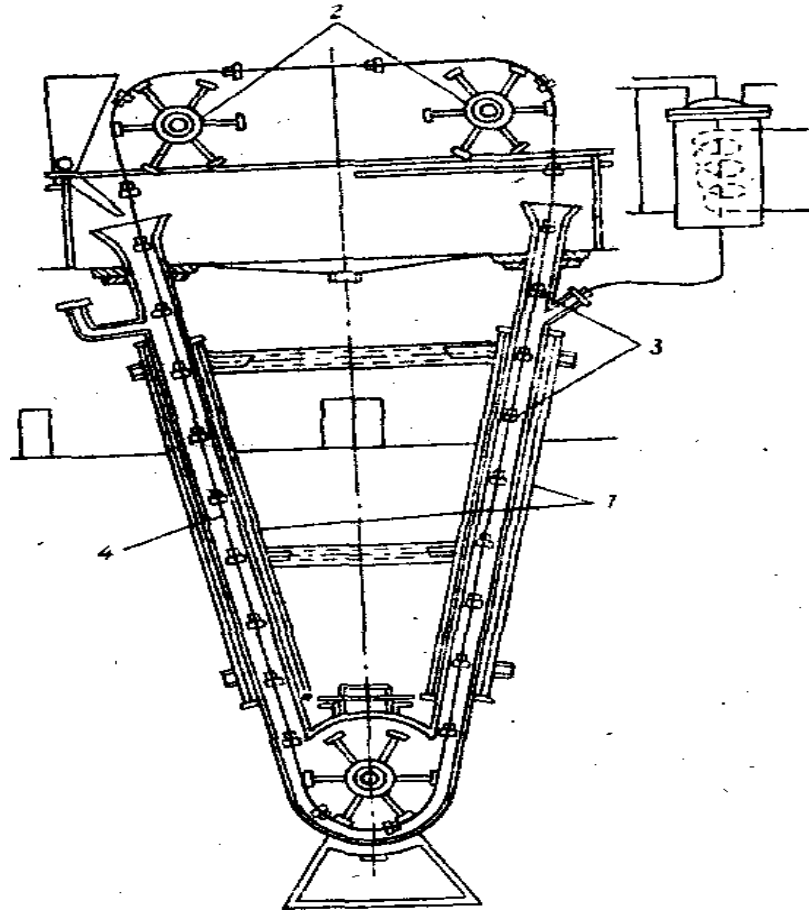


Экстракторлар батареяси.

1 — экстрактор; 2 — ажратувчи солинадиган идиш; 3 — йиғич.

Иккинчи томонидан эса деярли таъсир қилувчи моддаси қолмаган хом 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. Рязанкева, Г.А.Моциевский, П. Т. Радионов аобобларида амалга оширилади.

Ликопчали диффузион асбоб. Бу асбобни Л. Г. Натрадзе 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

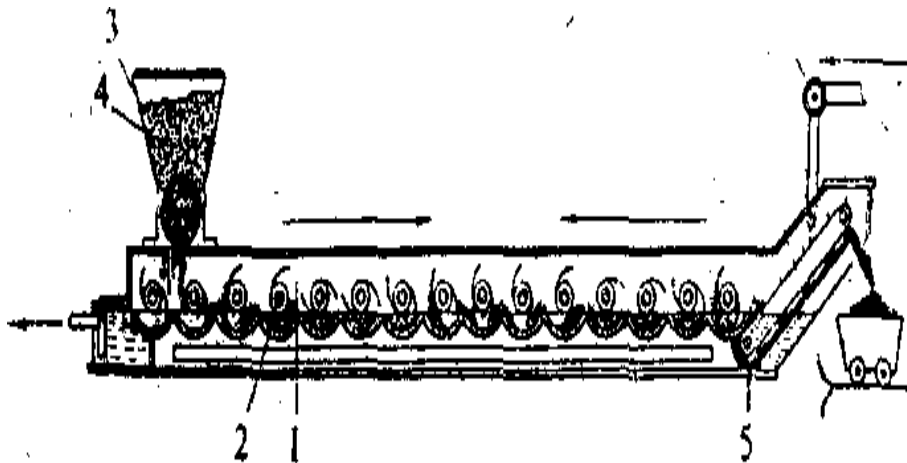


Ликопчали диффузор

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 қилган



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 қирккулоқнинг 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^С 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 жўмрақларни очиб, ажратма тўплагичга қуйиб

олинади сузилади ажратувчи буғлатгичга ўтказилганда 20-25^С 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, оксил) ажралиб чиқади. Ажратмани қуюлтиришдан олдин улардан тозалаш лозим. Ёт моддалар табиатига ва миқдорига қараб ҳар хил тозалаш усуллари кўлланилади. *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 куюлтириш : Ёт моддалардан тозаланган ажратмалар тегишли вакуум буғлатгич қурилмаларида -50—60°C да куюлтирилади. Агар ажратма спиртли ёки •спирт ёрдамида тозаланган бўлса, мўътадил босимда (вакуумсиз), спирт ҳайдаб олинадиди, сўнг сувли қисм вакуум остида буғлатиб куюлтирилади.

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

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

Сақланиши. Куюқ ва куруқ 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 Куюқ ва куруқ экстрактлар.*

Белладоннанинг куюқ экстракти. Ажратма белладонна баргидан реперколяция усулида 20% ли спирт ёрдамида олинадиди ва ёт моддалардан тозалашди. Сўнг буғлатгич асбобларнда 50-60°C да куюлтириб, 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 куюқ экстракт билан аралаштирилади. Тайёр экстрактда алкалоидлар микдори 1,4% дан кам ва 1,6% кўп бўлмаслиги керак.

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

Белладоннанинг куруқ экстракти . Ажратма олиш ва ёт моддалардан тозалаш куюқ экстрактга ўхшаш.

Тозаланган ажратма тортилади. Экстрактив моддалар ва алкалоидлар микдори аниқланади. Сўнг ажратма вакуум буғлатгич асбобида куюқ 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 куруқ экстракти куюғига нисбатан икки баробар кўп микдорда ишлатилади. Унинг ёрлиғида «Белладоннашнғ куруқ экстракти 1:2» деб ёзиб қўйилган бўлгани керак.

Чучукмия куюқ 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 баравар ортиқ олинган ажратувчи билан 2 кун қолдириб қўйилади. Ажратма қуюқ олинади ва хом ашё устига баравар микдорда ажратувчи қуйиб, яна бир кунга қолдириладп. Иккинчи; ажратма қуйиб олннпб, бпринчиси бнлан бирлаштирила-дтк 0 с;!ит капнагплгандп сўнг 5% микдорда бентонит (каолин, тальк) қўшиб чайқатилади ва бир неча кунга қолдириладн. сўнг сузиладп. Ёт моддалардан тозаланган апўратма вакуум асбобида қуюқ холига келгунча буғлтилади. Тайёр маҳсулотда глициризин кислотанинг микдори 14% дан кам бўлмаслиги керак. Чучукмия қуюқ экстракти ҳаб дорилар тайёрлашда ишлатилади.

Чучукмия қуруқ экстракти (*Extractum Glycyrrhizae siccum*).

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

Қоқи ўтнинг қуюқ экстракти (*Extracti Tagetis spissum*)

Қоқиўтнинг илдизидан хлороформли сув ёрдамида касрли мацерация усулида ажратма олинади. Биринчи марта ивитиш учун икки кунга, иккинчи марта бир кунга қолдириладн. 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 Соксет 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 микдори -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 моддаларни аниқлаш кийинлиги сабабли баҳоланмайдиган дори тури бўлган сувли ажратмалар

учун муҳиидир. Уларни аниқ баҳоланган концентрат экстрактлардан тайёрлаш махсулот 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-қўйруқ 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 махсулот 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 ашёниқига 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 маҳсус 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, қисирлайди. 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 аллергик касалликларга чалинишига олиб келмокда. Ҳозир дунё микёсида 1300 аллерген 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) усулларидадан 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 пборат бўлиб, ҳар бир кисмида узига ҳос моддалар ишлаб чиқарилади. Масалан: Лангерганс оролча *a*- ва *B*-хужайраларидан иборат бўлиб, ахужайралари гликоген, *e*-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 караб ҳар ҳил 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 касрли мацерация усулида ажратма олинади. Ажратмалар бир лаштирилгач, оксилдан тозалаш учун 48 соатга совук бойда (0°C) колдирилади, суюклик чуқмадан центрифугалаб ажратиб олинади ва 10- 25% спирт колгунча вакуум остида (30') буглатилади, тез совутилиб, 8 -10 соатга соат совук жойда колдирилади. Ажралиб чиқкан ёг ва оксил катлами сузилади.

Инсулинни тозалаш учун суюкликка 40% аммоний сульфати ёки 25% натрий ҳлориди кушилади. Бунда инисулин оксил булганлиги учун юзага калкиб чиқади, уни ажратиб олиб 50% спиртда эритилади ва сузилади. Эритмага 95% спирт кушилганда инсулин чуқмага тушади. Чуқма центрифугалаб ажратиб олинади, нордонлаштирилган сувда (pH=3) эритилади ва 2 н натрий ишкор билан чуқутирилади. Кристалл ҳолидаги чуқмани ажратиб олиб, спирт ва эфир билан ювилади ва куритилали. 1кг ошқозон ости безидан 1200 ТБ саклаган инсулин ажратиб олиш мумкин.

Инсулин куёнлар кони таркибидаги канд миқдорини камайитиришига караб баҳоланади. Бир таъсир бирлиги килиб (ТБ) 0,04082 мг кристалл инсулин қабул килинган 1 мг кристалл инсулин 24-26 ТБ саклаши. керак.

Инсулин талконини 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 олинаиб, нордонлаштирилган сувда эритилган, рангсиз, тиник суюклик, pH=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, pH=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, кушимча моддалардан тула тозаланган, консервант сифатида нипагин кушилади.

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

Инсулрап (Insulrap). Кора молларнинг ошқозон ости 4еридан олинаиб, 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 ҳлорид булади, консервант сифатида нипагин кушилади. 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 килиши 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). Ошқозон ости безидан олинган, эндокрин препарат бўлиб, стерил толкон ҳолода чиқарилади. Ишлатишдан олден 15% ли ПВП эритмасида эритиб, мушак орасига юборилади.

Падутин ҳафаконлик, мигрен касалликларини даволашда ишлатилади.

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

Калконсимон без препаратлари. 1914 йилда калконсимон без препаратларининг кимёвий тузилиши аниқланган, 1924 йилдан синтез нилина бошлаган.

Калконсимон без корамолда 15 — 60 г атрофида бўлиб у жуда куп контомирлари 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 бўлиб, таркибида 65% йод саклайди.

Калконсимон без таркибида тироксиндан ташқари ундан уч марта фаолроқ трийодтиронин бўлади.

Курук тиреоидин (Thyreoidinum siccum); Курук органопрепаратларнинг умумий олинмиш усули бўйича олинади. 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, калконсимон без фаолияти бузилганда берилади.

Суюқ тиреоидин (Thyreoidinum liquidum). Кийма холига келтирилган калконсимон без 40°C ҳароратда пепсин иштирокида кислотали гидролиз, сунгра ишқорий муҳитда панкреатин ёрдамида гидролизга учратилади. Аралашма 50°C ҳароратда 1/5 қисми қолгунча буглатирилади, тиндирилади, сузилади ва 0,5% ҳлорэтон қушиб, 1 мл дап ампулаларга қуйилиб, стерилланади.

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

Буков ва калконсимон безнинг саратон касаллигида ишлатилади.

Қўшқалконсимон без препаратлари. Одамда бу без. 0,5 г ни ташкил этади. Паратиреоидин -(Parathyreoidinum) қўшқалконсимон бездан кислотали гидролиз қилиб, ёғлар ва ёт моддалардан тозаланган, ош тузи ёки ацетон билан ажратиб олинади. Сунгра нордон муҳитда эритилиб, 0,3% фепол қузилади ва 1 мл дан ампулаларга қуйиб, стерилланади.

Бронҳиал астма, қалтираш (тетания) ва қичима касалликларида ишлатилади.

Буйрак усти беи препаратлари. Буйрак Усти беи 5— 6г бўлиб, пустлок ва мағиз қисмларидан иборат. Ҳарбир қисмида алоҳида гормонлар ишлаб чиқарилади. Пустлок қисми 40 дан.ортик морда ишлаб чиқариб, улар стероид гуруҳ гормонларига қиради ва модда алмашиш жараёнларида

иштирок этади. Саноат микёсида бу безнинг пустлок кисмидан кортни, магиз киемидан, адреналин гормонлари олинади.

Адреналин 1901 йилда олинган булиб, кейинчалик сунъий усул билан ҳам олинган. Ҳозирги вақтда кортин ва адреналин олиш жараёни биргаликда олиб борилиб, куйидаги боскичлардан иборат: спирт дилан ажратма олиш, ёғлардан тозалаш, диҳлорэтан билан кортинни ажратиб олиш адреналинни туз ҳолига утказиб ажра тиб олиш. Гушт, ёғ ва механик ифлосликлардан тозаланган буйрак усти беи кийма 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 кушиб, 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% спиртда эритилиб, ёғлардан тозаланади. Цолдиц 10% микдорида этил спирта кушилган 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 куйилади. 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 кушилса, адреналин асос ҳолда . чуқмага тушади. Чуқма сузиб,'ажратиб олинади, спирт ва эфир билан ювилади, куритилади ва 0,01 н ҳлорид кислота эритмасида 1:1000 нисбатда эритилади, 0,5%

152 ҳлорэтон кушиб филтрланади ва асептик шароитда ампула ва флаконларга куйилади.

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

Таркиби:

Adrenalini hydrotartratis 1,82 q

Natrii metabisulfitis 1,0 к Natrii cbloridi 8,0 к

Aquae pro injectionibus 1 л гача

Бу эритмани 100°C ҳароратда 30 дақиқа стериллаш мумкин. Адреналин препаратлари томирларни торайтирувчи ва кон туҳтатувчи дори сифатидта ҳамда бронҳиал астмани даволашда ишлатилади.

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

Гипофизнинг олд қисми конга 6 ҳил гормон ишлаб чиқаради. Улардан саноат микёсида куйидаги 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 суёқликдан ажратиб олинади.

Кортикотропин (АКТА) . Пролактин ажратиб олингандан сунг колган суёқликни аммиак билан рН 5,5 га келтирилади, ва би конга салкин жойга колдирилади. Суёқлик чуқмадан ажратиб олинади, сув билан суёлтирилади ва хроматографик усулда бетона моддалардан бир неча мартаба тозаланади; Тозаланган кортикотро- пинли суёқлик сублимация усулида куригилади. Куригилган стерил толкон биологик усулда баҳоланади ва ундан куйда препаратлар тайёрланади: Corticotropinum pro injectionibus ок, стерил толкон булиб флаконларда 10, 20 ва 40 ТБ дан чикарилади. Ишлатишдан олдин натрий хлориднинг 0,9 итмасида эртилиб инъекция килинади. Бунинг таъсири 6 соат авом эади. Шунинг чун унинг суспензия ҳолидаги препарати шлаб чикарилган. 8 вретз|o zinci corticotropini pro injectionibus— бу ок суспензия булиб, флаконларда 5 мл дан чикарилади ва битта инъекциясининг таъсири 16. соах давом эади. Суспензияни тайёрлаш учун кортикотрепин толконининг 0,01 н. хлорид кислотасида эртилади, 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 эртилади ва натрий ишкори ёрдамида рН 2,8 --3,0га келтирилади. Бунда зритма лойкаланади, унга натрий хлориднинг туйин-ган эритмаси кушплиб, пролактин чуқтирилади. Чуқма сузилади, куригилади, баҳоланади. Ок толкон инъекция учун, ишлатиладиган сувда эртилади, 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. Янгии йигилган сийдик сирка кислотаси, билан нордонлаштирилади ва вакуум буглатгич. асбобида ' 30 — 40У. хароратда 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 эртиб, инъекция килинади. Хорионик гонадотропин аёлларда фолликулаларнинг узокрок яшашини

таъмин-лайди. Эркакларда эса уругдон хужайралари фаолиятини яхшилаиди.

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

Гипофизнинг орқа кисмидан курук, ва суюқ питуитрин олинади.

Адиурекрин (*Pituitrinum siccum seu Adiurecrinum*) . Адиурекрин курук органопрепаратларни олиш *технологияси* буйича олинади. Толкон ёки суртма дори тури ҳолода чиқарилади. Баҳлаш биологик усулда булиб, 1 мг препарат 1 ТБ саклайди. Адпурекрин таркибида антидиуретик омил саклаб, болаларда сийдик ушламаганда бурун шиллик каватига пуркалади.

Питуитрин (Рйпйгпиш). Курук питуитринни тозалаб олинади. Бу рагсиз, нордон муҳитли суюқлик булиб, консервант сифатида 0,3% фенол қушилади. Филтрлаш орқали стерилланади ва асептик шароитда ампулаларга 1 мл дан қуйилади. 1 мл препаратда 5 ёки 10 ТБ булади. Таркибда вазопрессин ва окситоцин гормонлар булиб, гинекология амаллетида бачадон фаолиятини яхшилашда ишлатилади. Баъзан кандсиз диалитни ҳам даволашда буюрилади.

Жигар препаратлари, витаминли препаратлар. Суйилган ҳайвонларнинг жигаридан олинган препаратларнинг таъсир килувчи моддаси В12тамин камконликда ишлатиладиган асосий восита булиб, жигарга асаб фаолиятини яхшилаиди. Улардан корхона шароитида қуйидаги препаратлар ишлаб чиқарилмоқда.

Сирепар (*Synergum*) жигарни гидролизлаб олинган препарат булиб; тиник туқ-қунгир рангли суюқликдир.

1. мл таркибида 10 мкг цианокобаламин 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 бошқа антианемик омилларни саклайди. Витогепат тиник, сарик рангли суюқлик булиб, ампулаларда 2 мл дан чиқарилади. Камконлик, Боткин касаллигида ишлатилади.

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

Ноаник таъсирга эга бўлган препаратлар. Рантарин (*Rantarinum*). Шимолда яшовчи эркак бугуларнинг шохидан 40% ли спирт ёрдамида реперколяция қилиб олинган суюқ экстрактдир. Рантарин очқунгир жилваланувчи суюқлик булиб, узига ҳос ҳидга эга. Рантарин таблетка ҳолида чиқарилади.

Пантокрин (*Pantecrinum*) Марал зубр ва ола бугуларнинг қотмаган шохидан олинади. Шох жундан тозаланади, кесилади ва тегирмонда толкон ҳолига келтирилади. Ажратма олиш учун ҳом ашёдан 3 — 4 марта ортиқ

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 қувватликда ишлатилади.

Сафро (ут) препаратлари. Тургунлаштирилган тиббиёт сафроси (*Clole conservata medicata*). **Билиарин** (*Biliari- num*). Суйилган ҳайвонларнинг табиий сафросини сақлаган препаратдир. Янги йигилган сафро ёки янги йигилган сафро билан совуткичда 3 кун сақланган 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'С да 1,25 — 1,5 соат стерилизация қилинади.

Сурункали артрит, спондиллоартроз, тендовагинит ва бошқа 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 орқали ошқозонга 1,5 — 2 л гача юборилади. Флаконларда 0,25 ва 0,5 л дан чиқарилади.

Гидролизин Л-103 (*Hydrolisinum 1-103*). Цорзмоллар. қонидаги оксилни кислотали гидролиз қилиб олинган препарат. Автоклавда 1,2 атм босимда 30 дақиқа стерилланган гидролизатнинг 1 литрига 20 г стерилланган глюкоза эритмасини кушиб, бактериал филтёр орқали 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 усуллари ишлабқариш муҳим аҳамият касб этади. Куйилган масалаларни ҳал этиш тиббиёт саноатини тармогини микроорганизмлардан ферментолиш усулини ривожлантиришга боглиқдир Бизни саноатимизда 20 дан ортик

фермент припоратлари ишлаб чиқарилади Юкорида келтирилган ферментлардан ташқари чет элларда ишлаб чиқариладиган ферментлар — панзинорм, фестал, лидаза, цередаза ва хоказолар 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 замбурут ларидан олинадиган ферментларга терилитин мисол булиб, 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. Овкат ҳазм қилиш фаолият, сусайганда ишлатилади. Бизда ферментлар устида 25 дан ортик илмий-текшириш олийгоҳлари иш олиб оормокда.

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

Ферментларнинг узига ҳос қамчиликларини (ҳароратга ва саклашга чидамсиз) ҳисобга олсак, тургунлаштирилган фермент яратиш ферментология соҳасида янгибурнлиш булиб ҳисобланишини англаш мумкин. 1916 йилдаёқ Д. Ж. Нильсон кумирга шимдирилган инвертаза ферментининг фаоллиги сакланиб 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 булган маҳсулот ферментдан ҳоли булади;
- б) уларнинг ишлатилиши жараёнларни узлуксиз даном эттириш имкониятини яратади;
- в) катализаторнинг мақсадга мувофиқ ишлатиш имкониятини беради.

Тургунлаштириш учун ишлатиладиган ёрдамчи моддалар. Тиббиётда тургунлаштирилган (иммобилизованные) препаратлар ишлатиш одат тусига кириб бормокда. Бу препаратлар дори модданинг физик ва қимё усулида қаттиқ моддалар (ташувчи-ёрдамчи моддалар) билан боғланган шакти булиб, узок муддатга таъсир курсатади. 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.

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

- кимёвий ва биологик турғунлиги юқори даражада бўлиши;
- юқори даражада мустаҳкам (прочной) бўлиши;
- ферментларга ва субстратларга ооон аралашадиган бўлиши;
- дори тури яратиш учун қулай бўлиши;
- осон намланувчи (гидрофил) бўлиши;
- киммат бўлмаслиги қарак.

Органик ёрдамчи моддалар (ташувчилар). Бундай ёрдамчи моддалар табиий ва сунъий полимерларга бўлинади. 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 турғунлаштириш учун қупрок ишлатиш имкониятини беради. Полимер молекуласига ҳар қил функционал гуруҳлар қиритиш билан уларнинг ҳусусият-ларини кенг микёсда узғартириш мумкин. Сунъий полимер моддалар ферментлар билан ковалент боғлари орқали бирикиши, гелъ ва микрокапсулалар олишда кенг ишлатилиши мумкин.

Турғунлаштириш мақсадида ишлатиладиган ёрдамчи моддалар организмда парчаланиб узлаштирилиши ёки безарар ҳолда чиқариб юборилиши керак. Шу нуктаи назардан табиий полимер моддаларни (декстран) ишлатиш мақсадга мувофиқ ҳисобланади. Турғунлаштирилган 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, тувланиб қолади. Бу эса организмни захарлашга олиб қелиши мумкин. Табиий бирикмалар орасида олимларни қупрок қизқирган модда липидлардир. Агар бунда биомембрана сатҳида ёки унинг ёнида ферментатив реакция қетишини ҳисобга олсак, липидлар иштирокида турғунлаштирилган 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 тувланиб, узлуксиз равишда атрофга фаол фермент чиқариб туради. Бунда тана биосуюқлигидаги субстратга фермент таъсир қурсатадиган бўлса, турғунлаштирилган фермент шпик система ҳолода

ишлатилади. Бу лолда метаболизм натижасида косил булган захарли моддалардан тозаланнб келаётган биосуюклпк ёпик системами ювиб утавсрзди.

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

Мультиламеляр 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 мультиламеляр 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 кушалоқ каватдан ташкил топган булиб, диаметре 68 — 100 микрометргача булади.

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

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

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

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

Анорганик ёрдамчи моддалар. Бу максадда ҳар қил анорганик ёрдамчи моддалар: силикагел, глинозем, сапол, табиий минераллар, металллар на уларнинг оксидлари ишлатилади. Буларнинг афзаллигп ҳоҳлаган шакл бериш имконияти борлиги ва уларнинг осонлик билан кайта тикланишидир. Анорганик 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 килинади. Бу усулда тургунлаштирилган фермент ҳарорат ва рН узгаришига чидамли булиб, парчаланиб кетмайди, демак маҳсулотни ифлослантирмайди.

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 шаги 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. Мирolimov M.M. Йиғинди препаратлар технологияси Т., 2002, б.