

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

**“DORI VOSITALARINING SANOAT TEXNOLOGIYASI” kafedrası**

**“DORI VOSITALARINI ISHLAB CHIQRISH”  
FANIDAN**

## **MA’RUZALAR MATNI**



**Tuzuvchilar:**

Xaydarov V.R. - DVST kafedrasining mudiri,dotsent, farm.f.n.

Tadjieva A.D. - DVST kafedrası dotsenti, farm.f.n.

**TOSHKENT – 2017**

**O‘ZBEKISTON RESPUBLIKASI SOG‘LIQNI SAQLASH VAZIRLIGI**

**TOSHKENT FARMATSEVTIKA INSTITUTI**

**“TASDIQLAYMAN”**

**O‘quv ishlari bo‘yicha prorektor**

**S.U. Aliyev**

**“ 05 ” Uyush 2017 yil**

**“DORI VOSITALARINING SANOAT TEXNOLOGIYASI” kafedrası**

**“DORI VOSITALARINI ISHLAB CHIQRARISH”  
FANIDAN**

**MA‘RUZALAR MATNI**

**TOSHKENT – 2017**

**Tuzuvchilar:**

- Xaydarov V.R. - DVST kafedrasining mudiri, dotsent, farm.f.n.  
Tadjieva A.D. - DVST kafedrasi dotsenti, farm.f.n.

**Taqrizchilar:**

- Xamdamov M.M. – OOO “DVSIM” sinov markazi rahbari  
Rizayeva N.M. - Dori turlari texnologiyasi kafedrasining dotsent v/b, f.f.n.

Institut Markaziy uslubiy kengashining 2017 yil “30“ iyun dagi 11- sonli majlisida muhokamadan o'tgan va Institut ilmiy kengashida muhokama qilish uchun tavsiya etilgan.

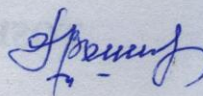
**Markaziy uslubiy kengashi raisi**



**S.U. Aliyev**

Institut ilmiy kengashida muhokama etilgan va chop etishga tavsiya etilgan. (2017 yil “05“ iyul dagi 12-sonli bayonnoma).

**Institut Ilmiy kengashinig kotibi,  
farm.f.n.,dots.**



**V.R.Xaydarov**

**Tuzuvchilar:**

Xaydarov V.R. - DVST kafedrasining mudiri,dotsent, farm.f.n.

Tadjieva A.D. - DVST kafedraasi dotsenti, farm.f.n.

**Taqrizchilar:**

Xamdamov M.M. – OOO “DVSIM” sinov markazi rahbari

Rizayeva N.M. - Dori turlari texnologiyasi kafedrasining dotsent v/b, f.f.n.

Institut Markaziy uslubiy kengashining 2017 yil “30“ iyun dagi 11- sonli majlisida muhokamadan o'tgan va Institut ilmiy kengashida muhokama qilish uchun tavsiya etilgan.

**Markaziy uslubiy kengashi raisi**

**S.U. Aliyev**

Institut ilmiy kengashida muhokama etilgan va chop etishga tavsiya etilgan. (2017 yil “05“ iyul dagi 12-sonli bayonnoma).

**Institut Ilmiy kengashinig kotibi,  
farm.f.n.,dots.**

**V.R.Xaydarov**



## **1-mavzu: “Dori vositalarini ishlab chiqarish” faniga kirish. Asosiy tushunchalar va tamoyillar. MH.**

---

### **Reja:**

Kirish

Mavzuning dolzarbligi

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

**Ajratilgan vaqt: 2 soat**

**Ma‘ruza maqsadi:** “Dori vositalarini ishlab chiqarish” faniga kirish. Talabalarga korxonada sharoitida tayyor dori vositalarini ishlab chiqarishni tashkil qilish. MH larni tuzish va ularning ahamiyatini shakllantirish.

**Tayanch so‘z va iboralar:** tayyor dori turlarini ishlab chiqarish tizimi boshqaruv organlari, korxonada tuzilishi va MH lar

So‘nggi yillarda xalqimiz o‘rtasida o‘tmish tabobati tarixiga qiziqish kundan – kunga ortib bormoqda. Insonning xayoti nabotot va hayvonot olamiga mahkam bog‘langan. U o‘zining rizq – ro‘zini, emak – ichmakligini shu olamdan oladi. U biror kasallikka chalinganda ham ana shu olamdan shifo izlab undan dori – darmon topadi. Ko‘hna Sharq insoniyat tibbiy qarashlarining qadimiy o‘chog‘i hisoblanadi. Turkiy va Forsiy tillarda so‘zlashuvchi xalqlarning og‘zaki ijodi va “Avesto” dagi dalillar buni aniq tasdiqlaydi. Avesto – O‘rta Osiyo xalqlari hayoti to‘g‘risidagi birinchi yozma bayonlar keltirilgan qutlug‘ kitobdir. Avestodagi muhit tozaligini saqlash, kasalliklarni oldini olish va unga davo qilish bo‘yicha mulohazalar, dorivor minerallar, ashyolar, hayvonot va o‘simliklar olamidanda tashkil topgan mingga yaqin turli xil tarkiblar, mikroblarga qarshi kurash usullari, sterilizatsiya usullari hanuzgacha o‘z ahamiyatini yo‘qotgani yo‘q.

IV-V asrdagi dorishunoslik va dori tayyorlash xaqida “Gippokrat to‘plami”dan aniq ma‘lumot olish mumkin. Bu to‘plamda ko‘rsatilishicha, Gippokrat davridagi shifokorlar asosan dori vositalarining xususiyatini o‘rganish asosida davolash usullarini qo‘llaganlar. Ushbu hayvonot va o‘simlik ashyolaridan olingan oddiy va murakkab tarkibli dorilar Ebers papirusida keltirilgan. Bu asarlarni o‘rganish orqali o‘sha davrdagi tibbiyot dorishunoslik hisobiga rivojlanganligini, oddiy va murakkab dorilarning xususiyatini, ularning ko‘rinishi turlicha bo‘lgan kasalliklarga davo bo‘lishini bilib olish mumkin. Bu davolanish san‘ati bilan birga dorishunoslik san‘ati ham rivojlanganligini ko‘rsatadi. “Kiyik tovoniga teng”, “Ko‘zi suyagi barobarida” yoki “Uch barmoq bilan ushlanadigan miqdorda” kabi so‘zlardan dorilarni dozalariga bo‘lib iste‘mol qilish va unda aniqlikka intilish ko‘rinib turibdi.

Bu borada shuni ta‘kidlab o‘tish kerakki, dorivor ashyolarning arslonquyruq, qo‘ziquloq, ituzum kelin tili, ko‘k bo‘tako‘z, maymunjon, qushqo‘nmas va boshqa hayvonlarning nomi bilan atalishi ularning qadimdan xalqimizga ma‘lumligi nishonasidir.

Keltirilgan tarkiblar va aralashmalarni biron bir hozirgi zamon dori shakliga o‘xshatish qiyin albatta, ammo ular orqali bemorlarning shifo topganligi to‘g‘risidagi dalil va isbotlar etarli bo‘lib, dorilarning salbiy ta‘siri to‘g‘risida biron – bir ma‘lumot yo‘q. SHunisi ajablanarliki, asal, sharob, o‘simlik sharbatlari, moy va shu kabilar dori preparati sifatida ko‘rsatilgan.

Qattiq dori shaklida keltirilgan elaki dori, hab dorilarni tayyorlash usullari ham berilgan. Hozirgi zamon amaliyotida qo‘llanilmaydigan va amaliy ahamiyatni yo‘qotgan dori shakillaridan taryak, Loox bo‘tqalar, quritilgan sharbat, yulep, eleksirlar dorishunoslik to‘g‘risidagi bir necha asarlarda, xususan, Abu Ali ibn Sino asarlarida asosiy dori shakllari

sifatida keltirilgan.

#### TAKOMILLASHTIRILGAN DORI ISHLAB CHIQARISH AMALIYOTI

Litsenziyaga ega bo'lgan ishlab chiqarish korxonalarida tayyorlangan dori preparatlari litsenziyalangan dori preparatlari deb yuritiladi.

Bunday ishlab chiqarish korxonalari faoliyati farmsanoat rahbariyati tomonidan boshqarilib, ishlab chiqarilgan dori preparatining sifati Sog'liqni saqlash Vazirligi tomonidan nazorat qilinadi.

Ishlab chiqarilgan dori preparatining sifat ko'rsatkichi dori ishlab chiqarish jarayonlari sifatiga to'g'ridan – to'g'ri bog'liq hisoblanadi.

Jahon Sog'liqni saqlash tashkiloti tomonidan etakchi davlatlar, yirik dori sanoatlari ish tajribasi va ishlab chiqarilgan dori preparatlarining sifati ko'rsatkichlari tahlili asosida takomillashgan dori ishlab chiqarish amaliyoti (GMR – TDIA) qoidalari ishlab chiqildi.

TDIA qoidalari ishlab chiqarish jarayonining har bir har bir qism, bo'laklarini hisobga olgan holda ish olib borilishini, qilinayotgan har bir harakat, asbob–anjomlarning ishlatilishi tegishli xujjatlarda qayd qilinishi shartligini talab qiladi. Bu esa avval tayyorlangan dori preparatining sifatini ta'minlaydi va qolaversa tayyor dori preparati sifatidagi kamchilik qaysi texnologik jarayon natijasida ro'y berganligini xujjatlangan qaydnoma orqali tez aniqlab uni yo'qotish imkonini beradi. TDIA qoidalari asosida har bir korxonada o'z ichki imkoniyatlari, ishlab chiqarish hajmi va uning davomiy-ligini hisobga olgan holda mazkur korxonada dori ishlab chiqarish qoidalari, ya'ni TDIA qo'llanmasini ishlab chiqishi kerak. Qo'llanmada har bir ishlab chiqarish jarayoni to'la aks ettirilgan bo'lishi zarur. Ishlatiladigan mashinalar, apparatlar, anjomlarning ish ko'rsatkichi pasportda keltirilgan ko'rsatkichlari orqali emas, balki ular ishlatilib bir – biri bilan ishlash vaqtida muvofiqlashtirilib va ishlash natijasidagi ko'rsatkichlari orqali qo'llanmada hujjatlashtirilishi kerak. Har bir ishlab chiqarish ob'ektlari katta dori ishlab chiqarish korxonalaridan tortib kichik korxonalar, sex, dorixonalarda ham (masalan, klinik sinov uchun ) turkum (серийный) dori ishlab chiqariladigan bo'lsa, albatta, TDIA qoidalari asosida qo'llanma ishlanishi shart. Qo'llanmada ishlab chiqarish jarayonlarining yoritilishi TDIA qoidalari asosida ishlaydigan korxonaning ishlab chiqarish jarayoniga mos bo'lishi va ishlab chiqarilgan dori preparati yuqori sifatli bo'lishini ta'minlash kerak. TDIA qoidalari bo'yicha ishlab chiqarilgan dori preparatining sifat ko'rsatkichlari ularning ishlatilishi, biologik samarasi va dori ishlab chiqarish sanoatining litsenziyalanganligi bilan baholanadi.

TDIA qoidalari dori sifatini yuqori bo'lishini ta'minlaydi. Dori tayyorlash korxonalarini uchun xos bo'lgan tayyor dori sifatini taxlil qilish qiyin bo'lganda undagi kamchiliklarni (masalan, mikroblar, jihozlashva qadoqlash jarayonida uchraydigan xatoliklar) aniqlash.

TDIA qoidalari asosida korxonada dori ishlab chiqarish bo'yicha tuzilgan qo'llanmada quyidagilar hisobga olgan bo'lishi kerak:

- Hamma texnologik jarayon aniq ko'rsatilgan bo'lishi shart. Ularni muntazam ravishda orttirilgan tajriba asosida qayta ko'rish, dori sifatini talab darajasida bo'lishini ta'minlash zarur.
- Har bir ishlab chiqarish jarayoni va bu jarayonga kiritilgan biron bir o'zgarishlar taqqoslash asosida sinab ko'rilishi zarur.

- Hamma zarur manbalar ko'zda tutilgan bo'lishi, ya'ni:

- 1) kerakli kvalifikatsiyaga ega bo'lgan ma'lumotli kadrlar;
- 2) moslashtirilgan va kerakli maydonga ega bo'lgan xonalar;
- 3) kerakli uskuna va jixozlar;
- 4) zaruriy birlamchi xom ashyo, qadoqlash va jihozlash materiallari;
- 5) tasdiqlangan usul va ko'rsatmalar;
- 6) moslashtirilgan saqlash va tashish qoidalari amal qilinishi lozim.

- Bir turdagi aniq yozilgan ishlatilayotgan mahsulotga mos bo'lgan ko'rsatma va usullar bo'lishi zarur;

- Ishlab chiqarish bayonnomalarini to'ldirishda har bir ishlanish to'liq qayd qilinishi shart. SHunda ishlab chiqarish ko'rsatmalarida berilgan hamma bosqichlar qayd qilinganligi hamda olingan mahsulotning sifat va miqdori aniq ko'rinadi;

- Ishlab chiqarish va ulgurji savdo bayonnomalari seriyadagi mahsulot haqida to'la ma'lumot beradi.

## **O'zbekiston Respublikasida TDVlarini ishlab chiqarish tizimini tahlil qilish va MH lar bilan tanishish**

1. O'zbekiston Respublikasida TDVlarini ishlab chiqarish tizimi

Dori vositalarini ishlab chiqaradigan korxonalar ikki turga bo'linadi:

a) Substansiyalarni ishlab chiqaradigan korxonalar. Bular o'z navbatida antibiotik, gormon, ferment, vitamin, endokrin preparatlari va sintezga ixtisoslashgan korxonalariga bo'linadi.

b) TDVlarini ishlab chiqarishga ixtisoslashgan korxonalar. Odatda bu korxonalarda, birinchi turdagi korxonalarda ishlab chiqarilgan substansiyalardan TDVlari ishlab chiqarishga ixtisoslashgan bo'ladi. Farmatsevtika korxonalari xoh xususiy, xoh qo'shma korxonalar yoki ochiq turdagi aksionerlik jamiyati (OTAJ) bo'lsin, ular sex prinsipida tuzilgan bo'ladi. Katta farmatsevtika korxonalarida ampula, tabletkalar, galen shuningdek, tayyor maxsulotni qadoqlaydigan sexlar mavjud bo'ladi. Ayrim xususiy yoki qo'shma korxonalarda bitta sex bo'lishi ham mumkin. Bulardan tashqari, asosiy sexlar ishini bir me'yorda ishlashini ta'minlaydigan qo'shimcha sexlar: kartonaj, mexanika va korxonani issiqlik bilan ta'minlaydigan sexlar ham mavjud bo'ladi.

**Nazorat bo'limi (NB).** Farmatsevtik korxonalar ishini bir me'yorda tashkil qilish uchun nazorat bo'limi, uni ixtiyorida analitik va baklaboratoriyalari faoliyat ko'rsatadi. NBning xodimlari xom ashyodan boshlab, tayyor mahsulot chiqqunga qadar bo'lgan jarayonlarni bosqichma-bosqich tekshirib boradi. Qaysi bosqichda texnologik jarayon buzilsa, uni to'g'rilab yo'lga qo'yadi. Natijada yaroqsiz mahsulot chiqishi deyarli kuzatilmaydi. NB boshlig'i mustaqil shaxs bo'lib, faqat korxonalar direktoriga itoat etadi. NBning muhri bosilgandagina tayyor maxsulot omborxonaga berilishi mumkin.

**Texnik bo'lim.** Bu erda asosan muxandislar faoliyat ko'rsatadi. Ular korxonani bosh muxandisiga itoat qilib, sexlarda ishlab chiqarishni to'g'ri tashkil qilishga yordam beradi. Ba'zi firmalarda esa ular ishlab chiqarish bo'limi deb ham yuritiladi.

**Markaziy laboratoriya.** Bu erda sexga tadbiq etiladigan mahsulot texnologiyasi kichik dasttohlarda sinab ko'riladi va uning sifati hamda mikdoriy taxlil usullari ishlab chiqiladi yoki korxonada ishlab chiqariladigan mahsulotning texnologiyasi takomillashtiriladi. Markaziy korxonalar laboratoriyasida kichik gabaritli dasttohlar bo'lib, ularda texnologik jarayon amalga oshiriladi.

Farmatsevtik korxonalarni Bosh direktor boshqaradi. SHu bilan birga farmatsevtik korxonalarda kadrlar va ishlab chiqarish bo'yicha muavinlar ham faoliyat olib boradi. TDVlarini ishlab chiqarishga ixtisoslashgan korxonalar yoki firmalarda 1,2 yoki undan ham ko'p sex bo'lishi mumkin. TDVlari ishlab chiqaradigan korxonalar «O'zfarmosanoat» konserniga itoat qiladi. O'z navbatida konsern Vazirlar maxkamasi qaramog'ida bo'ladi.

### **2. TDVlari ishlab chiqaradigan korxonalar turlari va ularning tasarrufi**

Bugungi kunga kelib, O'zbekiston Respublikasi hududida TDV ishlab chiqaradigan 100 dan ortiq milliy farmatsevtika korxonalari mavjud bo'lib, ular o'z navbatida quyidagilarga bo'linadi:

A) Ochiq turdagi aksionerlik jamiyati, masalan «O'zkimyofarm» OTAJ.

B) Qo'shma korxonalar, masalan «Samsung» O'zbek-Turk, «Adjanta» O'zbek-Hind, infuzion eritmalarni ishlab chiqarishga ixtisoslashgan O'zbekiston-Amerika qo'shma korxonasi va boshqalar.

V) Hususiy korxonalar: masalan «Jo'rabek», «Dorishunos» va boshqalar.

Yuqorida keltirilgan barcha korxonalar «O'zfarmosanoat» konserni tasarrufida bo'ladi.

O'zbekiston Respublikasi hududida ishlab chiqariladigan va chet ellardan keltiriladigan dori vositalarini sifatini nazorat qilish, O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi qoshidagi «Dori vositalari va tibbiy texnika sifatini nazorat qilish Bosh boshqarmasi»

tomonidan amalga oshiriladi.

Boshqarma qoshida quyidagi bo'limlar mavjud:

**Farmakologik qo'mita.** Tibbiyotga tadbiiq etilishi lozim bo'lgan TDVlarini farmakologik nuqtai nazaridan tekshirib, O'zining xulosasini bergandagina ishlab chiqarishga ruhsat etiladi. Bu qo'mita ihtiyorida farmakologik, mikrobiologik va toksikologik laboratoriyalar faoliyat ko'rsatadi.

**Farmakopeya qo'mitasi.** Bu qo'mitaga taklif etilayotgan dori vositasining hujjatlari farmakologik laboratoriya tomonidan har tomonlama tekshirib bo'lingandan so'ng, farmakopeya ko'mitasiga TDV ning xujjatlarini farmakologik va analitik laboratoriya tomonidan qayta tekshirib, olingan natijalar asosida yangi taklif etilgan dori turi uchun vaqtinchalik farmakopeya maqolasini (VFM) tasdiqlaydi.

**Analitik laboratoriya.** Bu erda taklif etilayotgan TDV ning sifat va miqdoriy tahlil usullari har tomonlama tekshiriladi. Laboratoriyadan olingan natijalar VFM tarkibiga kiritilgan natijalarga mos kelishi kerak.

### **3. TDVni ishlab chiqarish uchun tuziladigan MH lar va ularning turlari**

Dori preparatlari, dorivor o'simlik xom ashyolar va tibbiyot texnika buyumlariga MX lar quyidagilarga bo'linadi:

- ⊙ 1. Texnologik va texnik reglamentlar
- ⊙ 2. Davlat farmakopeyasi (DF)
- ⊙ 3. Farmakopeya maqolasi (FM)
- ⊙ 4. Vaqtinchalik farmakopeya maqolasi (VFM)
- ⊙ 5. Davlat standartlari DST (GOST)
- ⊙ 6. Tarmoq standartlari
- ⊙ 7. Texnik shartlar
- ⊙ 8. YUqori boshqaruvchi hujjat
- ⊙ 9. Ishlab chiqarish va texnologik instruksiyalar (yo'riqnoma)
- ⊙ Farmakopeya maqolasi (FM) – me'yoriy texnik xujjat, dori moddasiga qo'yilgan talablar, qadoqlash, saqlash, saqlash muddati va sifatini nazorat qilish usullari ko'rsatilgan.
- ⊙ Vaqtinchalik farmakopeya maqolasidan (VFM) o'tgan dori preparatlari Farmakopeya maqolasiga kiritiladi. Farmakopeya maqolasi muddati **5 yildan ko'p**.
- ⊙ Farmakopeya maqolasiga kiritilgan yuqori terapevtik ahamiyatga ega, tibbiyot amaliyotida keng qo'llaniladigan preparatlar Davlat farmakopeyasiga (DF) kiritiladi.
- ⊙ Davlat farmakopeyasi fizik – kimyoviy, kimyoviy va biologik tahlil usullari, qo'llaniladigan reaktivlar, indikatorlar hamda boshqa materiallar haqida ma'lumotlar, dori preparatlariga qo'yilgan umumiy talablar va normalarni o'z ichiga oladi.
- ⊙ DF umumiy davlat standartlari – umumiy davlat standartlari va dorilar sifati uchun zaruriy to'plam hisoblanadi.
- ⊙ Davlat farmakopeyasi talablari: dori moddalari, ishlab chiqaruvchi, saqlovchi, sifatini nazorat qiluvchi va ularni qabul qiluvchi hamma korxonalar va tashkilotlar uchun qo'yiladi.
- Vaqtinchalik farmakopeya maqolasi (VFM)– dori preparatlari sifatiga qo'yiladigan talablar yoki dorivor o'simliklar xom ashyolari uchun qo'yiladigan talablarni aks ettiruvchi me'yoriy texnik xujjat.
- VFM yangi ishlab chiqarilgan dori preparatlari seriyasiga, tibbiyotda qo'llash uchun tavsiya etilgan seriyalab ishlab chiqarilgan buyumlar uchun tasdiqlangan. VFM **3 yildan ko'p bo'lmagan** cheklangan muddatga tasdiqlanadi.
- Standart–umumiy qoidalar, talablar, umumiy prinsiplar va xarakteristikalar uchun o'rnatilgan me'yoriy texnik xujjat. **DST (GOST) va TS (OST)** dori preparatlari ishlab chiqarishda zaruriy bo'lgan qo'shimcha talablar va xarakteristikalarini o'rnatadi.
- Ayrim xom ashyo turlari, yordamchi moddalar, qadoqlash texnologik shartlar asosida normativlanadi.





1-rasm 1 Davlat farmakopeyasi namunalari

TDVlarini korxonada ishlab chiqarish uchun quyidagi MH lar kerak bo‘ladi: DF, FM, VFM va ishlab chiqarish reglamenti.

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

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

Reglamentda esa korxonada TDV ni ishlab chiqarish texnologiyasi batafsil yozilgan bo‘lib, u 14 bo‘limdan iborat bo‘ladi.

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

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

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

- *Reglament* – bu me‘yoriy hujjat bo‘lib, 5 yildan ko‘p bo‘lmagan muddatda amal qiladi. Qo‘llanilishi bo‘yicha texnologik reglamentlar quyidagi turlariga bo‘linadi:
- Laboratoriya reglamenti (LR);
- Tajriba-sanoat reglamenti (TSR);
- Ishga tushirish reglamenti (ITR);
- Sanoat reglamentlari (SR);
- Namunaviy sanoat reglament (NSR).

***Texnologik reglament quyidagilardan iborat:***

1. tayyor mahsulot tavsifi.
2. texnologik va ishlab chiqarish jarayoni tasviri:

- Ishlab chiqarish blok – sxemasi;
  - Xom ashyo, material va yarim tayyor mahsulot tavsifi;
  - Texnologik jarayon tasviri;
  - Material balansi;
3. Ishlab chiqarish nazorati.

4. Qo‘llanilishi:

- Ishlab chiqarishni texnologik qo‘llanmasi ro‘yxati;
- Qarorlar turlari ro‘yxati.

***Texnik reglament quyidagilardan iborat:***

1. Ishlab chiqarishni umumiy tavsifi
2. Apparatlar tasviri, asbob – uskunalarning o‘ziga xos xususiyati va KIP.
3. KIP va texnologik asbob – uskunalarning ekspluatatsiyasi.
4. Sifatini nazorat qilish sistemasining umumiy tasviri.
5. Ishlab chiqarish ekspluatatsiyasining xavfsizligi.
6. Ishlab chiqarishning umumiy qo‘llanmasi ro‘yxati
7. Axborot materiallari

- Ishlab chiqarishning texnik xolati uchun qo‘llanma;
- Dori moddasi uchun axborot qo‘llanmasi;
- Ishlab chiqarish validatsiyasi qarorlari

Sanoat reglamenti TSt 19-02:2003 “Tibbiy va mikrobiologiya sanoati mahsuloti. Ishlab chiqarish texnologik reglamentlari. Mazmuni, yaratish, kelishish va tasdiqlash tartibi” – Tarmoq standartiga asosan 14 ta bo‘lim va 28 ta jadvaldan iborat.

1. Ishlab chiqarish natijasidagi oxirgi mahsulot tavsifi.
2. Ishlab chiqarishning kimyoviy sxemasi.
3. Ishlab chiqarishning texnologik sxemasi.
4. Ishlab chiqarishning apparatura sxemasi va asbob-uskunalar spetsifikatsiyalari.
5. Xom ashyo, materiallar va oraliq mahsulot tavsifi.
6. Texnologik jarayonlarning bayon qilinishi.
7. Materiallar balansi.
8. Ishlab chiqarish chiqindilarini qayta ishlash va zararsizlantirish.
9. Ishlab chiqarishni nazorat qilish va texnologik jarayonlarni boshqarish.
10. Texnika xavfsizligi, yong‘in xavfsizligi va ishlab chiqarish sanitariyasi.
11. Atrof muhitni muhofaza qilish.
12. Ishlab chiqarish yo‘riqnomalarining ro‘yxati.
13. Texnik-iqtisodiy me‘yorlar.
14. Axborot materiallari.

**2-Mavzu: Kukunlari. Ularni korxonada sharoitida ishlab chiqarish. Tegirmonlar, elaklar va aralashtirgichlar.**

**Reja:**

Kirish

Mavzuning dolzarbligi

1. Mashinalar haqida umumiy tushuncha.
2. Maydalash va maydalash darajasi.
3. Maydalagichlar haqida tushuncha.
4. Maydalagichlarni tasnifi.
5. Tegirmonlarni maydalash mexanizmiga qarab tasniflanishi.
6. Elash. Elaklarni tavsifi.
7. Korxonada ishlab chiqariladigan kukunlarni tayyorlashni o‘ziga hos tomonlari.
8. Korxonada ishlab chiqariladigan kukunlarni texnologik bosqichlari.
9. Sepma holida ishlab chiqariladigan preparatlarni texnologiyasini o‘ziga xosligi.
10. Kukunlar nomenklaturasi.

11. Kirim-chiqim nisbatini tuzish.

**Ajratilgan vaqt: 2 soat**

**Ma'ruza maqsadi:** Talabalarga maydalash va maydalash darajasi, korxonada sharoitida tayyorlanadigan kukunlar qanday texnologik bosqichlardan iboratligini, bu dori turini ishlab chiqarish ko'lamini, terapevtik samaradorligini, sifatini va turg'unligini ta'minlashni tanishtirish.

**Tayanch so'z va iboralar:** Mashinalar haqida umumiy tushuncha. Tegirmonlar, elaklar, aralashtirgichlar, texnologiya, nomenklatura, kirim-chiqim nisbatini.

**Kukunlar (Pulveris)** qattiq dori turi bo'lib, ichishga va tashqi maqsadlarda ishlatiladi. Ular bir yoki bir nechta maydalangan moddalardan iborat bo'lib, sochiluvchan hususiyatga ega.

Kukunlar tarkibiy qismi bo'yicha oddiy (*Pulveres simplices*) va murakkab kukunlarga (*Pulveres compositi*) bo'linadi.

Dozalanishi bo'yicha dozalangan (*Pulveres divisi*) va dozalanmagan (*Pulveres indivisi*) bo'linadi.

Kukunlar tayyor dori vositasi sifatida ma'lum bir kasalliklarni davolash yoki oldini olish maqsadida mayda dispers zarrachalarni so'rilish tezligining yuqori bo'lishi hisobiga, yuqori davolash samaradorligiga ega. Bu ayniqsa, eruvchanlik ko'rsatkichi past bo'lgan dori moddalaridan tayyorlangan kukunlarda yaqqol ko'zga tashlanadi. Masalan, eruvchanlik xossasi past bo'lgan moddalar faollashtirilgan ko'mir, vismut nitrat, oq gil, talk va boshqa moddalar maydalik darajasini oshirish bilan ularni samaradorligini bir necha barobarga oshirish mumkin.

Kukunlar nafaqat tayyor dori vositasi balki granulalar, tabletkalar, kapsulalar, surtmalar, shamchalar kabi dori turlarini tayyorlashda ham oraliq mahsulot sifatida ishlatiladi.

**Me'yoriy hujjatlarda kukunlarga quyidagi talablar qo'yiladi:**

- sochiluvchan yoki to'zg'uvchan;
- dori moddalari yoki ularni yordamchi moddalar bilan hosil qilgan aralashmalari bir xil ko'rinishli;
- dozalarga bo'lingan kukunlarda dozalar orasidagi farq belgilangan me'yordan ortiq bo'lmasligi;
- dori moddalari yoki yordamchi moddalarning xidi, rangi va mazasiga ega bo'lishi;
- qadoqlangan, o'ralgan va yorliqlangan bo'lishi kerak.

Agar kukunlarning xususiy me'yoriy hujjatlarida boshqa ko'rsatmalar bo'lmasa, zarrachalarning o'lchami 0,16 mm dan ortmasligi lozim. SHuningdek kukunlar agar yaralarga seplash uchun, jarohatlangan teri yoki shilliq qavatlarga ishlatish uchun, 1 yoshgacha bo'lgan yoki yangi tug'ilgan chaqaloqlarga ishlatishga mo'ljallangan bo'lsa, albatta sterillangan holatda, aseptik sharoitlarda tayyorlangan bo'lishi kerak.

Kukun dori turlarini sanoat miqyosida ishlab chiqarishda deyarli yordamchi moddalardan foydalanilmaydi, ayniqcha in'eksiya qilish uchun mo'ljallangan kukun dori turlarida. SHunday bo'lsada, ichish uchun mo'ljallangan kukun dori turlarida aksariyat holatlarda korrigentlar (ta'm beruvchilar: Qand, glyukoza, fruktoza, saxaroza, ksilit, mannit, sorbit, asparkam, glitsin, dulsin va boshq. hid beruvchilar: efir moydalari, meva sharbatlarining konsentratlari, sitral, metol, vanilin, etilvanilin, meva essensiyasi va boshq. bo'yovchi moddalar: indigokarmin, 2S kislotali qizil, tropeolin 00, eozin, ruberolum, serulezum, flavarozum, xlorofill, karotin, titan II oksidi, kalsiy karbonati, temir gidroksidi, temir oksidlari, faollashtirilgan ko'mir, oq gil va boshq.), shuningdek ba'zan to'ldiruvchilar (Kraxmal, glyukoza, saxaroza, laktoza (sut qandi), asosli magniy karbonati, magniy oksidi, natriy xloridi, natriy gidrokarbonati, oq gil (kaolin), jelatin, MKS, MS, KMS natriyli tuzi, kalsiy karbonati, ikki almashingan kalsiy fosfat, dekstrin, amilopektin, ultraamilopektin, sorbit, mannit, pektin va boshq) ham ishlatilishi mumkin. Tashqi maqsadlar uchun mo'ljallangan kukun dori turlarida esa ba'zi holatlarda to'ldiruvchilar ishlatiladi.

**Kukun dori turlarni tayyorlashdagi asosiy texnologik bosqichlar**

**Maydalash** – bu qattiq jism bo'laklarini kerakli o'lchamlarga keltirish, parchalash va yuzasini yoki hajmini oshirishdir. Maydalash jarayoni qattiq jismning mayda zarrachalar (atom

va molekular) o‘zaro tortishish kuchlarini engadigan tashqi kuchlar ta’sirida o‘tadi.

Maydalash ezish, zarb, ishqalash, kizdirish va changlatish, kesish sindirish bilan amalga oshiriladi. Kukunlarni maydalik darajalarini oshirish uchun, jarayon bo‘lib-bo‘lib bir necha usullardan ketma–ket foydalanib amalga oshiriladi.

O‘simlik xom-ashyolarini (ildizlar, poyalar, gullar va h.k.)maydalashda kesuvchi asbob–uskunalardan foydalaniladi.

Yirik va o‘rtacha maydalashlarda ezish va o‘ta maydalashlarda ishqalash usullaridan foydalaniladi.

Maydalashda qo‘llaniladigan asbob–uskunalar urib yoki ezib maydalovchilar va kesib yoki qirqib maydalovchilarga bo‘linadi. Urib yoki ezib maydalovchi asboblari ko‘prok xom ashyolarni mayda va o‘ta mayda darajalargacha maydalaydi, kesib yoki qirqib maydalovchilar yirik, o‘rta va mayda darajalargacha maydalash uchun qo‘llaniladi. SHuni hamalohida aytib utish lozimki, bu tasnif shartlidir.

### **Maydalashda ishlatiladigan asbob-uskunalar yoki qurilmalar**

Maydalashda ishlatiladigan asbob-uskunalar yoki qurilmalar 2 xil bo‘ladi: maydalagichlar va tegirmonlar. Maydalagichlar yirik va o‘rta maydalash uchun, tegirmonlar esa o‘rta, mayda, o‘ta mayda va kolloid maydalash uchun.

Kesish mashinalari plastinali, diskli, rotorli, oqimli va boshqa ko‘rinishlarda bo‘ladi. Barcha maydalash va kesish qurilmalariga quyidagi talablar qo‘yiladi:

- maydalangan bo‘laklarning bil xilda bo‘lishi;
- maydalangan xom ashyoni qurilmaning ishchi qismidan oson chiqarish mumkinligi;
- changni juda kam darajada hosil bo‘lishi;
- uzluksiz ishlashi va avtomatik tarzda to‘kilishi;
- maydalik darajasini boshqarish mumkinligi;
- tez emiriladigan ishchi qismlarini almashtirishning osonligi;
- energiya sarfining imkon darajasida kichik bo‘lishi.

Farmatsevtika sanoatida xom ashyo yoki materiallarni maydalashda ishlatiladigan qurilmalarni quyidagilarga bo‘lish mumkin:

1. Tahminan maydalovchi qurilmalar.
2. Ohirigacha maydalovchi qurilmalar

Ko‘pgina davlatlarda maydalovchi qurilmalar maydalash darajasiga qarab guruhlarga bo‘linadi. Bunday hollarda farmatsevtika sanoatida qo‘llaniluvchi qurilmalarni shartli ravishda quyidagilarga bo‘lish mumkin:

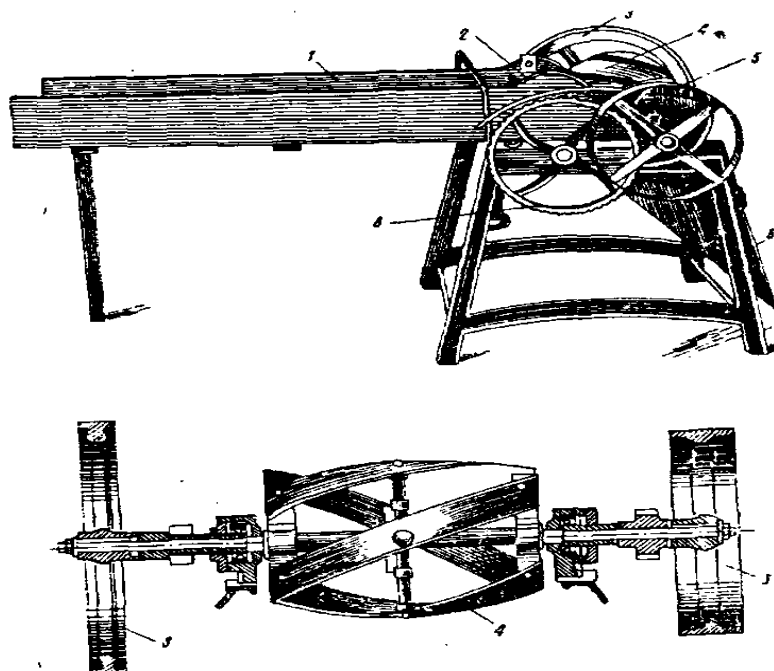
1. Kesuvchi va arralovchi maydalagichlar (ildiz qirgichlar, ildizkesuvchilar, disk-arrali qurilmalar).
2. Kizdiruvchi va sindiruvchi ta’sirli maydalagichlar (shnekli).
3. Ezib maydalaydigan maydalagichlar (jo‘vali).
4. Ishqalovchi tegirmonlar (diskli va ekselsior).
5. Zarb bilan ishlaydigan tegirmonlar (bolg‘ali, dezintegratorlar va dismembratorlar).
6. Zarbli va ishqalagichli tegirmonlar (sharli va tebranma).
7. Kolloidli tegirmonlar (tebranma).

**Dastlabki maydalash.** Dastlabki maydalash asosiy (keyinchalik) maydalashni osonlashtirish maqsadida amalga oshiriladi. Bu usul asosan farmatsevtik korxonalarida o‘simlik xom ashyolarini (ildiz, po‘stloq, poya va h.k.) maydalashda ishlatiladi. Bu usulda maydalash quyidagi maydalagichlarda amalga oshiriladi: kesuvchi, yoruvchi, arralovchi .

**Kesuvchi-arralovchi maydalagichlar.** Bular asosan o‘t yok iildizqirquvchilar yordamida amalga oshiriladi. Bu mashinalarni asosiy ishchi qismi har xil tuzilishdagi pichoqlardan iborat bo‘ladi. O‘t qirquvchilar - bular diskli va barabanli bo‘ladi. Barabanli o‘t qirquvchilarda pichoqi qayrilgan bo‘lib, 30<sup>0</sup> burchak ostida mustahkamlab qo‘yiladi. Ishlab chiqarish unumdorligi soatiga 300 kg o‘simlik xom ashyosini tashkil qiladi.

**Ildiz qirquvchilar** –ularni 2ta pichog‘i bo‘lib, yuqoridagi pichoq-ekssentrikka mahkamlab qo‘yilgan bo‘lib, yuqoriga va pastga harakat qiladi. Pastki pichoq harakatlanmaydi.

YUqoridagi pichoq yuqoriga va pastka tushirish darajasi bilan ildizni maydaligi boshqariladi. Agar xom ashyo o'ta quruq bo'lsa, ularni namlab bir-ikki kungaxo'llangan qalin matoga o'rab qoldiriladi. Xom ashyoni oxirigacha maydalashda har-xil tuzilishdagi tegirmonlardan foydalaniladi.



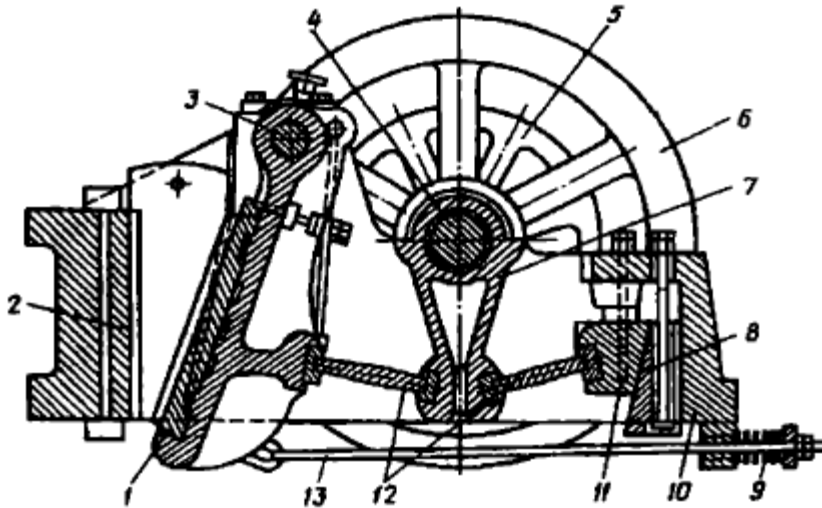
**1-rasm. Barabanli ildiz qirgich**

1-transporyor; 2- oziqlantiruvchi valiklar; 3- maxovik;  
4-pichokli baraban; 5- shktiv; 6- lotok; 7- stanina; 8- ushlagich

**Ezib maydalashga asoslangan maydalagichlar.**

**Konusli maydalagichlar.** Ular materiallarni yirik, o'rta va mayda darajada maydalash uchun ishlatiladi. Jarayon asosan ezish va sindirish usullarida olib boriladi. Maydalash qurilma qobig'i va konussimon shakldagi aylanuvchi kallak orasida amalga oshiriladi. Konussimon aylanuvchi konus qurilma, o'rtasidan ma'lum atmosferada chetga o'rnatilgan holda ekssetrik aylanma tarzda harakat qiladi. Aylanuvchi konus qobiqning bir tomoniga yaqinlashsa, ikkinchi tomonda qobiq va konus shuningdek kallak orasidagi masofa ortadi va u erdan maydalangan materiallar to'kiladi. Bu turdagi maydalagichlarning afzalliklari unumdorligi katta, material uzluksiz ezish va yanchish natijasida maydalanadi, bir me'yorda, shovqinsiz ishlaydi (maxovik kerak emas), maydalangan mahsulotning maydalik darajasi yuqori. Kamchiliklari qurilma murakkab tuzilishli bo'lib, balandligi katta.

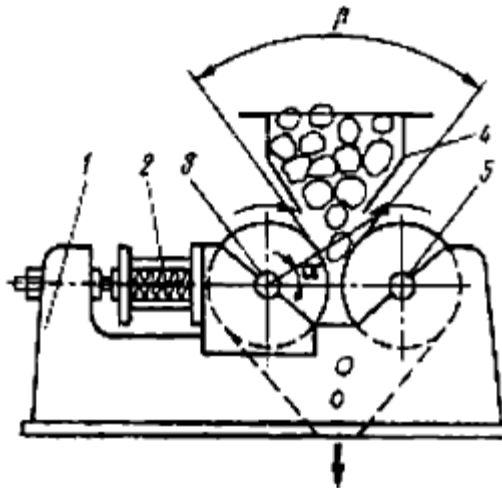
**Jag'li maydalagichlar.** Ular qo'zg'almas va harakatchan taxtachalarni uzlukli yaqinlanishidan hosil bo'lgan konusli kamerada maydalanishi lozim bo'lgan xom ashyolarni ezish va yanchish usullari bilan amalga oshiriladi. Maydalagich jag'lari oson echiladigan, emirilishga yoki edirilishga chidamli, qirrali taxtachalar bilan qoplangan bo'lishi kerak. Harakatchan plita qo'zg'almas rotorga mahkamlangan bo'ladi va ekssetrik o'q orqali tebranma harakatga keltiriladi. Ularning tuzilishi sodda va ish jarayoni ishonchli Ammo uning tarkibida tebranuvchi massalar (harakatlanuvchi taxtacha, tirsakli dastak) bo'lganligi uchun ularni og'ir poydevorlarga o'rnatish lozim. Ularning asosiy parametrlari ilintirish burchagi, rotorning aylanish chastotasi, ish unumdorligi va energiya sarfi. Afzalliklari oddiy va ixcham, uncha katta joy egallamaydi, ishlatish oson va turli sohalarda keng tarqalgan.



**2-rasm. Jag'li maydalagich**

1-harakatchan taxtacha; 2-qo'zg'almas taxtacha; 3-harakatchan taxtacha o'qi;  
4-eksentrik o'q; 5-shkiv; 6-maxovik; 7-shatun; 8, 11-rostlovchi ponalar;  
9-prujina; 10-stanina; 12-dastaklar; 13- havo so'rgich.

**Jo'vali maydalagichlar** - ular silliq juvali va tishli bo'ladi. Jo'valarni to'g'ri va unumli ishlashi xom ashyoni uzluksiz va bir me'yorda berib turilishiga bog'liqdir. Bunda tegirmonning juvalari silliq bo'lsa, uning diametri maydalanadigan materialning diametridan 20marta katta bo'lishi kerak. O'rtacha mustahkamlikdagi mo'rt materiallarni maydalash uchun tishli, jo'vali qurilmalar qo'llaniladi. Ular 2 ta parallel slindrik jo'vadan iborat bo'lib, bir-biriga qarab aylanadi va ezish usulida materiallarni maydalaydi. Ularni afzalliklari sodda va ixcham, ishlatishda ishonchli. Kamchiliklari esa maydalangan materiallar yassi bo'laklardan iborat bo'lib, yuqori mustahkamlikka ega bo'lgan materiallarni maydalash uchun samaradorligi ancha past.



**3-rasm Jo'vali maydalagich**

1-stanina (korpusing asosiy qismi); 2-prujina; 3-harakatchan juva;  
4-bunker; 5-qo'zg'almas jo'va.

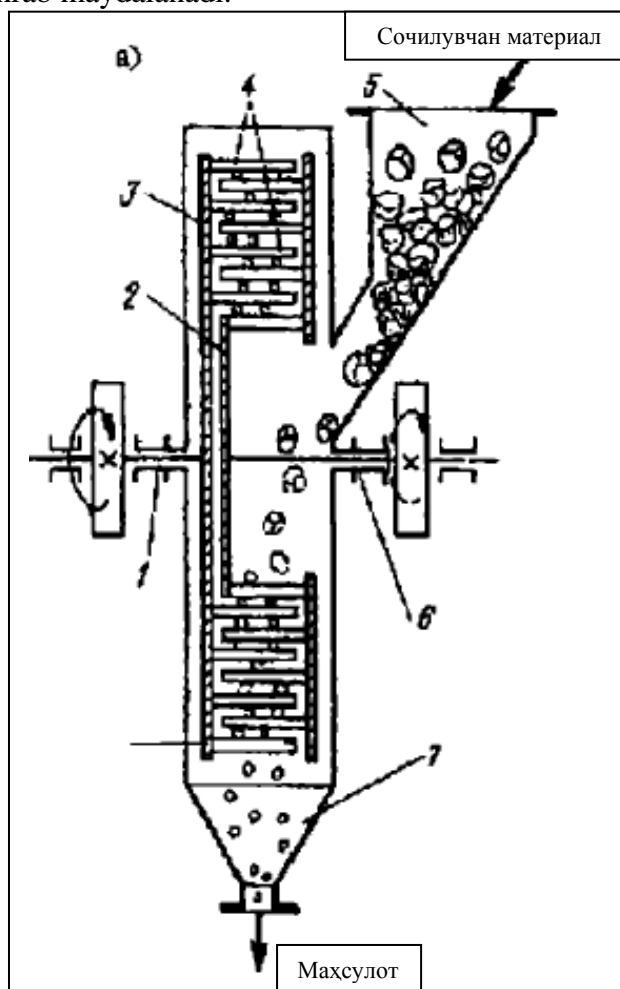
Tishli jo'valar ancha katta bo'laklarni ham qamrab olib, ularni bema'lol maydalayoladi, shuning uchun uning diametri 5-10 marta katta bo'lsa etarli hisoblanadi. Ularni ishlab chiqarish unumdorligi soatiga 1000 kg tashkil qiladi. Jo'vali maydalagichlar oziq-ovqat va kimyo sanoatida ham keng qo'llaniladi.

**Diskli tegirmonlar.** Asosiy ishchi qismi ikkita vertikal o'rnatilgan disk bo'lib, ulardan bittasi harakat qiladi, ikkinchisi esa harakat qilmaydi. Disklarning yuzasida kesuvchi yoki zarb bilan urib maydalovchi har xil konstruksiyadagi moslamalar – tishlar bo'ladi. Tashqi disk yopilganda tishlar bir-birini orasiga kiradi. Material disklorasiga tushib maydalanadi. Disklar

daqiqasiga 200-300 marta tezlikda harakat qiladi. Diskdagi tishlar doira bo'ylab shunday joylashganki, harakatdagi diskning tishlari harakatsiz diskning tishlari orasiga tushishi kerak. Tegirmon ishlaganda o'tkir tishlar hisobiga materialni kesish, ishqalash va ezish yuz beradi. Diskni diametri  $D=400$  mm bo'lganda ishlab chikarishunumdorligisoatiga 50 kg tashkil qiladi.

**Dezintegratorlar va dismembratorlar** - bular mo'rt materiallarni (soda, achchiqtosh, qand va boshqalar) maydalashda ishlatiladi. Bu tegirmonlarda maydalash urib va markazdan qochma kuch asosida ishlashga asoslangandir.

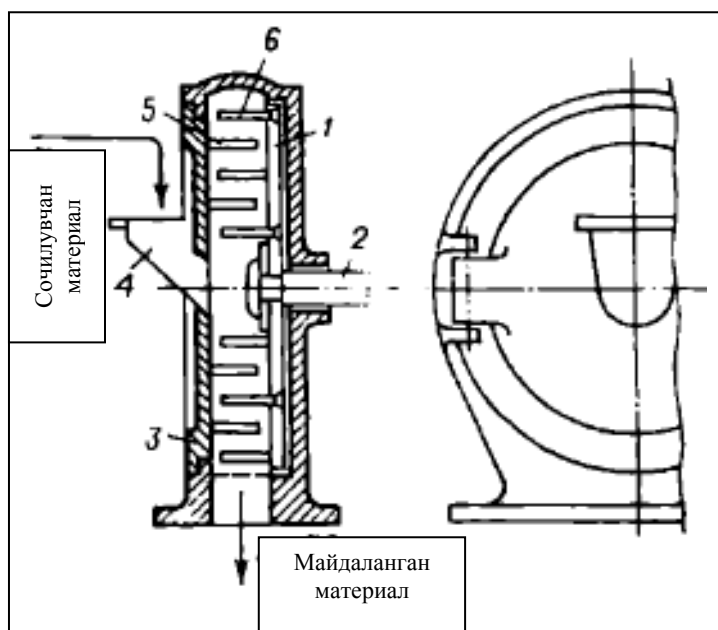
Dezintegratorlarda ikkala disk ham qarama-qarshi tomonga daqiqasiga 500-900 marta tezlikda aylanadi. Ikkala disk yuzasidatishlarvashnekkaga o'xshash moslamalar bo'lib 2-4 qator, xalqa bo'ylab joylashtirilgan bo'ladi. Disklar bir-biriga qarama-qarshi ravishda shunday joylashganki, bittadiskning tishlari ikkinchi disknikiga kirib turadi. Markazdan qochmakuch hisobiga zarrachalar markazdan chetga uloqtiriladi. Bunda zarrachalartishlardagi disklar yuzasida hisobsiz zarbaga uchrab maydalanadi.



#### 4-rasm Dezintegrator

1, 6- o'qlar; 2, 3- disklar; 4- sterjenlar;  
5- yuklovchi bunker; 7- to'kish qurilmasi.

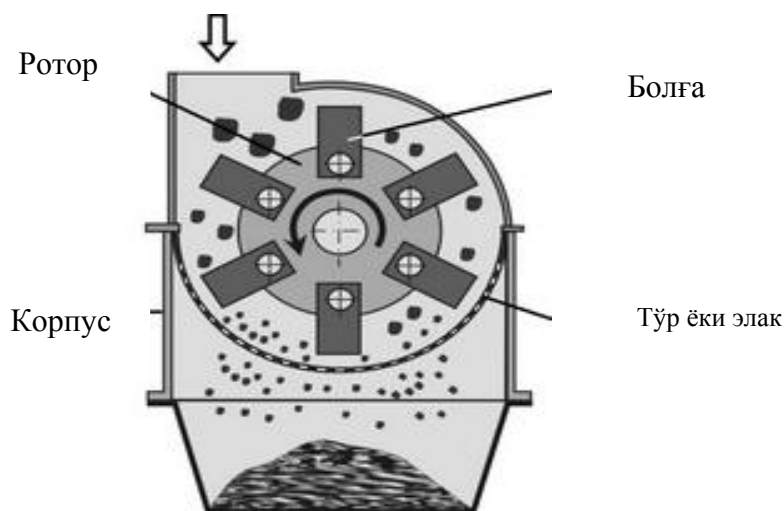
Dismembratorlarni dezintegratorlardan farqi, tashqi diski aylanmaydi. SHuning uchun kerakli darajadagi maydalik darajasini olish uchun ichkidisk daqiqasiga 3800 marta tezlikda aylanadi. "Perpleks" tegirmoni dismembratorning bir turidir.



**5-rasm Dismembrator**

1-baraban; 2-o'q; 3-qopqoq; 4-yuklovchi bunker; 5,6-sterjenlar

**Bolg'achali tegirmonlar.** Bu tegirmonlarda rotorni markaziy valiga ketma-ket qilib bir qancha disklar o'rnatilgan bo'ladi. Disklarda esa, oshiq-moshiqqa o'rnatilgan, po'latdan yasalgan bolg'achalar osilib turadi. Rotor og'ir bolg'achalar bilan korpus ichida aylanadi. Korpusning ichki devori zixrlipo'lat bilan qoplangan bo'ladi. Maydalanadigan jism bolg'achalar zarbidan korpusning devoriga boriburiladi, bunda xom ashyo ham bir-biri bilan, ham tegirmonni bolg'achalari va ichki devori bilan katta tezlikda urilib, maydalanadi. Bunda zarrachalar ma'lum o'lchovgacha maydalangandan so'ng korpusning pastki qismidagi elak-panjara orqali o'tadi. Rotor daqiqasiga 500-1500 marta aylanadi. YUmshoq va qayishqoq materiallarni maydalash uchun bolg'achalari diskarga qo'zg'almas qilib biriktirilgan tegirmonlar ishalatiladi.

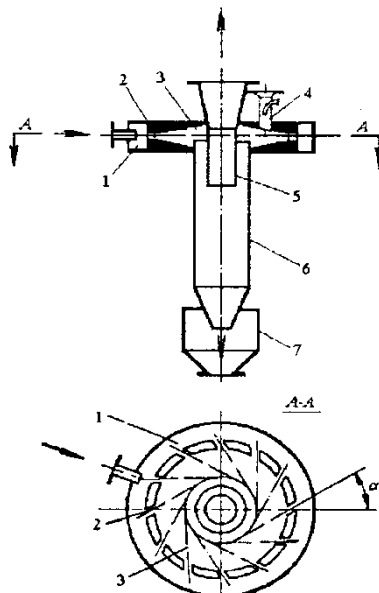


**6-rasm. Bolg'achali maydalagich**

**Tez oqimda ishlaydigan maydalagichlar.** Bu maydalagich kamerasidan, 2 ta bir-biriga qarama-qarshi qilib joylashtirilgan naychalardan iborat. Ularning uchida trubka, voronka va chiqaribberuvchi shtutserlar joylashtirilgan bo'ladi. Maydalanadigan material voronka orqali injektorni qabul qilish idishiga tushadi, u erda bosim 6-7 atm ni tashkil qiladi. Bosim havo



oqimida tezlikni oshiruvchi trubkaga yuboriladi, natijada zarrachalar kerakli tezlikni oladi. Bunda zarrachalar tezlikni oshiruvchi trubkadan 800 m/sek tezlikda otilib chiqib, qarama-qarshi trubkadan shu tezlikda kelayotgan zarrachalar bilan uriladi. Zarrachalar bir-biriga katta tezlikda urilganda (havoning tezligi 800 s/m, bosim 6-7 atm.) maydalanadi va shtutser orqali ajratgichga yuboriladi. Tez oqimda ishlaydigan tegirmonlar xom ashyoni diametri 100mm dan 50-80 mkm gacha maydalaydi. Bu maydalik darajasi biofarmatsiya nuqtai-nazaridan katta ahamiyatga egadir.

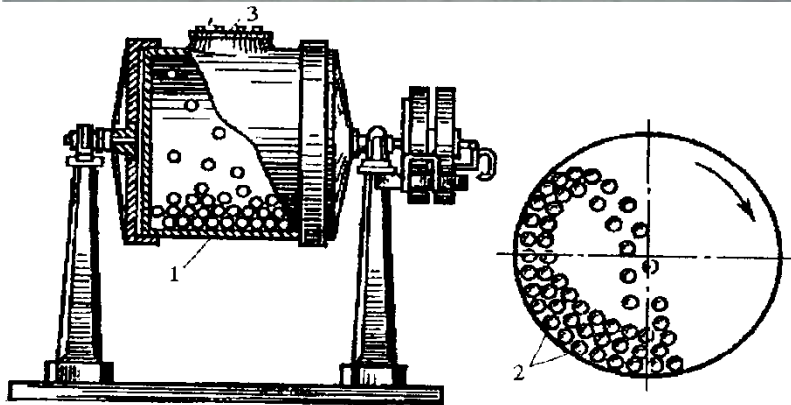


**7-rasm. Tez oqimda ishlaydigan maydalagich**

1-energiya tashuvchi kollektor; 2-sopla (konussimon nay);  
3-maydalovchi kamera; 4-injektor; 5-changni chiqaruvchi nay;  
6- tindiruvchi nay; 7- yig'gich

**Urrib (zarb) - ishqalab maydalaydigan maydalagichlar.** Bu prinsipda ishlaydigan tegirmonlar zo'ldirli va vibro tegirmonlar hisoblanadi.

**Zo'ldirli tegirmonlar** asosan baraban va zo'ldirlardan tashkil topgan. Ishqalanish natijasida va markazdan qochma kuchlar hisobiga maydalanuvchi xom ashyo va zo'ldirlar ma'lum balandlikka ko'tariladi va pastga tushadi, natijada xom ayoshlarni zo'ldirlar bilan urilishi va ularorasidagi ishqalanish hisobiga material maydalanadi. Bunda zo'ldirli tegirmonlar faqat ma'lum tezlikdagina yuqori unum bilan ishlaydi. Tegirmonlarni ishchi qismiga solanadigan zo'ldirlar miqdori barabanni faqat 30-35% hajminitashkil qilishi lozim. Odatda diametri 35-175mm bo'lgan zo'ldirlar ishlatiladi. Zo'ldirli tegirmonni ishlab chiqarish unumdorligi ularning baraban diametrikatalashibborishi bilan ortibboradi. Odatda ularni diametri 800-2900mm, tezligi daqiqasiga 20-40 marta aylanish tezligiga ega bo'ladi. Baraban nikellangan temirdan, chinnidan yoki boshqa materiallardan tayyorlangan bo'lishi mumkin. Zo'ldirli tegirmonlarda yuqori maydalik darajasiga ega bo'lgan kukunlarni olish mumkin. Asossan bunday tegirmonlar mayda va o'ta mayda kukunlar olishda ishlatiladi. YA'ni maydalanadigan modda zarrachalarining boshlang'ich diametri 1-2 mm bo'lsa, ulardan 1-5 mkm gacha maydalikdagi zarrachalarni olish mumkin.

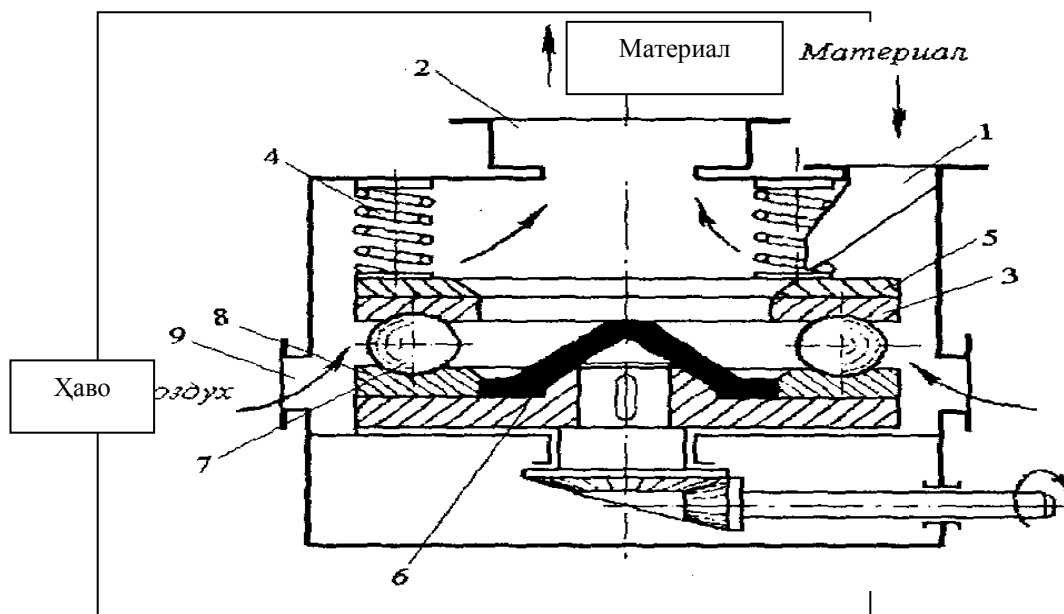


**8-rasm. SHarli tegirmon**

1-korpus;2-sharlar;3-materialni kabul kiluvchi yuk.

**Kolloidli tegirmonlar.** O'ta mayda kukun olish uchun kolloid tegirmonlar ishlatiladi. Ularni ishlash prinsipi urib-markazdan qochma kuch asosida ishlaydigan tegirmonlarga o'xshashdir. Zarrachalar ikkitatezaylanadigan konussimon roliklar orasidagi diametri 0,05 mm bo'lgan tuynik orqali o'tib, maydalanadi. Ular yuqori tomonga xalqasimon bo'lib kengayib boradi. Rotorni tezligi 125 m/s bo'lib, bunday tegirmonlardan asosan nam holdagi materiallarni yoki xom ashyolarni maydalahda foydalanish maqsadga muvofiq hisoblanadi.

Markazdan qochma kuch asosida ishlaydigan tegirmonlar. Bunday tegirmonlarda sharlar prujinalar yordamida aylanuvchan va aylanmaydigan halqalar orasida siqilgan bo'ladi. Halqa aylanganda sharlar halqalar orasida sirg'aladi. Maydalanuvchi material tegirmonga ta'minotchiorqali to'g'rilikopchaga tushadi va markazdan qochuvchi kuch hisobiga sharlar tagidagi halqaga tushadi va maydalanadi. SHarlar ishchi yo'lkaga prujina bosilib halqa yordamida siqiladi. CHangni yo'qotish va tayyor mahsulotni to'plash separatorida amalga oshiriladi.



**9-rasm. Markazdan qochuvchi kuch asosida ishlaydigan sharli tegirmon**

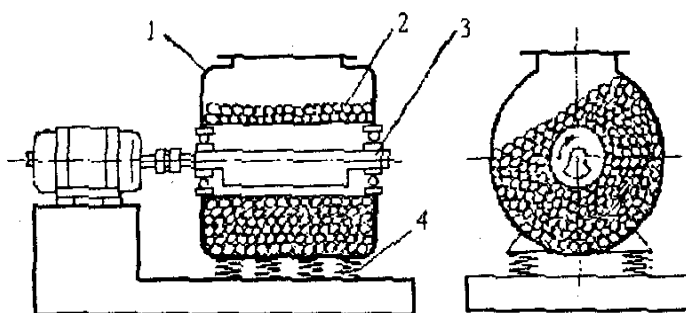
1-ta'minlovchi; 2-separator; 3-harakatsiz halqa; 4-prujina; 5-ezuvchan halqa; 6-likopcha; 7-sharlar; 8-harakatlanuvchi halqa; 9-xavo yuboruvchi tirqish.

Markazdan qochuvchi kuch asosida ishlaydigan tegirmonlar kichik va o'rtaqattiklikdagi materiallarni mayda darajada maydalashda qo'llaniladi (talk, bo'yovchi moddalar va h.k.). Bu materiallarning sharlarga yopishib qolishi mumkinligi tufayli, sharli tegirmonlarning eng oddiy konstruksiyasida bunday moddalarni maydalash mumkin emas. Bu tegirmonlar kompaktli bo'lib, materialni turli maydalik darajasida maydalashga qodirdir. Bu turdagi tegirmonlarning kamchiligi konstruksiyasi murakkab va ekspluatatsiya sarfi yuqori.

Tebranma tegirmonlar. Bu tegirmon taxminan 80% gacha sharlar (ba'zida sterjenlar bilan) bilan to'ldirilgan silindrsimon korpusdan iborat. Korpus val orqali tebranma harakatga keltiriladi. Ular o'z navbatida 2 xil tegirmonlarga: agar inersion tipda bo'lsa debalans, eksentrik valli bo'lsa giratsion tegirmonlarga bo'linadi.

Valdagi (vibratori) daqiqasiga 1000 dan 3000 tezlikda massani aylantirganda sharlar va maydalanuvchi material bilan to'ldirilgan korpus yuza bo'ylab elleptik traektoriyada vibrator o'qiga nisbatan perpendikulyar tebranma harakat qiladi.

Bu holatda maydalanuvchi jismlar o'z o'qi atrofida aylanadi, korpusdagi qolgan mahsulotlar vibratorga nisbatan qarama-qarshi planetar harakatga keltiriladi. Material ketma-ket urilayotgan jism bilan ishqalanib maydalanadi. Korpus silindrik prujinali tebranma harakatdan tegirmon asosini oldini oluvchi yog'och tagliklarga quyiladi.



**10-rasm. Inersion tipdagi tebranma tegirmon**

1-korpus; 2-maydalanuvchi jism; 3-debalans val; 4-prujinali tagirmonliklar.

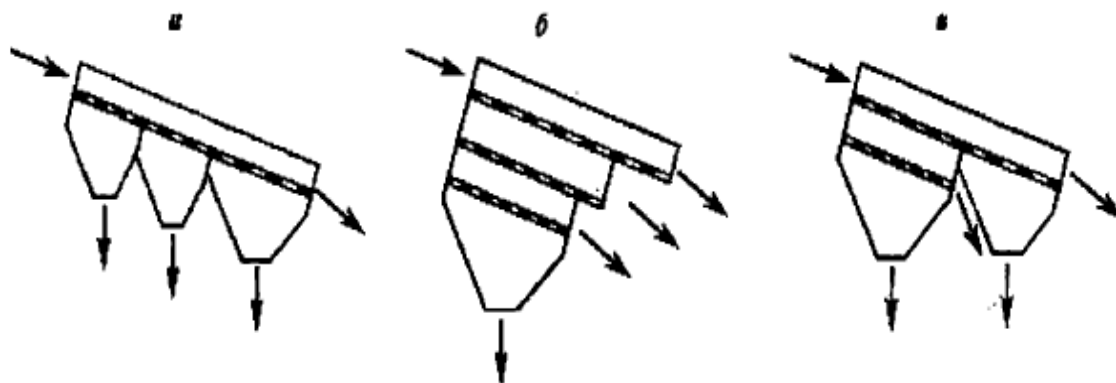
Tebranma tegirmonlarni juda qattiq bo'lmagan, zarrachalarining o'lchami 1-2 mmdan 60mm va undan kichik bo'lgan materiallarni asosan o'ta mayda darajada maydalashda qo'llaniladi. Tebranma tegirmonlarni o'ta maydalashda hamqo'llash mumkin, ammo bunda ularning samaradorligi oddiy sharli tegirmonlar samaradorligidan ortmaydi.

SHarli tegirmonlarga nisbatan tebranma tegirmonlar katta energiya bosimiga va samaradorlikka ega (baraban hajmining o'lchami hisobiga). YUqori energiya bosimi korpus tashqi yuzasining kichik bo'lganiga qaramay uning ichki haroratini ortishiga olib keladi. SHuning uchun tebranma tegirmonlar past haroratda yumshovchi va suyulishi mumkin bo'lgan mahsulotlarni maydalashda qo'llanilmaydi.

Bu turdagi tegirmonlarning afzalliklaribunda intensiv zarb va ishqalanish natijasida mahsulot maydaligiga tez erishiladi. Modda zarrachalari tegirmonda muallaqholatda bo'ladi, bir-biriga yopishmaydi va presslanmaydi. SHu bilan moddaning bir xilda maydalanishiga erishiladi. Nisbatan kam samaradorlik, maydalovchi ishchi qismlarning tezda ishdan chiqishi, podshipniklarning og'ir ishlash sharoiti, tebranma tegirmonlarni boshqa o'ta maydalik darajasigacha maydalaydigan tegirmonlardan farqlaydi.

**Elash**– bu maydalangan xom ashyo elaklardan o'tkazilib, tasniflanishidir. Korxonada sharoitida ishlatiladigan elaklar mexanik ravishda ishlaydigan bo'lib, tebranma (soniyasiga 200 marta) va giratsion harakatli bo'lishi mumkin. Farmatsevtik ishlab chiqarishda dori yoki yordamchi moddalarni elash uchun metall yoki boshqa metall listlarida teshiklar hosil qilingan to'rlar, parallel joylashtirilgan metall sterjenlari hosil bo'lgan to'rlardan foydalaniladi. Elak teshigi kvadrat yoki to'g'ri to'rtburchak shaklida bo'lishi mumkin. O'lchami esa 0,04 mm dan 100 mm gacha bo'ladi. Elak raqami shu elak teshigining o'lchamini qiymati bilan bir xil bo'ladi.

Elash natijasida ikki hil mahsulot: elangan va elanmagan mahsulotlar hosil bo'ladi. Elangan mahsulot elak teshiklaridan o'tgan mahsulot bo'lsa, elanmagan bu elakdan o'tmagan mahsulot hisoblanadi. Klassifikatsiyalash bir martali yoki ko'p martali bo'lishi mumkin. Oddiy klassifikatsiyalashda material bir martagina elansa, ko'p martali klassifikatsiyada moddalar teshigining diametri turlicha bo'lgan elaklar to'plamida o'tkaziladi.



**11-rasm. Elash usullari**

a - maydadan yirikka; b - yirikdan maydaga; v - kombinatsiyalangan

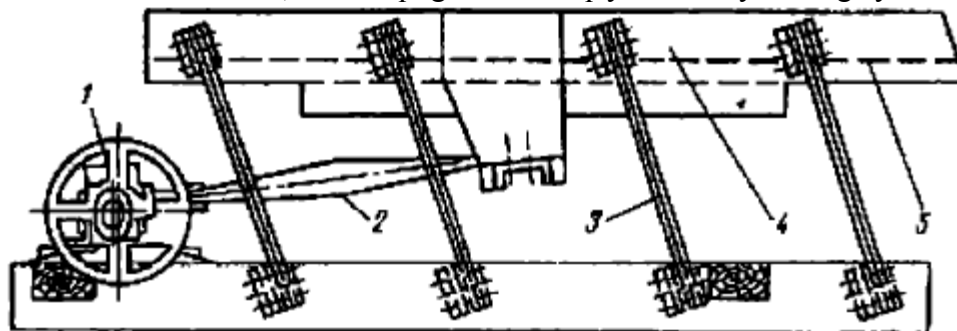
**Elaydigan mexanizmlar.** Farmatsevtika korxonalarida asosan ikki xil elaydigan mexanizmlar ishlatiladi.

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

Yassi elakli mashinalarga tebranma va zirillovchi elaklar kiradi. SHuningdek, dori vositalarini tayyorlashda, xususan kukunlarni sanoat miqyosida ishlab chiqarishda harakatchan va qo'zg'almas turdagi elaklar ishlatiladi. Elaklarni eng ko'p qo'llaniladigan turi bu qo'zg'almas elaklardir. Elaklar tebranuvchan, barabanli, siltalanuvchan, diskli, g'ildirakli va zanjirli bo'lishi mumkin.

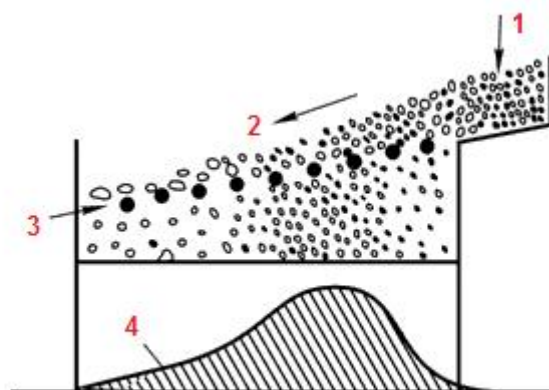
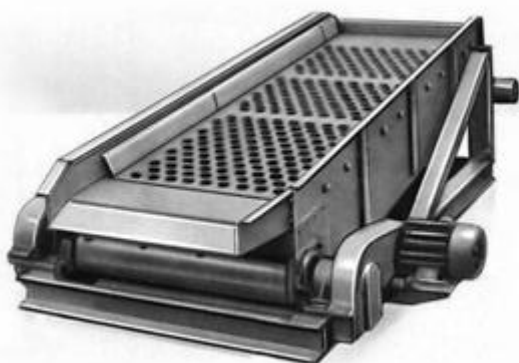
**Tebranma elakli mashinalar.** Bunda g'ildirakchalarga (rolik) 2-4° qiyalikda joylashtirilgan elak, tirsakli o'q yordamida 2 yo'naltirgich orasida ilgari lama ravishda, teskari

harakat qiladi. Uni tebranishsoni 50-200 martagacha bo'lib, amplitudasi 200 mm gacha bo'ladi. Ancha mukammallashtirilgan mashinada elak qutisi (korobka) bilan oshiq-moshiqli ilmoq yoki qiyshiq shotili tirgovichga o'rnatilgan bo'lib, u ilgari lanma-teskari harakat qiladi. 2-3 elak ustma-ust joylashtirilgan tebratmalar ancha qulay hisoblanadi. Masalan, maydalangan xom ashyoni nastoyka yoki ekstrakt tayyorlashdan oldin ikkita ketma-ket joylashgan elakdan o'tkazish maqsadga muvofiqdir. Xom ashyo hampadan teshigi kichik bo'lgan elakka tushib elanadi, bunda diametri 0,5 mm dan kichik bo'lgan zarrachalar o'tadi. CHang va mayda zarrachalardan tozalangan xom ashyo ikkinchi elakda elanganda 3 mm dan kichik bo'lgan ham mazarrachalar o'tadi, elakda qolganlari esa qaytadan maydalashga yuboriladi.

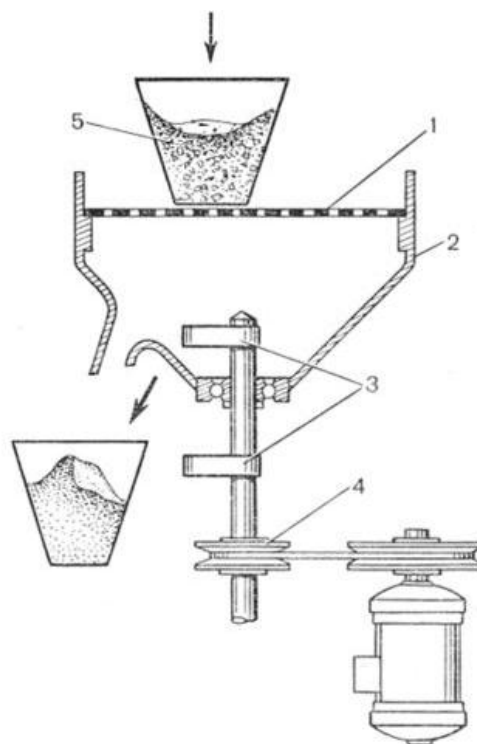


**12-rasm. Tebranuvchi elak**

1-ekssentrik; 2-shatun; 3-prujina; 4-qobiq; 5-elak.



**Zirillovchi elaklar.** Zirillovchi (vibratsion) elaklar elektro magnitli, giratsion (o'qi markaz chetida bo'lgan) va inersion elaklarga bo'linadi. Zirillovchi elaklarni mayda kukunlarni elashda ishlatish maqsadga muvofiqdir, chunki zirillovchi harakat elak teshiklariga kukun tiqilib qolishini oldini oladi. Elektromagnitli zirillovchi elakda ilgari lanma-teskari qaytariladigan harakat elakka mahkamlanib qo'yilgan langarni navbatma-navbat magnitlanishi va magnitsizlanishi hisobiga amalga oshadi. Asbob elektr tarmog'iga ulanganda elektromagnit yakorni va unga mahkamlab qo'yilgan elakni tortadi, bu vaqtda o'ng tomondagi ulagich uziladi va yakor magnitsizlanadi, elakni orqaga harakati kuchli prujinalar yordamida amalga oshiriladi. Bu jarayon soniyasiga 200 marta, 3 mm amplituda bilan uzluksiz davom etaveradi.



**13-rasm. Zirrillovchi –aralashtiruvchi elak**

1-elak; 2-qabul qilgich; 3-zirrillashni ta'minlovchi yuklar;  
4-tasmali uzatgich; 5-bunker.

**Giratsion elaklar.** Bunday elaklar har xil o'lchovdagi bitta, ikkita va uchta elakdan tashkil topgan bo'ladi. Ular elakli qutidan, prujinali tirgovich va tayanch ramadan tashkil topgan. Harakatlantiruvchi mexanizm harakatni tasmadanoladigan eksentrikli o'qdan tashkil topgan. O'q ikkita muvozanatni ushlab turadigan toshlari bo'lgan maxovikka mustahkamlangan bo'ladi. Eksentrikli o'q aylanganida aylanadigan kukunqarama-qarshi oqimda aylanma harakatga kelib, uni yaxshi saralanishiga olib keladi.

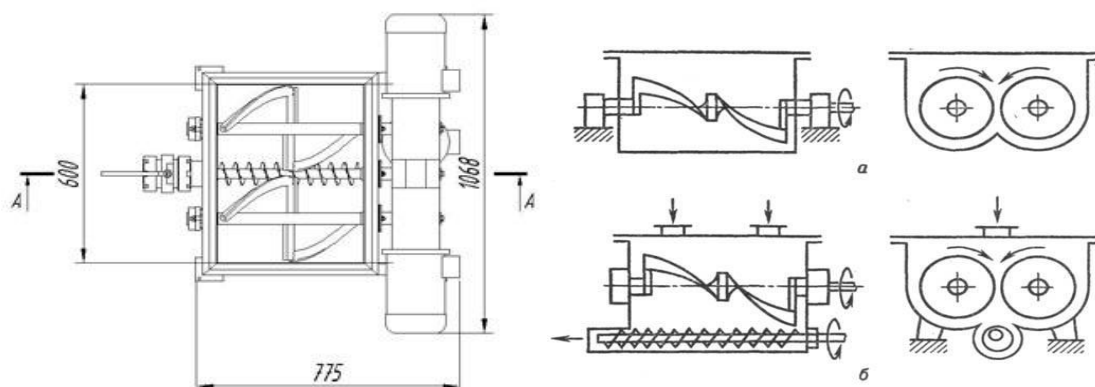
**Do'mbirali elaydigan qurilmalar** yuzasi elakli aylanadigan do'mbiradan tashkil topgan bo'lib, 3-8<sup>o</sup> qiyalikda joylashtirilgandir. Eylanadigan material do'mbira ichiga solinadi va aylanganida elak teshiklaridan o'tadi, katta bo'laklar va tashlandiq moddalar do'mbirani oxiriga yig'iladi va chiqarib tashlanadi. Odatda do'mbira g'iloqli bo'ladi. Do'mbirani bitta yoki 2-3 elakli yuzasi bo'lishi mumkin. Do'mbira tishli yoki fraksion uzatgichlar yordamida harakatga keltiriladi. Agar fraksion uzatgich bo'lsa do'mbira aylanadigan g'ildirakchalarga o'rnatilgan bo'ladi. Do'mbirali elaydigan qurilmalar daqiqasiga 10 dan 25 martagacha aylanadi.

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

**Aralashtirish** Kimyo-farmatsevtika korxonalarida o'simliklardan yig'malar tayyorlashda, kukunlar, granular, tabletkalar, kapsulalar, surtmalar, shamchalar va boshqa turdagi dori vositalarini tayyorlashda dori moddalari yoki dori moddasini yordamchil moddalar bilan aralashtirish, massanitayyorlash, shuningdek tabletkalar ishlab chikarishda granularni upalash va boshqa maqsadlarda, aralashtirish jarayoni keng qo'llaniladi.

Farmatsevtik ishlab chiqarishda asosan quyidagi aralashtirish usullari va asbob-uskunalaridan foydalanilgan xolda aralashtirish jarayonlari olib boriladi:

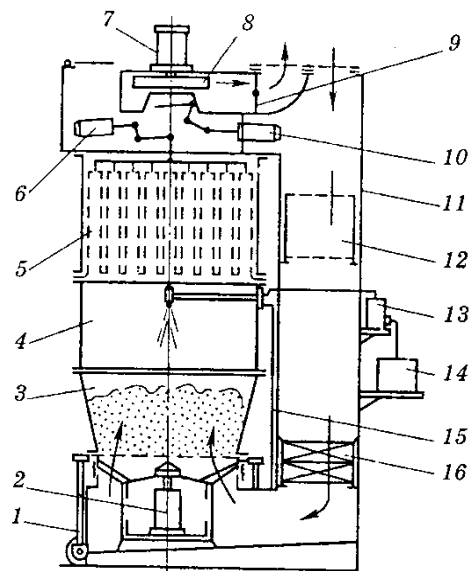
**1. Zettasimon ikki kurakchali aralashtirgichlar.** Bular asosan ikkita yarim silindrsimon tubdan, ikkita zetta-simon aralashtirgichdan, qopqoqdan, qopqoqdagi tuyikdan tashkil topgan. Aralashtirgichkurakchalari har hil tezlikda qarama-qarshi tomonga harakat qiladi. Bundan maqsad kukunni hamma qatlamlari bir hil aralashishidir. Aralashtiribbo'lgandan so'ng aralashtirgich avtomatik usulda ag'dariladi va kukun idishga tushadi. Korxonalarda bunday aralashtirgichlardan 40, 70, 100 litr hajmlilari ko'p ishlatiladi.



### 15-rasm Zettasimon ikki kurakchali aralashtirgichlar

**2. Maxsus tegirmonlarda aralashtirish.** Bu usuldan aksariyat hollarda laboratoriya sharoitida foydalaniladi. Bunda kukunlar ko'pincha zo'ldirli tegirmonda aralashtiriladi. Bu maqsadda barabandagi sharlarni bir qismini olib, barabanga kukun solinadi va elektr tarmog'iga ulab ma'lum vaqt baraban aylantiriladi. Bunda kukunlar bir tekis aralashadi. Bu usul oddiy, lekin unumdorligi past.

**3. "YOlg'on qaynoq yuza"da aralashtirish.** Bu eng zamonaviy asbob bo'lib, SG-30 turkumidagi asbobda amalga oshiriladi. Bu asbob tubida ikki qavatli elagi bo'lgan va 30 kg kukunga mo'ljallangan idishdan, yuqorisida kaprondan qilingan engdan iborat. Aralashtirish lozim bo'lgan modda idishga solinadi, idishni gardishi (cheti) kapron eng bilan zich berkitiladi, so'ngra boshqaruv pultidan idishni tubiga xavo bosim bilan yuboriladi. Bunda idishdagi massa bosim ostida yuqoriga ko'tarilib, kukunlar muallaq holga kelib, o'zaro aralashadi, mayda zarrachalar kapron filtrda yig'iladi, aralashtirib bo'lgandan so'ng, filtr avtomatik usulda tebranib, mayda kukunlar aravachaga tushadi. Bu usulni kamchiligi bosim me'yoridan yuqori bo'lsa, kapron yirtilib mayda fraksiyalar atmosferaga chiqib ketadi. SHunday qilib, tayyor kukundan nazorat bo'limi namuna olib, analitik laboratoriyaga tekshirishga yuboriladi. Agar natijalar ijobiy bo'lsa, qadoqlashka ruhsat etiladi.



**16.-rasm. “YOlq‘on qaynoq yuza”da aralashtirish qurimasi**

- 1–arava;2–mahsulot rezervuarini ko‘taruvchi slindr; 3–rezervuar;  
 4–yolg‘on qaynoq yuza hosil bo‘ladigan qism;5–filtr eng;6–chayqatuvchi moslama;  
 7–klapan;8–ventilyator;9–shiber;10–to‘siqni boshqaruvchi moslama;11–korpus;  
 12–havo filtri;13–dozalovchi nasos;14–granulalovchi eritma uchun sig‘im;  
 15–qizdirilgan siqilgan havo;16–bug‘li kalorifer.

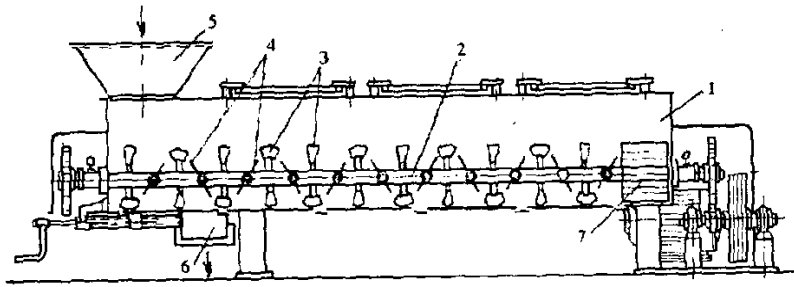
Barabanli aralashtirgichlar. Sochiluvchan materiallarni barabanli aralashtirgichda barabanni aylantirib amalga oshiriladi. Aralashtirish jarayoni effektini oshirish maqsadida baraban ichiga peregorodkalar kurinishida nasadkalar, polkalar yoki vintli spirallar ichki devor bo‘ylab urnatiladi. Barabanli aralashtirgichlar quruq kukunsimon materiallarni doimiy va uzluksiz aralashtirishda ishlatiladi. Materialni solish va tayyor mahsulotni olish lyuk orqali amalga oshiriladi. Aralashtirgich gorizontall o‘q bo‘ylab daqiqasiga 20-40 marta aylanadi.



**17-rasm. Barabanli aralashtirgich**

SHnekli aralashtirgichlar. Sochiluvchan va plastik materiallarni to‘xtovsiz aralashtirishda bir valli va ikki valli shnekli aralashtirgichlardan foydalaniladi. Ikki valli shnekli aralashtirgich gorizontalsig‘imdan iborat. Unda har xil tezlikda ikkita parallel kurakchali val aylanadi. Vallarda aralashtiruvchi kurakchalar ketma-ket joylashgan va transport vazifasini o‘tovchi vint liniyasi buyicha egilgan kurakchalar mavjud.



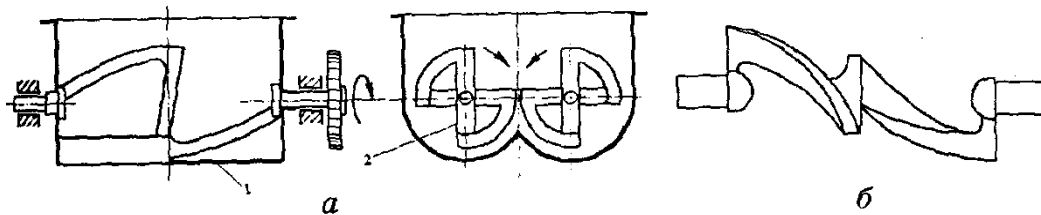


**18-rasm. Ikki valli shnekli aralashtirgich**

1-korito; 2-val;3-kurakchalar;4-transportvazifasini o'tovchi kurakchalar;  
5- 6-voronkalar;7-lopastli g'ildirak

Tabletka massasini aralashtirish uchun uzluksiz ishlovchi sigma ko'rinishidagi kurakchali ikki valli shnekli aralashtirgichlar keng qo'llaniladi.

Kurakchali aralashtirgichlar. Bularni tipik vakili sigmasimon kurakchali aralashtirgich. Bir-biriga qarab aylanuvchi sigmasimon kurakchali jomdan iborat. Bunday aralash (kombinatsiya kilib) ta'sir bilan aralashtirishda kuyuq va yopishqoq massalar muayyan aralashadi. Aralashtirish jarayoni tugagach massa otib yuboruvchi moslama orqali tushirib olinadi. Keyingi yillarda tez yuruvchi aralashtirgichlar konstruksiyasi ishlab chiqilmokda. Ularda aralashtiriluvchi materiallarning chang holatda intensiv sirkulyasiyasi prinsip qo'llanilgan.



**19-rasm. Sigmasimon kurakchali aralashtirgich:**

a-umumiy kurinish; b-sigmasimon aralashtiruvchi val konstruksiyasi;  
1-korpus; 2-kurakchali val

### **Kukun dori turlarni sanoat miqyosida ishlab chiqarish**

Kukun dori turlarni sanoat miqyosida ishlab chiqarishda quyidagi asosiy texnologik jarayonlar ishtirok etadi:

1. Kukun dori turi tarkibiga kiruvchi dori va yordamchi moddalarni maydalash.
2. Kukun zarrachalarining o'lchamlariga qarab ajratish.
3. Kukun tarkibiga kiruvchi alohida tarkibiy qismlarni aralashtirish
4. Tayyor mahsulot ya'ni kukun dori turlarni qadoqlash va o'rash.

Kukun dori turlarni tayyorlashni birinchi bosqichi substansiyalarni maydalashdir. Bu maqsadda asosan tegirmonlar ishlatiladi. Tegirmonni tanlashda maydalanadigan moddani fizik-kimyoviy, morfologik, gistologik xossalarini hisobga olish kerak. Substansiyalarni maydalashda ulardagi qoldiq namlik katta ahamiyatga ega. Sex sharoitida ko'pincha zo'ldirli dismembrator, dezintegrator, bolg'achali tegirmonlar ishlatiladi. Maydalanadigan modda tegishli tegirmonga solinadi. Elektr tarmog'iga ulanadi va texnologik reglamentda ko'rsatilgan vaqt oralig'ida maydalaniladi. Maydalangan modda barabanli, vibratsion yoki sexda mavjud bo'lgan boshqa elaklar yordamida elanadi. Elangan kukunlar aralashtirgichlarga yaxshilab aralashtiriladi. Agar murakkab kukun bo'lsa, hamma ingredientlar yana elanishi kerak va qaytadan aralashtiriladi.



**20-rasm.GF-300A rusumli maydalagich**

Bugungi kunda farmatsevtik ishlab chiqaruvchi korxonalarda GMP talablariga javob beruvchi, Xitoyning Sunkey kompaniyasi tomonidan ishlab chiqilgan GF-300 A rusumli maydalagichdan kukunlarni maydalashda keng ko‘lamda foydalanilmoqda. Qurilma maydalagich, kollektor va maydalangan mahsulotni yig‘gich qismlaridan iborat bo‘lib, ish jarayonida hosil bo‘lgan shuningdek jarayon davomida tashqaridan tushishi mumkin bo‘lgan changlarni tutib qoluvchi moslamalardan iborat.

Maydalagichning ishchi kamerasiga kelib tushgan xom ashyo qurilmaning harakatlanmaydigan va aylanadigan disklari orasiga tushib, diskda joylashgan tishlar bilan ishqalanishda bo‘ladi, natijada kukun mayda yoki o‘ta mayda ko‘rinishga keladi.

**1-jadval**

**GF-300A rusumli maydalagichning texnik tavsifi**

<b>t/r</b>	<b>Texnik tavsiflar</b>	<b>Qiymatlar</b>
1.	Ishlab chiqarish samaradorligi, kg/soat	100-300
2.	Disklarning aylanish tezligi, daqiqa/marta	3800
3.	Maydalanishi lozim bo‘lgan zarra o‘lchami, mm	12 mm dan kam bo‘lmasligi kerak
4.	Maydalik darajasi, mm	177-125
5.	Dvigatel quvvati, kVt	5,5
6.	Nasos quvvati, kVt	1,1
7.	Maydalagichning hajmi, mm	680x450x1500
8.	Kollektor hajmi, mm	1200x600x750
9.	CHang yig‘gich hajmi, mm	700x630x1670
10.	Qurilmaning umumiy og‘irligi, kg	450

SHuningdek ishlab chiqarishda yana GMP talablariga javob beruvchi, SHveysariyaning DGM PHARMA APPARATE HANDEL AG kompaniyasi tomonidan ishlab chiqarilgan M-3k rusumli tegimonlan ham dori yoki yordamchi moddalarni maydalashda foydalanilmoqda.



### 21-rasm M-3k rusumli tegirmon

Qurilmaning ishlash mexanizmi maydalanish lozim bo'lgan xom ashyoning aylanuvchi diskka o'rnatilgan harakatlanuvchi va harakatlanmaydigan shtiftlar orasiga tushib, maydalanishiga va bir vaqtning o'zida elanishiga asoslangan. Ish jarayonida hosil bo'lgan chang elangan mahsulotga qo'shilmay alohida chiqarib yuboriladi.

Qurilma tegirmon, ventilyasion moslama, chang tutgich va maydalangan xom ashyoni to'plagichlardan iborat.

### 2-jadval

#### M 3k rusumli tegirmonning texnik tavsifi

t/r	Texnik tavsiflar	Qiymatlar
1.	Ishlab chiqarish samaradorligi, kg/soat	50-200
2.	Maydalanishi lozim bo'lgan zarra o'lchami, mm	12 da kam bo'lmasligi kerak
3.	G'alvir diametri, mm	300
4.	Dvigatel quvvati, kVt	5,5
5.	Nasos quvvati, kVt	1,5
6.	Qurilmaning umumiy hajmi, mm	1200x650x1650
7.	Maydalangan materialni granulometrik tarkibi, mkm	80-120

Elash jarayonini samaradorligini oshirishda avtomat yoki yarimavtomat ko'rinishidagi tebranma elaklar bugungi kunda farmatsevtik ishlab chiqaruvchi korxonalar faoliyatiga kirib keldi. SHulardan biri SHveysariyaning DGM PHARMA APPARATE HANDEL AG kompaniyasi tomonidan tomonidan ishlab chiqarilgan S rusumli tebranma elak fikrmiz dalilidir.



## 22 -rasm. S rusumli tebranma elak

Qurilma teshigining diametri 0,17x0,17 mm va 0,21x0,21 mm bo'lgan elaklar yig'indisi hamda tebranishni ta'minlaydigan moslama va mahsus aralashtirgichdan iborat.

3-jadval

S rusumli tebranma elakni texnik tavsifi

t/r	Texnik tavsiflar	Qiymatlar		
		S-350	S-515	S-650
1.	Ishlab chiqarish samaradorligi, kg/soat	40-500	60-600	80-600
2.	Kuchlanish, V	380	380	380
3.	Dvigatel quvvati, kVt	0,55	0,55	0,55
4.	Umumiy hajmi, mm	540x540x1060	710x710x1290	880x880x1350
5.	Umumiy og'irligi, kg	100	180	250

Sanoat miqyosida kukun dori turlarini ishlab chiqarishda bir yoki bir necha dori moddalarini yoki ularni yordamchi moddalar bilan aralashtirishda har tomonlama qulay, samaradorligi yuqori bo'lgan aralashtirgichlardan foydalanish maqsadga muvofiqdir

Ana shunday aralashtirgichlardan biri GMP talablariga javob beruvchi, SHveysariyaning DGM PHARMA APPARATE HANDEL AG kompaniyasi tomonidan ishlab chiqarilgan SV rusumli uch tomonlama harakatlanuvchi aralashtirgichdir.



## 23-rasm. SV rusumli uch tomonlama harakatlanuvchi aralashtirgich

Qurilma yuqori AISI navli po'latdan tayyorlangan bo'lib, samaradorlik 99%ni tashkil qiladi. Aralashtirish qurilmaning asosiy ishchi qismini uch tomonlama harakati natijasida ro'y beradi, vaqti esa 10 daqiqadan ortmaydi. Bu qurilmaning yaxshi tomoni ham tashqi ham ichki tomonini tozalash qulay.

4-jadval

SV rusumli uch tomonlama harakatlanuvchi aralashtirgichni texnik tavsifi

t/r	Texnik tavsiflar	Qiymatlar						
		SV 5	SV 15	SV 50	SV 100	SV 200	SV 400	SV 600
1	Sig'm hajmi, l	5	15	50	100	200	400	600
2	Bir martalik yuklama, l, gacha	4,5	13,5	45	90	180	360	540
3	Bir martalik yuklama, kg, gacha	4,5	13,5	45	90	180	360	540
4	Sig'imni aylanish tezligi, daqiqa/marta	0-20	0-15	0-13	0-20	0-15	0-15	0-13
5.	Belgilangan quvvat,	0,25	0,37	1,1	1,5	2,2	4,0	5,5

	kVt							
6.	Gabariti, mm	600x1000x1000	800x1200x1000	1150x1400x1300	1250x1800x1550	1450x2000x1550	1650x2200x1550	1850x2500x1750
7.	Og'irligi, kg	100	200	300	800	1200	1300	1500

GMP talablariga javob beradigan, Italiyaning IMA (Industria Macchine Automatiche) kompaniyasi tomonidan ishlab chiqarilgan CYCLOPS aralashtigichidan ham bugungi kundun moddalarni bir-biri bilan aralashtirishda keng ko'lamda foydalanilmoqda.



24-rasm. CYCLOPS aralashtigichi

5 jadval

CYCLOPS aralashtigichini texnik tavsifi

t/r	Texnik tavsiflar	Qiymatlar			
		CYCLOPS LAB	CYCLOPS MINI	CYCLOPS MIDI	CYCLOPS MAXI
1.	Standart konteyner hajmi, l	5-20	30-250	300-600	700-2000
2.	Ruhsat etilgan to'ldirish hajmi, %	30-75			
3.	Yuqori ishchi to'ldirish hajmi, kg	25	250	600	1500
4.	Aylanish tezligi, marta/aylanish	4-20			
5.	Elektr sarfi	230V 50 Gs 1 faza AS		400V 50 Gs 3 faza AS	
6.	Belgilangan quvvati, kVt	0,5	4	10	20
7.	To'ldirilgan holdagi og'irligi, kg	150	1200	2900	3700
8.	To'ldirilgan holdagi og'irligi, kg	175	1450	3400	5200

Sanoat miqyosida bugungi kunda quyidagi murakkab tarkibli kukunlar ishlab chiqarilmoqda.

**1. Sun'iy karlovar tuzi (Sal carolinum factitium).** Tarkibi: quritilgan natriy sulfat – 44 qism, natriy gidrokarbonat – 36 qism, natriy xlorid – 18 qism, kaliy sulfat – 2 qism.

**2. Murakkab chuchukmiya ildizi kukuni (Pulvis Glycyrrhizae compositus).** Tarkibi: chuchukmiya ildizi va sano bargi – 20 qismdan, ukrop (shivit) mevasi va tozalangan oltingugut – 10 qismdan, qand – 40 qism.

**3. Bolalar sepmasi (Aspersio puerilis).** Tarkibi: kraxmal va rux oksidi – 10 qismdan, talk – 80 qism.

SHuningdek, magniy sulfat (Magnesii sulfas) va borat kislotasi (Acidum boricum) kabi

oddiy kukunlar ham ishlab chiqarilmoqda.

### **3-ma'ruza: Granulalar. Ularni korxonada ishlab chiqarish. Granulyatorlarni va granulalarni quritish.**

#### **Reja**

Kirish

Mavzuning dolzarbligi

1. Granulyasiya usullari..
2. Granulalarni quritish usullari. Ishlatiladigan asboblari.
3. Granuladagi qoldiq namlikni aniqlash usullari va uni tabletka ishlab chiqarishiga ahamiyati.
4. Granula holida ishlab chiqariladigan TDV ga bo'lgan ehtiyoj.
5. "Quruq qiyomlar" va ularni ishlab chiqarishdan kuzatiladigan maqsad.
6. Granulalarni umumiy va hususiy texnologiyasi.
7. TDV sifatida ishlab chiqariladigan granulalar nomenklaturasi.

#### **Ajratilgan vaqt: 2 soat**

**Ma'ruza maqsadi:** Talabalarga korxonada ishlab chiqariladigan granulalar qanday texnologik bosqichlardan iboratligini, bu dori turini ishlab chiqarish ko'lamini, terapevtik samaradorligini, sifatini va turg'unligini ta'minlashni tanishtirish.

**Tayanch so'z va iboralar:** Granulalar texnologiyasi, sifati va ularni nomenklaturasi.

Granulalar amaliyotda ikki xil maqsadlar uchun qo'llaniladi:

1. Tayyor dori vositasi sifatida kasallikni davolash yoki oldini olish maqsadida.
2. Sifatli tabletka olish uchun oraliq mahsulot sifatida.

Respublikamizda granula dori turiga bo'lgan ehtiyoj yil sayin ortib bormoqda, chunki mustaqil O'zbekiston Respublikasi aholisining yaqin 50% bolalardan iborat bo'lib, bolalar uchun tayyorlanadigan dorilar o'zining tashqi ko'rinishi, hidi va mazasi bilan kattalarnikidan tubdan farq qilishi kerak. Bolalar uchun ishlatiladigan dori turlari imkoni boricha konservantlarsiz, termik sterilizatsiya qilinmasdan, murakkab texnologiyalarsiz tayyorlanishi kerak. Hozirgi vaqtda rivojlangan mamlakatlarning etakchi firmalarida "quruq qiyom" nomi bilan yuritiladigan granulalarning ishlab chiqarish keng yo'lga qo'yilgan. Bu turdagi dori turlari asosan bolalar amaliyotiga mo'ljallangan bo'lib, dori moddalarining achchiq mazzasi va yoqimsiz hidi korrigentlar yordamida me'yoriga keltirilgan bo'ladi.

#### **Granulalarni tayyorlashda ishlatiladigan yordamchi moddalar.**

Amaliyotda granula ishlab chiqarishda to'ldiruvchi, bog'lovchi, rang va ta'm beruvchi moddalardan keng ko'lamda foydalaniladi. Masalan, qand, sut qandi, natriy gidrokarbonat, qahrabo kilotasi, kraxmal, dekstrin, glyukoza, qand qiyomi, etil spirti, tozalangan suv, oziq-ovqat sanoatida ishlatiladigan bo'yoqlari, ta'm beruvchi konservantlar va boshqalar.

SHuningdek boshqa bir qator granulalarni ishlab chiqaruvchilari, granula qadoqlangan idishga mahsus o'lchamdagi qoshiq (dozator) larni qo'shib qadoqlab, granulaning tarkibiga qo'shilishi lozim bo'lgan qandning miqdori ana o'sha qoshiq hajmiga moslashtirilgan bo'ladi.

Granula ishlab chiqarish amaliyotida bog'lovchi moddaning tutgan o'rni nihoyatda kattadir. Sababi bog'lovchi moddalarsiz granula ishlab chiqarishni imkoniyati umuman yo'q. Bu maqsadda amalda har xil konsentratsiyali qand qiyomi yoki har xil konsentratsiyali etil spirti yoki tozalangan suv ham ishlatilishi mumkin.

Bog'lovchi moddalar quruq va suyuq bo'ladi. Quruq bog'lovchi moddalarga PEO, PVP, amilaza, PEG, MKS, "tabletol",  $\beta$ -siklodekstrin va boshqalar kiradi. Suyuq bog'lovchi moddalar hususiyatlariga qarab: namlovchi va bog'lovchi deb yuritiladi. Granula ishlab chiqarishda shuningdek rang beruvchi va ta'm beruvchi moddalardan ham foydalaniladi. Rang beruvchi modda sifatida har xil oziq ovqat sanoatida ishlatishga ruhsat berilgan moddalardan, ta'm beruvchi moddalar sifatida esa har xil organik essensiyalardan foydalanish mumkin. Keyingi vaqtlarda har xil mevalardan olingan aromatizatorlar va essetsiyalardan granulalarning rangi, hidi va ma'zasini yaxshilash maqsadida qo'llanilib kelinmoqda.

## Granulyasiya usullari

Granulyasiyalash quyidagi usullarda olib boriladi:

### 1. Strukturalab granulyasiyalash:

- yolg'on qaynoq yuzada granulyasiyalash;
- purkash orqali granulyasiyalash;

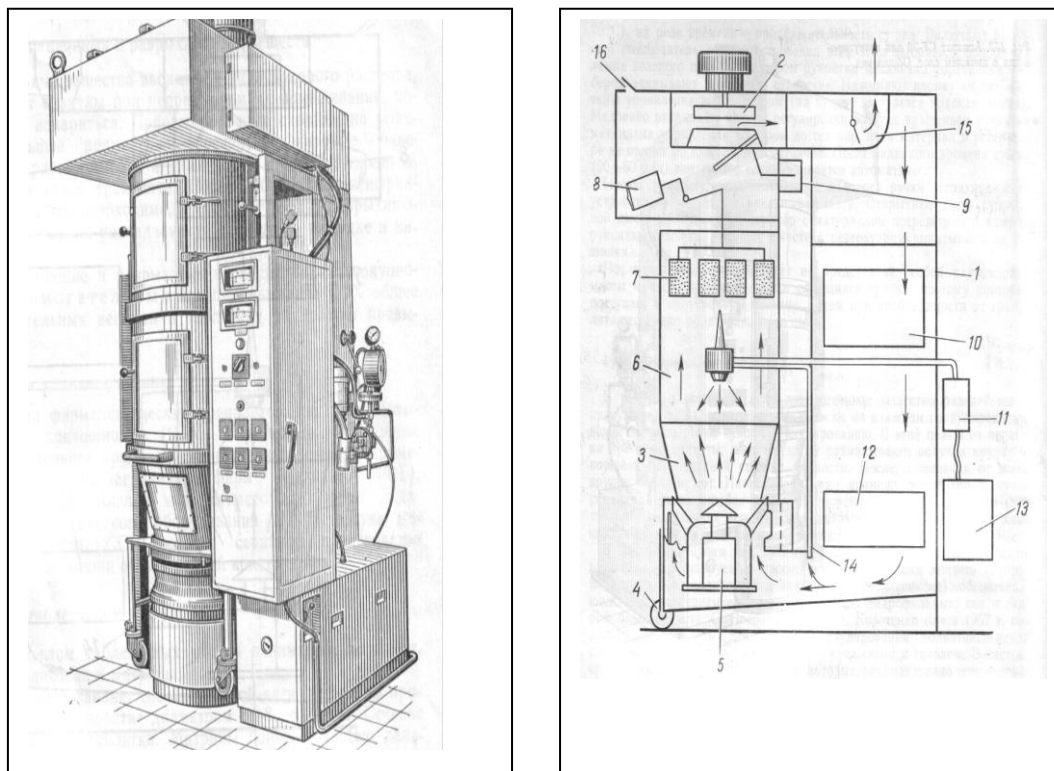
### 2. Quruq holda granulyasiyalash:

- maydalab granulyasiyalash;
- briketlab granulyasiyalash.

### 3. Namlash orqali granulyasiyalash:

- g'alvirdan o'tkazib granulyasiyalash;
- suyultirib granulyasiyalash;

**Strukturalab granulyasiyalash** Strukturalab granulyasiyalash 1958 yilda AQSH da Vyuster tomonidan taklif etilgan bo'lib, usul mahsus qurilmada olib boriladi. Bu usul eng zamonaviy, istiqbolli bo'lib, unda nisbatan bir xil katta-kichiklikdagi, usti granular olish imkoniyati bor. Bu usulni uzluksiz ishlaydigan, va to'liq mexanizatsiyalashgan jarayonga o'tkazish ham mumkin. Vyuster tomonidan taklif qilingan qurilmaning asosidagi "yolg'on qaynoq yuza" prinsipida ishlaydigan granulyatorlardan biri SG 30 granulyatori hisoblanadi.

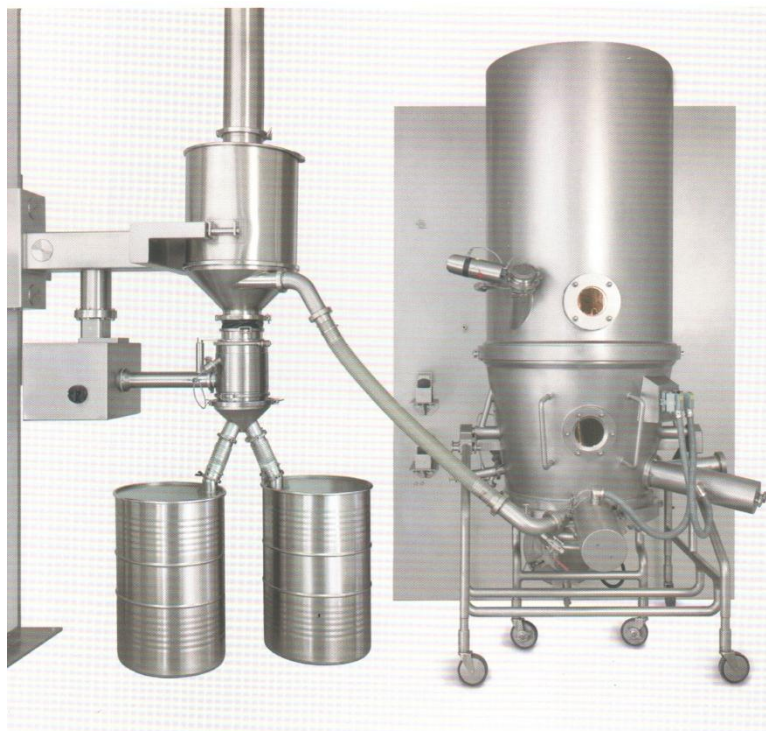


**1-rasm. SG 30 granulyasiya qurilmasi**

- 1- rama; 2- ventilyator; 3- rezervuar 4- arava; 5- pnevmotsilindr;  
6-forsunka; 7- filtr; 8- aralastiruvchi moslama; 9- nazorat qilib turuvchi to'siq; 10- havo filtri; 11- bog'lovchi moddani beruvchi nasos; 12- kalorifer qurilma; 13- bog'lovchi modda solingan bak; 14- to'r panjara; 15- shiber; 16- mahsus klapan;

Qurilma silindr shakliga ega bo'lib, uning ishchi qismiga granula tayyorlanishi kerak bo'lgan massa (dori va yordamchi moddalar aralashmasi) solinadi. Qurilmaning yuqori qismidan katta bosim ostida maqsadga muvofiq bog'lovchi modda purkaladi. Qurilmaning

g'alvirsimon tubidan esa ma'lum haroratgacha isitilgan va filtralangan havo belgilangan bosim ostida yuboriladi. Moddalar zarrachalari xavoda muallaq holatda suzib yurishi natijasida "yolg'on qaynoq yuza" hosil bo'ladi. Zarrachalar bog'lovchi modda zarrachalari bilan yupqa qatlam hosil qilib, ketma-ket boshqa zarrachalar bilan to'qnashib kattalasha boradi. Hosil bo'lgan donachaning massasi berilayotgan havo zichligini engish darajasigacha ortganidan so'ng qurilmaning tubida yig'iladi Birikishga ulgurmagan mayda zarrachalar esa qurilmaning yuqori qismida siklonga duch keladi va ishchi qismga qaytariladi. Jarayon esa shu tariqa davom etadi.



**2-rasm. zamonaviy "YOlg'on qaynoq yuza"da granula tayyorlash**

**Quruq usulda granulyasiyalash** Quruq usulda granulyasiyalash granula tayyorlanishi lozim bo'lgan dori moddasi yoki uni yordamchi moddalar bilan hosil qilgan aralashmasini fizik kimyoviy xossalariga qarab tanlanadi, ya'ni agar ular namlik ta'sirida biron-bir o'zgarishga uchrasa quruq usulda granulyasiyalashga o'tiladi. Quruq usulda granulyasiyalashning asosiy texnologik bosqichlari quyidagilardan iborat:

- dori moddalari va yordamchi moddalarni aralashtirish;
- ixchamlashtirish yoki yaxlit bir jism holiga keltirish;
- maydalash; elash; upalash; aralashtirish.

Quruq usulda granulyasiyalash uchun ishlatiladigan granulyator teshikchalarning diametrini to'g'ri tanlab olish, texnologik jarayonlarning keyingi bosqichlarini, shuningdek massaning texnologik xossalari jumladan massaning sochiluvchanligi, sochiluvchan zichligi kabi xossalarini ijobiy bo'lishi hisobiga jarayonlarni bir me'yorida davom etishi uchun xal qiluvchi omil bo'lib hisoblanadi.

**Maydalash bilan granulyasiyalash.** Granulyator granulyasiyalash uchun ishlatiladigan asbob bo'lib, elektryurgich, devorlari ma'lum diametrli teshiklardan iborat silindr, kurakcha va yig'gichdan iborat. Granula tayyorlanishi lozim bo'lgan massa (dori va yordamchi moddalar aralashmasi) silindr ichiga tushib turadi. Markazdan qochuvchi kuch ta'sirida silindr devoriga urilayotgan massa uning ichida aylanib turgan kurakcha devor teshikchalaridan o'tishiga yordam beradi. Teshikdan o'tgan granula holiga kelgan massa yig'gichga tushadi. Boshqa prinsipda ishlaydigan granulyator ham bo'lishi mumkin. Masalan, go'sht qiymalagich asosida ishlaydigan shnekli granulyator va boshqalar.



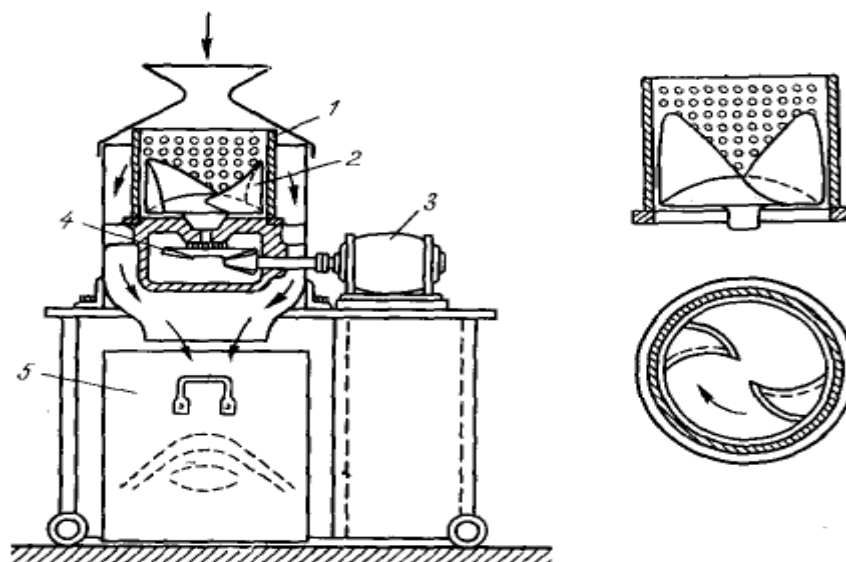
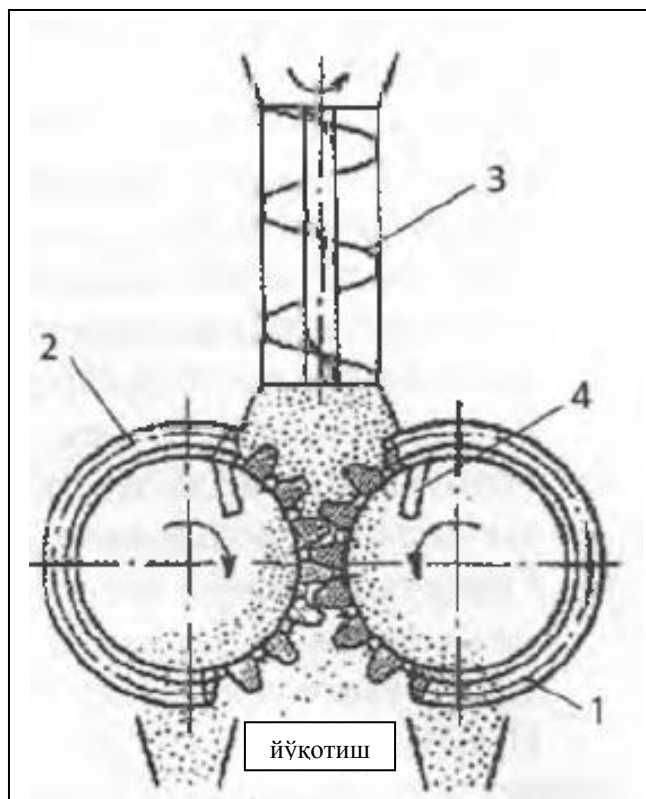


Рис. 130. Гранулятор для влажного гранулирования.  
 1 — цилиндр с отверстиями; 2 — протирающие дощечки; 3 — электродвигатель;  
 4 — коническая передача; 5 — приемник для гранул.

### 3-rasm. Vertikal granulyator

- 1- teshikli silindr; 2 aylanuvchi kurakchalar; 3 elektrodvigatel  
 4 konussimon uzatgich; 5 granularni qabul qilgich

**Briketlash orqali granulyasiyalash.** Bunda dori va yordamchi moddalar aralashmasi oldin katta kuch bilan presslanib briket holiga soʻngra granulyatordan oʻtkazilib, maʼlum shakl va kattalikka keltiriladi. Bu usulning afzalligi bogʻlovchi moddalar talab etilmaydi, quritish jarayoni boʻlmaganligi uchun dori va yordamchi moddalarda fizik-kimyoviy oʻzgarishlar roʻy bermaydi.

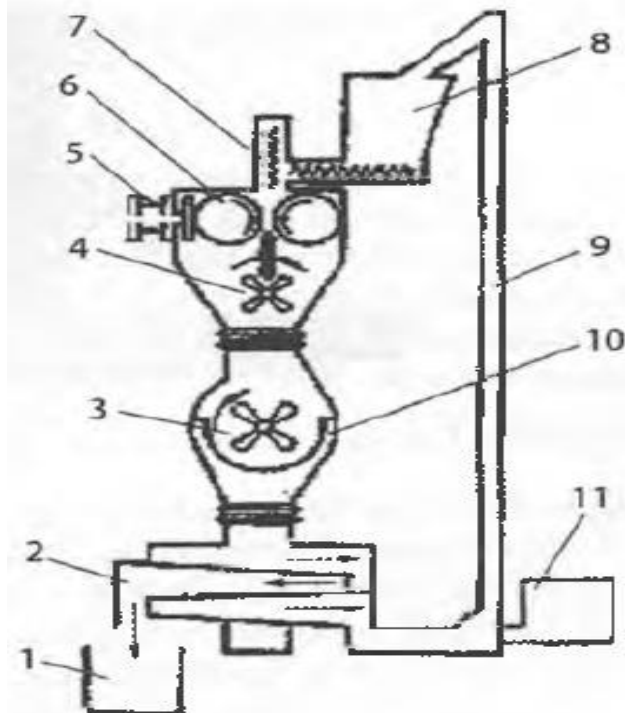


### 4-rasm. Press-granulyator

- 1,2 – presslovchi juvalar; 3- vertikal shnek; 4- pichoq

Bu maqsadda ishlatiladigan kukunlar aralashmasidan briket hosil qilish, uni maydalash va hosil bo'lgan granulalarni katta-kichigiga ajratish uchun mo'ljallangan qurilma istiqboli hisoblanadi. Qurilmada kukunlar aralashtirgich orqali o'tib, juvalar orasida presslanadi, so'ngra maydalagichda maydalanib, tebranma elak orqali idishda yig'iladi. Qolgan katta va mayda qismi yana presslash jarayoniga uzatiladi.

"XUTT" firmasi (Germaniya) quruq usulda granulyasiyalash uchun boshqa jarayonida ishlaydigan qurilmani taklif qildi. Bu ham uzluksiz granula tayyorlashga mo'ljallangan bo'lib, ikkita tishli do'mbira shaklidagi massani presslaydigan moslamalardan iborat. Kukunlar majburiy tarzda shnek orqali do'mbira oralig'idagi teshikchalarda presslanib, ikki tomonga qalamcha shaklida o'tadi. Mahsus o'rnatilgan pichoq yordamida qalamchalar kesiladi va kerakli kattalikdagi granular hosil bo'ladi.



**5-rasm. Granulyator (kombinirlangan)**

1-sig'im; 2- tebranma elak; 3- granulyator; 4- maydalagich; 5 - boshqaruv qurilmasi; 6- presslovchi juva; 7 - shnek; 8 -aralashtirgich; 9 - truboprovod; 10 - granulyator to'ri; 11- ta'minotchi

#### **Namlash usulida granulyasiyalash**

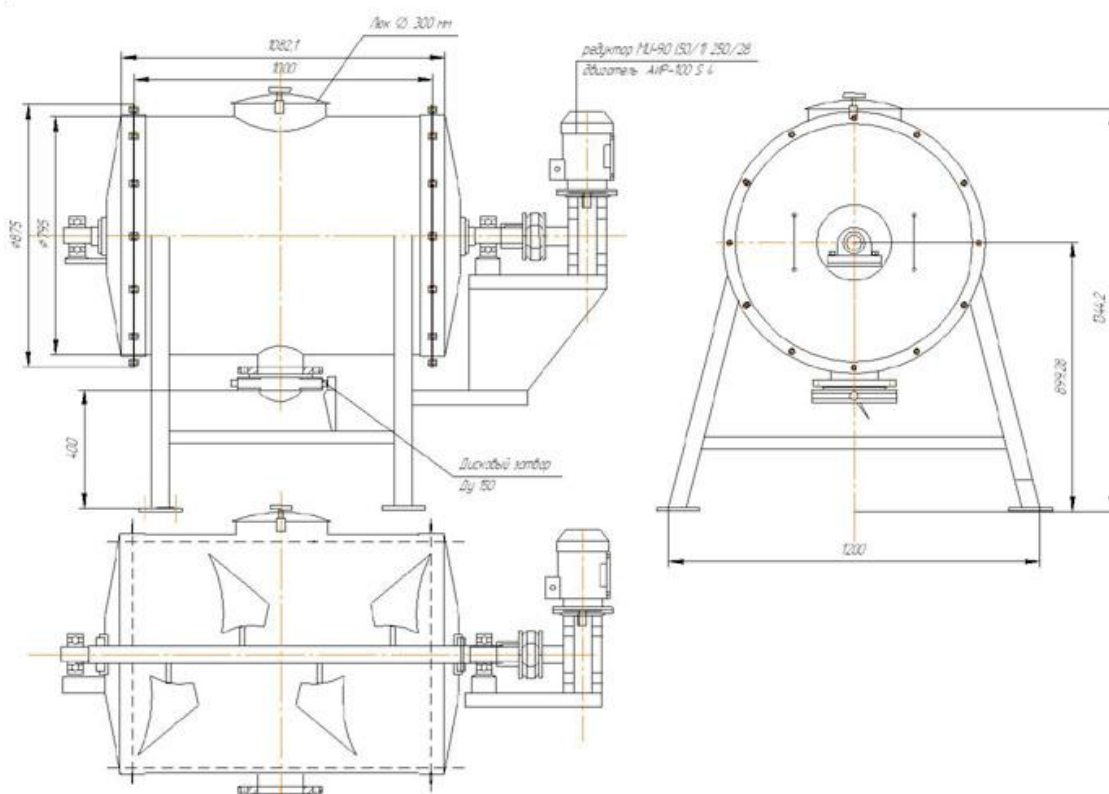
Bu usul quyidagi asosiy bosqichlar bilan amalga oshiriladi:

- dori va yordamchi moddalarni mayda zarrachalar holida maydalash va aralashtirish;
- aralashmani granula hosil qiluvchi suyuqlik ya'ni bog'lovchi modda bilan aralashtirish;
- granulyasiyalash;
- nam granulalarni quritish;
- quruq granulalarni upalash.

Maydalash va aralashtirish jarayonlari odatdagidek, har xil tuzilishga ega bo'lgan tegirmonlar va aralashtirgichlarda amalga oshiriladi. Olingan kukunlar aralashmalari elakdan o'tkazilib, ularni granula holiga keltirish uchun kerakli darajagacha bog'lovchi modda bilan namlanadi. Bog'lovchi moddaning turi va miqdori, granula tarkibiga kirgan dori va yordamchi moddalarning fizik-kimyoviy xossalriga qarab, tajriba yo'li bilan aniqlanadi natijalar granulalarni sanoat miqyosida ishlab chiqarish uchun tayyorlangan reglamentda keltiriladi. Agar bog'lovchi modda me'yoridan kam bo'lsa mayda granular miqdori ortib ketadi, ko'p bo'lsa massa qayishqoq bo'lib, granula hosil bo'lish jarayoni qiyin kechadi. Bu oddiy, qulay va

eng ko'p qo'llaniladigan usul bo'lib, namlash orqali granulyasiyalash deb ham ataladi. Bu usul quyidagi ikki bosqichda amalga oshiriladi:

Birinchi bosqichda granula tayyorlanishi lozim bo'lgan dori va yordamchi moddalar oldindan maydalanib, maqsadga muvofiq bo'lgan elakdan o'tkaziladi va yaxshilab aralashtiriladi. So'ngra aralashma zettasimon aralashtirgichda bog'lovchi modda bilan mo'tadil nam massa hosil bo'lgunga qadar namlanadi. Namlash uchun olingan bog'lovchi modda miqdori aralashma tarkibiga kirgan moddalarning hususiyatlariga bog'liq bo'ladi. Masalan bog'lovchi modda miqdori massaga nisbatan 10-30%, ba'zan esa 40% va undan yuqori ham bo'lishi mumkin. Lekin namlangan massa barmoqlar orasiga olib, ezib qo'rilganda, yopishib qoladigan va sochiluvchan bo'lmasligi kerak. Bir xil va me'yorida namlangan massa granulyator asbobi (teshigining diametri 3-5 mm bo'lgan elak) orqali granula xoliga keltiriladi va quritgichlarda ma'lum namlik qolgunga qadar quritiladi. Bu bosqich namlash yo'li bilan granulyasiyalash deyiladi. Ikkinchi bosqich quruq holda granulyasiyalash deyilib, birinchi bosqichda quritilgan massa qayta granulyatoridan o'tkaziladi. Granulyator teshiklarning diametri 1-3 mm, ko'pincha 1,5-2 mm tashkil etadi. Bu usulda granulyasiyalashni ikki bosqichda olib borishdan maqsad, massa tarkibidagi granulalarning o'lchamlarida bir hillikka erishish, shuningdek massani tez va bir me'yorida qurishini ta'minlashdir.



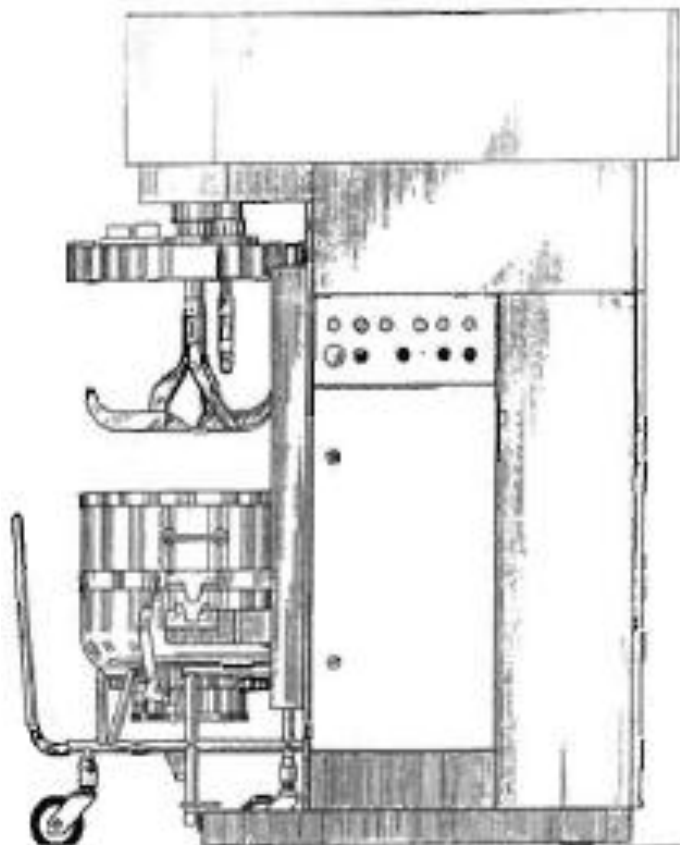
**6-rasm. Aralashtirgichni tasviriy ko'rinishi**

SHuning uchun quritish jarayonidan so'ng maydalash qiyin bo'lgan va bir hil qurishiga halaqit beradigan, katta-kichik bo'laklar hosil bo'lishini oldini olish imkoniyatiga ega bo'lgan hollarda, birinchi bosqichini tushirib qoldirish mumkin. Bu usul iqtisodiy jihatdan samarali bo'lganligi uchun ham hozirgi kunda sanoat miqyosida asosan shu usuldan foydalanilmoqda. Namlash bilan granulyasiyalashning eng asosiy kamchiliklardan biri massani quritish jarayonini uzoq davom etishi, qo'shimcha tarzda quritgichlarni ishlatilishi, jarayonida har xil fizik-kimyoviy o'zgarishlarni ro'y berishi mumkinligi. Namlash usulida granulyasiyalash bugungi kunda eng ko'p ishlatilayotgan granulyasiyalash usuli bo'lib, uni quyidagi 4 xil varianti o'zaro tafovut qilinadi:

1. Dori va yordamchi moddalar aralashmasini bog‘lovchi modda bilan granulyasiyalash.

2. Dori va yordamchi moddalar aralashmasiga bir qism yordamchi moddani qo‘shib, bir qism bog‘lovchi modda bilan granulyasiyalash.

3. Dori va yordamchi moddalar aralashmasini bir qism bog‘lovchi modda eritmasi bilan granulyasiyalab, qolgan qismini quruq granula bilan upalash. Ukrainaning Mariupol shahridagi “NIKTI Spetsoborudovaniya” AJ tomonidan ishlab chiqarilgan granulyator-aralastirgich, granula tayyorlanishi lozim bo‘lgan massani bir yoki bir necha dori moddalar yoki ularni yordamchi moddalar bilan aralashishini ta‘minlab, unga bog‘lovchi moddani qo‘shib, massani tayyorlaydi va namlash usulida granulyasiyalash jarayonidan o‘tgazib, granulalarni quritish bosqichiga uzatadi.



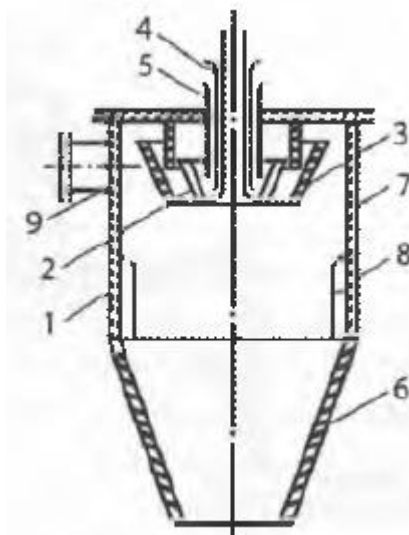
7-rasm. Granulyator-aralastirgich

1-jadval

Granulyator-aralastirgichni texnik tavsifi

t/r	Texnik tavsiflar	Qiymatlar	
		SM-75	SM-150
1.	Sig‘im hajmi, l	75	150
2.	Ishchi hajm, l	50	100
3.	Quruq moddalarni aralastirish vaqti, daqiqa	2-5	2-5
4.	Nam granulyasiyalash vaqti, daqiqa	10 gacha	10 gacha
5.	Aralastirish davomidagi aralastirgichlarni aylanish tezligi, ayl./daqiqa	200; 300	150; 230
6.	Massani bo‘shqitish va yuklash paytidagi aralastirgichlarni aylanish tezligi, ayl./daqiqa	15	20
7.	Maydalagichlarni aylanish tezligi, ayl./daq.	1500; 3000	1500; 3000
8.	Belgilangan quvvat, kVt	8,8	17
9.	O‘lchamlari, mm	1300x830x1800	1700x1050 x2100
10.	Og‘irlig, kg	800	1400

Markazdan qochma kuchga asoslanib ishlaydigan aralashtirgich- granulyatorda bog‘lovchi modda naycha orqali rotor sathiga tushib, uni qoplaydi. Sochiluvchan massa (dori moddasi yoki uni yordamchi moddalar bilan hosil qilgan aralashmasi) naycha orqali markazdan qochma kuchga asosan suyuqlikka borib yopishadi. Bunda aralashma voronkaga urilib teshikchalardan o‘tadi va xavo oqimida to‘r panjara orqali qurilmaning voronkasimon qismida to‘planadi. Havо esa tashqariga chiqadi.



**8-rasm. Markazdan qochuvchi kuch asosida ishlaydigan granulyator**

- 1 -korpus; 2- rotor; 3- konus; 4 -suyuqlikni uzatuvchi nay; 5- kukunlarni uzatuvchi nay; 6 -yig‘gich; 7 -to‘r setka; 8 -himoya ekрани; 9- havoni kirishini ta‘minlovi nay

YUqori tezlikda ishlaydigan aralashtirgich-granulyator (Angliya va Belgiya firmalari) ostki qismi yumaloq, germetik berkitilgan va o‘ta silliqlangan bo‘lib, u 2 ta aralashtirgich bilan ta‘minlangan bo‘ladi. Bulardan biri massani harakatga keltiradi, ikkinchisi esa noto‘g‘ri shakldagi granulalarning tekislaydi. Bu qurilmada ish jarayoni tez kechadi. Bog‘lovchi modda aralashtirgichda quruq aralashma bilan aralashadi. Tezlikni tanlash bilan granulalarning kattakichikligini ta‘minlash mumkin. Nam massa to‘plagichda yig‘ib olinadi va quritishga beriladi.

SHuningdek, AQSHning ECI LIMITED firmasi tomonidan taklif qilingan GMP talablariga javob beradigan ECI-MG (mixer granulator) aralashtirgich-granulyatoridan ham nam usulda granulyasiyalash usulida granula tayyorlashda samarali ravishda foydalanilmoqda.



**9-rasm ECI-MG (mixer granulator) aralashtirgich-granulyator**

Ushbu qurilma quruq granulyasiyalash uchun 1-3 daqiqa, nam granulyasiyalash 3-5 daqiqa davom etadi.

2-jadval

**ECI-MG (mixer granulator) aralashtirgich-granulyatorni texnik tavsifi**

t/r	Texnik tavsiflar	Qiymatlar							
		35	100	150	200	300	400	500	2000
1.	Sig‘im hajmi, l	120	250	350	500	750	1000	1500	2000
2.	Ishchi hajm, l	80	180	230	340	550	700	1100	1400
3.4	YUklanuvchi material massasi, kg	15-15	50-100	75-150	100-1200	150-300	200-400	300-600	600-800
5.	Elektrdvigatel quvvati kVt	5,5	11	18,5	30	37	45	55	112
6.	Aylanish chastotasi ayl./daqiqa	172-120	172-120	150-100	90	80	75	70	60
7.	Umumiy og‘iligi, kg	800	1100	1400	1900	2700	3900	5600	4800
8.	Gabariti, mm	700x 1900x 1500	1150x 2100x 1800	1200x 2300x 2100	1300x 2600x 2200	1405 x 3000 x 2350	1650 x 3400 x 2600	1850 x 3800 x 2700	400 0x 340 0x 350 0

**Suyultirish usulida granulyasiyalash.** Bu usul 1958-1964 yillarda chet ellarda tavsiya etilgan bo‘lib, 1970 yilda Sankt-Peterburg kimyo-farmatsevtika institutida shu usul bilan anestezin, amidopirin, fenobarbital va bir necha murakkab granularlar olish bo‘yicha nomzodlik dissertatsiyasi yoqlangan (El-Banna X.M.)

**Granulalarni quritish** Farmatsiya sanoatida har xil fizik-kimyoviy xususiyatga ega bo‘lgan moddalarni quritishga to‘g‘ri keladi. Quritish murakkab diffuzion jarayon bo‘lib, namlik quritilayotgan moddaning ichki qismlaridan tashqariga chiqadi. Namlikni yo‘qotish tezligi tashqi muhit sharoitiga bog‘liq. Nam va issiq nam havo absolyut va nisbiy namlikka hamda undagi issiqlik miqdoriga bog‘liq bo‘ladi.

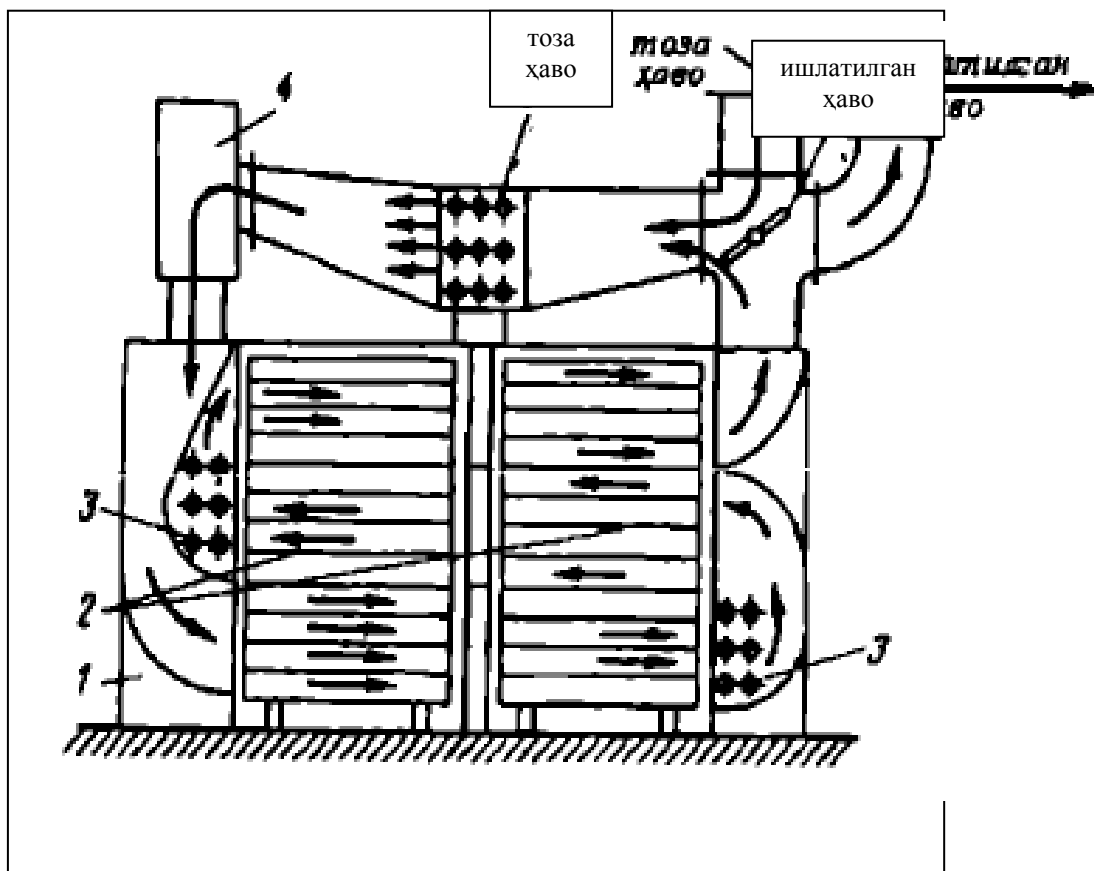
Suyuq va qattiq jismlar tarkibidagi namlikni yo‘qotish **quritish** deb ataladi. Namlikning moddalar bilan bog‘lanish turlari. Moddalar bilan namlik bir necha turda bog‘langan bo‘lib, shunga binoan quritish jarayonida namlikni yo‘qotish har xil kechadi.

Quritish asosan konvektiv, kontakt va maxsus usullarda olib boriladi. Quritgichlar konstruksiyalariga qarab turli-tumandir. Masalan, qattiq nam materiallarni issiqlik uzatish turiga qarab: konvektiv, kontaktli va maxsus; issiqlik manbaiga qarab: havo, elektr, gaz va bug‘; quritish kamerasidagi bosimning kattaligiga qarab: vakuum va atmosfera bosimida ishlaydigan quritgichlar; jarayonni tashkil etish usuliga qarab: uzluksiz (davriy) va uzluksiz ishlaydigan quritgichlar; quritiladigan material harakatiga qarab: parallel, qarama-qarshi va o‘zaro kesishgan yo‘nalishlardagi quritgichlar o‘zaro tafovut qilinadi.

Konvektiv quritish – bunda quritilayotgan massa issiqlik manbai bilan bevosita aloqada bo‘ladi. Bu maqsadda har xil tuzilishga ega bo‘lgan quritgichlar (javonli, kamerali, tonelli, tasmali va do‘mbirali) ishlatiladi.

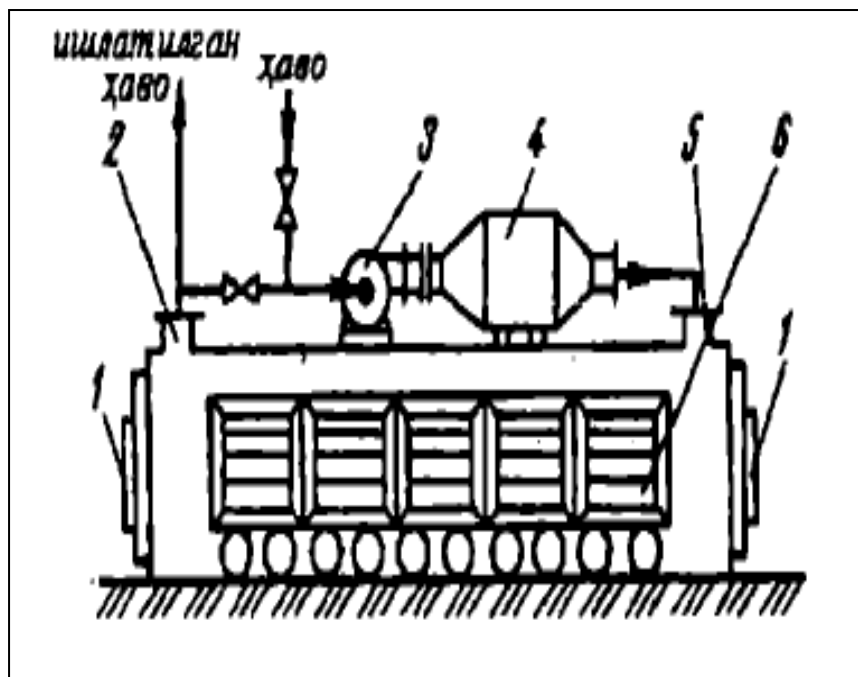
Farmatsevtika korxonalarida kamerali va tasmali quritgichlar ko‘p uchraydi. Ayniqsa javonli quritgichlar tuzilishining soddaligi va arzonligi bilan ajralib turadi. Bu issiq havo oqimi

javon tokchalari bo‘ylab harakatlanish jarayonida quritilayotgan massa bilan aloqada bo‘ladi. Kamchiligi: qurish jarayoni uzoq davom etadi, ishlab chiqarish unumdorligi past, issiqlik yo‘qotiladi.



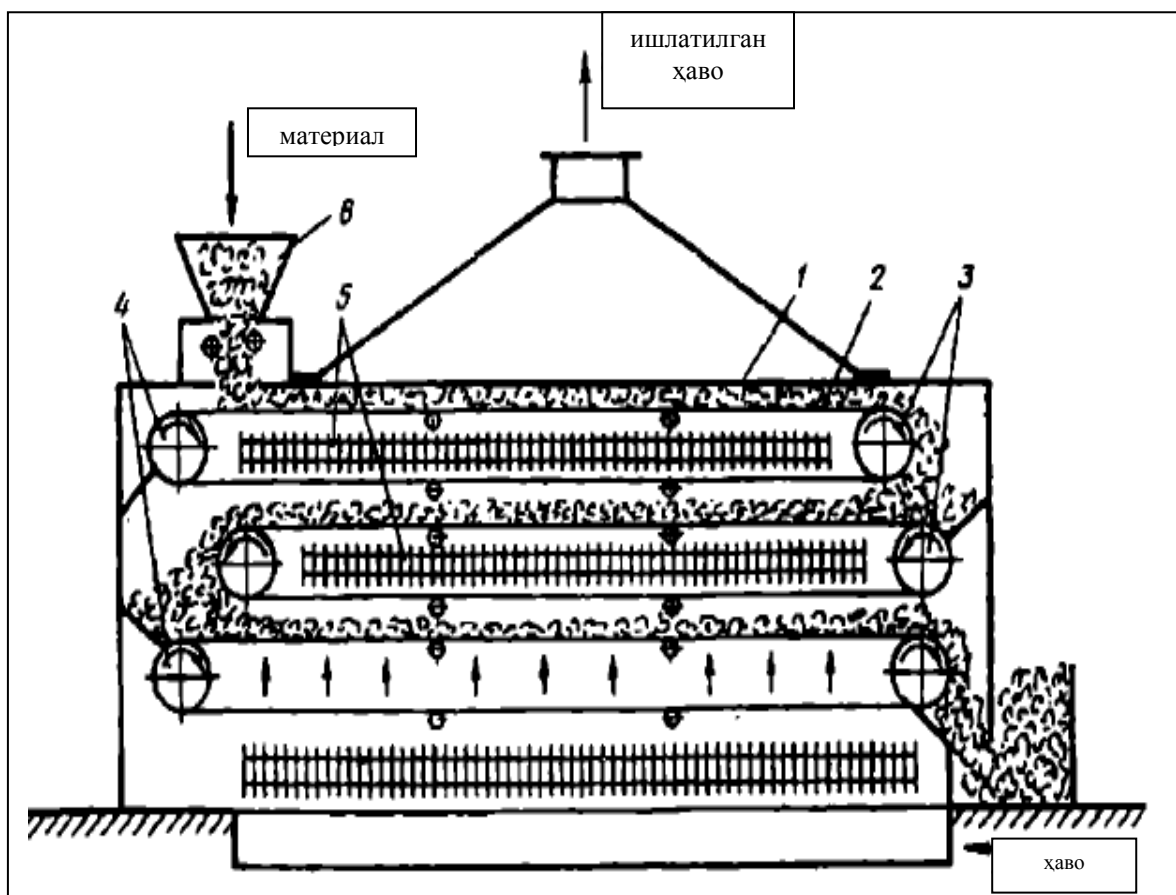
10-rasm. Jovonli quritgich

- 1- qobiq; 2- javon; 3 - kalorifer; 4- ventilyator; 5 -shiber



11-rasm. Tunelli quritgich

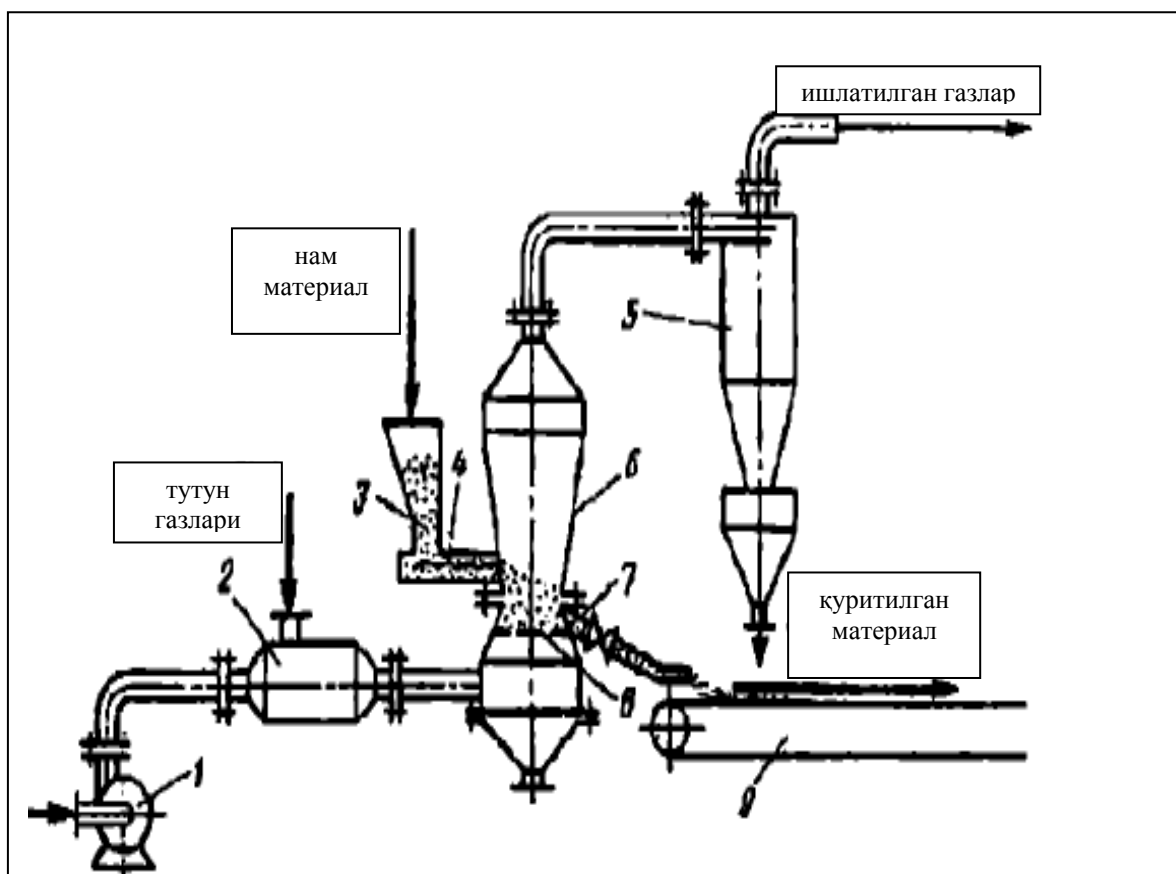
- 1- eshikchalar; 2- gazoxod; 3- ventilyator; 4- kalorifer;  
5 - qobiq; 6 - aravacha



**12 -rasm. Tasmali quritgich** 1-qobiq; 2- tasmali konveyer; 3 - yuruvchi barabanlar; 4 -kalfifer; 5- yuklovchi; 6- moslamali hampa.

Tasmali quritgich bir tasmali va ko'p tasmali bo'lishi mumkin. Tasma harakati natijasida quritilayotgan modda yuqoridagi tasmadan pastki tasmaga tushib turadi. Quritilayotgan modda harakatda bo'lganligi tufayli uning zarrachalari har tomondan issiqlikka duch keladi va qurish jarayoni tezlashadi.





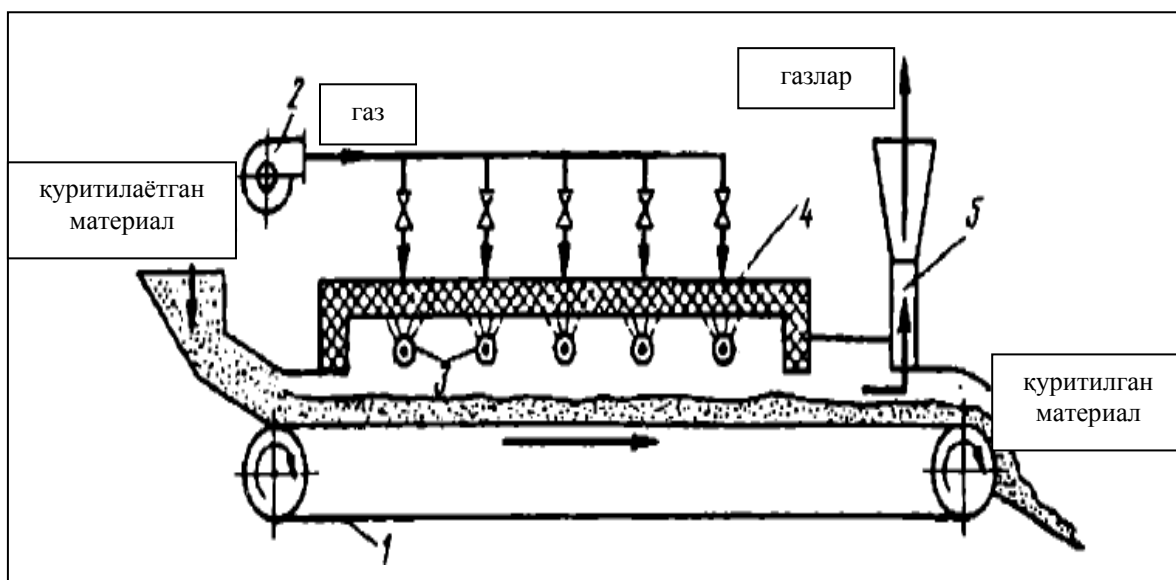
**13-rasm. Bir korpusli “yolg‘on qaynoq yuza”da ishlovchi quritgich**

1- ventilyator; 2-kalorifer; 3-bunker;4-shnek;5- siklon;  
6-quritgich; 7- to‘kish patrubkasi;8- gaz taqsimlovchi teshikli panjara;  
9- konveyer

Muloqotli (kontaktli) quritgichlar. Bunday quritgichlarda issiqlik asbobning devori orqali quritilayotgan granula massasiga o‘tadi. Ular uzlukli va uzluksiz, mo‘‘tadil bosim ostida ishlaydi.

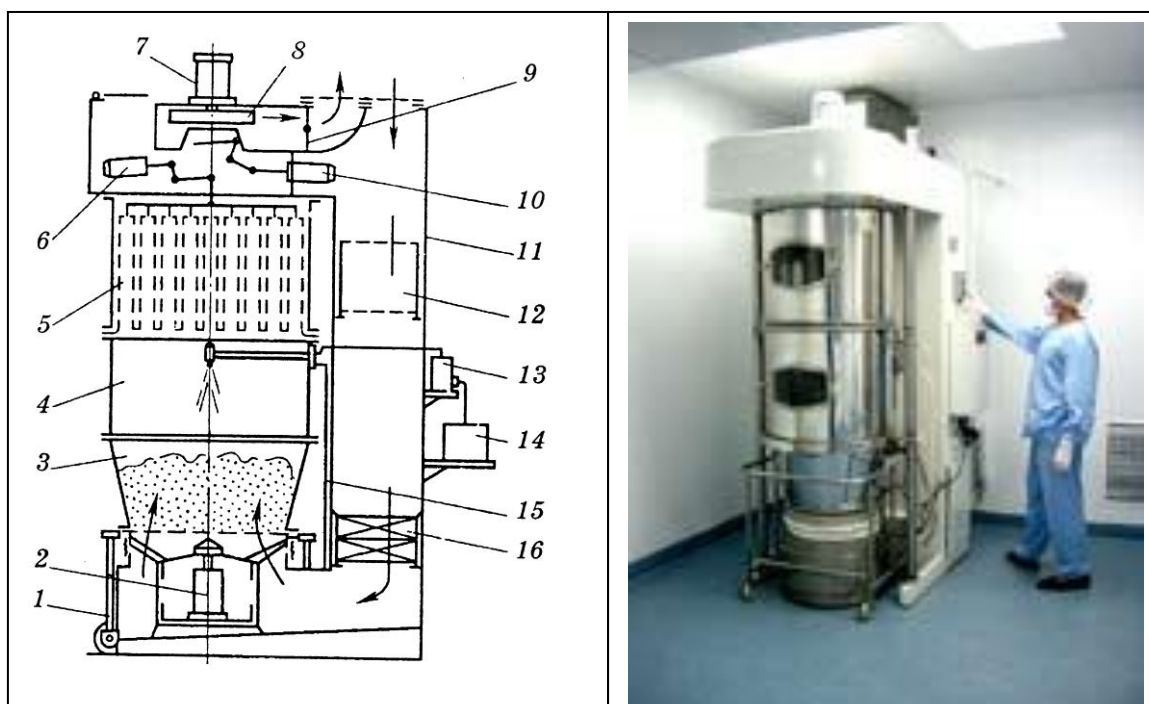
Uzlukli ishlaydigan quritgichlardan biri eng oddiy tuzilishga ega bo‘lgan tokchali quritgichdir. Bunda tokchalar bir necha qavat naychalardan tashkil topgan bo‘lib, naychalar suv bug‘i bilan isitiladi. Naychalar usiga patnislarda 2-3 sm qalinlikda bir tekis yoyilgan quritiladigan granula massasi qo‘yiladi. Vaqti-vaqti bilan yuqori tokchalardagi patnislar pastdagilar bilan almashtirib turiladi qurish jarayonida patnis yuzasida yupqa qatqaloq hosil bo‘lib, kapillyarlar suv chiqishini qiyinlashtirishi mumkin. Bu xodisani yo‘qotish uchun patnisdagi quritilayotgan granula massasi aralashtirilib, qatqaloq yo‘qotib turilishi lozim. Bu quritgich tuzilishi jihatidan soda bo‘lishiga qaramay, ko‘p joy egallaydi, quritish uchun ko‘p vaqt va qo‘l kuchi talab etiladi. Bu turdagi quritish jarayonlarini havoni so‘rib olish orqali tezlashtirish mumkin.

Maxsus quritish usullari. Bularga radiatsion, dielektrik, subslimatsion va ultratovush quritgichlari kiradi. Farmatsevtika korxonalarida maxsus quritgichlardan ko‘pincha subslimatsion va ultratovush quritgichlari ishlatiladi.



**14-rasm. Radiatsion quritgich** 1- konveyer; 2- gaz uzatgich; 3 -gaz gorelkasi; 4-nur tarqatgich; 5- chiqish trubasi

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



**15-rasm. SP 30 tipli quritish**

1 – arava; 2 – mahsulot solingan rezervuarni kutarish uchun pnevmotsilindr; 3 – mahsulot solingan rezervuar; 4 – chang hosil bo‘ladigan korpus; 5 –filtr englar; 6 – aralashtiruvchi; 7 – himoyalovchi klapan; 8 – ventilyator; 9 – shiber; 10 – boshqaruv mexanizmi uchun to‘siq; 11 – korpus; 12 – havo filtri; 13 – dozalariga bo‘luvchi nasos; 14 –granulyasiya suyuqligi uchun sig‘im; 15 – changituvchi siqilgan havo; 16 – bug‘li kalorifer.

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

#### **Granulalarni qoldiq namligini aniqlash**

Har bir granula massasi uchun qoldiq namlik tajriba yo'li orqali topiladi. Tarkibida kristallizatsion suv saqlagan substansiyalardan tayyorlangan granula massalarining qoldik namligi, kristallogidratlar miqdoriga yaqin bo'lishi kerak. Mo'tadil qoldiq namlik zarrachalar orasida "ko'prikcha" vazifasini bajarib, zarrachalarni bir-biriga yaqinlashishiga yordam beradi va sifatli granula olish imkoniyatini yaratadi.

Horijiy davlatlarda qoldiq namlikni "Fisher" reaktivi yordamida aniqlash keng tarqalgan. Ampitsillin, amoksitsillin va amoksiklav granulalaridagi qoldiq namlik aynan shu usulda aniqlanadi. Lekin "Fisher" reaktivi o'ta zaharli bo'lganligi uchun bizda deyarli qo'llanilmaydi. Qoldiq namlikni MHLarda ko'rsatilgan og'irliklar farqi bo'yicha aniqlanadi. Bu usul sodda bo'lishiga qaramay ko'p vaqtni oladi. SHuning uchun ham hozirgi vaqtda tez aniqlash usullaridan foydalaniladi. Amalda qo'llanilayotgan usullardan biri Yaponiyaning "Kett" firmasi tomonidan taklif etilgan namlik o'lchagich asbobi yordamida aniqlashdir. Bu usul og'irliklar farqini aniqlashga asoslangan. 500 Vt infraqizil nur tarqatuvchi bir, ikki yoki uchta lampa issiqlik manbai bo'lib hizmat qiladi. Tarozining o'ng pallasiga 5 g quritiladigan modda bir tekisda yoyib solinadi. Chap tomoniga 5 g li tosh qo'yiladi. Haroratni nazorat qilib turish uchun tutqichga termometr o'rnanitilgan bo'ladi. Lampa massa ustiga to'g'rilab mustahkamlanadi.

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



**16 – rasm “Kett” firmasi namlik o‘lchagich asbobi**

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

SHuningdek, bugungi kunda qoldiq namlikni aniqlashda bir qator zamonaviy tezlashirilgan asboblarni ham amaliyotga tatbiq etilgan.



**17-rasm. “KETT Electric Laboratory” kompaniyasining namlikni aniqlovchi asbobi**

t/r	Ko‘rsatkichlar	Me‘yorlar
1.	NPV	120 g
2.	NmPV	0,5 g

3.	Aniqliligi	0,001 g
4.	Displey	Suyuqkristallicheskiy
5.	Platformalar o'lchami	Diametr 130 mm, chuqurligi 13 mm
6.	Kalibrovkasi	tashqi, 100 g F1
7.	Gabarit, o'lchamlari, mm	220 x 415 x 190 mm
8.	Og'irligi, kg	4,5
9.	Interfeys	RS-232C
10.	Elektr ta'minoti	220V/50Hz

#### Imkoniyatlari

- KDL-1 – dasturiy tizim bilan ta'minlangan;
- DA-01 – namunalar uchun bir martali chashka namunalari (50 dona)
- VZ-330 – mikroprinter (komplekt kabel bilan)
- TQ-100 – laboratoriya tegirmoni
- FW-100 – havodan himoya qiluvchi, tozalovchi filtri bilan
- GF-100 – haroratni kalibrovka qilish uchun to'plam



**18-rasm. Germaniyaning "Sartorius AG" konserni tomonidan ishlab chiqilgan namlikni aniqlovchi asbob  
Texnik tavsifi**

t/r	Ko'rsatkichlar	Qiymatlar
1.	Maksimal aralashtirish diapazoni	35 g
2.	Aniqlik darajasi	0,001 g
3.	Harorat diapazoni moslashuvi	40 °S - 160 °S,

		1 °S dan o'zgartirib borish bilan
4.	Namlik / quruq qoldiq	0,01
5.	Namlikni aniqlash diapazoni, %	0,05-99,95
6.	Tahlil rejimi	Avtomatik topshiriq berilgan vaqtgacha
7.	Interfeys foydalanish funksiyasi	Kontekstli menyu interfaol yo'naltiruvchi matnli va simvollar bilan
8.	Quritish dasturi uchun uyachalar soni	1
9.	Natijalarni saqlash xotirasi	Keyingi aniqlash ishlari boshlanguncha
10.	Natijalar printeri	Tashqi (talab bo'yicha)
11.	YOzib chiqarish	GLP bo'yicha standart shablon bayonnomasi
12.	Natijalarni uzatish interfeysi	RS-232C bir tomonlama yo'naltirilgan
13.	Elektr quvvati	Maksimal 400 (VA)
14.	Gabarit o'lchamlari	224 x 366 x 191 mm
15.	Taxminiy og'irligi.	5,8 kg
16.	YAroqlilik muddati	24 oy

**Granulalarni silliqdash.** Granulalarni qadoqlash jarayonida massani bir tekisda hampadan qadoqlovchi idishga tushib turishini ta'minlash uchun uning sathi g'idir-budir bo'lmay bir tekisda bo'lishi kerak. Buning uchun mahsus qurilmalardan foydalaniladi. Qurilma asosi g'idir-budir plastinkadan iborat bo'lib, u daqiqasiga 400-1600 marta aylanadi va 2 daqiqa davomida granulalarni silliqdash uchun etarli bo'ladi. Ish unumi soatiga 20 tonna.

#### **Sanoat miqyosida ishlab chiqariladigan granulalar va ularni tayyorlash texnologiyalari**

Sanoatda granulalar quyidagi umumiy texnologiya bo'yicha ishlab chiqariladi. Dori va yordamchi moddalar teshigini diametri 150 mkm li elak orqali o'tkazilib, yaxshilab aralastiriladi va bog'lovchi modda bilan mo'tadil nam massa hosil qilinadi. So'ngra tayyor

massani quritiladi. Soʻngra teshigining diametri 3000-2000-1000 mkm li elak orqali oʻtkaziladi. Tayyor massani mayda fraksiyadan tozalash uchun diametri 200 mkm li elak orqali elanadi. Tayyor granula tibbiyotda ishlatishga ruhsat etilgan idishlarga 40-50, 60, 70, 80, 90, 100 gr qadoqlab ogʻzi zich berkiladi va tegishli etiketka yopishtiriladi. Tayyor mahsulot analitik laboratoriyaga analiz uchun topshiriladi. SHuni alohida taʼkidlash lozimki, bolalar amaliyotida ishlatiladigan dorilar mutlaqo mikroorganizmlar saqlamasligi va sterill boʻlishi kerak. SHunga koʻra "quruq qiyomlar" sifat va miqdoriy taxlildan tashqari mikrobiologik tozaligi ham tekshiriladi. Laboratoriyalardan ijobiy javob olgandan soʻng mahsulot omborxonaga joʻnatiladi.

Tayyor dori vositalari sifatidagi granularlar:

**Urodan granulari (Granulae Uradanum)**

Piperazin	- 2,5 qism
Geksametilentetramin	- 8,0 qism
Litiy benzoat	- 2,0 qism
Natriy benzoat	- 2,5 qism
Suvsizlantirilgan dinatriy fosfat	- 10,0 qism
Natriy gidrokarbonat	- 37,5 qism
Uzum kislotasi	- 37,5 qism
96% etil spirti keragicha	

Barcha tarkibiy qismlar oldindan yaxshilab quritib olinadi va teshigining diametri 0,6 mm boʻlgan elak orqali oʻtkazilib, litiy benzoat, natriy benzoat, piperazin birgalikda 10 daqiqa davomida yaxshilab aralashtiriladi. Aralashmaga geksametilentetramin qoʻshib 15 daqiqa, suvsizlantirilgan dinatriy fosfat qoʻshib 20 daqiqa aralashtiriladi. Soʻng natriy gidrokarbonat va uzum kislotasi qoʻshib yana 25 daqiqa davomida aralashtiriladi. Massaga nisbatan 30 qism miqdoridagi 96% etil spirti bilan bir xil massa hosil boʻlguncha namlanadi va nam massa 70-80°S haroratda, moʻʼtadil qoldiq namlik (3%) qolguncha quritiladi. Soʻngra quruq granula teshigini diametri 200 mkm li elak yordamida elab, mayda fraksiyadan tozalaydi. Tayyor mahsulot sifat va miqdoriy tahlil uchun laboratoriyaga beriladi. U erdan ijobiy javob olgandan soʻng, shisha idishlarga yoki polietilen qoplarga 100 g dan qadoqlanadi.

**4-maʼruza. Tabletkalar. Tabletka mashinalari. Massaning texnologik hossalarini oʻrganish.**

**Reja**

Kirish

Mavzuning dolzarbligi

1. Tabletkalar mashinalari.
2. Krivoship tabletkalar mashinalari. Ularni ijobiy va salbiy tomonlari.
3. RTM mashinalar. Ijobiy va salbiy tomonlari.
4. Taxtakachlash bosim kuchini belgilash.
5. Tabletkani qolipdan itarib chiqarish kuchini xisoblash.
6. Presslanadigan massaning texnologik xossalarini aniqlashdan koʻzlanadigan maqsad.
7. Moddaning texnologik hossalariga taʼsir qiladigan omillar.
8. Dori moddalarini zarrachalar tuzilishini, massaning texnologik hossalariga taʼsiri.
9. Massalarda aniqlanadigan texnologik koʻrsatkichlaralar:
  - 9.1. Fraksion tarkib;
  - 9.2. Sochiluvchanlik;
  - 9.3. Sochiluvchan zichlik;
  - 9.4. Taxtakachlanuvchanlik;
  - 9.5. Zichlanish koefitsienti;
  - 9.6. Suv shimish koefitsienti;
  - 9.7. Gʻovakligi.

**Ajratilgan vaqt: 2 soat**

**Ma'ruza maqsadi:** Talabalarga tabletkani TDV ichida tutgan o'rni. Zarb bilan ishlaydigan va Rotatsion tabletka mashinalarining ishlash mexanizmi bilan tanishtirish va ularning asosiy qismlarini ko'rsatish. Tabletka hosil bo'lish jarayonlarini o'rgatish. Presslanadigan massaning texnologik xossalarini aniqlashdan ko'zlanadigan maqsad.

**Tayanch so'z va iboralar:** Tabletka mashinalar, ishga sozlash, presslanadigan massaning texnologik hossalari

**Tabletk-Tabulettae**, lotin tilidan ("tabula"-taxta, "tabela"-taxtacha) – so'zidan olingan. Tabletk deb, dori modda yoki dori modda bilan yordamchi moddalarni presslash orqali olingan, dozalarga bo'lingan dori turiga ayti-ladi. Ularning shakllari silindirsimon, uchburchak, to'rtburchak va hakozi. Ular ichishga, tashqi maqsadda, sublingval, implantatsion yoki ineksiya qilishda ishla-tiladi.

Tabletk olinishi bo'yicha ikkiga bo'linadi:

1. Presslash orqali – tabletk mashinalarida presslab olinadi.

2. SHakl berish orqali – preslanadigan massaga shakl beriladi. Ular tabletk ishlab chiqarishda 1 – 2% tashkil etadi, ularning og'irligi 0,05 g gacha.

Tayyor dori vositalari orasida o'zining keng tarqalganligi jihatidan, tabletk dori turlari bugungi kundabirinchi o'rinni egallab kelmoqda. Tabletk dori turlari texnologiyasi murakkab jarayon hisoblanadi. Tayyorlanish texnologiyasi ko'ra tabletkalar presslab olinadigan tabletkalar, ya'ni maxsus tabletk mashinalarida presslab olinadigan tabletkalar yoki shakl berilgan tabletkalar ya'ni maxsus qoliplar yordamida qoliplab olingan tabletkalarga (tritursion) bo'linadi. Bu turdagi tabletkalar umumiy tabletkalar ishlab chiqarishni 1-2% tashkil etadi xolos. Ularning og'irligi 0,05 g dan kam bo'ladi. Buyurilishi va qabul qilinishiga ko'ra tabletkalar quyidagi guruhlariga bo'linadi:

**1. Oriblettae** – ular asosiy peroral qabul qilinadigan tabletkalar bo'lib, dori moddasi oshqozon yoki ichak shilliq qavati orqali so'riladi, suv bilan ichiladi.

**2. Resoriblettae** – sublingval qabul qilinadigan tabletkalar bo'lib, dori moddasi og'iz bo'shlig'i shilliq qavati orqali so'riladi

**3. Implantablettae** – aseptik sharoitda tayyorlangan tabletkalar bo'lib, implantatsiya qilish uchun mo'ljallangan, bunda asosiy maqsad dori moddasining ta'sirini uzaytirishdir.

**4. Injectablettae** – aseptik sharoitda tayyorlangan tabletkalar bo'lib, assoan in'eksion eritmalar tayyorlash uchun mo'ljallangan.

**5. Solublettae** – ular turli maqsadlar uchun mo'ljallangan farmatsevtik eritmalarni tayyorlash uchun ishlatiladi.

**6. Dulciblettae bacilli, boli, uretratoria, vagitoria** – dori moddasi yoki uni yordamchi moddalar bilan hosil qilgan aralashmalarini presslash yo'li orqali olingan uretral, vaginal va rektal dori shakllaridir.

**Tabletk mashinalari** Hozirgi zamon talabiga javob beradigan, yuqori unum bilan ishlaydigan tabletk mashinalarini bir me'yorda ishlashini ta'minlash va sifatli tabletk olishning asosiy omillaridan biri, ishlatiladigan yordamchi moddalar turi va miqdorini ilmiy jihatdan asoslagan xolda tanlashdir. Bunda yordamchi moddalarning faolligi biofaol moddalarga, foydalanayotgan asbob-uskunalarga nisbatan befarqligiga, texnologik jarayondagi maydalash, elash, aralashtirish, namlash, quritish, granulalash va boshqa jarayonlarga bog'liqdir. Tegishli MH talabiga javob beradigan sifatli tabletk olishning shartlaridan biri presslanadigan moddaning og'irligi kamida 0,050 g, yaxshi sochiluvchan, tabletk mashinasining imkoniyati darajasidagi bosimda presslanadigan va osonlik bilan qolipdan chiqadigan bo'lishi lozim.

**Tabletk mashinasining tuzilishi.** Tabletk tayyorlaydigan mashinalar quyidagi asosiy ishchi qismlardan iborat:

1. Harakatlantiruvchi. 2. Uzatuvchi. t3. Ish bajaruvchi.

Mashinaning boshqa qismlari yuqoridagilarning maqsadga muvofiq ravishda avtomatik ishlashini ta'minlaydi.



Zarb bilan ishlaydigan tabletka mashinasining ish bajaruvchi qismi qolip, ostki va ustki puansonlar hamda hampadan iborat.

**Qolip (matritsa).** U mahsus po‘latdan tayyorlangan, silindrsimon shaklda bo‘lib, u bitta yoki bir nechta o‘ta silliqlangan teshikchalardan iborat bo‘lishi mumkin. Qolip presslanishi lozim bo‘lgan moddalarni miqdorini belgilashga va shakl berishga mo‘ljallangan. Qolip tabletka tayyorlaydigan mashinaning stoliga mahsus burama mixlar yordamida mahkamlangan bo‘ladi. Bunda qolip yuzasi stol yuzasiga mos bo‘lishi va hampaning harakatiga halaqit bermasligi kerak.

**Quyi puanson.** U bir yoki bir nechta silindr shakldagi, o‘ta silliqlangan yassi yoki botiq yuzaga ega bo‘lib, qolipning tubini tashkil qiladi. Ish jarayonida, pastki, puanson qolip ichida yuqoriga va pastga harakat qiladi. Qolip hajmi quyi puansonning tushish darajasini moslash bilan belgilanadi. Quyi puanson qolip ichidagi teshikcha bo‘yicha stol yuzasigacha ko‘tarilib, presslangan tabletkani itarib chiqaradi. So‘ng boshmoq yoki sirpang‘ich tabletkani turtib tushiradi va qolipni presslaydigan massa bilan to‘ldiradi.

**YUqori puanson.** U bir yoki bir nechta silindr shaklidagi o‘ta silliqlangan yassi yoki botiq yuzaga ega bo‘lib, mashinaning eksentrik moslamasiga ulangan bo‘ladi. YUqori puanson ish jarayonida yuqoriga va pastga harakat qiladi. Pastga harakat qilish vaqtida qolip ichiga kirib, massani presslaydi. Tabletka tayyorlaydigan mashinaning bosim kuchi, yuqori puansonni pastga qanchalik chuqur tushish darajasi bilan belgilanadi. Bu kuch eksentrik markaz yordamida amalga oshiriladi. Qolip va puansonlar XVG (GOST 5950-73) va X 12 M (DST 5950-3) navli po‘lat va boshqa qattiq qotishmalardan tayyorlanadi. Puanson yuza qismining qattiqligi NKS 54-58, qolipniki esa NRS 58-62 bo‘lishi kerak.

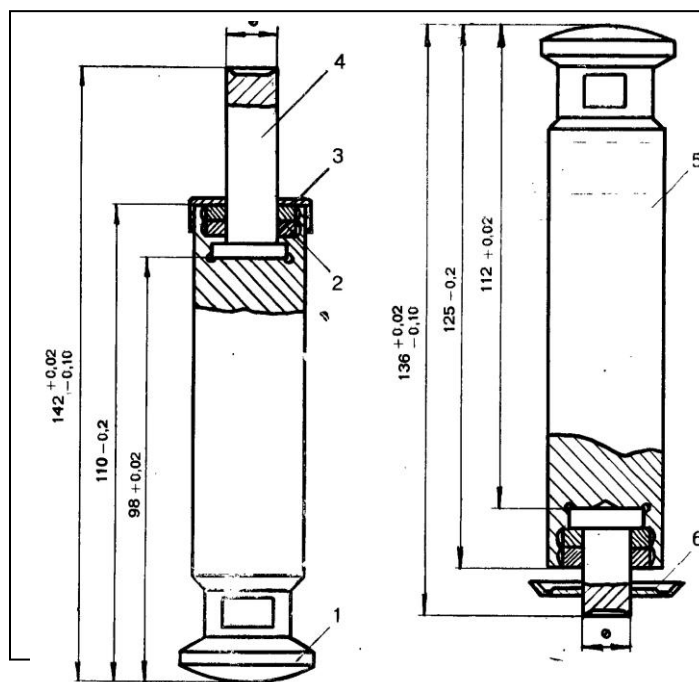
**Hampa (bunker).** U tabletka tayyorlash uchun mo‘ljallangan massa joylashtiriladigan idish. Tabletka mashinalarida hampa mashinaning tanasiga o‘rnatilgan bo‘lib, u 2 qismdan iborat bo‘ladi: harakatsiz (massa saqlovchi) va harakatli (massani qolipga uzatuvchi) qism.

**Qolip hajmini belgilash.** Kerakli miqdorda tortib olingan massa, qolip teshigiga solinadi. Bunda quyi puanson qolip tubini tashkil qilib, u eng pastki nuqtada joylashgan bo‘ladi. So‘ng massa qolipning yuzasi bilan teng bo‘lguncha quyi puanson ko‘tariladi va shu nuqtada mahkamlab qo‘yiladi.

**YUqori puansonni moslashtirish.** Qolip hajmi moslashtirib bo‘lingach, yuqori puanson asta-sekinlik bilan qolip ichidagi quyi puanson ustiga tushiriladi, natijada massa presslanadi. Presslangan tabletka quyi puanson yordamida itarib chiqariladi va tabletka tashqi ko‘rinishi, sinishga bo‘lgan qattiqligi va parchalanishi bo‘yicha baholanadi. Tabletka tayyorlanadigan mashinalar ishlash jarayoni bo‘yicha eksentrik yoki zarb bilan ishlovchi va rotatsion yoki revolver tipdagi tabletka mashinalar guruhlariga bo‘linadi.



1-rasm. Har hil turdagi qolip va puansonlar (KB OOO “Transmedtex”)



2-1

1- quyi shtok; 2- gayka; 3- kolpachok; 4- puanson;  
5- yuqorigi puanson; 6- moy yig'gich.

**Zarb bilan ishlaydigan tabletka mashinalari.** Bu mashinalarning tuzilishi sodda bo'lib, ish bajaruvchi sozlamasi qolip, ostki va ustki puansonlar va hampadan iborat. Hampaning ish jarayoniga qarab, bu turdagi mashinalar boshmoqli va sirpang'ichli bo'lishi mumkin.

Hampa (bunker) - tabletka tayyorlash uchun mo'ljallangan massa joylashtirilgan moslama. Zarb bilan tabletka tayyorlaydigan mashinalarda hampa mashina tanasiga o'rnatilgan bo'lib, ikki qismdan iborat: harakatsiz qismi (massa saqllovchi) va haraktli (massani qolipga uzatuvchi) qismi - boshmoq; sirpanchiqli tabletka mashinalarida esa hampa stol bo'yicha

sirpanib oldinga va orqaga harakat qiladi. Ish jarayonida hampa ichidagi massa qavatlanib qolmasligi uchun, uning ichiga aralashtirgich joylashtirilgan bo'lishi mumkin. Tabletka mashinasining barcha qismlari, moslashtirilgan ishlash tezligiga binoan, hampa qolip teshikchasi ustiga kelib, uni massa bilan to'ldiradi va orqaga qaytadi. So'ng tabletka presslash va presslangan tabletka itarib chiqarish jarayoni ro'y beradi. Hampa navbatdagi qolipni to'ldirish jarayonida oldin tabletka turtib yig'gichga tushiradi. Bu jarayon daqiqasiga 80 martadan oshmaydi. Bu turdagi tabletka mashinalari sodda tuzilgan bo'lganligi uchun, ularda oz miqdordagi tabletkalarni ishlab chiqarish va laboratoriya sharoitida (ilmiy tekshirish institutlarida) ishlatish maqsadga muvofiqdir.

Kamchiligi: ishlab chiqarish unumdorligining yuqori emasligi, shovqin bilan ishlashi, bosim bir tomonlama zarb bilan berilgani sababli tabletka sifatiga putur etishi va xavoga changni ko'tarilishi.

### **ROTATSION YOKI REVOLVER TURIDAGI TABLETKA MASHINALARI (RTM)**

Revolver yoki rotatsion tipli tabletka mashinalari, murakkab tuzilishga ega bo'lib, ularda qoliplar soni 10 tadan 65 tagacha bo'lishi mumkin. Qoliplar tabletka mashinasining stoliga doira bo'lib o'rnatilgan bo'ladi. Sinxron ravishda qo'yi va yuqori puansonlar ham qoliplar bilan harakatda bo'ladi. Hampalar soni qoliplar soniga bog'liq, ular bitta, ikkita yoki undan ortiq bo'lishi mumkin, lekin amalda ko'pincha ikkita bo'ladi. Ular tabletka mashinasining tanasiga qimirlamaydigan qilib, maxkamlab qo'yiladi. Hozirgi vaqtda 80 dan ortiq har xil tuzilishga ega bo'lgan shu turdagi tabletka mashinalari mavjud. Ularning qatoriga yuqori unumdorlik bilan ishlovchi, elektron qurilmalari bilan jixozlangan, ma'lum dastur asosida ishlaydigan tabletka mashinalari kiradi. Bunday qurilmalar yordamida mashinaning ishlash jarayonini boshqarib turish mumkin. Jumladan tabletkaning massasi, bosim kuchi va sifati tekshirib turiladi.

Rotorli tabletka mashinasining ishlash mexanizmi quyidagi 3 bosqichda boradi:

Bu jarayon massani yuklash jarayoni deyilib, quyi puanson belgilangan darajagacha pastga tushadi, bu paytda yuqorigi puanson yung yuqorigi nuqtada joylashadi, shu vaqtda qolip teshigi bunker tagida massa bilan to'ladi.

1. Bu bosqich presslash bosqichi bo'lib, massa bilan to'lgan qolip bunker tagidan chiqadi va aylanib turgan tabletka mashinasining stoli bilan birga yuqorigi puansonni pastga tushishi kuzatiladi. SHu paytni o'zida yuqoridan bosim beruvchi presslovchi juva, quyidan bosim beruvchi presslovchi juvaga qarama-qarshi xolatda bosim berib massani presslaydi.

2. Bu bosqich tabletka qolipdan itarib chiqarish bosqichi deyilib, yuqorigi bosim bergan puanson o'zining dastlabki xolatiga qaytadi, quyi puansonni bir oz ko'tarilishi hisobiga qolip ichidagi tabletka mashinasining stolini yuzasiga chiqadi. Hosil bo'lgan tabletka mahsus pichoq bilan yig'gichga uzatiladi.

Ishlash jarayoni: yuqori va quyi puansonlar g'ildirakli puanson ushlagichlarga mustahkamlangan bo'lib, yuqori va quyi izlar (kopir) bo'ylab harakatlanadi.

YUqoridagi rolik bosimni moslashtirishga, pastki rolik esa qolip teshikchasi hajmini, chuqurligini belgilashga hizmat qiladi. Pastki puanson izning eng quyi nuqtasiga, yuqorigi puanson esa eng baland nuqtaga kelgan vaqtda qolip hampa ostidan o'tadi va matritsa teshigi massa bilan to'ladi. SHundan so'ng, ikki tomonlama iz bo'yicha harakatlanayotgan puansonlar asta-sekin massani presslaydi. So'ng puansonlar sekin-asta ko'tarila boshlaydi, shunda pastki puanson tayyor tabletka stol yuzasiga itarib chiqaradi.

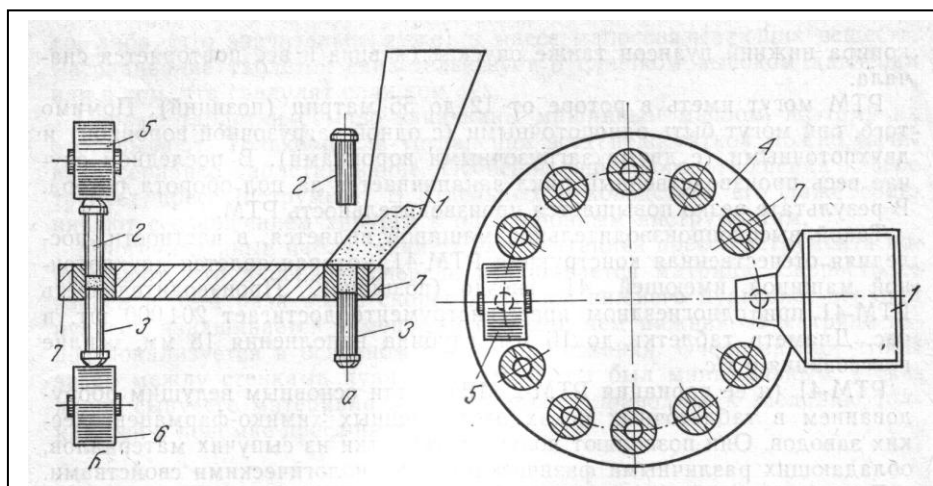


Рис. 138. Схема процесса таблетирования на РТМ-12. Объяснение в тексте.

**3-ташп. қолбон таблетка машинасининг (РТМ-12) столни уяқотқан көриниши.**

- 1 -voronka; 2 -yuqorigi puanson; 3- quyi puanson; 4 - stol; 5 -presslovchi  
6-valiklar; 7-bosim beruvchi 8- valiklar; 9- qolip.

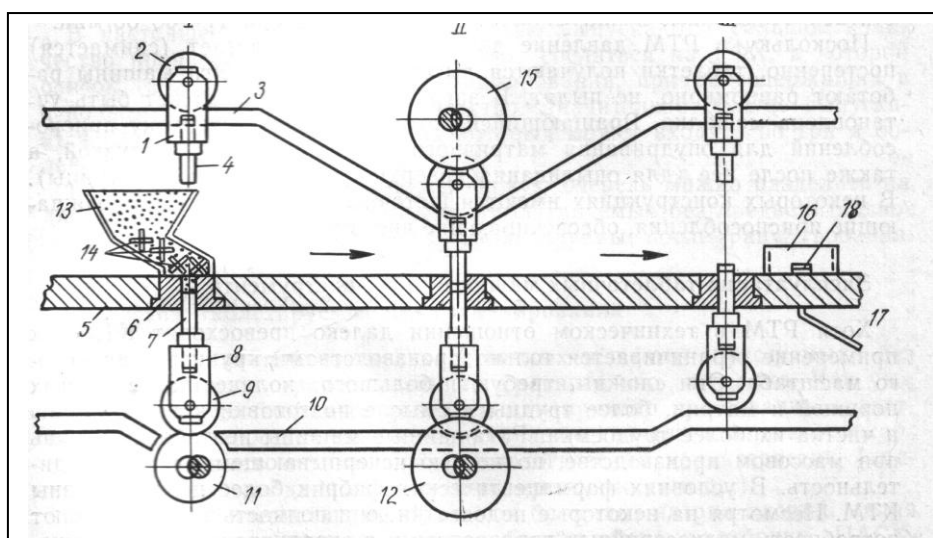


Рис. 139. Схема движения пуансонов в многоматричной ротационной машине.

1 — ползун; 2 — ролик; 3 — верхний копир; 4 — верхний пуансон; 5 — столешница; 6 — матрица; 7 — нижний пуансон; 8 — нижний ползун; 9, 11, 12, 15 — ролики; 10 — нижний копир; 13 — воронки; 14 — мешалки в воронке; 16 — нож для сбрасывания таблетки; 17 — лоток; 18 — таблетка.

м;

- 5-tabletka mashinasining stoli; 6- matritsa; 7-quyi puanson; 8- pastki sudraluvchi;  
9,11,12,15- roliklar; 10- quyi iz (kopir);13- voronkalar; 14- voronkadagi  
aralastirgichlar; 16- tabletkani yig'gichga tushiruvchi moslama; 17- lotok; 18- tabletka.

Ishlash jarayoni: yuqori va quyi puansonlar g'ildirakli puanson ushlagichlarga mustahkamlangan bo'lib, yuqori va quyi izlar (kopir) bo'ylab harakatlanadi.

Yuqoridagi rolik bosimni moslashtirishga, pastki rolik esa qolip teshikchasi hajmini, chuqurligini belgilashga xizmat qiladi. Pastki puanson izning eng quyi nuqtasiga, yuqorigi puanson esa eng baland nuqtaga kelgan vaqtda qolip hampa ostidan o'tadi va matritsa teshigi massa bilan to'ladi. SHundan so'ng, ikki tomonlama iz bo'yicha harakatlanayotgan puansonlar asta-sekin massani presslaydi. So'ng puansonlar sekin-asta ko'tarila boshlaydi, shunda pastki puanson tayyor tabletkani stol yuzasiga itarib chiqaradi. Bu tabletka yig'uvchi moslama yordamida qabul idishiga tushadi. Ish jarayonida massaning bir me'yorda tushishini ta'minlash va uning qavatlanib qolmasligi uchun, hampa aralastirgichlar bilan jixozlangan bo'ladi.

Bu turdagi mashinalarning afzalliklari: yuqori unum bilan shovqinsiz ishlashi, bosimning ikki tomonlama bir me'yorida berilishi, hampadan tabletka massasini qolipga tushishida qavatlanishni deyarli kuzatilmaligi va boqalar.

Kamchiligi: tabletka mashinasining murakkabligi, uni sozlash, ishchi qismlarini almashtirish, bir turdan boshqa turga o'tkazish uchun mutaxassisni talab qilinishi.

Tabletka mashinalarini presslash jarayonida bevosita ishtirok etadigan qismlari, oliy navli po'latdan tayyorlangan bo'lishi kerak. Masalan: 9XS navli po'lat o'z tarkibida 0,9% uglerod, 1% xrom, 1% kremniyni saqlagan xolda, instrumental po'lat deyiladi.

Press formalar yuzasining o'ta silliqligi puansonlar va qoliplar uchun 12 yoki 13 sinfga to'g'ri kelishi kerak.

Qattiqligi Rokveller yoki Brinell usullari bo'yicha o'lchanadi. Bunda metall qolip yuzasiga chiniqtirilgan maxrutiysimon po'lat yoki olmos qo'yilib bosiladi. Qattqlik metall yuzasida qolgan iz chuqurligiga binoan xisoblab topiladi va NRV indeksi bilan ifodalanadi. Metall qattiqligi puansonlar uchun NRV 54-58, qoliplar uchun esa NRV 58 - 62 bo'lishi kerak.

Tabletka mashinalarining maqsadga muvofiq, to'g'ri va uzoq vaqt ishlashini ta'minlashda, qolip diametri bilan puanson diametrlari o'rtasidagi farq ma'lum darajada bo'lishi kerak. Ma'lumotlarga qaraganda, 8 - 12 mm diametrli qolip teshikchalari bilan puansonlarning diametri o'rtasidagi farq 0,05 mm tashkil qilsa, maqsadga muvofiq xisoblanadi. Tabletka tayyorlash o'rtacha 80-120 MPa bosim ostida olib boriladi. Agar modda qayishqoq bo'lsa kamroq, tarang bo'lganda esa yuqoriroq bosimda olib boriladi. Bunda presslangan tabletkanı qolipdan itarib chiqarish kuchi presslash uchun sarflangan kuchning taxminan 10% tashkil etishi maqsadga muvofiqdir.

**Presslash jarayoni parametrlarini belgilash.** Sanoatda ishlab chiqariladigan tabletka mashinalarida, bu jarayonni nazorat qiladigan asbobning yo'qligi tufayli parametrlarni belgilash, gidroress asbobi yordamida amalga oshiriladi.

**Presslash bosimini belgilash.** Buning uchun quyi puansonni qolipga asos qilgan holda unga 0,3 yoki 0,5 g massa solinadi. Keyin yuqori puanson o'rnatilib, gidroress asbobining plunjeriga joylashtiriladi. So'ng ushlagich yordamida asta-sekin ma'lum bosim hosil qilinadi. Bosimning katta-kichikligi, olingan moddalarning fizik-kimyoviy xususiyatlariga bog'liq bo'lib, 80 dan 300 MPa gachani tashkil qiladi. Ko'pincha bosim 200 MPa atrofida bo'ladi. Masalan, kaliy bromidning og'irligi 0,5 g diametri 9 mm bo'lgan tabletkasini tayyorlash uchun 160 MPa (1600 kg/sm<sup>2</sup>) bosim etarli bo'ladi. U quyidagi tenglama bo'yicha hisoblanadi:

$$P_{presslash} = \frac{P_{man} * 26,4}{S_{ma\bar{o}}},$$

bu erda,  $R_{man}$  - manometr ko'rsatkichi, atm;  
26,4 - gidroress plunjerining yuzasi, sm<sup>2</sup>;  
 $S_{tab}$  - tabletkaning yuzasi, sm<sup>2</sup> ( $\pi r^2$ ).

Demak, og'irligi 0,5 g, diametri 9 mm bo'lgan kaliy bromid tabletkasini TST 64-7-170-75 talabiga javob berish uchun 40 atmosfera bosimda presslanishi lozim. Bu esa, 160 MPa ga (1600 kg/sm<sup>2</sup>) to'g'ri keladi. Bunda olingan tabletka balandligi diametrining 30-40% ni tashkil etadi.

Qolip teshigidagi tabletkanı itarib chiqarish uchun sarflangan kuchni aniqlash uchun quyidagi tenglamadan foydalaniladi:

$$P_{umapuu} = \frac{P_{man} * 26,4}{S_{\bar{e}n}},$$

bu erda, 26,4 - gidroress plunjerining yuzasi, sm<sup>2</sup>;  
 $S_{yon}$  - tabletkaning yon sathi, sm<sup>2</sup> ( $2\pi rh$ ).

### Massasining xossalarini aniqlash

Ma'lumki tabletkalarining tarkibi va texnologiyasini ishlab chiqish, moddalarning fizik-kimyoviy va texnologik xossalariga asoslanadi. Ular gidrofob, gidrofill, gigroskopik, qayishqoq, tarang, har xil maydalik darajasi, amorf yoki har xil kristall shakliga ega ekanligi

v.h. SHu sababli biofaol moddalarga ishlov berib, ularni kerakli texnologik xossalar bilan boyitish lozim bo‘ladi.

Presslanadigan massaning texnologik xossalarini o‘rganish, yordamchi moddalar turi va miqdorini ilmiy asosda tanlash, presslash jarayonini parametrlarini to‘g‘ri belgilashda muhim ahamiyatga ega.

Tabletka ishlab chiqarish amaliyotida dori moddalari yoki presslanadigan massalarning fizik-kimyoviy va texnologik xossalarini o‘rganish katta amaliy ahamiyatga egadir. Fizik-kimyoviy xossalar sifatida moddani agregat holati, zarrachalarining tuzilishi, o‘lchamlari, fraksion tarkib, elektrlanish xossasi, tashqi ko‘rinishi, erish harorati, eruvchanligi, gigroskopiklik darajasi, qoldiq namlik, konglomeratlar hosil qilishi kabi ko‘rsatkichlar e‘tirof etilsa, texnologik xossalar sifatida esa sochiluvchanlik, sochiluvchan zichlik, presslanuvchanlik, zichlanish koefitsienti, tabiiy og‘ish burchagi, g‘ovakligi va suv shimish koefitsienti va boshqalarni aytib o‘tish lozim.

#### **Fizik-kimyoviy hossalalar.**

Substansiyalarni texnologik xossalari ko‘p jihatdan ularning zarrachalarini tuzilishiga, o‘lchamlari va qoldiq namligiga bog‘liq bo‘ladi.

**Moddalarning kristallik shakli.** Presslash murakkab jarayon bo‘lib, unda presslanadigan modda zarrachalarining kristallik tuzilishi ko‘p jihatdan, massaning texnologik xossalari va tabletkaning sifatini belgilaydi. Presslanadigan massaning texnologik xossalari, substansiya zarrachalarining shakli va o‘lchamlariga bog‘liq bo‘lib, bu ko‘rsatkichlar tabletka tarkibiga qo‘shiladigan yordamchi modda turi, miqdori va texnologiyasini belgilaydigan asosiy omillardan biri xisoblanadi. Modda zarrachalarining kristallik tuzilishiga qarab, ulardan tabletka tayyorlash uchun texnologik jarayon tanlanadi. Bu jihatdan dori moddalar 3 guruhga bo‘linadi:

1. Birinchi guruh anizodiametrik shaklga ega bo‘lgan moddalar. Bunday tuzilishga ega bo‘lgan moddalarni to‘g‘ridan-to‘g‘ri presslab tabletka olish imkoniyati kam bo‘ladi, chunki ular asosan qoniqarsiz texnologik xossalarni namoyon etadi. Bu guruhga mansub bo‘lgan moddalarning balandligi enidan bir necha marta katta, zichlanishi qiyin kechadi. Zarrachalar shakli tayoqcha, romb, g‘o‘la yoki plastinka. Masalan: analgin, rutin, dimedrol va boshqalar aynan shu guruh dori moddalari.

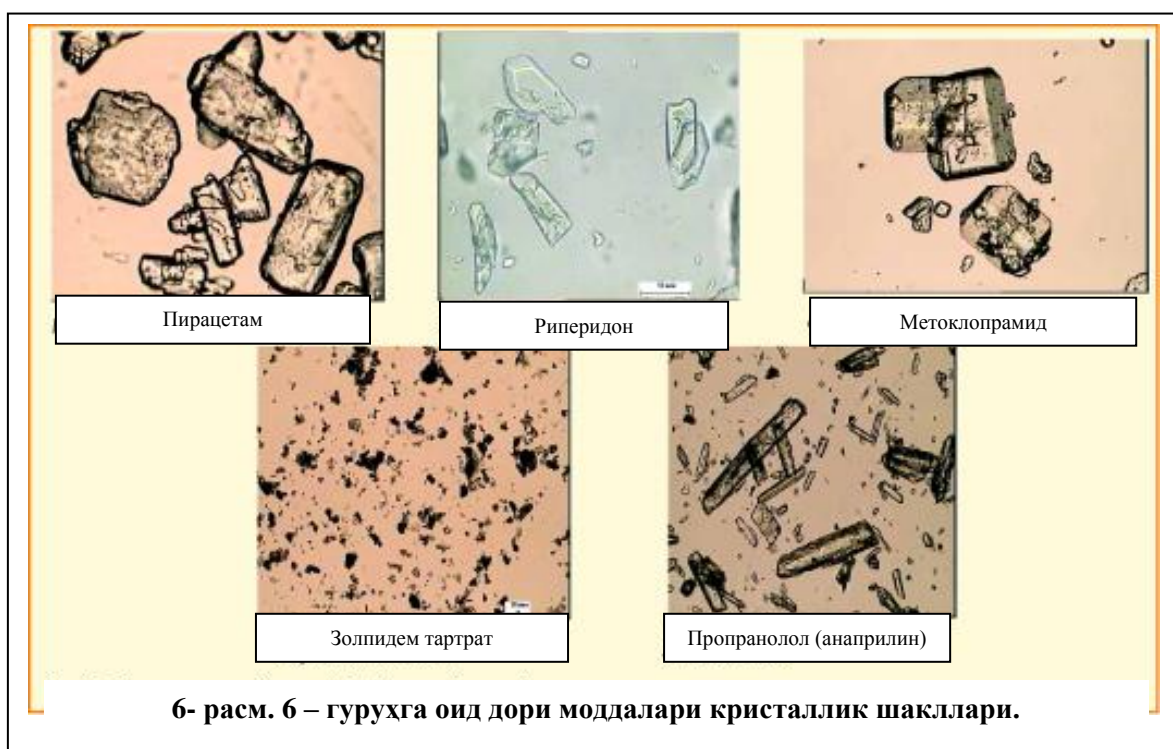
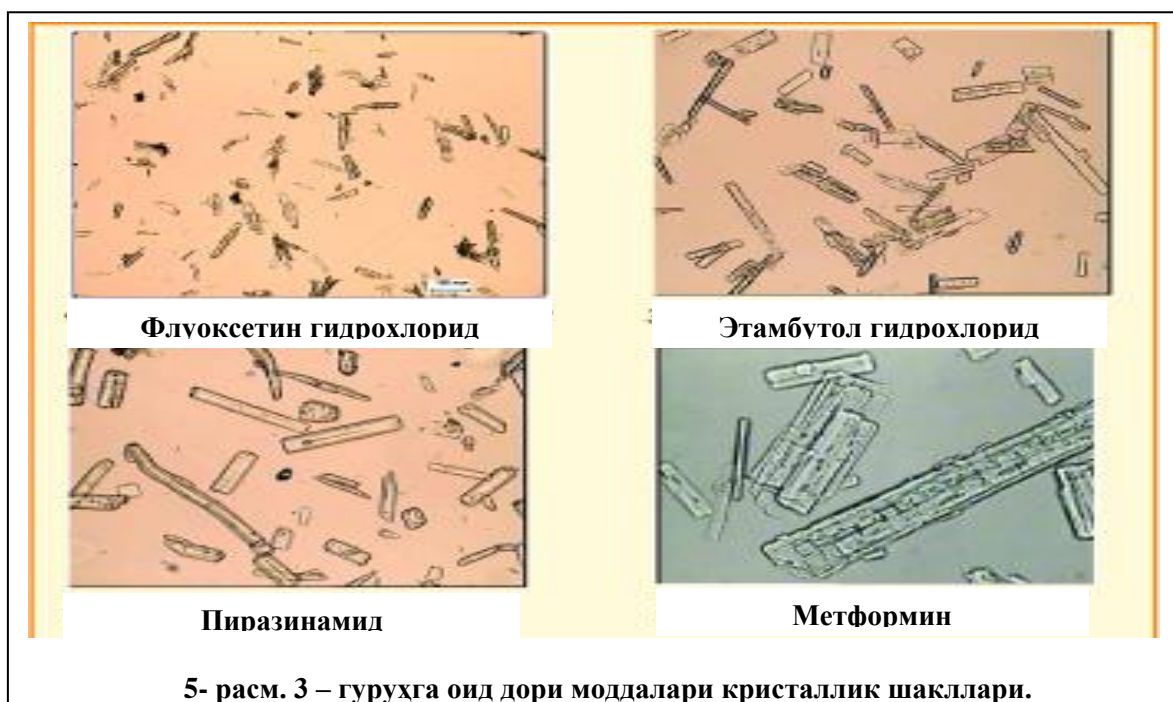
2. Ikkinchi guruhga kiruvchi kristall shaklidagi moddalar plastinka, qipiqsimon, taxtacha, shaklida bo‘lib, bu moddalar sochiluvchan, zichlanishi qiyin va kam g‘ovakli bo‘ladi.

3. Izodiametrik. Bu guruh zarrachalari dumaloq yoki ko‘p qirrali kub shaklida bo‘lib, bu modda zarrachalari yirik, zichlanishi va g‘ovakligi kam bo‘ladi, odatda ijobiy sochiluvchanlik va sochiluvchan zichlikni namoyon etadi. Izodiametrik shaklga ega bo‘lgan zarrachalarni uzunligi ularning eniga yaqin bo‘ladi. Ularni to‘g‘ridan-to‘g‘ri presslab tabletka olish imkoniyati yuqori bo‘ladi. SHakl omili deb - zarracha uzunligini uning eniga bo‘lgan nisbatiga aytiladi. U qanchalik kichik bo‘lsa zarrachalarning texnologik xossalari shuncha yaxshi bo‘ladi. Bunday dori moddalarga yordamchi moddalar qo‘shmasdan presslash mumkin bo‘ladi.

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

Moddalar amorf va kristallik tuzilishga qarab 6 hil bo‘ladi:

1- kub; 2- geksagenal; 3- tetragenal; 4- romb; 5- monoklinik; 6- triklinik.



Moddalarning kristallik shakli qancha murakkab bo'lsa, ularning bir-biriga yopishishi yoki kirishishi ya'ni presslanishi shuncha oson bo'ladi. SHuning uchun moddalarning bu xossalari qarang bog'lovchi modda va presslash jarayonining bosimini tanlab olish mumkin bo'ladi.

Kukunlarning kristallik shakli biologik yoki elektron mikroskop ostida, tegishli ravishda 125-2800 barobar kattalashtirib ko'rish orqali aniqlanadi. Aniqlash quruq usulda amalga oshiriladi.

**Qoldiq namlik.** Presslanadigan massadagi qoldiq namlik tabletka ishlab chiqarish texnologiyasida katta amaliy ahamiyatga ega. Qoldiq namlik me'yorida ko'p bo'lsa, massa puanson va qoliplarga yopishadi, qolipni bir tekis to'ldirmaydi va ko'p miqdorda sirpantiruvchi

modda qo‘shish lozim bo‘ladi. Bu esa tabletkalarning sifatiga salbiy ta‘sir ko‘rsatadi. Bunday tabletkalarning tashqi ko‘rinishi qoniqsiz bo‘lib, parchalanishi qiyinlashadi, qolipdan itarib chiqarishga ko‘p kuch sarflanadi. Qoldiq namligi me‘yoridan kam bo‘lsa, massa qiyin presslanadi, pressalash uchun katta bosim talab qilinadi, bu esa tabletka mashinalarini muddatidan oldin emirilishiga sabab bo‘ladi. Har xil moddalar uchun qoldiq namlik har xil ko‘rsatgichga ega bo‘lib, u moddaning tabiatiga bog‘liq. Qoldiq namlik YAponiyaning “Kett” va Germaniyaning “Sartorius” firmalari tomonidan ishlab chiqarilgan namlik o‘lchagich asbobi yordamida aniqlanadi. Aniqlash tortmaning tajribadan oldingi va keyingi massalari orasidagi farq bo‘yicha hisoblashga asoslangan. Taxtakachlanadigan massaning qoldiq namligini aniqlash. Quritish jarayoni har bir massa uchun o‘ziga xos bo‘lib, ma‘lum qoldiq namlikkacha olib boriladi.

*Kukunlarning nam tortish xossasi.* Dori moddalarining nam tortish xossasini o‘rganish katta amaliy ahamiyatga ega, xususan bu ko‘rsatkich tabletka dori turi texnologiyasini yaratish va takomillashtirishda muhim ahamiyat kasb etadi. Nam tortish xossasi yuqori bo‘lgan dori moddalardan olingan presslanadigan massalarni adgezion xossasi yuqori bo‘ladi. Bu esa massaning sochiluvchanligiga, tabletkani qolipdan itarib chiqarish kuchiga salbiy ta‘sir ko‘rsatadi natijada tabletka tashqi ko‘rinishi va parchalanishi bo‘yicha ko‘pincha talab darajasida bo‘lmaydi. Substansiyalarning nam tortish xossasiga qarab, olinadigan yordamchi moddalarning turi va miqdorini hamda texnologik jarayonni qanday kechishini oldindan aytish mumkin. Buning uchun 4 ta eksikator olinib, 1-eksikatorga natriy bromidning to‘yingan eritmasi, 2-eksikatorga rux sulfatning to‘yingan eritmasi, 3-eksikatorga rux xloridning to‘yingan eritmasi, 4-eksikatorga esa tozalangan suv joylashtiriladi. Bunda eksikatorlarda mos ravishda 58, 79, 90 va 100% nisbiy namlikka ega bo‘lgan muhitlar hosil bo‘ladi. Har bir aloxida eksikatorda joylashgan kukun tomonidan sorbsiyalangan namlikning miqdori har 24 soatda, 10 kun davomida aniqlanadi.

Kimyoviy xossa – modda (substansiya)ning parchalanishi yoki boshqa moddalar bilan o‘zaro ta‘sirlashish jarayonida namoyon qiladigan xossasidir.

Bu xossani quyidagi jarayonlarda ko‘rish mumkin:

1. Oksidlanish-qaytarilish jarayonlari – moda tarkibidagi elementning oksidlanish darajasi o‘zgarishi bilan boradigan reaksiyalardir.

2. Izomerlanish jarayoni – bir murakkab moddaning tarkibi, molekulyar massasi saqlanib, lekin struktura tuzilishi va xossalari bilan farq qiladigan boshqa bir moddaga aylanish jarayonidir.

### **Texnologik xossalar**

Presslanadigan massaning texnologik xossalariga fraksion tarkib, sochiluvchanlik, sochiluvchan zichlik, presslanuvchanlik, zichlanish koeffitsienti va boshqa kiradi. Presslanadigan massa zarrachalarining katta-kichikligi har-xil bo‘lib, ular tabletkaning doimiy og‘irligiga, ayniqsa kichik massali tabletkalar og‘irligiga sezilarli ta‘sir ko‘rsatadi. SHuningdek tabletkaning tashqi ko‘rinishiga, parchalanishiga, erishiga, sinishiga ta‘sir qiladi.

*Fraksion tarkib.* Presslanadigan massaning fraksion tarkibi adabiyotlarda keltirilgan usul yordamida aniqlanadi. Massadagi fraksiyalar o‘lchami bir-biriga yaqin bo‘lganligi maqsadga muvofiqdir. Fraksiyalar orasidagi farq qanchalik kichik bo‘lsa, presslash jarayoni bir me‘yorida kechadi, tabletkaning o‘rtacha massasi o‘zgarmaydi, talab darajasida bo‘ladi. Agar fraksiyalar orasidagi farq katta bo‘lsa, tabletkaning o‘rtacha massasi tez-tez o‘zgarib turadi. Bu esa mashinani ishdan to‘xtatib, qolip hajmini qaytadan o‘zgartirib turishga olib keladi, olingan tabletkalar tashqi ko‘rinishi bo‘yicha talabga javob bermaydi .

Dori moddalari, kimyoviy yo‘l bilan sintez qilingan bo‘lsin, yoki o‘simliklardan olingan kukun bo‘lsin, har xil disperslik darajasiga egadir. Moddalarning fraksion tarkibini bilish, ulardan tabletka tayyorlashda mo‘‘tadil shart-sharoitlarini tanlashga yordam beradi.

Fraksion tarkib rangli moddalardan tabletka olishda yanada ko‘zga tashlanadi. Fraksion tarkib teshigining diametri 1000, 500, 250, 150 va 125 mkm bo‘lgan elaklar to‘plamida



aniqlanadi. «Erveka» firmasining vibroqurilmasida 36 rad/sek, 5 daqiqa elanadi, so'ng elaklar ochilib, har bir elakdagi fraksiya 0,01 g aniqlikda tortiladi.



Bunda elak ustida qolgan fraksiyalar "+" bilan, elakdan o'tganlari esa "-" ishorasi bilan belgilanadi. Bu ko'rsatkichga qarab, massaning sochiluvchanligini va tabletka massasining doimiyligini, uning sifatini nazariy tomondan asoslab berish mumkin. Fraksiyalar orasidagi farq qancha kichik bo'lsa, u shunchalik maqsadga muvofiq bo'ladi.

*Sochiluvchanlik va tabiiy og'ish burchagi.* Sochiluvchanlik vaqt birligida hampadan kukunlarning oqib tushish tezligidir. Kukunlarning sochiluvchanlik xususiyati, qolipni massa bilan to'ldirishning asosiy omili bo'lib, u tabletkaning doimiy og'irligini belgilaydi. Kukunlarning sochiluvchanligi bir qator omillarga bog'liq: zarrachalarning katta-kichikligi va tuzilishiga, shakliga, zichlanish koeffitsientiga, qoldiq namlikka va hokazo. Kukun zarrachalarining usti tekis, bir hil kattalikda, qoldiq namlik me'yorida bo'lsa, ularning sochiluvchanligi ijobiy bo'ladi. Bu esa sifatli tabletka olishning garovidir. Agarda qoldiq namlik me'yordan ko'p va fraksiyalar orasidagi farq katta bo'lsa, bunday kukunlarga yordamchi moddalar, shuningdek antifriksion moddalar qo'shib, ularning sochiluvchanligini ijobiy tomonga o'zgartirish mumkin. Moddaning sochiluvchanligiga qarab, dozaning aniqligi, tabletka mashinasining ishlash me'yori va tayyor mahsulotning sifat ko'rsatkichlarini oldindan belgilash mumkin. Sochiluvchanlik kukun zarrachalarining shakliga, o'lchamiga, sochiluvchan zichligiga, qoldiq namligiga, zarrachalarning elektrlanish xossasiga bog'liq bo'ladi.

Tabiiy og'ish burchagi esa kukunlarning sochiluvchanlik xossasini ifodalab, zarrachalarning ichki ishqalanishini belgilaydi. Massaning tabiiy og'ish burchagi qanchalik kichik bo'lsa, moddaning sochiluvchanligi ham shuncha yaxshi bo'ladi va aksincha.

Sochiluvchanlik va tabiiy og'ish burchagi Mariupol texnologik uskunalari korxonasi ishlab chiqarilgan VP 12 A asbobida aniqlanadi. Moddalarning sochiluvchanligini aniqlash uchun, ulardan 100 g tortib olinadi va tortma konus burchagi  $60^{\circ}$ , chiqish teshigi esa voronka konusining uchidan 3 mm masofada, to'g'ri burchak ostida kesilgan asbob voronkasiga solinadi. Tortmani voronkaga joylashdan oldin uning chiqish teshigi yopilishi, u joylashtirilgach esa voronkaning qopqog'i yopilishi kerak. So'ngra asbob elektr tarmog'iga ulanadi va 20 soniya davomida ushlab turiladi. Bunda vibratsiya hisobiga kukun zichlanadi. Keyin asbob elektr tarmog'idan o'chirilmagan holda, voronkaning teshigi ochilib, kukun

oqib tushgan vaqti belgilanadi. Kukunlarning sochiluvchanligi quyidagi tenglama orqali hisoblanadi:

$$C = \frac{m}{t - 20},$$

bu erda

C – sochiluvchanlik,  $\text{kg} \cdot 10^{-3}/\text{s}$ ;

m – tortma massasi, g;

t – tajriba vaqti, s;

20 – kukunlarni zichlash uchun sarflangan vaqt, s.

Sochiluvchanlik tabletka tayyorlaydigan mashinaning bir me'yorda ishlashini, tabletkalarning og'irligi bir xilda bo'lishini va uning fizik-mexanik ko'rsatkichlarining me'yorida bo'lishini nazariy jihatdan bilishga yordam beradi. Massaning sochiluvchanligini yomon bo'lishi, granula tayyorlash jarayonini qayta ko'rilishini yoki antifraksion moddalar turi va miqdorini qayta ko'rib chiqishni taqozo qiladi.

Kukunlarning tabiiy og'ish burchagini aniqlash uchun, 100 g kukun tortib olinib, voronkaga solinadi. Keyin tortmani, voronka teshigidan erkin holda oqib tushishiga imkon beriladi. Hosil bo'lgan cho'qqining asosi va balandligiga asoslanib, og'ish burchagi o'lchanadi.



### 8-rasm Sochiluvchanlikni aniqlash asbobi

*Sochiluvchan zichlik.* Sochiluvchan zichlik modda massasining egallagan hajm birligiga nisbati bilan aniqlanadi. Bu kattalik tabletka tayyorlanayotgan qolip teshigining hajmini va massaning doimiyligini oldindan aniqlash uchun xizmat qiladi. Sochiluvchan zichligi katta bo'lgan moddalarning sochiluvchanligi yaxshi bo'ladi. Sochiluvchan zichligi kichik bo'lgan moddalarga, sochiluvchan zichligi katta bo'lgan yordamchi moddalar qo'shiladi va nam granulalash usulida tabletka olinadi.

Sochiluvchan zichlik rasmiy hisoblangan 545-AK-3 asbobida va teshigining diametri 25 mm, balandligi 22,3 mm bo'lgan qolip yordamida aniqlanadi. Kukunlarning sochiluvchan

zichligini aniqlash uchun yuqorida keltirilgan qolip kukun bilan to'ldiriladi. Keyin qolip temir buyum bilan asta urib, zichlantiriladi va qolipning ustki yuzasidan ortib qolgan kukun chizg'ich yordamida olib tashlanadi. So'ngra qolip teshigini ichida qolgan kukun olib, tarozida 0,01 g aniqlikda tortiladi. Ushbu jarayon uch marta qaytariladi. Kukunlarning sochiluvchan zichligi quyidagi tenglama orqali aniqlanadi.

$$\rho_{soch} = \frac{m}{\pi r^2 h},$$

bu erda

- s – sochiluvchan zichlik, kg/m<sup>3</sup>;  
m – tortma massasi, g;  $\pi$  – 3,14 ga teng bo'lgan doimiy qiymat;  
r – qolip teshigining radiusi, sm      h – qolip balandligi, sm;

*G'ovaklik.* Qolipdagi presslanadigan massa katta g'ovaklikka ega bo'ladi va u zarrachalarning katta-kichikligiga, geometrik shakliga, joylanish holatiga va massaning saralanish tarkibiga bog'liq bo'ladi. Amalda g'ovaklikni aniqlash uchun qolipdagi massani va undan hosil bo'lgan tabletka hajmlarini farqidan foydalaniladi. Buni amidopirinning g'ovakligini aniqlash misolida ko'rib chiqamiz. Hajmi 11,5 sm<sup>3</sup> bo'lgan qolipdagi amidopirin massasi 6 g bo'lsa, uning g'ovakligi topilsin. Ishni osonlashtirish uchun 0,4 g amidopirin diametri 9 mm bo'lgan qolipda, 680 MPa (6800 kg/sm<sup>2</sup>) bosimda presslanadi, deb olamiz. Bu bosimda g'ovaklik nolga teng deb qabul qilinadi. Hosil bo'lgan tabletka torzion tarozida tortiladi va quyidagicha hisoblash olib boriladi: h - tabletkaning balandligi, 0,53 sm; m - tabletkaning massasi, 0,3880 g; V - tabletkaning hajmi, ya'ni 3,14 x (0,45)<sup>2</sup> x 0,53 = 0,3370 sm<sup>3</sup>.

$$\begin{array}{r} \text{Agar,} \quad 0,3880 \text{ g} \quad - 0,3370 \text{ sm}^3 \text{ ga teng bo'lsa,} \\ \quad \quad \quad 6 \text{ g} \quad \quad \quad - X \end{array}$$

$$X = \frac{0,3370 \cdot 6,0}{0,3880} = 5,21$$

Demak, qolip hajmi 11,5 sm<sup>3</sup> dan qolip ichidagi amidopirin hajmi 5,21 sm<sup>3</sup>ni ayirsak, shu massaning g'ovakligi chiqadi:

$$11,5 - 5,21 = 6,29 \text{ sm}^3$$

Bu kattalikni foizda ifodalaymiz:

$$\begin{array}{r} 11,5 - 100\% \\ 6,29 - X \end{array}$$

$$X = \frac{6,29 \cdot 100}{11,5} = 54,69 \approx 55\%$$

Demak, qolipdagi amidopirin massasi 55% g'ovaklikka ega ekan.

*Presslanuvchanlik.* Presslanuvchanlik modda zarrachalarining tashqi kuch ta'sirida bir-biriga birikib, kerakli shaklga ega bo'lishidir. Har bir modda, o'zining texnologik xossalariga ko'ra har xil presslanuvchanlikka ega. Modda zarrachalarining shakli murakkab, qoldiq namlik me'yorida bo'lsa, molekullararo kuch ta'sirida katta bosim talab etilmaydi. Bosim ortishi bilan tabletkaning qattiqligi ortib boradi, bu esa tabletkaning parchalanishi va sinishiga salbiy ta'sir ko'rsatadi.

Bosim ta'sirida zarrachalar o'zaro birlashib, elektromagnit tabiatli kuchlar ta'siri va zarrachalarni bir-biriga mexanik kirib borishi natijasida mustahkam, ixcham buyum hosil bo'ladi. Presslanuvchanlik bog'lovchi moddalar turi va konsentratsiyasini tanlashga asos bo'lib

hizmat qiladi. Kukunlarning presslanuvchanligi tabletkaning sinishga bo‘lgan qattiqligini aniqlash orqali belgilanadi. Tabletkaning sinishga bo‘lgan qattiqligi «Erveka» firmasining TBH modeli asbobi yordamida aniqlanadi.

Kukunlarning presslanuvchanligini aniqlash uchun 0,5 g tortma tortib olinadi va qo‘l gidroressi yordamida, 11 mm qolipda, 40 atm bosim ostida presslab, andoza tabletka olinadi. Olingan tabletkaning sinishga bo‘lgan qattiqligi yuqorida keltirilgan «Erveka» firmasining TBH modeli asbobida aniqlanadi.

Tabletkaning sinishga bo‘lgan qattiqli Nyuton (N) da, asbob displeyida namoyon bo‘ladi.

Qo‘lda ishlaydigan gidroress asbobining manometr ko‘rsatkichini bosimga mutanosibliqi quyidagicha bo‘ladi:

Manometr ko‘rsatkichining 1 atm. bosimi diametri 6 mm qolipda 93,4 kg/sm<sup>2</sup> ga to‘g‘ri keladi.

1 atm. "-	7 mm "-	68,6 kg/sm <sup>2</sup>
1 atm. "-	8 mm "-	52,5 kg/sm <sup>2</sup>
1 atm. "-	9 mm "-	41,5 kg/sm <sup>2</sup>
1 atm. "-	10 mm "-	33,6 kg/sm <sup>2</sup>
1 atm. "-	11 mm "-	27,8 kg/sm <sup>2</sup>

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

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

Bu erda: m - tabletkaning massasi 6,0 g;  
h - tabletkaning balandligi, sm.

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

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

Presslanish ko‘rsatkichiga qarab, tayyorlanishi lozim bo‘lgan tabletkalar diametrini balandligiga bo‘lgan nisbati MH talabiga javob berish yoki bermasligini nazariy tomondan asoslab berish mumkin.

*Tabletkani qolipdan itarib chiqarish uchun sarflanadigan kuch.* Presslangan tabletkani qolipdan itarib chiqarish uchun, tabletkaning yon yuzasi bilan qolip devorlari o‘rtasidagi ishqalanish va yopishishni engish uchun kuch sarflanishi talab qilinadi. Tabletkani itarib chiqarish uchun sarflangan kuchning qiymatiga qarab, antifriksion (sirpantiruvchi yoki moylovchi) moddalarning qo‘shilishi yoki qo‘shilmasligi oldindan belgilanadi. Tabletkani qolipdan itarib chiqarish uchun sarflangan kuchni aniqlash uchun 1200 kg/sm<sup>2</sup> bosim ostida tabletka presslab olinadi. Bunda tabletkaning yon yuzasi 1 sm<sup>2</sup> tashkil qilishi kerak. Pastki paunson bilan tabletkani itarib chiqarish uchun sarflanadigan kuch manometrda qayd qilinadi. YOn yuzasi 1 sm<sup>2</sup> bo‘lgan tabletkani olish uchun zarur bo‘ladigan kukun miqdori quyidagi formula orqali hisoblanadi:

$$m = \frac{rS\rho}{2}, \text{ bu erda } m \text{ –kukun miqdori, g; } \rho \text{ – zichlik, g/sm}^3; r \text{ – tabletkaning radiusi, sm; } S \text{ – tabletkaning tashqi yuzasi, sm}^2.$$

Qolipdan itarib chiqarish kuchi quyidagi formula yordamida hisoblanadi:

$$P_{umapuuv} = \frac{P_{man} * 26,4}{S_{\bar{e}}},$$

bu erda  $P_{man}$ - gidropress monometrining ko'rsatkichi, atm;  
 $S_{yon}$ -tabletkaning yon sathi,  $sm^2$ ;

$P_{itarib\ chiqarish}$  - tabletkani qolipdan itarib chiqarish uchun sarflangan kuch, MPa.

*Zichlanish koeffitsienti.* Kukunsimon moddalarning zichlanish hossasiga zarrachalar shakli, ularning aralashish va bosim ostida deformatsiyalanish qobiliyati ta'sir qiladi. Zichlanish koeffitsienti eng muhim texnologik omil hisoblanadi, xususan, u qanchalik katta bo'lsa presslashga shuncha ko'p vaqt ketadi. Bunda tabletkani qolip kanali tubidan itarib chiqarishga ko'proq kuch sarflanadi.

Kukunlarning zichlanish koeffitsientini aniqlash uchun adabiyotlarda keltirilgan usullardan foydalanib, 0,5 g massa diametri 11 mm, balandligi 22,3 mm bo'lgan qolipda 1200  $kg/sm^2$  bosimda presslanadi. Zichlanish koeffitsienti olingan massaning qolipdagi presslangungacha bo'lgan balandligini undan hosil bo'lgan tabletka balandligining nisbatiga teng. Zichlanish koeffitsienti quyidagi tenglama yordamida hisoblanadi:

$$K_{zuch} = \frac{h_1}{h_2},$$

bu erda  $K_{zich}$  – zichlanish koeffitsienti;  
 $h_1$  – qolip balandligi, mm;  $h_2$  – tabletka balandligi, mm.

*Taranglik qaytishi.* Ishlab chiqarishda sifatli tabletka olish maqsadga muvofiq dori va yordamchi moddalar nisbatiga hamda ularning (tarang) qayishqoqlik xossasiga ham ma'lum darajada bog'liq bo'ladi. Taranglikning ortishi tabletka sifatini buzadi. SHuning uchun tabletka tayyorlanadigan massaning taranglik qaytishi xossasini aniqlash maqsadga muvofiqdir. Massaning tarangligi 2 xil: qaytuvchi va qaytmas bo'ladi. Qaytuvchi taranglikda presslash jarayonidagi bosim kuchi olingandan keyin massa o'zining oldingi holatiga qaytadi. Qaytmas taranglikda esa u o'z holiga qisman qaytadi. Bu hodisa massaning namligi va boshqa fizik-kimyoviy xossalarga bog'liq bo'ladi. Sifatli tabletka tayyorlashda massa iloji boricha qaytmas taranglikka ega bo'lishi kerak. Massa tarangligining katta-kichikligiga qarab ishlatiladigan bog'lovchi moddalar turi va miqdori tanlanadi.

Taranglik qaytishi mahsus gidropress asbobi yordamida aniqlanadi. Asbob quyidagi qismlardan iborat: gidropress, indikator, plunjerga qattiq biriktirilgan plastinkalar, paunsonlar va qolipdan iborat.

Aniqlash quyidagicha olib boriladi: tortib olingan moda, asosiga quyi paunson o'rnatilgan qolipga solinadi. Keyin yuqori paunson qolipga kiydirilib, pressga o'rnatiladi. Presslash ma'lum bosimgacha olib boriladi. Bu manometr orqali kuzatib turiladi. SHu holda indikator mili (strelkasi) "0" nuqtaga keltirilib, pressning moy oqadigan jo'mragi asta-sekin ochiladi. Bunda bosim kamaya boshlaydi, lekin qolip bilan paunson ma'lum vaqtgacha plunjerdagi o'z holatini o'zgartirmay turadi. SHu vaqtda tabletkadagi mikronlar bilan o'lchanadigan o'zgarishni indikator ko'rsatadi. Tajriba vaqtida qolipga modda solinmasdan aniqlangan ko'rsatkich o'rtasidagi farq taranglik qaytishini ko'rsatadi (mkm).

Tabletka qolipdan chiqqandan keyin zarrachalar orasidagi o'zaro kuch qaytadan taqsimlanadi. Natijada tabletka yuzasida har xil kattalikdagi ilon izi, darzlar paydo bo'ladi. Xuddi shu hol qandni presslash misolida yaqqol ko'rinadi va bu moddaga ta'sir qiladigan bosim kuchi presslash tezligi, massaning namligi va qolipning shakliga bog'liq bo'ladi.

Massaning tarangliq qaytishini aniqlash: 0,5 g presslanadigan massani diamteri 10-11 mm qoliplarda 80-320 MPa bosim ostida presslanadi.

*Suv shimish.* Buning uchun diametri 11 mm li qolipdan foydalaniladi. Dastlab, 0,5 g moddaning ikki tomoniga filtr qog'ozi qo'yib, 40 atm bosimda presslanadi, so'ngra qolip tabletkasi bilan gorizontal holatda asbobga o'rnatiladi. Tabletkaning ostki qismidan filtr qog'ozga tekizib mikropipetka o'rnatiladi. Mikropipetkadan ko'tarilayotgan suv qog'ozga va u orqali tabletkadan shimilib, yuqoriga ko'tariladi va tabletkaning ustki qismidagi filtr qog'oz namlanguncha kuzatiladi.

Tabletkani namlash uchun ketgan vaqt (soniya) o'lchanadi. Kuzatishning yaqqol va aniq bo'lishini ta'minlash uchun filtr qog'oz ustiga 1-2 dona kaliy permanganat kristallari solib qo'yiladi. Tajriba shu filtr qog'ozida pushti rang xosil bo'lguncha davom ettiriladi. Agar tabletkalar yuqori qayishqoqlikka ega moddalardan tayyorlangan bo'lsa, suv o'tkazuvchi g'ovaklari bo'lmasligi mumkin, natijada suv shimilmaydi, tabletka esa parchalanmaydi.

Tabletkaning suv shimish hususiyati uning kapilyar tarmoqlari holatlariga bog'liq. Bir xil sharoitda ochiq tarmoqli kapilyarlarda suv shimish qobiliyati yaxshi bo'ladi. Kapilyar tarmoqlarining holati tabletkalar tayyorlanayotganda mashinaning ishlash tezligiga bog'liq.

## **5-Maruza: To'g'ridan-to'g'ri presslab va nam donadorlash usullari orqali tabletka tayyorlash texnologiyalari. Yordamchi moddalar.**

### **Reja:**

Kirish

Mavzuning dolzarbligi

1. To'g'ridan-to'g'ri presslab olingan tabletkalarning afzalligi.
2. To'g'ridan-to'g'ri presslashda zarrachalar tuzilishining ahamiyati.
3. To'g'ridan-to'g'ri presslash usullari.
4. Nam donadorlash
5. Yordamchi moddalar.

**Ajratilgan vaqt: 2 soat**

**Ma'ruza maqsadi:** Talabalarga tabletkani olish usullari haqida umumiy tushuncha berish. To'g'ridan to'g'ri presslab va nam donadorlash usullari orqali tabletka olish. Yordamchi moddalarni o'rgatish.

**Tayanch so'z va iboralar:** tabletka olish usullari, yordamchi moddalar.

Presslanadigan dori modda tolqonga o'xshab sochiluvchan yoki donadorlangan bo'ladi va quyidagi xossalarga ega bo'ladi:

Fizik zichlik, shakl, o'lcham va zarrachaning yuzasini xossasi, adgeziya, kogeziya, erish xarorati va boshqalar;

Kimyoviy – erishi, reaksiyaga kirishishi va boshqalar;

Texnologik – sochiluvchan zichlik, zichlanish ko'rsatkichi, namlik, sochiluvchanlik, saralanish tarkibi, g'ovakligi, presslanishi va hakoza.

Hozirgi vaqtda korxonada tabletkalar asosan ikki xil usulda: substansiyani to'g'ridan-to'g'ri presslab va nam granulalash orqali presslash usullarida olinadi. To'g'ridan-to'g'ri presslab tabletka olishda texnologik bosqichlar soddalashadi, energiya tejaladi va tayyor mahsulotning biosamaradorligi, nam granulalash usuli bilan olingan tabletkalarga nisbatan har doim yuqori bo'ladi. Lekin yordamchi moddalar qo'shmasdan to'g'ridan-to'g'ri presslab tabletka olinadigan substansiyalar taxminan 3% tashkil etadi xolos. To'g'ridan-to'g'ri presslab tabletka olish uchun, presslanadigan massa zarrachalarining shakli sharsimon yoki ko'p qirrali

kubsimon bo'lishi, suvda yaxshi erishi va dozasi 0,05 g. dan kam bo'lmashligi kerak. SHuningdek, ular ijobiy texnologik xossalarni ham namoyon etishi lozim. Bunday moddalar izodiametrik guruhga mansub bo'lib, ularga NaCl, KBr, KJ va boshqalar kiradi. Bundan tashqari bir qator substansiyalar yuqoridagi talablarga javob beradi, lekin texnologik hossalari talab darajasida bo'lmaydi. Bunday moddalardan to'g'ridan-to'g'ri presslab tabletka olish uchun, ularga turli xil yordamchi moddalar qo'shib, texnologik xosslarini ijobiy tomonga o'zgartirib, so'ng presslab tabletka olinadi. Ularga misol qilib feramid, anestezin, paxikarpin gidroyodid, geksametilentetramin, natriy kofein benzoat va boshqalarni keltirish mumkin.

Korxonada sharoitida bugungi kunda tabletkalar asosan nam granulalash usuli orqali tayyorlanadi. Bunda substansiya va yordamchi moddalar aralashmasiga maqsadga muvofiq bog'lovchi qo'shib, mo'tadil nam massa hosil qilinadi va granula holiga keltiriladi. Hozirgi vaqtda korxonalarda asosan g'alvirdan o'tkazib va strukturali granulyasiyalash usullaridan keng foydalanilmoqda. SHuningdek, amaliyotda maydalab, briketlab va suyultirish usullari orqali ham granula olish mumkinligi isbotlangan. Bulardan eng maqsadga muvofiq'i strukturali granulalash usuli hisoblanadi. Bu usulda olingan granulalar etarli qattiqlikka ega bo'lib, bir xil o'lchamdagi, sirti tekis bo'ladi. Bu esa o'rtacha massasi talab darajasida bo'lgan sifatli tabletkalar olishga imkon beradi.

Briketlash orqali granulalashda dori modda harorat va namlik ta'siriga uchramaydi. Bu esa yuqori biosamarador mahsulot olish imkoniyatini beradi. Bu usulni qo'llash uchun, albatta zamonaviy briket mashinalari bo'lishi shart. Briketlash usuli tabletka ishlab chiqarishni avtomatizatsiyalash imkoniyatini beradi.

Strukturali granulyasiya usullaridan "yolg'on qaynoq" yuzada granulalash maqsadga muvofiq hisoblanadi. Bu maqsadda asosan SG-30 tipidagi asboblar ishlatiladi. Bu usulda olingan granulalar ham etarli mustahkamlikka va tekis sirtga ega bo'ladi, bu esa o'z navbatida sifatli mahsulot olishga imkon yaratadi. Texnologik nuqtai nazardan granulalashdan kuzatiladigan asosiy maqsad presslanadigan massaning sochiluvchanligini yaxshilash va mustahkam tabletkada olishdir.

Dori moddalarini to'g'ridan-to'g'ri presslab tabletka olish katta amaliy va nazariy ahamiyatga ega. To'g'ridan-to'g'ri presslab tabletka olishda texnologik bosqichlar bir muncha qisqaradi, substansiya namlik va harorat ta'siriga uchramaydi, iloji boricha yordamchi moddalar qo'shilmaydi yoki oz miqdorda qo'shiladi. Natijada energiya tejaladi, texnologik jarayon esa soddalashadi. Bu tadbirlar katta iqtisodiy samara beradi va mahsulotning tannarxini arzon bo'lishiga olib keladi. Eng muhimi adabiyotlarda keltirilgan ma'lumotlar, to'g'ridan-to'g'ri presslab olingan tabletkalarning biosamaradorligi nam granulalash orqali olingan tabletkaga nisbatan yuqori ekanligi isbotlangan.

Masalan, natriy xloridni to'g'ridan-to'g'ri presslab tabletka olish uchun uning uzunchoq shakldagi zarrachalaridan foydalanish maqsadga muvofiq bo'lib, sharsimon zarrachalarini presslash esa ancha qiyin bo'ladi. SHuningdek, sut qandi, fenil salitsilat, geksametilentetramin, feramid va boshqalarda ham xuddi shunday. Bunday moddalarni to'g'ridan-to'g'ri presslash mumkin. To'g'ridan-to'g'ri presslab tabletka olishni keng tarqalgan usullaridan biri, massaning sochiluvchanligini yaxshilash uchun maqsadga muvofiq yordamchi moddalarni qo'shishdir. Bu maqsadda, karboksimetilsellyuloza va uni natriyli tuzi, 30% gacha miqdorda quruq sut zardobi, amilaza, sorbital, glyukoza, kraxmal bilan kalsiy stearat aralashmasi, qand bilan ksilit aralashmasi, o'lchami 1 mm bo'lgan eritilgan mannit, glyukoza va kraxmal aralashmasi (7:1:2), o'ta maydalangan kraxmal, luviskol A64 (vinilpirolidin va vinilatsetitlarning sopolimerlari), aerosil, magniy stearat va talk aralashmasi (1:9), kraxmalga 10% miqdorda qo'shilgan kakao moyi aralashmasi va boshqalardan foydalanish mumkin.

Yuqoridagi yordamchi moddalardan foydalangan xolda vitaminlar, alkaloidlar, glikozidlar, fenoltalein, sulfadimezin, fenolbarbital, efedrin gidroxlorid, askorbin kislotasi, natriy gidrokarbonat, kalsiy laktat, ftivazidni Na-PASK bilan aralashmasi, streptotsid, fenatsetin, bruneomitsin kabi tabletkalar olingan. Bu tabletkalarni tayyorlash texnologiyasi

quyidagicha: dori va yordamchi modda yaxshilab aralashtiriladi va tabletka mashinasida presslanadi. Bu usulning eng asosiy kamchiliklari: massa qavatlanishi, dozasi kichik bo'lgan tabletkalarda ta'sir qiluvchi moddani bir xil tarqalmasligi va yuqori bosimning kerakligi. Odatda yuqori bosimda ishlagan mashinalar emirilib, muddatidan oldin ishdan chiqadi.

Bu kamchiliklarning ayrimlarini, quyidagi tadbirlar orqali yo'qotish mumkin: massani qolipga majburan uzatish. Bu mashinani ishchi qismiga ayrim o'zgartirishlar kiritish orqali amalga oshiriladi. Masalan, boshmoqni tebratish, qolipni ma'lum burchakkacha aylantirish, voronkaga yulduzsimon aralashtirgich o'rnatish, presslanadigan materialni vakuum hosil qilib qolipga tortish orqali materialni qolipga majburiy uzatish, vakuum liniyaga ulash va boshqalar.

To'g'ridan-to'g'ri presslash orqali tabletka olish osongina hal bo'lar edi, qachonki agar presslanadigan modda ijobiy sochiluvchanlik va zarrachalarni o'zaro birikishi yaxshi bo'lsa. Ana shunday maqsadga muvofiq zarrachali moddalar amaliyotda sintez qilingan. Masalan atsetilsalitsil kislota, salitsilamid va boshqalar. Lekin bunday sintez amalda murakkab bo'lib, ancha qimmatga tushadi.

Moddalarni perekristallizatsiya qilish ham shu yo'nalishning bir usulidir. Umuman olganda maqsadga muvofiq bo'lgan sintez usulini ishlab chiqish kelajagi porloq usullardan biri hisoblanadi.

**Tabletkalarni tayyorlashda ishlatiladigan yordamchi moddalar** Tabletkalar ishlab chiqarishda turli xil xossaga ega bo'lgan yordamchi moddalar ishlatiladi. Tabletkalar texnologiyasida, 90% dan ko'proq holatlarda u yoki bu turdagi yordamchi moddalar ishlatiladi. Faqat ayrim holatlardagina to'g'ridan-to'g'ri presslab tabletka olish imkoniyati bo'lgan moddalarga yordamchi moddalar qo'shilmasligi mumkin. Bozor iqtisodiyoti davrida yordamchi moddalarni nisbatan arzon, kam va noozuqaviy bo'lishiga alohida e'tibor beriladi.

Ular o'z tabiatiga ko'ra 3 guruhga bo'linadi:

1. Tabiiy organik moddalar. Ularga qand, glyukoza, sut qandi, ksilit, mannit, agar-agar, kraxmal, kollagen va boshqalar kiradi.

2. Sun'iy polimerlar. Masalan, sellyuloza va uning hosilalari: MS, ES, Na-KMS, MKS, AFS, MFS, suvda eriydigan ATS, PVP, PVS, PEO-400, PEO-2000 va boshqalar.

3. Mineral moddalar. Misol uchun magniy karbonat, magniy oksid, kalsiy karbonat, natriy fosfat, kalsiy gidrofosfat, natriy xlorid, kalsiy sulfat, bariy sulfat, alyuminiy gidroksid, stearin kislota, uning kalsiyli va magniyli tuzlari, aerosil, talk, bentonit, oq gil va boshqalar.

Tabletkalar ishlab chiqarish amaliyotida ishlatiladigan yordamchi moddalar soni MDH davlatlarida, shu jumladan bizda ham nisbatan kam. Adabiyotlarda keltirilgan ma'lumotlarga qaraganda ularning umumiy soni 200 turdan oshmagan, shulardan 70 xil yordamchi moddalar davlat ro'yxatiga kiritilgan. Bu ko'rsatgich jahon farmatsevtika amaliyotida ishlatilayotgan yordamchi moddalarni 40% ham tashkil qilmaydi. SHu sababli tabletka texnologiyasida maqsadga muvofiq bo'lgan yordamchi moddalarni tanlash va amaliyotga tatbiq etish, qiyin muammolardan biri bo'lib qolmoqda. CHunki yordamchi moddalarning turi qanchalik ko'p va etarli miqdorda bo'lsa, ularni yordamida ijobiy texnologik xossalarga ega bo'lgan massadan, sifatli tabletka olish imkoniyati ko'proq bo'ladi. Bu nuqtai-nazardan qaraganda horijiy mamlakatlarning farmatsevtik firmalari bu sohada ancha etakchilik qilmoqdalar. G'arbiy Evropa va shimoliy Amerikadagi 450 dan ortiq firmada, 2500 xildan ziyod yordamchi moddalar ishlab chiqarilmoqda.

Faqat AQSH ning o'zida 190 dan ortiq firma 1050 turda yordamchi moddalarni, Germaniyaning 150 ga yaqin firmasi 1000 ga yaqin, Angliyaning 50 dan ortiq firmasi esa 250 turdan ortiq yordamchi moddalarni ishlab chiqarmoqda. Respublikamizda esa yordamchi moddalar ishlab chiqaradigan korxonalar deyarli yo'q. SHu sababli tabletka ishlab chiqarishda asosan oziq – ovqat mahsulotlaridan asosan qand, sut qandi, jelatin, kraxmal va glyukozadan foydalaniladi. Farmatsevtika korxonalarida ishlatiladigan bu mahsulotlarning miqdori atiga 0,03 – 0,06% tashkil qiladi xolos. SHu sababli, tibbiyot ehtiyojini qondiradigan, farmatsevtika sanoati uchun, bozor iqtisodiyoti davrida, mahsus yordamchi moddalar ishlab chiqaradigan



korxonalarini tashkil qilish, iqtisodiy tomondan o'zini oqlamaydi. Keyingi yillarda respublikamizda yordamchi modda sifatida, doka chiqindisidan olingan MKS "Introtsell" va paxta sellyulozasidan olingan MKS larga tabletkalar amaliyotida yordamchi modda sifatida ishlatishga ruhsat etilgan. Respublika olimlarini kalsiy karbonat, modifikatsiyalangan MS, MKS, VRATS (suvda eriydigan atsetilsellyuloza), mahalliy xom ashyolardan olingan stearin kislotasi, uning kalsiyli va magniyli tuzlarini tabletkalar texnologiyasida qo'llab, ijobiy natijalar qo'lga kiritilgan. Bu yordamchi moddalarning, ijobiy texnologik xossalarini inobatga olgan holda, tezroq tabletkalar amaliyotiga tatbiq etilsa, maqsadga muvofiq bo'lar edi.

Kalsiy karbonatning to'ldiruvchi sifatida ishlatilishi, ko'p jihatdan presslanadigan massaning texnologik xossalariga ijobiy ta'sir ko'rsatadi. Undan sochiluvchan zichligi kichik bo'lgan moddalardan tabletkalar olish, tabletkalar mashinasining bir me'yorda ishlashini ta'minlash, presslash jarayonida ishqalanishni kamaytirish, tabletkani suyuqlikda parchalanishini ta'minlash uchun foydalanish mumkin.

Adabiyotlarda magniy oksidi va magniy karbonatlaridan yordamchi modda sifatida tabletkalar texnologiyasida ishlatilganligi xaqidagi ma'lumotlar juda kam uchraydi. Buning asosiy sababi, ularni betaraf emasligi deb tushuntiriladi. Haqiqatan ham dimedrol tabletkasi tarkibiga magniy karbonat qo'shilganda uning turg'unligi keskin kamayganligi namoyon bo'lgan, magniy va kalsiy gidrofosfat ishlatilganda esa tabletkaning sifat ko'rsatkichlari yaxshilangan.

Tabletkalar tayyorlashda faqat ayrim xollardagina yordamchi moddalar ishlatilmaydi. Aksariyat tabletkalar yordamchi moddalar ishtirokida, oldindan granula xoliga keltirilib, tayyorlanadi.

Yordamchi moddalarni tabletkalar ishlab chiqarishdagi ahamiyati juda kattadir. Ular presslanadigan massaning texnologik xossalarini yaxshilash bilan bir qatorda, tabletkalarning aniq dozalariga bo'linishi, qattiqligi va parchalanishini ham ta'minlaydi. Tabletkalar tayyorlashda ishlatiladigan yordamchi moddalar, qo'llanilishiga ko'ra asosan to'ldiruvchilar, g'ovaklovchilar, bog'lovchilar va antifriksion moddalarga bo'linsada, bu qatorni stabilizatorlar, konservantlar, bo'yovchi moddalar, qobiqlovchi moddalar, korrigentlar kabi guruhlar bilan ham to'ldirish mumkin.

**-jadval**

**Tabletkalar ishlab chiqarishda ishlatiladigan yordamchi moddalar**

<b>t/r</b>	<b>Yordamchi moddalar guruhi</b>	<b>Yordamchi moddalar nomi</b>	<b>Ishlatishga ruxsat etilgan miqdori, % (umumiy massaga nisbatan)</b>
1.	To'ldiruvchilar	Kraxmal, glyukoza, saxaroza, laktoza (sut qandi), asosli magniy karbonat, magniy oksidi, natriy xlorid, natriy gidrokarbonat, oq gil (kaolin), jelatin, MKS, MS, NaKMS, kalsiy karboant, ikki almalingan kalsiy fofat sorbit, mannit, pektin va boshqalar	Me'yori  belgilanmagan
2.	Bog'lovchilar	Tozalangan suv, etil spirti, kraxmal shilimshig'i, qand qiyomi, quyidagi eritmalar: KMS, OES, OPMS, PVS, PVP, algin kislotasi va x.k.	Me'yori belgilanmagan,  massaga nisbatan 1-5% tavsiya etiladi.
3.	G'ovaklovchi:  Bo'kuvchi	Bug'doy, kartoshka, makkajo'xori va guruch kraxmallari, pektin, jelatin, MS, NaKMS, amilopektin, ultraamilopektin, agar-agar, algin kislotasi, kaliy yoki natriy alginat va boshqalar.	Me'yori belgilanmagan  Me'yori belgilanmagan  Me'yori belgilanmagan, faqat tvin -80 1% gacha

	Gaz hosil qiluvchi Suv bilan muloqotni yaxshilovchilar yoki suvni oson o'tkazuvchilar	Natriy karbonat va limon yoki uzum kislotasining aralashmasi va boshqalar. Bug'doy, kartoshka, makkajo'xori va guruch kraxmallari, qand, glyukoza, tvn-80, aerosil va boshqalar.	
4.	Antifriksion: Sirpantiruvchi Moylovchi	Kraxmal, talk, PEO-4000, aerosil va boshqalar.  Stearin kislotasi, kalsiya va magniy stearatlar va boshqalar.	Talk 3% gacha, aerosil 10% gacha, stearin kislotasi, kalsiya va magniy stearatlar 1 % gacha
5.	Plenka xosil qiluvchilar	AFS, MS, OPMS, PVP, PVS, ES va boshqalar	Me'yor belgilanmagan
6.	Korrigentlar:  Ta'm beruvchi  Hid beruvchi  Rang beruvchi:  Bo'yoq  Pigmentlar	  Qand, glyukoza, fruktoza, saxaroza, ksilit, mannit, sorbit, asparkam, glitsin, dulsin va boshqalar  Efir moydalari, meva sharbatlarining konsentratlari, sitral, metol, vanilin, etilvanilin, meva essensiyasi va boshqalar.  Indigokarmin, 2S kislotali qizil, tropeolin 00, tartrazin, eozin, ruberolum, serulezum, flavarozum, xlorofill, karotin va boshqalar.  Titan ikki oksidi, kalsiy karboant, temir gidroksid, temir oksidi, faollashtirilgan ko'mir, oq gil va boshqalar.	  Me'yor belgilanmagan  Me'yor belgilanmagan  Me'yor belgilanmagan  Me'yor belgilanmagan
7.	Plastifikatorlar	Glitserin, tvn 80, vazelin moyi, olein kislotasi, PEO 400, propilenglikol va boshqalar.	Tvin 80 1% gacha
8.	Prolangator (ta'sirini uzaytiruvchi) va gidrofob qobiq hosil qiluvchilar	Oq mum, kungaboqar moyi, paxta moyi, monopalmitin, trilaurin, parafin va boshqalar.	Me'yor belgilanmagan
9.	Erituvchilar	Tozalangan suv, etil spirti, atseton, xloroform, ammiak, vodorod xlorid kislotasi va boshqalar.	Me'yor belgilanmagan

**To'ldiruvchilar.** Tabletkalar texnologiyasida, tabletkaga ma'lum bir og'irlik, shakl berish uchun to'ldiruvchi moddalar qo'shiladi. Tanlangan to'ldiruvchi modda, odam organizmi uchun betaraf va ta'sir etuvchi dori modda bilan kimyoviy reaksiyaga kirishmaydigan, shuningdek indifferant bo'lishi kerak. To'ldiruvchi sifatida qand, kraxmal, glyukoza, saharoza, kaolin, dekstrin, amilopektin, glitsin, sut qandi, kalsiy karbonat, kalsiy sulfat, mikrokrystallik

sellyuloza (MKS), mannit, ksilit, magniy oksidi, ikkilamchi kalsiy fosfat, magniy karbonat kabi moddalar ishlatiladi. Hozirgi farmatsevtika sanoatida keng miqyosda qo'llaniladigan tabiiy polisaharidlardan biri mikrokristallik sellyuloza ijobiy fizik-kimyoviy, texnologik va biologik xossalarga ega, shuningdek uning xom ashyosi tabiatdan olinadi. SHu sababli uni doka chiqindisidan ishlab chiqarish texnologiyasi respublikamizdagi "Texnotsell" firmasi tomonidan yo'lga qo'yildi.

"Texnotsell" firmasining mutaxassislari doka chiqindisidan MKS "Introtsell" ni ishlab chiqarish texnologiyasini taklif etdilar va u bevosita tabletkalar amaliyotida yordamchi modda sifatida ishlatishga tatbiq qilindi. O'zbekiston respublikasi polimerlar fizikasi va kimyosi ilmiy tekshirish instituti olimlari, paxta sellyulozasidan MKS olishni taklif etdilar va tibbiyot amaliyotiga tatbiq qildilar.

Hozirgi vaqtda turli xil xom ashyolardan olingan mikrokristallik sellyuloza (MKS) tibbiyotda keng ko'lamda ishlatilmoqda, shu jumladan farmatsevtika amaliyotida ham. MKS rangsiz bo'lib, kimyoviy betaraf, organizmga mutlaqo so'rilmaydi. SHuning uchun ham uni ko'pchilik olimlar tabletkalar texnologiyasida ishlatishga tavsiya etganlar. Bunda ishlatilayotgan MKS o'ziga xos texnologik xossalarni namoyon qilishini inobatga olish lozimdir. Ishlatilayotgan MKSning fizik-kimyoviy va texnologik xossalari ko'p jihatdan xom ashyoning turiga, sifatiga, texnologik jarayonga, gidroliz uchun ishlatilgan kislota turiga va tayyor mahsulotning dispers darajasiga bog'liq bo'ladi. Demak, to'ldiruvchilar tabletkalarga ma'lum og'irlik berish bilan birga, presslanadigan massaning texnologik xossalarini ham yaxshilaydi, bu esa sifatli tabletkalar olishni kafolatlaydi.

YUqorida keltirilgan to'ldiruvchi moddalardan kalsiy karbonat, ikkilamchi kalsiy fosfat, kalsiy sulfat, MKS kabilar, oziq-ovqat sanoatida ishlatilmaydi. SHuning uchun ham bu moddalarni tabletkalar texnologiyasida ishlatish maqsadga muvofiqdir. Buning uchun olimlarimizning ko'p yillik tajribalari asosida, texnologik jarayonni, tabletkalarning sifati va terapevtik unumdorligi jihatidan yordamchi modda sifatida, kalsiy karbonat va MKSlardan foydalanish maqsadga muvofiq ekanligi isbotlangan. CHunki qand, glyukoza va shunga o'xshash yordamchi moddalar ishlatilganda, massa qolipga yopishadi, tabletkaning parchalanish vaqti va qattiqligi bosim kuchiga bog'liq bo'ladi.

Tabletkaning mo'tadil o'rtacha massasini belgilashda, nazariy tomondan birinchi marta V.G.Gandel taklif etgan usuldan foydalaniladi. Bu usulda bir xil standart sharoitda har xil o'rtacha massaga ega bo'lgan tabletkalar qo'l gidroressida presslanib, ularning sinishga bo'lgan qattiqligi aniqlanadi. Keyin qattiqlik indeksi tabletkaning sinishga bo'lgan qattiqligini, shu tabletkalar massasiga bo'lgan nisbati bo'yicha topiladi. Mutaxassislarning fikricha, tabletkaga qo'shiladigan yordamchi moddaning mo'tadil miqdorini faqat V.G.Gandel usuli bo'yicha belgilash hamma vaqt ham ijobiy natija beravermaydi. CHunki tabletkaning sinishga va ishqalanishga bo'lgan qattiqligi hamma vaqt ham bir-biriga mutanosib bo'lavermaydi. G.Gandelning qattiqlik ko'rsatkichi bo'yicha to'ldiruvchi moddalar turi va miqdorini tanlanadi.

To'ldiruvchi moddalar faqat dozasi kichik bo'lgan moddalargagina emas, balki ko'pchilik dozasi etarli bo'lgan dori moddalariga ham ularni texnologik xossalarini va tabletkani sifat ko'rsatkichlarini ijobiy tomonga o'zgartirish maqsadida ham qo'shiladi. Masalan, 0,1 g li mumiyo tabletkasiga 0,2 g gacha, 0,2 g inebringa 0,5 g gacha, 0,2 g plateksga 0,3 g gacha, 0,1 g chuchukmiya quruq ekstraktiga 0,4 g gacha, 0,1 g sinopirga 0,3 g gacha, 0,2 g baxmalgul tabletkasiga 0,4 g gacha va h.k. larga to'ldiruvchi yordamchi moddalar qo'shiladi. Albatta tabletkalar tarkibiga qo'shiladigan to'ldiruvchilar massaning texnologik hossalarni ijobiy tomonga siljitishi, tabletkaning sifatini yaxshilashi bilan birga, biofaol moddani organizmga so'rilishiga salbiy ta'sir ko'rsatmasligi, shu bilan birga tabletkalar texnologiyasida ishlatiladigan to'ldiruvchi yordamchi moddalarga, tibbiyotda ishlatishga ruhsat berilgan bo'lishi kerak.

**Bog'lovchi moddalar.** Ular presslanuvchi massaning sochiluvchanligi va presslanuvchanligini yaxshilash, shuningdek tabletkalarga ma'lum bir qattiqlik berish uchun qo'shiladi.

Quruq bog'lovchi moddalar tabletka texnologiyasida katta amaliy ahamiyatga egadir, ammo ularni murakkab tarkibli tabletkalarga ishlatish maqsadga muvofiq emas. Tabletka ishlab chiqarishda asosan suyuq bog'lovchi moddalar ishlatiladi.

**G'ovaklovchi moddalar.** Tabletkalar ishlab chiqarishda presslanadigan massaning g'ovakligi pressalash jarayonida keskin kamayadi. Bu esa, tabletkalarning parchalanishiga va erishiga salbiy ta'sir ko'rsatadi. Tabletkalarning suyuqlikda parchalanishi yoki ta'sir qiluvchi moddalarning erishini ta'minlash uchun g'ovaklovchi moddalar ishlatiladi. G'ovaklovchi moddalar qo'shib tayyorlangan tabletkalarning qattiqligi 70 N dan ortiq bo'ladi. Ularga kraxmal, NaKMS, KMS, UAP, algin kislotasi va uning natriyli tuzi, bentonit, uzum kislotasi bilan natriy gidrokorbanat aralashmasi, qand, natriy xloridi, Tvin-80 va boshqalar kiradi. Ta'sir qilish mexanizmi bo'yicha ular 4 guruhga bo'linadi: shimib-bo'kuvchi (kapillyar tarmoq hosil qiluvchi), gaz hosil qiluvchi, oson eruvchi va gidrofillovchi.

1. Kapillyar tarmoq hosil qiluvchilar. Ular suvni shimib, bo'kib shishuvchilarga: pektin, agar-agar, kaliy va natriy alginat, amilopektin, ultraamilopektin, tragakant, kraxmal, jelatina va boshqalar kiradi. Bulardan eng ko'p (90% holatlarda) ishlatiladigani kartoshka kraxmalidir. Kraxmal zarrachalari tuxumsimon, sferik tuzilishga ega bo'lib, ular tabletk bilan oshqozonga tushganida, suvni shimib, bo'kadi, natijada zarrachalarni turtkilab kapillyar tarmoqni hosil qiladi. U orqali suv, tabletkani ichiga kirib, uni parchalantiradi.

Tabletk ishlab chiqarish jarayonida g'ovaklovchi modda sifatida asosan kraxmal ko'p ishlatiladi. Tabletkaga qo'shiladigan kraxmalning umumiy miqdorini ortishi bilan, tabletkaning g'ovakligi ortib, qattiqligi kamayadi, yuqori gidrofilligi tufayli tabletkaga suv o'tishi yaxshilanib, parchalanishi tezlashadi. Kraxmalni suvda erimaydigan moddalarga qo'shib presslash maqsadga muvofiqdir. Turli navdagi kraxmal samaradorligi bo'yicha quyidagi tartibda joylashgan: kartoshka-guruch-makkajo'xori-bug'doy. Kartoshka kraxmali eng yaxshi parchalantiruvchi hisoblanadi, chunki uning donachalari sferik tuzilishga ega bo'lib, ko'p mikrog'ovaklar hosil bo'lishiga yordam beradi. Bug'doy va makkajo'xori kraxmallari ikki bosqichda chegaralangan holda bo'kadi, kartoshkaniki esa 55<sup>0</sup>S haroratda tez va chegaralanmagan miqdorda bo'kadi. Suvda yaxshi eriydigan ishqoriy va ishqoriy er metall tuzlaridan tabletkalar tayyorlashda, kraxmal parchalantiruvchi sifatida samara bermaydi.

2. Gaz hosil qiluvchilar. Bularga natriy gidrokobanati bilan uzum (limon) kislotasining aralashmasi kiradi. Ular vishshillovchi va vaginal tabletkalar tayyorlashda qo'l keladi biroq ulardan oddiy tabletk texnologiyasida foydalanishda katta kamchiliklarga ega: indiferent bo'lmaganligi, presslash jarayonida qatlamlanib qolishi, tabletk massasining ortib ketishi. Gaz hosil qiluvchilarni qo'llashda ko'pincha bog'lovchi sifatida 96% spirt ishlatiladi, aks holda karbonat angidridini chiqib ketishi xisobiga, samaradorlik pasayib ketadi. Bog'lovchi modda sifatida suv ishlatilganda, granulalash jarayonida 30% karbonat angidrid yo'qoladi, biroq qolgan 70% gaz har qanday tabletkani parchalanishini ta'minlay oladi. Dori va yordamchi (gaz hosil qiluvchi) moddalar yaxshilab aralastiriladi, bog'lovchi modda bilan granula hosil qilinadi. Granular quritilib, 2000 mkm elak orqali o'tkaziladi, antifriksion moddalar bilan upalanib, presslanadi.

Gaz hosil qiluvchilarni ta'sir mexanizmi: tabletk tarkibidagi gaz hosil qiluvchi moddalar suyuqlikka tushganida natriy gidrokarbonat va organik kislota reaksiyaga kirishib, karbonat angidridi gazini hosil qiladi. Gaz tabletk ichidan chiqib ketishiga harakat qilib zarrachalarni turtkilaydi va o'ziga yo'l ochadi. Natijada tabletkada mikroyoriqlar hosil bo'lib,

uni parchalanishiga yordam beradi, chunki mikroyoriqlardan tabletkaning ichiga suv kirib boradi va tabletkani parchalanishini ta'minlaydi.

3. Tabletkaning erishini yaxshilovchi moddalar (suvda oson eriydigan, qand, sut qandi, natriy xlorid va boshqalar). Bu holatda, tabletkani olish jarayonidagi bosim ma'lum darajada bo'lishi lozim. Bu guruhga kiruvchi yordamchi moddalar odatda tabletkalarga to'ldiruvchi sifatida qo'shiladi. Bunday tabletkalar suyuqlik bilan muloqatda bo'lganda, suvda yaxshi eriganligi tufayli eriy boshlaydi, dori moddasi esa karkas holida qolip ketadi, natijada u ham parchalanadi.

4. Suyuqlik bilan muloqotni yaxshilovchi (gidrofillovchi, ho'llovchi, namlovchi) moddalar. Bu guruhga sirt faol moddalardan tvn-80 (1% gacha) va boshqalar kiradi. Hozirgi vaqtda tabletkani ishlab chiqarish amaliyotida 100 dan ortiq dori moddalar gidrofob xossali moddalar bo'lib, ulardan sifatli tabletkani tayyorlashda yordamchi moddalarni, me'yorida ko'p qo'shish kerak bo'ladi, bu esa biofaol moddani biosamaradorligiga salbiy ta'sir ko'rsatadi. SHularni hisobga olib, olimlar gidrofob vositalarga SFM qo'shib, tabletkani olishni tavsiya etdilar. SHuni ta'kidlash lozimki SFMni o'zi, tabletkalarning parchalanishiga bevosita ta'sir ko'rsata olmaydi, ularga albatta, shimib-bo'kuvchi moddalardan kraxmal qo'shishni taqazo etadi. SFM dori moddani suv bilan namlanishini yaxshilaydi, natijada shimib-bo'kuvchi modda suyuqlikni o'ziga shimib olib, bo'kadi va tabletkani parchalanishini ta'minlaydi. Sulfadimezin, norsulfazol, sulgin, streptotsid va anestezin kabi bir qator dori moddalariga tvn-80 va 1-2% kraxmal qo'shib, yaxshi natijalar olingan.

**Antifriksion moddalar.** Ular o'z navbatida sirpantiruvchi va moylovchi yordamchi moddalar guruhiga bo'linadi. Sirpantiruvchi va moylovchi moddalar presslanadigan massaning sochiluvchanligini yaxshilaydi, uni bir me'yorda qoliplarga tushishini ta'minlaydi, tabletkalarni qolip devorlariga yopishib qolishini oldini oladi, ya'ni ichki va tashqi ishqalanishni kamaytiradi. Ichki ishqalanishni kamaytirish uchun sirpantiruvchi sifatida kraxmal, yog'sizlantirilgan sut kukuni, kaolin, bentonit va aerosillar ishlatiladi. Tashqi ishqalanishni kamaytirish va u orqali presslangan tabletkani qolipdan oson itarib chiqarish uchun stearin kislotasi, uning kalsiyli va magniyli tuzlari (1% gacha), talk, aerosil (10% gacha) va boshqalar ishlatiladi. Kartoshka kraxmali yaxshi sirpantiruvchilar qatoriga kiradi, chunki uning zarrachalari sferik shaklda. Talk, kaolin, bentonitlarni tabletkalar tarkibiga 3% gacha qo'shish mumkin, ammo ularni oshqozon-ichak tarmog'ini a'zolarining devorini qitqilashi va dori moddani o'z yuzasiga adsorbsiya qilish xossasi tufayli ham kam qo'llaniladi. SHuning uchun ularni yog'sizlantirilgan sut kukuni, quritilgan kraxmal upasi, aerosil, polietilenoksid va hakoza bilan almashtirish maqsadga muvofiqdir. Tajribalar ishlatilayotgan sirpantiruvchi yoki moylovchi moddaning faolligini uning maydaligi bilan bog'liqligini ko'rsatadi.

Sirpantiruvchi va moylovchi moddalar qo'shib ishlatilganda, ularning to'g'ri nisbatini tanlab olish me'yori, farmakopeya talabiga javob berishi kerak.

Antifriksion moddalarning samaradorligini baholash uchun standart sharoitda, eng kam miqdordagi sirpantiruvchi qo'shib, tayyorlangan massaning yuqori sochiluvchanligini ta'minlay oladigan modda eng yuqori samarador sirpantiruvchi hisoblanadi. Moylovchi moddalarning samaradorligi esa standart sharoitda moylovchi modda qo'shib, 120 MPa bosim ostida tabletkani presslanadi va olingan tabletkani qolipdan itarib chiqarish uchun sarflangan kuch o'lchanadi. Moylovchi moddaning samaradorligi itarib chiqarish kuchini, presslash kuchiga bo'lgan nisbati bilan belgilanadi.

## **6 – maruza: Tabletkalarni qobig' bilan qoplash. Trituratsion tabletkalar.**

### **Reja:**

#### **Kirish**

#### **Mavzuning dolzarbligi**

1. Tabletkalarni qobig' bilan qoplashdan maqsad;
2. Qobig'lashda ishlatiladigan yordamchi moddalar, ularning tavsifi;

3. Qobig'lash usullari:
  - 3.1. Obakilash, uni bosqichlari, ijobiy va salbiy tomonlari.
  - 3.2. Taxtakachlab qobig'lash, ishlatiladigan dastgohlar. Afzalliklari.
  - 3.3. Parda hosil qilib qoplash:
    - 3.3.1. Erituvchilar.
    - 3.3.2. Parda hosil qiluvchilar.
    - 3.3.3. Plastifikatorlar.
3. Trituratsion tabletkalar texnologiyasi, ishlatiladigan yordamchi moddalar. Mikrotabletkalar nomenklaturasini.

**Ajratilgan vaqt: 2 soat**

**Ma'ruza maqsadi:** Talabalarga tabletkalarni qobiq bilan qoplash, qoplash usullari va mikrotabletkalar texnologiyasi hamda tabletkalar sifatini baholash bilan tanishtirish

**Tayanch so'z va iboralar:** Tabletkalarni qobig' bilan qoplash usullari, mikrotabletkalar, texnologiya, yordamchi moddalar.

Qobiq bilan qoplash presslash, obakilash va parda hosil qilish usullari yordamida amalga oshiriladi. Obakilash yo'li bilan qoplangan tabletkalar og'irligi qoplanguncha bo'lgan tabletkalar og'irligiga qaraganda 2 martagacha ko'p bo'lishi mumkin.

Presslash usulida qobiq og'irligi, tabletkalar massasining 50-100% dan, yuqori parda bilan qoplashda esa 3% dan ortmasligi kerak.

Qobiq qalinligi quyidagi tenglama bo'yicha hisoblanadi:

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

bu erda: L - qatlam qalinligi, m;  
 m - qobiq og'irligi, g;  
 $\rho$  - qobiq zichligi, g/sm<sup>3</sup>;  
 S - tabletkaning yuzasi, sm<sup>2</sup>.

Qobiq og'irligi esa quyidagi tenglama yordamida hisoblanadi:

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

bu erda: m<sub>1</sub> - qobiqlanmagan tabletkalar massasi, g;  
 m<sub>2</sub> - qobiqlangan tabletkalar massasi, g;  
 n - tabletkalar soni.

Qobiqni qayshqoqlik xususiyatini oshirish maqsadida plastifikatorlar (vazelin moyi, kanakunjut moyi, tvn va h.k.) qo'shiladi. Aks holda qobiqlangan tabletkani tashqi ko'rinishida har xil darz ketishlar kuzatiladi.

**1. Obakilash usuli.** Bu qadimiy va oddiy usul bo'lib, u mahsus qizil misdan tayyorlangan va ma'lum shaklga ega bo'lgan obakilash qozonlarida olib boriladi. Obakilash jarayoni 4 bosqichdan: namlash, qavatlash, illiqlash va pardozlash boqichlaridan iborat.

*Namlash.* Obakilash qozoniga solingan tabletkalar qand qiyomi bilan oldin qo'lda, so'ngra mexanik ravishda aralashtiriladi. Bunda har bir tabletkaning sathi bir me'yorda namlanadi. So'ng qozon ishlab turgan xolatida 1:1 nisbatda tayyorlangan magniy oksidi bilan bug'doy uni aralashmasi solinib, tabletkalarning usti bir hil qoplanguncha aralashtiriladi. Qog'ozga filtrlangan va isitilgan toza havo yuborib, quritiladi. SHu tarzda bu jarayon 3-4 marta qaytariladi.

*Qavatlash.* Namlash jarayonidan o'tgan tabletkalar qand sharbati, bug'doy uni va bo'yoq qo'shib tayyorlangan bo'tqa yordamida, 3-4 marta qavatlanadi. Har bir qavat hosil qilingandan so'ng quritiladi.

*Silliqlash.* Tabletkalarning usti bir tekisda qavatlanmaydi. SHuning uchun ham pardoz berish bosqichi sifatli va tez bo'lishini ta'minlash maqsadida ular silliqlanadi. Buning uchun qavatlash jarayonidan o'tgan tabletkalar, toza obakilash qozoniga solinib, qozon ma'lum vaqt davomida ishlatiladi. Bunda tabletkalar o'zaro va qozon ichki devori bilan ishqalanishda bo'lib, natijada tabletkalar tekislanib, silliqlanadi.

*Pardozlash* - jilo berish. Silliqlangan tabletkalar elab, mayda zarrachalardan tozalanib, obakilash qozoniga o'tkaziladi. Alohida tarkib bo'yicha tayyorlangan pardozlovchi aralashma yordamida tabletkalarning sathi yupqa chiroyli qavat bilan qoplanadi. Ma'lum vaqt quritish jarayonidan so'ng, pardozlash yana 3-4 marta takrorlanadi. So'ngra qozon ma'lum vaqt ishlatib qo'yiladi. Bunda tabletkalar o'zaro va devor sathiga ishqalanishi natijasida silliqlanadi, pardozlanadi. Pardozlovchi massa tarkibiga mum, parafin, o'simlik moyi, stearinlar va boshqalar kirishi yoki boshqa tarkiblar bo'yicha ham tayyorlanishi mumkin. Ayrim vaqtlarda pardoz berish bosqichi quyidagicha bajariladi: obakilash qozoni oldindan qizdirilib, 0,5-1 mm qalinlikda mum bilan qoplanadi, so'ngra silliqlangan tabletkalar solinib, qozon ishlatib qo'yiladi.

Obakilash usuli murakkab, qo'p bosqichli, nazariy tomondan asoslanmagan, uzoq vaqt (80 soatgacha) talab qiladi. SHuningdek, bir guruh olimlar suspensiyon usulni taklif etdilar. Bu usulda 10 soat davomida tabletkani obakilash usuli orqali qobiq bilan qoplash mumkin.

Buning uchun PVP 0,75% suvdagi eritmasini tayyorlab, undan qand qiyomi tayyorlanadi. So'ngra sovigan qiyomga ketma-ket 1% aerosil, 1% titan IV oksidi, 14% magniy karbonat va 1% talk qo'shib aralastiriladi. So'ng qozonga forsunka orqali tayyorlangan aralashma suspenziya xolida purkaladi. Har safar tabletkalar umumiy og'irligining 4-5% miqdorida purkalib, qozonni aylantirish davom ettiriladi. Keyin issiq havo yuboriladi va jarayon takrorlanadi. Jilo berish uchun tabletkaga og'irligi 0,05% miqdordagi aralashma (mum, vazelin moyi, talk) bilan qozonni aylantirish davom ettiriladi.

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

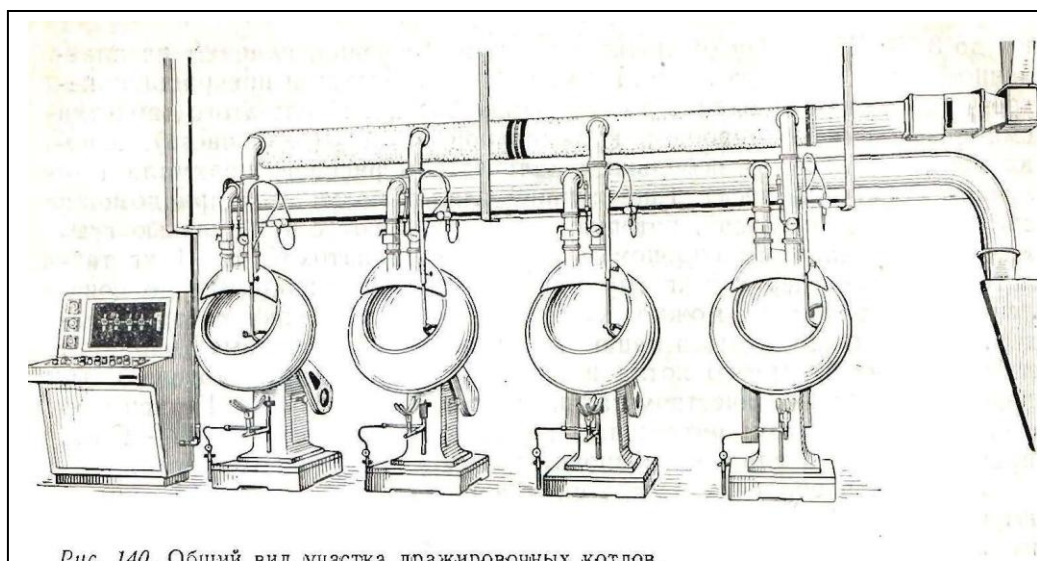
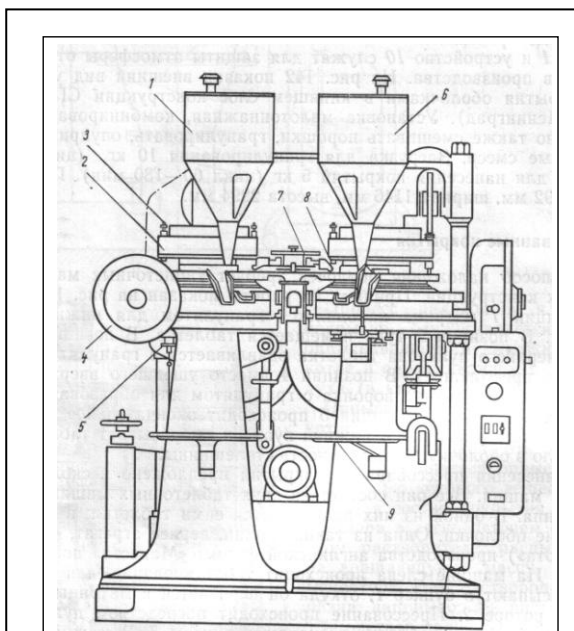


Рис. 140. Общий вид участка дражировочных котлов.

## 1-rasm Obakilash qozoni

**2. Presslash usuli** Presslash usulida qobiqlash "Draicota" tipidagi tabletka mashinalarida olib boriladi. Qurilma ikkita rotatsion tabletka mashinasining majmuasidan iborat bo'lib, birida tabletka tayyorlanadi, u sinxron ravishda ikkinchi mashinaning qolipiga o'tkaziladi. Ikkinchi mashinaning qolipini diametri, birinchisidan 1-2 mm kattaroq bo'lishi kerak. Qobiq tarkibi oldindan granula shaklga keltirilgan bo'lishi kerak. Bu massa ikkinchi mashinaning hampasidan avtomatik ravishda, qobiq og'irligini 50% miqdorida qolipga kelib tushadi. SHundan so'ng birinchi mashinada tayyorlangan tabletka massaning ustiga o'tkazilgach, qolgan 50% qobiq massasi tabletkaning ustiga tushadi va u presslanadi. Bosim ta'sirida qobiq massasi yumshaydi va tabletkaning ustini har tomonlama o'rab, qoplaydi. Bu usul bilan qoplash uchun juda ko'p tarkiblar tavsiya etilgan. Masalan:

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



### 2-rasm. Presslash usulida tabletkani qobiq bilan qoplash

1- tabletka tabletka massasi solingan bunker; 2- rotorda joylashgan qolip; 3- puansonlar; 4- roliklar; 5- tabletka massasini nazorat qiluvchi vint; 6- qobiq massasi solingan bunker; 7- 8 – yadro tabletkalarini uzatuvchi moslamalar; 9- yig'gich.

**3. YUppqa parda hosil qilish usuli** Bu usul zamonaviy bo'lib, kelajagi porloq, estetik jihatdan maqsadga muvofiq hisoblanadi.

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

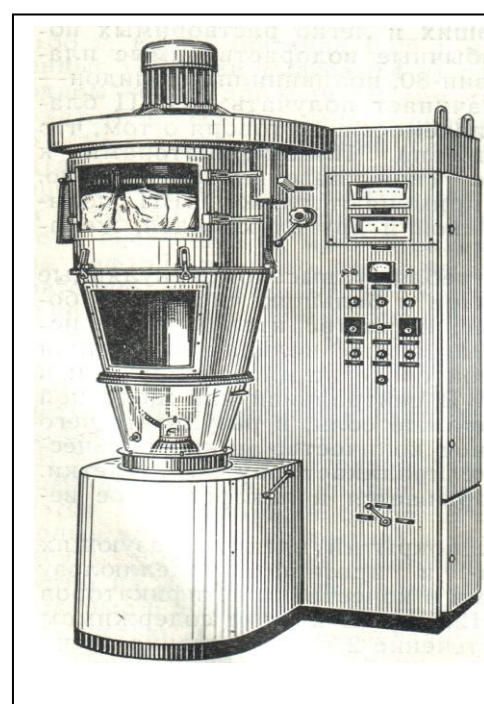
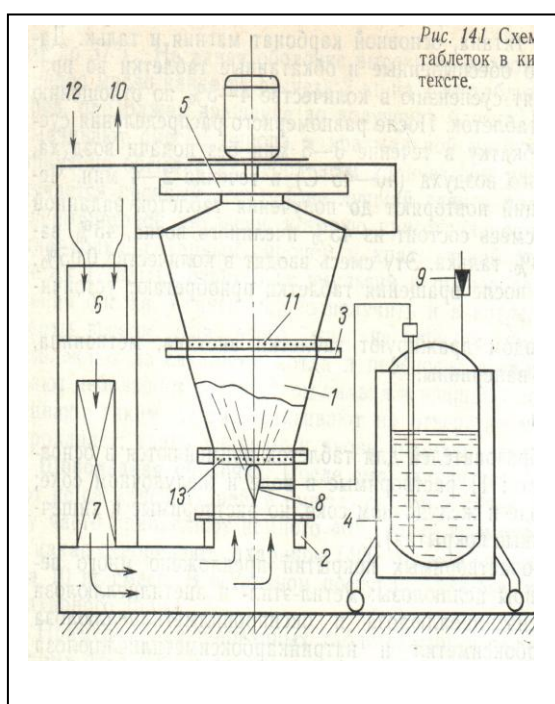
Eritmaga botirib olish oddiy moslama yordamida amalga oshiriladi. Buning uchun tabletkaning bir tomonidan so'rg'ich yordamida ushlab turilgan holda, ikkinchi tomoni maxsus qobiq eritmasiga botirib olinadi. Keyin quritilib, tabletkaning ikkinchi tomoni botirib olinadi,



bu jarayon bir necha marta qaytariladi. Bunday moslama yordamida soatiga 5000-8000 tabletkani qobiq bilan qoplash mumkin.

Obakilash usuli bilan qoplash mahsus qozonda olib boriladi va bu yarim avtomat usulida obakilab qoplashdan farq qilmaydi. Bu usul bilan qoplash uchun alohida sharoit yaratish kerak. YA'ni erituvchilarni yong'indan havfli va zaharli bo'lishi mumkinligiga alohida e'tibor qaratish lozim.

Hozirgi vaqtda yangi yo'nalish polimer moddalarni organik erituvchilarda eritib, purkash usulida qoplash bo'lib, bu usul "yolg'on qaynoq yuza"da amalga oshiriladi. Bu murakkab qurilma bo'lib, ish bajariladigan qismiga tabletkalar solinadi. Qurilmaning tubidan tozalangan, ma'lum haroratgacha isitilgan va siqilgan havo uzluksiz yuborib turiladi. Bunda tabletkalar qurilmaning ishchi qismida ko'tarilib, muallaq holatga keladi, natijada "yolg'on qaynoq yuza" hosil bo'ladi. Moslamaning yuqori tomonidan vaqti-vaqti bilan, tez uchuvchi organik erituvchida eritilgan qobiq eritmas purkaladi. Bu jarayon tabletkaga ustida ma'lum qalinlikdagi qobiq hosil bo'lguncha purkaladi.



### 3-rasm. "YOlg'on qaynoq yuza"da tabletkalarni qobiq bilan qoplash.

- 1- tabletkalar solingan sig'im; 2- pnevmatik moslama; 3- rezina tiqinli tutqich; 4- qoplovchi eritma solingan sig'im; 5- ventilyator;  
 6- filtr; 7- kalorifer; 8- purkagich; 9- bosimni belgilovchi datchik;  
 10- tabletkalarni tashqariga chiqishiga yo'l qo'ymaydigan moslama;  
 11- ko'pqatlamli filtr; 12- havo kiruvchi yo'lak; 13- perforatsiyalangan yuza

Parda hosil qilib qoplash uchun, parda hosil qiluvchi eritma kerak. Eritma esa quyidagi qismlardan tashkil topgan: erituvchi, parda hosil qiluvchilar va plastifikatorlar. Parda hosil qilib qoplash uchun erituvchi sifatida efir, atseton, etil spirti, xloroform va ularni har xil nisbatlardagi aralashmalari ishlatilishi mumkin. Parda hosil qiluvchilar sifatida yuqori molekulyar tabiiy va sintetik birikmalardan MS, Na KMS, PVS, PVP, ES, ATS, shellak, sidlak, AFS, MFS va boshqalar ishlatiladi. Plastifikator sifatida esa vazelin moyi, kanakunjut moyi, Tvin-80 va boshqalardan foydalaniladi. Eritmani tayyorlash mahsus, zich berkitiladigan, aralastirgichli reaktorlarda olib boriladi. Avval organik erituvchida parda hosil qiluvchi modda eritiladi, so'ng plastifikatorlar solinib, aralastiriladi va filtrlanadi. Tayyor eritma qoplash bo'limiga o'tkaziladi.

Yangi texnologiyalar asosida tabletkalarni qobiqlash tabletka ishlab chiqarish samaradorligini oshirmoqda. Doktor Xarald SHTal Niro Pharma Systems kompaniyasining katta farmatsevt texnologi hisoblanadi. Niro Pharma Systems kompaniyasi yangi tabletkalarga qoplama suruvchi, uzluksiz ishlovchi Supercell Coater uskunani namoyish etdi.



Hatto yaxshi qobiqlash jarayoni ham takomillashtirishga muhtojlik sezadi. Ushbu yangi joriy etilgan uskuna to'liq quvvat bilan ishlab turganda presslovchi qismdan to'xtovsiz tushayotgan tabletkalarni uzluksiz qobiqlash bilan qoplashni ta'minlaydi va blisterlarga qadoqlash bilan tugallanadi.

Supercell Coater uskunasi qobiqlash uchun tabletka presslovchi uskunaga chiziqi ulangan bo'ladi, tabletkalar pressovchi qurilmadan chiqqan zahoti darhol qobiqlashni amalga oshiradi.

Tabletkalarni qobiqlash jarayoni o'ralgan(paketli) rejimda amalga oshiriladi. Bu ko'pincha uzluksiz ravishda tabletka tayyorlash va ularni qutilash(qadoqlash) jarayonlari orasida amalga oshiriladi, masalan, blisterli qobiqlar. Bu albatta tabletkalarni to'xtovsiz presslash bosqichidan so'ng to'xtab qolishiga olib keladi va bu ishlab chiqarish narxi, qurilma texnologik konstruksiyasiga mos ko'zlangan natijadan kam bo'ladi.

Presslangan tabletkalarni uzluksiz qobiqlovchi qurilma bilan ishlov berilganda jarayon blisterlash bilan tugallanadi. Bu esa vaqtni, ishlab chiqarish maydonchalarini, texnik xodimlar va o'z-o'zidan mablag'ni tejaydi.

Qobiqlashni ananaviy usullarning kamchiligi ko'pincha tabletkani bir tekis silliq qoplamaganligidir. SHu sababli kerakli samaraga erishish uchun bir tabletkadan boshlab barcha tabletkalarni kerakli qobiq bilan qoplash zarur bo'ladi. Oddiy uzluksiz jarayon lentali(tasmali) qurilmadan tabletkalarni o'z nuqtasiga borgunga qadar kerakli darajadagi sillikli(ni(bir tekislikni) ta'minlay olmaydi. Tabletkaning bir qismi boshqalariga qaraganda uskunada tez harakatlanadi va qobiqlash uchun kerakli materialni o'ziga ololmay qoladi. Boshqa tabletkalarni uzoq qolib ketishi haddan tashqari ko'p qobiqlanishiga olib keladi. Bu muommoni echish uchun Niro Pharma Systems kompaniyasi o'zining ishlab chiqarish sistemasini Supercell Coaterni qo'llab ko'rdi va sifatli dori vositasi ishlab chiqarishni kafolatlashini isbotladi. Bunda tabletkaning o'zak qismi moddasi uzluksiz ishlab chiqarish davomida massa

tushib turadi va mikrofasovkalariga 30-120 gramm) bo‘linib uskunaga yuklanadi. Zarur qobiqlash qoliplaridan kelib chiqib qobiqlanish jarayoni 1-5 daqiqa vaqt olar ekan.

Tabletkalarni qobiqlash, ya’ni ko‘pincha achchiq ta’m bilan muloqotni oldini oladi. Odatda baraban apparat yordamida qoplanish jarayonida material qismi chiqib ketish xavfi yuzaga keladi.

Material bir qismi tashqi qismi tashqi qavatda qolib ketadi va yoqimsiz ta’mini berkitish imkonini pasaytiradi.

Supercell Coater qobiqlash texnologiyasi bu xavfni bartaraf qildi, yuqori tezlikdagi havo changni olib ketadi, keyinchalik filtrlar bilan olib chiqib ketiladi. Juda achchiq ta’mli Xinin sulfat tutuvchi tabletkada tadqiqot o‘tkazilganda yangi qoplash usuli yuqori samara berganligini kuzatdik.

*Namlikdan himoya qilish.* Modallikni qobiqlash uchun mo‘ljallangan tabletkani kamerada qolishi juda uzoqmas, tez bug‘lanadi, bu qobiqlash usuli namlik, haroratga yuqori sezuvchanligi bo‘lgan mahsulotlarga ishlov berishda qo‘llaniladi. Masalan, Opadry 2 suvli-suspenziyalı vishillovchi, ya’ni suvda vishillab pufak hosil qilib eruvchi tabletkalar.

Niro Pharma Systems kompaniyasida ishlab chiqarilgan patentlangan dizaynli Supercell Coater texnologiyasi tabletkalarni presslashdan chiqqan zahoti qoplash imkoniyatini yaratadi. Qoplovchi bu uskuna bundan tashqari harorat va namlikni sezuvchan bo‘lgan tabletkalarga ishlov berishda va yoqimsiz ta’mini yashirish uchun ideal uskuna hisoblanadi. Boshqa qobiqlash usullari bilan solishtirilganda, qoplanuvchi moddani yuqori tekislikda (silliqlikda) surtish xususiyatiga ega.

SHuni aytish lozimki, ishlov berish juda kam vaqt oladi va turli retseptura va texnologiyaga ishlov berishga layoqatli (yaroqli) sistema hisoblanadi.

### **Trituratsion (mikro) tabletkalar, drajelar va qandolatchilik dori turlari**

Trituratsion yoki mikrotabletkalar dori moddalar yoki ularni yordamchi moddalar bilan xosil qilgan aralashmalarini presslash yo‘li bilan emas, oddiy qoliplash usulida tayyorlanadi. Ularning massasi 0,05 g gacha bo‘ladi. Tabletkalar tarkibiga kiruvchi asosiy ta’sir qiluvchi modda kam miqdorda bo‘lsa, presslash jarayonida bosim ta’siridan portlashi mumkin bo‘lsa, yoki tabletkalar tarkibida zaharli moddalar shuningdek, presslash jarayonida changlanishi va ishchilar sog‘lig‘iga va atrof muhitga zarar etkazishi mumkin bo‘lgan moddalar bo‘lsa, ulardan mikrotabletkalar tayyorlanadi. Trituratsion tabletkalarga nitroglitserin, rux sulfat, rux sulfat bilan borat kislotasi, riboflavin bilan askorbin kislotasi va boshqalarni misol qilish mumkin.

Bu sohada 1910 yilda rus olimi I.I. Budzko tomonidan bajarilgan doktorlik dissertatsiyasi diqqatga sazovordir. U ko‘z kasalliklarida ishlatiladigan dorilardan trituratsion tabletkalar tayyorlab, ko‘z tomchilari o‘rnida ishlatishni taklif etgan. Ammo bu taklif bugungi kunda o‘z ahamiyatini yo‘qotdi. Agar tomchi dorilarni ishlatishdagi hatolik 300% gacha bo‘lishi hisobga olinsa, ularni qulay mikrotabletkalar holida yoki hozirgi vaqtda ko‘zga ishlatiladigan “parda dori” shaklida chiqarilishi ahamiyatga egadir. Mikrotabletkalarni tayyorlashda mahsus qurilma – tabletkalar mashinasi tipidagi qurilmalar ishlatiladi.

Sanoat miqyosida ishlab chiqarilayotgan tabletkalar nomenklaturasi

<b>t/r</b>	<b>Dori vositasining nomi</b>	<b>CHiqarilish shakli va dozasi</b>	<b>Ishlab chiqaruvchi korxonaning nomi</b>	<b>Ishlatilishi</b>
1	L-TRIOKSIN-RG (L-Thyroxinum-RG) Levothiroxine sodium	Tabletkalar 50 mkg, 100 mkg N10, N50 (5x10), N100 (10x10) (kontur uyali o‘ramlar)	Remedy Group, QK, MCHJ, O‘ zbekiston-Buyuk Britaniya O‘zbekiston	Qalqonsimon bez gormoni yoki uning analogi H03AA01
2	S-YODID 100	Tabletkalar N10	Samo, MP	Yod preparatlari

	(S-iodid 100) Potassium iodatum	(kontur uyali o‘ramlar, kontur uyasiz o‘ramlar), N10, N50, N100 (flakonlar)	O‘zbekiston	H03CA
--	------------------------------------	---	-------------	-------

## 7-ma’ruza. Kapsulalar. Ularni ishlab chiqarish texnologiyasi. Kapsulyatorlar.

### Reja

#### Kirish

#### Mavzuning dolzarbligi

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

#### Ajratilgan vaqt: 2 soat

**Ma’ruza maqsadi:** Kapsula dori turini tarixi va olish usullari. .Kapsula dori turining turlari. Ishlatiladigan yordamchi moddalar. Tibbiyot kapsulalarini ishlab chiqarish texnologiyasi

**Tayanch so‘z va iboralar:** Tibbiyot kapsulalari, texnologiyasi, yordamchi moddalar, sifatini baholash

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

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

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

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

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

Kapsula lotincha – “capsula” so‘zidan olingan bo‘lib, futlyar, qobiq, quti degan ma‘noni bildiradi. Sanoat miqyosida ishlab chiqariladigan kapsulalar dozalarga bo‘lingan, qobiq bilan himoyalangan dori moddasidan tashkil topgan dori shakli bo‘lib, asosan ichish uchun,

shuningdek rektal va vaginal usullarda qoʻllashga moʻljallangan.

Birinchi bor kapsulalar haqidagi maʼlumotlar eramizdan avvalgi 1500 yillarda “Ebers papiruslarida” qayd etilgan. Keyinchalik 1730 yilda Venetsiyalik farmatsevt De Pauli toza terpenni noxush xidi va mazasini kapsulalash orqali yoʻq qilgan. Oradan 100 yil oʻtib, 1833 yilda Parijda farmatsevt Varnabe Mote va Avgust Dyublan tomonidan jelatin massasiga simob solingan charm qopchani botirib olish usulida kapsularni olishga muvaffaq boʻlishgan.

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

Avvaliga dorixonalarda keyin esa farmatsevtik korxonalarda “Kapsulalangan dori shakllari” nomi bilan ishlab chiqarila boshlandi. Bu jihatdan antibiotiklardan tayyor dori vositalari ishlab chiqarishda kapsulalar qulay. SHuningdek jelatina kapsulalari yordamida boʻyovchi va changlanuvchi moddalardan ham tayyor dori vositasini ishlab chiqarish imkoniyati yuqori.

Bugungi kunda kapsulalar tayyor dori vositalari orasida alohida oʻrin tutadi. Qaysiki ular farmatsevtik ishlab chiqarishda tabletkalar va ampulalardan soʻng uchinchi oʻrinni egallaydi.

Oʻzbekiston Respublikasi 12-davlat reestridan jami 5115 ta nomdagi tayyor dori vositalari roʻyxatdan oʻtgan boʻlib, ularning 418 tasi (8,1%) kapsula dori shakliga toʻgʻri keladi. Agar roʻyxatdan oʻtgan kapsula dori shakllarini farmatsevtik ishlab chiqaruvchilar boʻyicha taxlil qilsak, 33 tasi mahalliy (8%), 114 tasi MDH davlatlari tomonidan (27%) va 271 tasi horijiy davlatlar (65%) farmatsevtik korxonalari tomonidan ishlab chiqarilgan kapsula dori shakllariga toʻgʻri keladi.

Agar bugungi kunda Oʻzbekiston Respublikasida roʻyhatdan oʻtgan umumiy kapsula dori shakllarini farmakoterapevtik guruhlari boʻyicha tahlil qiladigan boʻlsak, antibiotiklar, vitaminlar va meʼda-ichak yarasiga qarshi ishlatiladigan dori moddalardan tayyorlangan kapsulalar etakchi oʻrinlarni egallaydi.

Bugungi kunda Oʻzbekiston Respublikasida tayyor dori vositalarini ishlab chiqaruvchi farmatsevtik korxonalar 150 tani tashkil qilib, ular ishlab chiqaradigan tayyor dori vositalarining nomenklaturasi 5741 taga etgan. Tayyor dori vositalari ishlab chiqaradigan korxonalarining faqatgina 6 tasi kapsula dori shaklini ishlab chiqarishga ixtisoslashgan boʻlib, ularda 33 nomdagi kapsulalar bugungi kunda ishlab chiqarish yoʻlga qoʻyilgan.

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

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

Kapsula silliq yuzali, xech qanday tashqi zararlanshirsiz va xavo hamada mexanik aralashmalarni saqlamagan holatda bir butun boʻlishi kerak.

YUmshoq kapsulalar (**Capsulae molles**) - sferik, tuxumsimon, choʻzinchoq yoki silindrsimon tuzilishli boʻlib, yoʻlli yoki yoʻlsiz boʻlishi mumkin. YUmshoq kapsulalar har xil oʻlchamda 1,5 ml gacha boʻlgan hajmda boʻlishi mumkin. YUmshoq kapsula qobiqlari tarkibidagi plastifikatorlar miqdoriga qarab qattiq yoki elastik boʻlishi mumkin. Bu kapsulalarning tarkibidagi glitserin miqdori 20-25% ni tashkil qiladi.

Hajmi 0,1-0,2 ml boʻlgan, asosan moyli eritmalar bilan toʻldirilgan kapsulalar durlar (**Perlae gelatinosae**) deyiladi.

YUmshoq kapsula deyilishiga sabab yordamchi moddalar yumshoq elastik qobiq massasini tayyorlash jarayonida qoʻshiladi, soʻngra navbatdagi texnologik jarayonlardan oʻtadi. Natijada qobiqning dastlabki elastiklik hossasi qisman yoki butunlay yoʻqoladi. Bunday kapsulalar butun, elastik yoki qattiq boʻlishi mumkin. Baʼzan yumshoq kapsulalarning qobigʻining tarkibiga taʼsir etuvchi modda kiritiladi.

Qattiq kapsulalar (**Capsulae durae operculatae**) - silindr shaklli, ikki tomoni yarim sferik tuzilishli boʻlib, ikki qismdan: korpus va qopqoqdan iborat. Har ikki qism bir-biriga boʻshliq

hosil qilmasdan, oson kiyilishi lozim. Qattiq kapsulalar maxsus korpus va qopqoqni bir-biriga mustahkam kiyilishini ta'minlovchi ushlagichlardan iborat bo'lishi mumkin. Kapsulalarning qattiqligi ularning tarkibida glitserinni umuman bo'lmasligi yoki uning miqdorini 0,3% dan oshmasligi bilan belgilanadi. Qattiq kapsulalarga asosan sochiluvchan hossaga ega bo'lgan kukunlar va granular solinadi.

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

Qattiq kapsulalar barcha "shakl beruvchi" texnologik jarayonlaridan o'tgandan so'ng dori moddasi bilan to'ldiriladi va ular mos keluvchi taranglik va qattiqlik ko'rsatkichlariga ega bo'ladi.

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

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

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

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

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

**Tubatinalar.** Bu mahsus bolalar amaliyotida ishlatiladigan dori shakli bo'lib, bo'yni cho'zinchoq yumshoq kapsulalardir. Tabletkalarga yuta olmaydigan yosh bolalar tubatinalarining bo'ynini tishlab teshadi va uning ichidagi dori moddasini so'rib oladi.

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

**Medulalar.** Qattiq jelatina kapsulalari bo'lib, tarkibida plyonka bilan qoplangan mikrospansulalardan iborat.

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

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

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

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

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

### **Jelatinaning olinishi**

Jelatinni kapsula olishda qo'llanilishining asosiy sababi uning suvli eritmasi, sovushi natijasida qattiq gelga (lotincha **gelare** – qotish) aylanish qobiliyatiga ega ekanligidir. U

kollagen saqlovchi turli xil xom ashyolardan, ayniqsa yirik shoxli qoramolning suyak, tog'ay va chayirlari va cho'chqaning terisidan 2 xil usul, ya'ni kislotali va ishqorli usullarni qo'llash orqali olinadi. Ular bir-biridan izoelektrik nuqtalar (pH 7,0-9,0 va pH 4,7-5,0) bilan farqlanib, kislotali usulda olingan mahsulot jelatin "A" va ishqorli usulda olingan mahsulot jelatin "B" nomi bilan ma'lum. Jelatin "A" samaradorligi yuqori bo'lsada (yuqori qattiqlikka va qovushqoqlikka ega bo'lgan eritma hosil qiladi), ishlab chiqarish amaliyotida ko'proq jelatin "B" ishlatiladi. Xom ashyo turiga va olinish usullariga ko'ra jelatinni fizik-kimyoviy xossalari o'zgaradi. Tashqi ko'rinishi bilan u rangsiz yoki sarg'ish-tovlanuvchan, xidsiz, mazasiz, egiluvchan mayda plastinkalar holida bo'ladi. Jelatin kollagenni gidroliz mahsulotining bir qismi bo'lib, uning oqsil molekulasining asosida 19 ta aminokislotadan iborat, polipeptid zanjir bo'lib, uning tipik vakillari glitsin, prolin, oksiprolin, arginin, lizin, glyutamin kislotasi va boshqalar. U o'zidan bir butun moddani tashkil qilmasdan, 25 tagacha qovushqoqligi va 2 ta modifikatsiya b-zol-shakl va v-gel-shakllari bilan farqlanuvchi fraksiyalar sistemasidan iboratdir. Jelatin makromolekulasi oddiy sharoitda tayoqchasimon vintli spiral shaklli bo'lib, uning vitkalari vodorod bog'lari bilan bog'langan. Haroratni oshishi bilan vodorod bog'lari uzilib, tartibsiz to'pcha hosil qiladi, natijada oqsil cho'kmaga tushadi. Harorat, muhit pH qiymati, erituvchi, eritmaning ion kuchalari o'zgarishi hisobiga b-zol-shakl v-gel shaklga, v-gel-shakl b-zol-shaklga o'tib turadi, bu jarayon qaytardir. 20-25<sup>0</sup>S haroratda hosil bo'ladigan molekulaning spiral shakli, eritma strukturaning qovushqoqligi va uning ivish xossasini ta'minlaydi. Eritma haroratini 35-40<sup>0</sup>S gacha ko'tarilishi, uning Nyuton suyuqligi xususini paydo qiladi.

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

#### **Jelatina massasini tayyorlash.**

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

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

#### **Tomchilash usulida yumshoq jelatin kapsulalarini olinishi.**

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

Bir vaqtning o'zida suyultirilgan jelatina massasi (2) va dozalovchi qurilma (3) tomonidan o'tadigan dori moddasi (1) qizdirilgan truba yo'li orqali koniksimon forsunkali truba shaklidagi jixlerli bo'limga (4) o'tib, kapsulalar ikki fazali konsentrik oqim natijasida to'ladi. Pulsator (5)

yordamida kapsulalar ajratiladi va o'zida aylanuvchi tizimli kapsulalarga shakl beruvchi, ularni sovutuvchi va aralashtiruvchi sovutgichga (7) uzatiladi. Kerakli bo'lgan sovuqlik maxsus nasos orqali ta'minlanadi(6).

SHakl berilgan kapsulalar +14<sup>0</sup>S xaroratgacha sovutilgan vazelin moyi, +4<sup>0</sup>S xaroratgacha sovutilgan zaytun moyi yoki suyuq parafinga (8) tushiriladi va kapsulalar sharsimon shaklga keladi. Kapsulalar vazelin moyidan ajratiladi, yuqiladi va maxsus kameralarda quritiladi. Kameradagi havo oqimining tezligi kapsula qobig'idagi namlikni yo'qotish uchun 3 m/s bo'lishi kerak.

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

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

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

#### **Presslash usuli yumshoq jelatin kapsulalarni olish.**

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

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

Oldindan tayyorlangan jelatina tasmasi suv bug'i (45-55<sup>0</sup>S) yordamida qizdirilgan qolipga joylashtiriladi (B-rasm). Natijada tasma sekin astalik bilan yumshab qolip shaklini egallaydi, so'ng hosil bo'lgan jelatina kapsulasining yarmi dori moddasi bilan to'ldiriladi. Ustidan ikkinchi jelatina tasmasi joylashtirilib, qolipning ikkinchi qismi bilan berkitiladi va presslanadi. Natijada aylana bo'yicha chok hosil bo'ladi.

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

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

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

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

#### **Jelatin eritmasini tayyorlash**

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

### **8-maruza: Surtmalar. Ularni korxonada ishlab chiqarish.**

#### **Reja;**

Kirish

Mavzuning dolzarbligi

1. Yumshoq dori shakllari (YuDSH), ya'ni surtma, liniment, krem, pasta va gellar haqida ma'lumot.

2. YuDSH tayyorlashda ishlatiladigan yordamchi moddalar

3. Surtmalarni tayyorlashda ishlatiladigan asoslar va ularning tasnifi.

4. Surtmalarni sifatini baholash.



## **Ajratilgan vaqt: 2 soat**

**Ma'ruza maqsadi:** Talabalarni plastik va elastik-qovushqoqlik sistemalar asosidagi tayyor dori turlariga kiradigan dorilar bilan tanishtirish. Surtmalar. Ularni tayyorlashda ishlatiladigan yordamchi moddalar, texnologiyasi va ularning kelajagini hamda surtmalarni sifatini baholashni o'rgatish.

**Tayanch so'z va iboralar:** yumshoq dori shakllar, yordamchi moddalar, texnologiya, sifat.

Yumshoq dori turlari konsistensiyasi, qovushqoqligi va tarangligi bo'yicha quyidagilarga bo'linadi; surtma, pasta, krem, gel va linimentlar. Surtma – yumshoq dori turi bo'lib, ular yuqori yopishqoqlik xususiyatiga ega bo'lgan suyuqlik bo'lib, teriga, yaraga yoki shilliq qavatga qo'yish uchun ishlatishga mo'ljallangan. Surtmalar xona haroratida o'zining yopishqoq holatini saqlaydi va harorat oshirilganda oquvchan suyuqlikka aylanadi. Surtmalar dispersologik tasniflanishi bo'yicha erkin har tomonlama dispers shaklsiz muloyim yoki mayin aralashma. Surtmalar tinik suyuqliklardan oquvchanligining yo'qligi bilan farqlanadi.

Surtma – asos va asosda bir xil tarqalgan biofaol moddadan iborat. Surtmalar tarkibiga – turg'unlashtiruvchilar, YUSM, konservantlar va boshqa yordamchi moddalar kiradi.

Surtmalarni qadimiy dori turiga kiritish mumkin, ular haqida Gippokrat, Galen hamda Ibn Sino o'z asarlarida to'liq ma'lumotlar berib o'tgan. Surtmalar tibbiyotda turli sohalarda jumladan dermatologiya, otolorin gologiya, jarohlik, ginekologiya va boshqa sohalarda ishlatiladi.

Hozirgi vaqtda ularni alohida ichki a'zolarga ta'sir ettirib davolash, kasallikni oldini olish va tashxis qo'shish maqsadida ham ishlatilmoqda. Bundan tashqari turli farmakologik ta'sirga ega bo'lgan guruhdagi moddalardan ham surtmalar tayyorlanmoqda. Yumshoq dori turlari konsistensiyasi, qovushqoqligi va tarangligi bo'yicha quyidagilarga bo'linadi; surtma, pasta, krem, gel va linimentlar.

Surtmalar quyidagicha tasniflanadi: ishlatilishi bo'yicha, ta'sir mexanizmi hamda dispers muhiti bo'yicha.

1. Ishlatilishi bo'yicha – dermatologik, burun uchun, stomatologiyada ishlatish uchun, rektal, vaginal va uretral surtmalarga bo'linadi.

2. ta'sir mexanizmi bo'yicha ikki guruhga bo'linadi.

a) maxalliy ta'sir – terining epidermis yuqori qavatiga ta'sir etadi masalan, dermatol, sink, kseroform va xakozo.

b) rezorbtiv ta'sirli – terining chuqurroq qismiga yoki shilliq qavat orqali qon aylanish sistemasiga, limfaga o'tib tanaga yoki tananing ma'lum qismiga ta'sir etadi. masalan, "nitrong" va hakoza.

3. Dispers muhit (sistema) bo'yicha gomogen va getrogen guruhlarga bo'linadi.

Gomogen surtmalar – bularda dori modda asosda eritma holida tarqalgan bo'lib, ular surtma – qotishma, surtma eritma va ekstraksiyon surtmalar bo'ladi. Getrogen surtmalarga suspensiyalar, emulsion va aralash turdagi surtmalar kiradi. Suspensiyalar surtmalar: a) ikki fazali sistemalar, b) uch va ko'p fazali sistemalarga bo'linsa, emulsion surtmalar esa: suv/yog' tipidagi emulsion surtmalar, yog'/suv tipidagi emulsion surtmalar kiradi.

Surtma dorini tayyorlashda ishlatilgan asosga qarab ular quyidagicha tasniflanadi: gidrofob asosli surtmalar; gidrofil asosli surtmalar; emulsion (difil) — asosli surtmalar a) suv/yog' tipidagi emulsion asosli surtmalar; b) yog'/suv tipidagi emulsion asosli surtmalar.

Gomogen surtmalarga biofaol moddalarni asosda eritish bilan tayyorlangan yog'li surtmalar, hamda moddalarni surtma asoslari tarkibiga ekstraksiya yo'li bilan kiritilgan surtma turlari kiradi, Surtmalarning bu guruhi dori moddalar va surtma asoslari o'rtasidagi oraliq fazasining yo'qligi bilan ifodalanadi. Biroq bunday surtmalarni to'liq gomogen sistema deb qarash xatolikka olib kelishi mumkin, chunki surtma asoslarning o'zi turli xil mikro-va ultramikrokristallik qo'shimchalardan iborat bo'lishi mumkin. Surtma suspensiyalar tarkibiga esa suv hamda yog'da erimaydigan biofaol moddalar kiradi. Ba'zan suvda yaxshi eriydigan biofaol moddalar jumladan, rux sulfat, rezorsin, simob dixlorid kabi moddalar surtma tarkibiga

suspenziya yo‘li bilan kiritiladi, chunki, bunday moddalar suvda a eritib kiritilsa, teriga zararli ta‘sir ko‘rsatadi. Ba‘zan biofaol moddani erishi uchun ko‘p miqdorda suv talab qilinganda (bor kislotasi va natriy tetraborat) surtma tarkibiga suspenziya yo‘li bilan kiritiladi. Suspensiyalar surtmalar tarkibida bitta va undan ortiq dori moddalar bo‘lishi mumkin, lekin ularning har biri o‘z oraliq faza chegarasiga egadir. SHunday holatlarda suspensiyalar surtmalar bir, ikki va ko‘p fazali sistemalar bo‘linadi.

Emulsion surtmalar texnologiyasida tarkibiga suv, spirt, glitserin va ular aralashmasida eruvchi dori moddalar kiritiladi. Bunday eritmalar moyli asos bilan aralashmasligi natijada hosil bo‘lgan surtmalar emulsiya tipidagi surtmalar bo‘lib, undagi dispers muhit moyli asos hisoblanadi. Emulsion surtmalar tarkibiga emulgatorlar kiritilganligi sababli, ular etarli darajada yuqori dispers va turg‘un bo‘ladi. SHunday surtmalar ham borki, ular dispers muhitning yuqori qovushqoqligi sababli turg‘undir. Bunday surtmalarda dispers faza yirik tomchilardan iborat bo‘ladi.

Aralash surtma dorilar har xil dispers sistemalardan tashkil topgan bo‘ladi. Masalan eritma va suspenziya yoki eritma, suspenziya va emulsiya muhitlardan iborat bo‘ladi.

Surtmalar tayyorlashda ishlatiladigan asoslarga quyidagi talablar qo‘yiladi: tan narxi arzon, yumshoq konsistensiya, biologik bezarar, neytral muxit, mikroorganizmga turg‘un, oson yuviladigan, saqlash davomida turg‘un bo‘lishi lozim. Asoslar quyidagi guruhlarga bo‘linadi: lipofil, gidrofill va lipofil – gidrofil asoslar.

Lipofil asoslarga – cho‘chqa yog‘i (Acleps suillus seu) – teriga yaxshi so‘riladi hamda oson yuviladi. Turg‘unligi qisqa bo‘lganligi, hamda oziq – ovqat maxsulotiga kirganligi uchun hozirgi vaqtda surtma uchun asos sifatida ishlatish bir muncha qisqarib ketgan.

O‘simlik yog‘lari – (Olea pinqua) kungaboqar yog‘i – Oleum Helianthi, shaftoli, o‘rik yog‘i (Oleum Persicorum), bodom yog‘i (Oleum Amygdalarum) va boshqalar. Ular suyuq bo‘lganligi uchun asosan linimentlar uchun asos sifatida ishlatilsa, surtmalar uchun asosga qo‘shimcha yordamchi modda sifatida ishlatiladi.

Gidrogenizatsiya qilingan yog‘larni kelajagi porloq bo‘lib, ulardan salomas yoki gidrojir (Adeps hydrogenisatus) – tozalangan o‘simlik moyini gidrogenizatsiya qilib olinadi.

Mumlarga asalari mumi hamda spermatset kiradi. lanolin – yuqori qovushqoq, kley sifat, yoqimsiz hidga uglevodorodlarga – vazelin, petrolat, parafin, vazelin moyi

Ozokerit – Serezin

Silikonli asoslar – esilon – aerosil asos esilon – 4 va esilon – 5 – poliorganosiloksanli suyuqlik. Asos tarkibi 84 g esilon – 5 va 16 g aerosil. YUqori qovushqoqlik rangsiz gel, rN = 5 – 7,0 allergiya chaqirmaydi.

Gidrofil asoslarga:

Kraxmal – geli GF IX-7% kraxmal kleystri, glitserin asosida metilselyuloza (MS), natriy karboksi metilselyuloza ( NaKMS), jelatina geli – jelatina – glitserinli asos: 1 – 3 g jelatina, 10 – 30% glitserin 70 – 80% tozalangan suv.

Sintetik YUMB – ga – PEO; PEO – 400 ular turg‘un (t; C<sup>0</sup> namm) rN muhit;

Noorganik birikmalarga – bentonitli asos 13 – 20% bentonit, 10% gliserin, suv 70 – 77%. Kimyoviy turg‘un.

Lipofil – gidrofill asos. Bu asos suniy ravishda tayyorlangan aralashma bo‘lib lipofil va gidrofil xossalarni namoyon etadi. ular absorbsionli surtma asosi suvsiz lipofil asos bilan emulgator (PAV)ni birgalikdagi aralashmasi. Uning tarkibiga vazelin, vazelin moyi, serezin va boshqa uglevodorodlarni emulgator bilan bo‘lgan aralashmasidan iborat. Ular asosan emulsion tipidagi surtma tayyorlashda ishlatiladi.

Emulsion asoslar absorbsion asosdan tarkibida suv bo‘lishi bilan farqlanadi. Ular yog‘lar suv yoki suvlar yog‘ bo‘lishi mumkin.

Kutumova asosi tarkibi: vazelin– 60g ; emulgator T<sub>2</sub> – 10 g va suv– 30 g

Uning asosida kaliy yod, skipidar va oltingugurt surtmalari ishlab chiqariladi.

Surtma texnologiyasi:

Surtmalar dori moddaning qo‘shilishi, dispersligi va sosda tarqalishi bo‘yicha qo‘yidagicha

tasniflanadi gomogen va geterogen suspenzion, emulsion va aralashma. Gologen surtmalarga – qotishma xolidagi surtma, eritma holdidagi surtma.

Qotishma holdagi surtma 2 yoki undan ko‘p suyuladigan hamda o‘zaro eriydigan aralashmadan iborat.

Eritma holdagi surtma – dori modda asosda erigan bo‘ladi. (uchuvchan moddalar) maz tarkibiga kirgan bo‘lsa oxirida qo‘yiladi. Rp Unguenti Camphocae 30,0

Geterogen surtmalar. Suspenziya hamda – qattiq dori turi asosda va suvda erimaydi, surtma tarkibida suspenziya holda tarqalgan bo‘ladi. bunda dori modda dispergirlash orqali kiritiladi. Dori moddaning miqdori 1 – 50 % bo‘lishi mumkin. Dori modda miqdori 5 % kam bo‘lsa, dori moddani yordamchi suyuqlik yordamida disperlanadi, bunda dori moddaning yarmi miqdorida solib disperlanadi. (B.V.Deryagin) yordamchi suyuqlik sifatida o‘simlik moylari, vazelin moyi (uglevodorodli asos uchun), glitserin yoki suv (gidrofil asos uchun).

Dori modda miqdori 5–25 % (ot massi maza) bo‘lsa dori moda oz miqdordagi eritilgan asos yordamida maydalanadi. Yordamchi suyuqliklar ishlatilmaydi, surtmaning konsepsiyasi suyulishi mumkin.

Suspenziya holdagi maz tarkibida dori modda miqdori 25% ko‘p bo‘lsa u holda pasta deb namlanadi. Emulsion surtma – tarkibida ortiqcha suyuq dispers faza bo‘lib, u asosda erimaydi va emulsiya holatida tarqalgan bo‘ladi. turg‘un surtma tayyorlash uchun tarkibiga emulgator ishlatiladi.

Emulsiya holdagi surtmalarga kremlarni kiritish mumkin.

Aralash holdagi surtma –murakkab ko‘p komponentli turkum bo‘lib, bir vaqtning o‘zida turli fizik– kimyoviy xususiyatga ega bo‘lgan dorilardan tashkil topgan bo‘ladi.

Surtmalarning umumiy texnologiyasi quyidagicha: asos va dori moddani tayyorlash; dori moddani asosga qo‘shish, surtmada dori moddani bir tarqalishini ta‘minlash (gomogenlash), baholash, qadoqlash va saqlash.

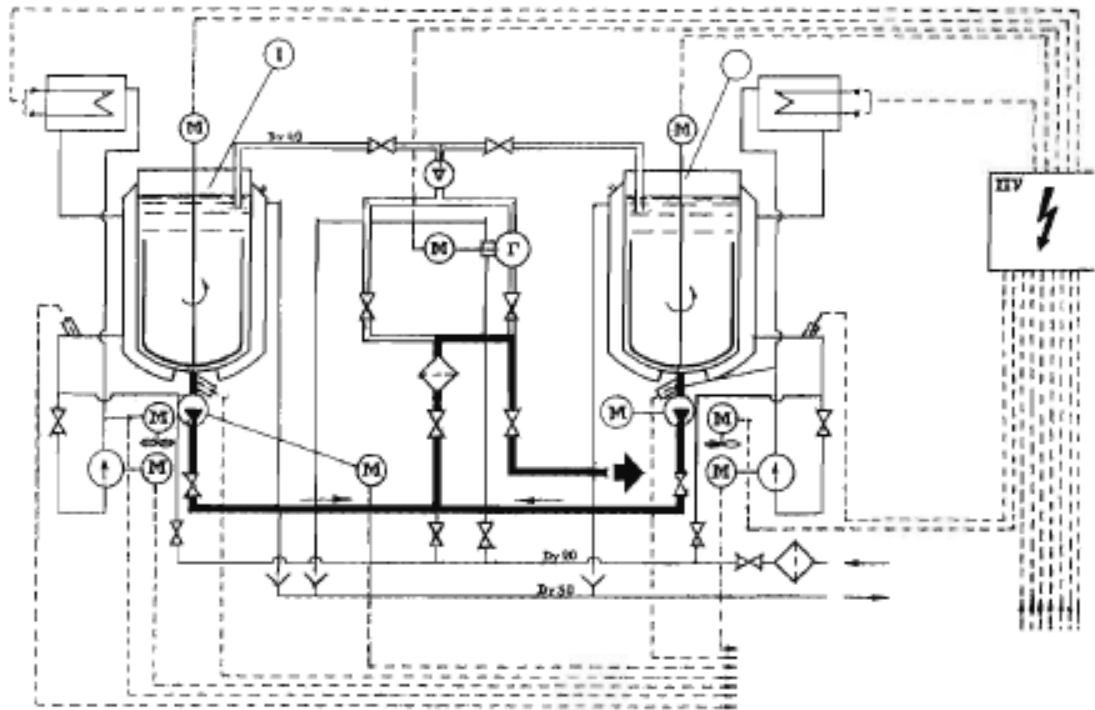
Asos va dori moddani tayyorlash. Asosni suyultiriladi va filtrlab isitilgan truba orqali aralashtirgichga yoki reaktorga yuboriladi. Dori modda maydalanadi va elanadi.

Dori moddani asosga kiritish. Doimiy ravishda asosni aralashtirgan holda dori modda qo‘shiladi. Aralashtirish jarayonida reaktor bug‘ kuylagi yordamida yoki elektr isitgich yordamida isitilib, baquvvat aralashtirgich; yakorli, planetar, ramali aralashtirgich yordamida turli haroratda aralashtiriladi.

Gomogenlash – Korxonada dori moddaning kerakli darajada disperligini ta‘minlash oddiy aralashtirish orqali ta‘minlash qiyin. SHuning uchun tegirmon toshli tegrimonda yoki valli maz aralashtirgichdan foydalaniladi. Undan tashqari emulsion, suspenzion va aralash turdagi surtmalar uchun RPA qo‘rilmasi ishlatilmoqda. Sank–Peterburg va Moskva farmatsevtika fabrika sida, Borisovskiy kimyo farmatsevtika.korxonasida ixtiio, skipidar, sink kabi surtmalar tayyorlanmoqda kabi surtmalar tayyorlanmoqda.

Surtmani sifatini baholash tashqi ko‘rinish,chinligi, bifaol modda miqdori, RN ko‘rsatkichi, mikroblardan holiligi,dispersligi, (suspenziya), qadoq turi.

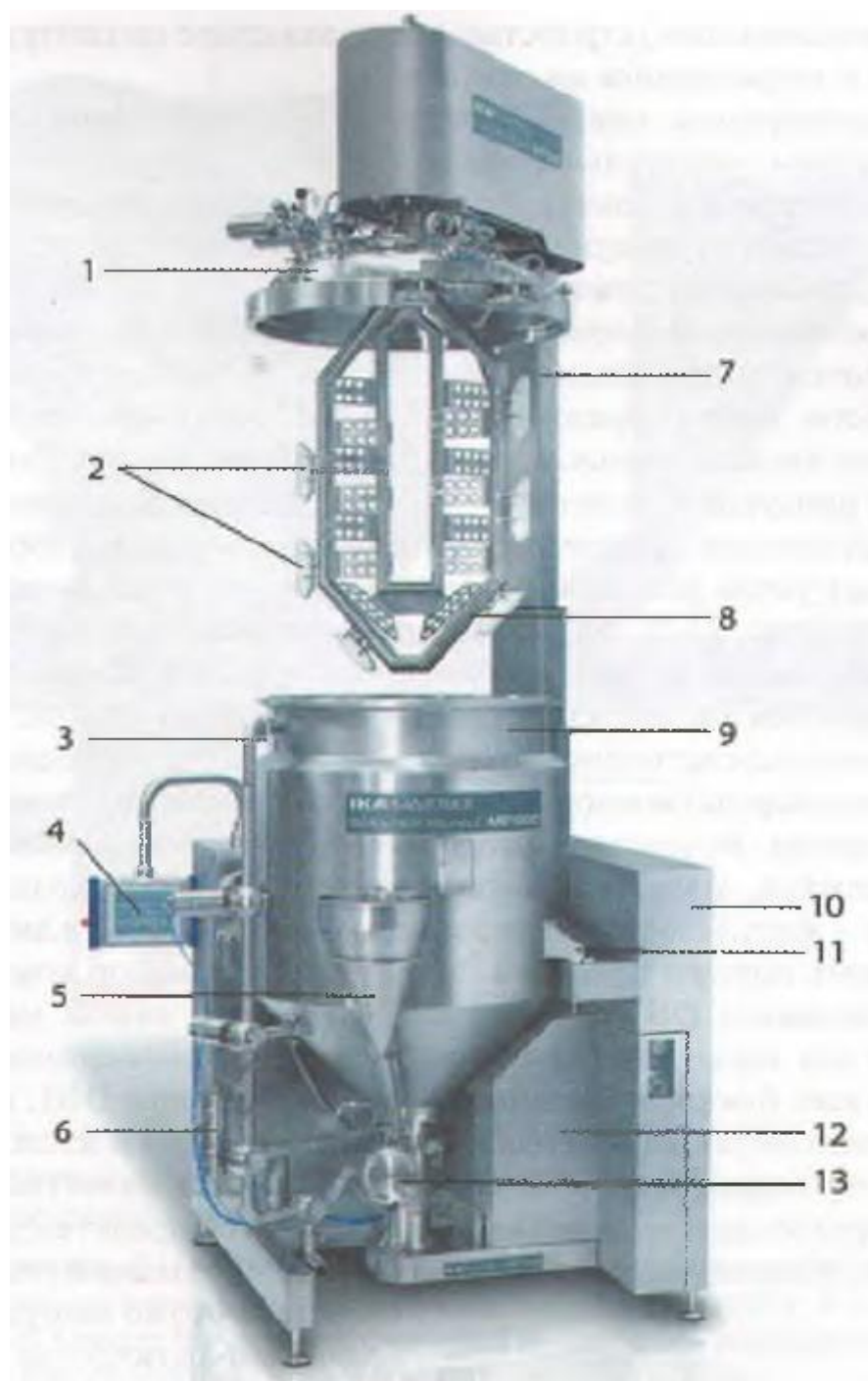
Dispersligi aniqlashda namuna olinadi, agar dori modda miqdori 10 % bo‘lsa uni suyultiriladi asos bilan metodika 0,05 g namuna olish va mikroskoni buyum oynachasiga qo‘yiladi. Orqa tomoniga olmas yordamida 15 mm kattalikda to‘g‘ri to‘rtburchak chiziladi. Liniyani orqa tomoni oyna qalami bilan chiziladi. Buyum oynachasi suv hajmida asos eriguncha isitiladi so‘ngra 0,1% sudan 3 eritmasi surma moyli uglevodorodli va emulsion surtmani suv/moy tipida asosda tayyorlangan bo‘lsa, yoki 0,05% metil ko‘ki eritmasi gidrofil va emulsion asosning moy/suv tipida bo‘lganda, aralashtiriladi ustidan oynacha bilan yopiladi so‘ngra mikroskopda ko‘riladi. Bu jarayon 5 marotaba tekshiriladi. Bunda belgilangan joyda zarrachalarni MHda ko‘rsatilgan me‘yordan oshmasligi kuzatilmasligi kerak. Qurilmani ishlash tartibi, massaning tarkibiga kirgan tarkibiy qismlar kerakli haoratgacha qizdirilib, rotatsion nasos asosida ishlaydigan aralashtirgichlar yordamida maydalanadi, yumshatiladi va gomogenlanadi. So‘ng dozalariga bo‘lish, qadoqlash va o‘rash jarayoniga o‘tkaziladi.



**1-rasm. "Borugovka - 320" qurilmasi.**

Texnik tavsifi:

- reaktorlar soni 2 ta;
- reaktor hajmi 160 dm<sup>3</sup>;
- ishlab chiqarish samaradorligi 400 kg/smena;
- aralashtirgich motor-reduktorining quvvati 2,2 kVt;
- gomogenizator-maydalagich quvvati 3,0 kVt;
- mahsulot so'rg'ichining quvvati 1,5
- elektrodvigatel quvvati 10 kVt;
- elektrsuvisitgich quvvati 10 kVt;
- elektrsuvisitgichlar miqdori 2 ta;
- tok chastotasining ta'minoti 50 Gs;
- elektrta'minot kuchlanishi 220-380 V;
- gabaritlari 2200x1300x2200;
- og'irligi 2200 kg



**2- rasm Germaniyaning IKA kompaniyasi tomonidan taklif qilingan ko'p funksiyali "Master Plant" qurilmasi**

- 1- aralashtiruvchi sig'imning qopqog'i; 2-harakatlanuvchi to'g'nog'ichlar; 3-sirkulyasion kontur;4- rangli grafik monitor, sensorli boshqaruv ekrani bilan; 5-yuklovchi bunker; 6- elektropnevmatik klapanlar; 7-sig'im qopqog'ini ko'taruvchi moslama; 8-aralashtiruvchi moslama; 9-ikki qavat par ko'ylakli aralashtiruvchi sig'im; 10-zanglamaydigan po'latdan tayyorlangan elektrik boshqaruv tizimli korpus; 11- og'irlikni ko'rsatuvchi datchiklar; 12-dvigatel DBI4 13- dispergirlovchi moslama DBI.

## **9-maruza: Shamchalar.Ularni korxonada ishlab chiqarish.**

### **Reja**

#### Kirish

#### Mavzuning dolzarbligi

1. Rektal dori shakllari va ularni TDV orasida tutgan o'rni.
2. Rektal dori shakllarini ta'rif, tarixi, tavsifi va tasnifi
3. Shamchalarni tayyorlashda ishlatiladigan asoslar
  - 3.1. Hidrofob asoslar
  - 3.2. Hidrofil asoslar
4. Korxonada shamchalarni tayyorlash usullari
  - 4.1. Quyish usulida tayyorlash
  - 4.2. Presslash usulida tayyorlash
5. Shamchalarni sifatini baholash
6. Shamchalarni qadoqlash, o'rash va saqlash

#### **Ajratilgan vaqt: 2 soat**

**Ma'ruza maqsadi:** Talabalarga rektal dori shakllari va ularni TDV orasida tutgan o'rni. Korxonada tayyorlanadigan rektal dori shakllarini texnologik bosqichlarini, bu dori turini ishlab chiqarish ko'lami, shamchalarni tayyorlashda ishlatiladigan asoslar va sifatini ta'minlashni tanishtirish.

**Tayanch so'z va iboralar:** Rektal dori shakllari, tarixi, ishlatiladigan asoslar, texnologiya, sifat.

Rektal dori turlariga shamcha, rektal surtma, kapsula, rektiollar bir martalik mikropizma), eritma hamda rektal tamponlarini kiritish mumkin.

Bularni ichida shamchalar ko'p tarqalgan bo'lib hisoblanadi. SHamchalar– xona haroratida qattiq tana haroratida yumshaydigan yoki eriydigan dozalarga bo'lingan dori turi.

Rental shamchalar (Suppositoria rectalia), ularning og'irligi 1,1 – 4,0g uzunligi 2,5–4 sm, diametri 1,5 sm: agar uning og'irligi ko'rsatilmagan bo'lsa 3,0g dan tayyorlanadi. Ularning shakllari: konussimon, uchi biroz ingichka–lashgan silindr, sigareta shakllarda bo'ladi.

Vaginal shamchalar – (Suppositoria vaginalia) – massasi 1,5 – 6,0 g og'irligi ko'rsatilmasa 4,0 tayyorlanadi. Ularning shakllari; sharik (globula), yaysevidnaya (ovula), pessarin (pessaria) tayoqcha (bacilli)-uning o'lchamlari retseptda ko'rsatilishi lozim. SHamchalar to'g'risidagi ma'lumotlar eramizdan avvalgi 2.600 yilga to'g'ri keladi.

Ebers papirusida surgil shamchasi hamda bavoasil kasalligida qo'llash uchun ishlatiladigan shamchalar to'g'risidagi ma'lumotlar keltirilgan.

SHamcha– dori modda va asosdan iborat bo'lib, hozirgi vaqtda turli farmakologik ta'sirga ega bo'lgan dori moddalar asosida yaratilmoqda.

SHamchalar uchun ishlatiladigan asoslarga quyidagi talablar qo'yiladi:

asos xossa haroratida qattiq va plastik bo'lishi, tana haroratida yumshashi yoki erishi, dori modda bilan yaxshi aralashishi, kimyoviy va farmakologik indiferent bo'lishi, dori modda asosdan tez ajralishi, nojo'ya ta'siri bo'lmasligi, mikroorganizmga, yorug'likga, namlik va havodagi kislorodga chidamli bo'lishi lozim.

Asoslar 2 guruhga bo'linadi. 1. Hidrofob – yog'lar, yog'sifat moddalar, ularning emulgator yoki kelib chiqishi uglevodorod bo'lgan moddalar. a) kakao moyi (oleum cacao) Butirol – gidrogenizatsiya qilingan yog' – 50%, 20% parafin va 30% kakao yog'idan iborat. GXM –5T – gidrogenizatsiya qilingan paxta moyi (95%) va emulgator T 2 –(5 %).

A.I.Tensova va V.V.Sergeevlar tomonidan – gidrogenizatsiya qilingan eryong'oq moyi va 3% emulgator T-2 yarim sintetik usulda olingan.

Imxauzen, Lazulol – chet elda ishlatiladi.

Lanol – Nijnenovgorod kimyo farmatsevtika korxonasi xodimlari tomonidan taklif etilgan. O'zbekistonda texnika fanlar doktori,prof.G.U. Tillaeva, farmats.fanlar doktori,prof. A.A To'laganov va far mats.fanlar kandidati,dotsent A.D,Tadjievalar hamkorlikda mahalliy xom ashyodan olingan paxta moyi asosida PM-10; PS -30 va JODS kabi lipofil asoslarini taklif etishgan.

Gidrofil asoslar – jelatin – glitserin, sovun – glitserin hamda PEO.

Jelatin glitsirinli asos: jelatina -1 g; tozalangan suv- 2 g; glitserin -5 g

SHamcha asosi tarkibiga SFM qo‘shib turiladi. Uning asosida asosning struktura mexanik ko‘rsatkichlari yaxshilanadi. SFM sifatida emulgator T –2; tvin, span, natriy laurilsulfat va boshqalar ishlatiladi.

Texnologiyasi SHamchalar jo‘valash, qo‘yish va presslash orqali olinadi. Dorixona sharoitida asosan jo‘valash orqali shamchalar tayyorlanadi. Korxonada asosan qo‘yish va presslash orqali olinadi.

Qo‘yish usuli –qulay bir xil shaklda olinadi, ammo quyish uchun maxsus qo‘rilma talab etiladi. SHamcha tayyorlashda asosni hisoblashda o‘rin olish koeffitsientini yoki teskari o‘rin olish koeffitsientni hisoblash lozim. Texnologik bosqichlari: asosni tayyorlash, dori moddani asosga kiritish, shakl berish, baholash va qadoqlash

Asosni tayyorlash 1 ta reaktorga tortilgan parafin solinadi (yakorli aralashtirgich) va reaktorning par ko‘ylagiga par yuborib eritiladi, 2 – reaktorga gidrojir solib uni ham eritiladi. So‘ngra erigan parafin ustiga gidrojir o‘tkaziladi harorati 60 - 70<sup>0</sup>S etkaziladi, so‘ngra kakao moyi solinib aralashtiriladi. Asosni erish va qotish harorati aniqlanadi, tayyor asos druk – filtr yordamida filtrlanadi va siqilgan havo yordamida reaktorga o‘tkaziladi.

Dori moddani kiritish –dori modaning fizik–kimyoviy xususiyati inobatga olinadi.

Dori modda suvda eriydigan bo‘lsa suvda eritiladi, spirtda erisa spirtde, asosda erisa asosda eritib eritma – konsentrat tayyorlanadi quyuuq ekstraktlar 45-48<sup>0</sup>S haroratdagi suvda (teng miqdorda) aralashtiriladi va ekstraktni qovishqokligini kamaytirish uchun 55-60<sup>0</sup>S qizdiriladi so‘ngra eritma filtrlanadi va reaktorga o‘tkaziladi.

Dori modda miqdori 5 % gacha bo‘lsa, asosda erisa qolip hajmida sezilarli o‘zgarish kuzatilmaydi.

Dori modda miqdori 5 % dan ortiq bo‘lsa qolip hajmida massaning ortib qolishi kuzatiladi. SHuning uchun “o‘rin olish koeffitsienti” va “teskari o‘rin olish koeffitsienti” bilan belgilanadi.

Masalan: Furazolidon  $E_j$  1,81;  $1/E_j$  0,55;  $E_{j-g}$  1,50;  $1/E_j - 0,67$

Presslash usuli: Eksentrik tabletka mashinasida puanson, qolip va qobig‘ sovitiladi va 40–100.000 dona shamcha soatiga olinadi. SHamcha massasi sovitkich kamerasida sovitiladi (3–5<sup>0</sup>S) so‘ngra maydalanadi va elanadi. Granula tarkibiga laktoza, saxaroza, aerosil, kraxmal ishlatiladi.

Quyish usuli kerakli asbob uskunarlar yuvuvchi vositalarda yuviladi, chayiladi, quritiladi hamda xonaning tozaligichiga rioya qilinadi.

Asosni tayyorlash. Reaktorda (par kuylagi va aralashtirgichi mavjud) asosni tarkibiga kirgan komponentlar 60-70<sup>0</sup>S haroratda eritiladi va 40 daqiqa aralashtiriladi. So‘ngra asos druk–filtr asosida suziladi, bunda latunli elak yoki belting ishlatiladi, bir vaqtda erish, qotish va to‘liq deformatsiyaga uchrash vaqti aniqlanadi, so‘ng keyingi jarayonga o‘tkaziladi.

Asos siqilgan havo yordamida reaktorga shamcha massasini tayyorlash uchun o‘tkaziladi.

Dori moddani asosga kiritish Dori modda suvda erisa, suvda eritib, asosda erisa asosda eritib, ikkalasida erimasa suspenziya holda asosga kiritiladi. Hosil bo‘lgan eritma yoki suspenziya konsentrat deb namlanadi.

Suvda eriydigan moddalar 45<sup>0</sup>S atrofidagi suvda eritiladi, moyda eriydigan moddalar oz miqdorda erigan asosda eritiladi.

Suspenziya holatida kiritishda dori moddalar reaktorda asosning yarmida yoki dori moddaga teng miqdordagi asosda 40-50<sup>0</sup>S) aralashtiriladi. Konsentrat sovitiladi va kolloid tegirmonda maydalanadi, agar modda termolabil bo‘lsa uch valli surtmaaralashtirgich ishlatiladi. Bundan tashqari sifatli suspenziya olishda rotor – pulsatsiyali apparat, rotor – pulsatsiyali apparat, rotor – tishli nasos va boshqa asboblari ishlatiladi. Konsentratni maydalash 2 – 4 soat oraligida amalga oshiriladi. Tayyor konsentrat nasos yordamida reaktorga (turbinali yoki yakorli aralashtirgich) quyiladi va qolgan asos bilan aralashtiriladi.

SHamcha massasini tayyorlash doimiy ravishda aralashtirgan holda 45 - 50<sup>0</sup>S haroratda amalga oshiriladi. So‘ngra massani dori moddani asos bilan bir – hil aralashganligi, qotish va

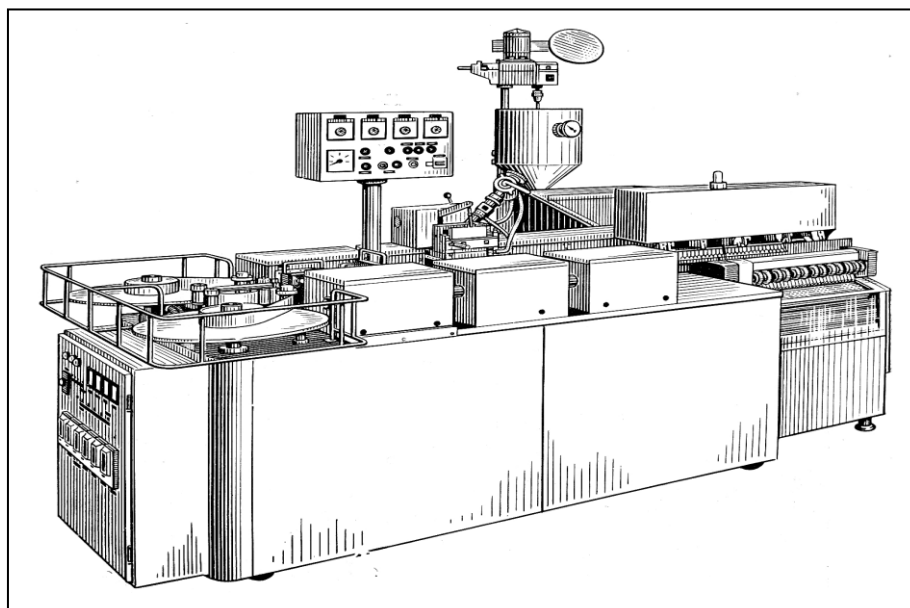
erish harorati, to'liq deformatsiyaga uchrash vaqti) tekshiriladi va shamcha olish jarayoniga o'tkaziladi.

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

Quyish usuli bo'yicha shamchalar ishlab chiqarish quyidagi asosiy 4 bosqich asosida olib boriladi:

- shamcha asosini tayyorlash; shamcha asosining tarkibiga dori moddasini kiritish;
- shamchalarni shakllantirish (quyish); shamchalarni qadoqlash va o'rash.

SHamchalarni quyish usulida tayyorlash va bir vaqtning o'zida quyish va qadoqlash uskunasi "Servac – 200 S" (Germaniyaning "Xefliger" va "Karg" firmalari tomonidan taklif qilingan) yoki uning asosida bugungi kunda ishlab chiqarishga tatbiq qilingan boshqa turdagi asbob-uskuna yoki qurilmalarda olib boriladi.



**-rasm.**

### **"Servac – 200 S" qurilmasining umumiy ko'rinishi**

So'ngra qolipga qo'yiladi va qadoqlash jarayoniga o'tkaziladi.

SHamcha tayyorlash uchun "Saron 2005" avtomatiga o'tkaziladi bunda massa polivinilxloridli uychaga dozalanadi va qadoqlanadi.

Bundan tashqari «Farmo Dui 22 U» lari (Italiya) avtomatik liniya ham shamchalarni qo'yish usulida olishda va qadoqlashda ishlatiladi.

Liniya "Sarong 200 S" liniyasiga o'xshash uning ishlab chiqarish unumdorligini soatiga 22.000 – 25.000 dona shamcha.

Ba'zan shamchani quyish va qadoqlash uchun alohida – alohida yarim avtomatlarda olib boriladi. Masalan "Franko - Krespi" yarim avtomatida rental va vaginal shamchalarni qo'yish



jarayoni amalga oshiriladigan. SHamchalar 10 - 15<sup>o</sup>S da 2 – 3 soat davomida havoni purkash yordamida sovituvchi va moylovchi komponentlar chiqarib yuboriladi.

XI DF si va tegishli MTHda berilgan talab bo'yicha shamcha sifati tekshiriladi.

Tashqi ko'rinishi, qattiqligi, chinligi agar shamcha lipofil asosda tayyorlangan bo'lsa erish harorati aniqlanadi, agar erish haroratini aniqlash qiyin bo'lsa, to'liq deformatsiyaga uchrash vaqti aniqlanadi, 15 minutdan oshmasligi kerak, biofaol modda miqdori, uning bir hil dozalanligi (ta'sir etuvchi modda miqdori 0,05 g dan kichik bo'lgan holda), mikrobiologik tozaligi kabi ko'rsatkichlar aniqlanadi.

Gidrofil asosda tayyorlanganda erish vaqti aniqlanadi. SHamcha 1 soat davomida erishi lozim.

**Ouyidagi shamchalar korxonadan ishlab chiqariladi.**

Sefekon (salitsilamid 0,6g, amidopirin 0,2g, fenatsetin 0,2g, kofein 0,05g);

Betiol (belladona quruq ekstrakti 0,015g, ixtiol 0,2g);

Anuzol (belladona quruq ekstrakti 0,02g, kseroform 0,1g, sink sulfat 0,05g, glitserin 0,12g);

Anestezol (anestezin 0,1g, dermatol 0,04g, mentol 0,004g, sink oksidi 0,02g), apilak va boshqalar.

**Rektal dori turlarning kelajagi.** Rektal shamchalarini kelajagi porloq bo'lib, bir nechta yo'nalishda rivojlanmoqda.

*Liofillizatsiya qilingan shamchalar* – g'alvirakli tuzilishga va katta ichki yuzaga ega bo'lgani uchun to'g'ri ichakning shilliq qismidan ajralib chiqqan kam miqdordagi shirada shamchani tez parchalanishi va dori moddani shamchadan ajralib chiqishi kuzatiladi. Dori va yordamchi modda asosida suvli suspenziya yoki emulsiya tayyorlanadi va qolipga qo'yiladi va chuqur muzlatiladi (liofilizatsiya qilinadi).

*G'alvirakli shamchalar* – to'g'ri ichakning shilliq qismidan ajralib chiqqan kam miqdordagi shira bilan shamchani muloqatini oshirish, tez parchalanishi va dori moddani shamchadan ajralib chiqishini yaxshilash maqsadida g'ovakli shamchalar taklif etilgan. G'ovakli shamchalarni olishda suvli yordamchi moddalar va dori moddalarni suspenziyasi suyultirilgan asosni qoliplarga quygandan so'ng chuqur vakuum hosil qilinadi. Vakuumning chuqurligi 600 mm simob ustuniga teng.

*Kovakli shamchalar*– dori moddalarni emulsiya, suspenziya yoki eritma holida to'ldirilgan bo'lib, biofaol moddani tez ajralib chiqishini ta'minlaydi.

*Ko'pqavatli shamchalar*– bir qancha davlatlarda ikki –va ko'p qavatli shamchalarga patentlar berilgan. Bunday shamchalar o'zak va qobiqdan tashkil topgan. SHamchalarni tayyorlashda ustki qavati (qobiq) yuqori bo'lmagan haroratda eriydigan asoslarda mahalliy ta'sir etadigan dori moddalar (anestezin, belaldona ekstrakti) bilan tayyorlanadi. SHamchanning o'zak qismi tanaga rezorbtiv ta'sir etadigan modda asosida nisbatan yuqori haroratda eriydigan asos yordamida tayyorlanadi. Rossiyalik mutaxassislar ikki qavatli shamcha taklif etilgan bo'lib, tashqi qavatida kamfora, ichki qavatida strofantin saqlaydi. Qobiq uchun asos sifatida PEO – 4000, o'zak uchun lazupol G asosi ishlatildi.

Buyuk Britaniyalik mutaxassislar tomonidan ikki qismli shamcha texnologiyasi taklif etildi. SHamchanning oldingi qismi shamolashga va shish hosil bo'lishiga qarshi moddalar saqlaydi, boshqa qismi og'riq qoldiruvchi yoki mahalliy anestetik moddalar (barbituratlar, morfin, prokain va boshq.) saqlaydi. Ular lipofil asoslarda tayyorlanib, bitta shamcha qolipiga alohida alohida quyiladi.

*YUpqa parda bilan qoplangan shamcha*– ta'sir etuvchi moddani etkazib berishni nazorat qilishini ta'minlashda shamcha yupqa parda bilan qoplenganda biofaol moddani diffuziyaga uchrashini pasaytiradi.

*Bo'yalgan shamchalar*–bunday shamchalarni yaratilishi tarkibidagi ta'sir etuvchi moddalarni tashqi muhitdan saqlash, oksidlanishni oldini olish maqsadida amalga oshiriladi. SHamcha massasiga rang uchun yorug'likga chidamli bo'lgan bo'yoqlar ishlatiladi, jumladan titan oksidi, amarant, tartrazin, xrizolin, indigo– indigotin birikmasi.

*Gidrofob va gidrofil asosli rektal surtmalar.* Rektal surtmalar dozalariga bo‘lingan dori turi bo‘lib, shprints tyubiklarda maxsus aplikatorlar bilan chiqariladi. Hidrofil asos sifatida yog‘/suv tipidagi emulsion asos, metilsellyuloza hosilalari va PEG.

*Rektal jelatina kapsulalari* kelajagi porloq dori turlaridan biri. Birinchi marotaba 1937 yilda «SHERER» firmasi tomonidan yumshatuvchi shamchani qobiq bilan qoplashni taklif etgan bo‘lsa, 1980 yilda Britaniya Farmakopeyasiga «Rektal kapsulalar» nomli maqolasi kiritildi. Hozirgi vaqtda turli terapevtik ta‘sirli moddalar asosida rektal kapsulalar ishlab chiqarilmoqda. Ularni shamchalarga nisbatan texnologik, biofarmatsevtik va iqtisodiy nuqtai nazardan kelajagi porloqligi aniqlandi. Rektal kapsulalarni shakli «ichiga kirgan» tomchiga o‘xshash bo‘lib, uning hajmi 0,6 ml dan 1,8 ml gacha. Bunday kapsulalar moyli shamchaga nisbatan yuqori haroratga (45–50<sup>0</sup>S) chidamli. SHunga qaramasdan tarkibi – dagi ta‘sir etuvchi moddani tez ajralib chiqishi, ichak shilliq qavatini qitiqlamaydi. Jelatina kapsulalarini shamchalar oldidagi avzalliklari jelatinali qobiq dori moddani tashqi muhit ta‘siridan saqlaydi, hamda surtma, liniment, eritma, emulsiya, suspenziya va boshqa dori shakllarini kapsulalash mumkin.

Rektal jelatina kapsulalari shamchalar uchun qo‘yilgan talablarni barchasiga javob berishi lozim. Ularni ishlab chiqarish jarayoni to‘liq avtomatlashtirilgan, natijada qimmatbaho shamcha asosi bo‘lib hisoblangan kakao moyini almashtirish mumkin.

*Rektiol* – suvli eritmani to‘g‘ri ichakga klizma shaklida yuborilganda dori moddani tez so‘rilishi kuzatiladi, ammo eritmaning bir qism tashqariga to‘kilishi kuzatiladi. SHuning uchun eritmani maxsus rektal pipetka–uchli elastik ballonchani (rektiol) ishlatish qulay. Uning hajmi 1,5–5ml bo‘lib, balonchalar oleogellar, linimentlar va surtmalar bilan to‘ldiriladi. Bu esa o‘z navbatida proktologik dori vositalarini turini ko‘payishiga olib keladi.

*Rektal tamponlar* – ular paxtaga shimdirilgan dori modda plastmassali o‘zakga o‘ralgan bo‘ladi. Paxtali tampon yupka qavat alginat bilan o‘ralgan bo‘ladi. Ishlatishdan avval paxta tampon biroz suvga solib turiladi, natijada alginatli qobiq suv ta‘sirida bo‘kib, dori moddani ajralib chiqishiga slabiy ta‘sir etmaydi. Tampon to‘g‘ri ichakga 2 soatga qo‘yiladi. Asosan bavoil kasalligida qo‘llaniladi.

*Azrozol qadoqlaridagi ko‘pikli preparatlar* – bunday dori turi hozirgi kunda keng miqyosda ishlatilmoqda. Surtma va kremlar shilliq qavatning yig‘ilgan yoki ichakning chuqurroq qismiga to‘liq kirib bormasligi, shamcha to‘g‘ri ichakning anal qismini to‘liq davolamasligi mumkin. Ularni qisqa muddat ichida terapevtik ta‘sir etishini ta‘minlaydigan dori turlarini tratish maqsadga muvofiq. SHunday dori turiga aerzoldagi ko‘pikli preparatlarni kiritishimiz mumkin.

Aerzoldan chiqishda ko‘pik hosil bo‘ladi, agar konsentrat tarkibiga ko‘pik hosil qiladigan moddalar kirgan bo‘lsa, uning vazifasini SFM va emulgirlangan yoki eritilgan propellent (bosim ostida siqilgan gaz) bajaradi. Klapanli purkagich qismi orqali dori modda berilgandan so‘ng propellent va gazning ko‘pikchasi bug‘lanib, hajmi oshib, ko‘pik hosil bo‘lib propellent bug‘ini dag‘al dispersiyasi emulsion yoki boshqa sistemada hosil bo‘ladi.

## **10-ma’ruza. Etil spirit va uni quvvatini aniqlash, suyultirish usullari va sarflangan spirtni hisobga olish. Spirtli eritmalar.89**

### **Reja**

#### **Kirish**

#### **Mavzuning dolzarbligi**

1. Etil spirtini olish usullari.
2. Etil spirtini konsentratsiyasini ifodalanishi.
3. Etil spirtini quvvatini aniqlash usullari.
  - 3.1. Shisha spirtomer yordamida;
  - 3.2. Metall spirtomer yordamida;
  - 3.3. Zichligi bo‘yicha;
  - 3.4. Refraktometrik usulda.
4. Etil spirtini suyultirish usullari.
5. Massa bo‘yicha suyultirish.

- 5.1. XI DF 2-jadvali yordamida
- 5.2. Tenglama yordamida.
- 5.3. Kafedra taklif etgan jadval yordamida.
6. Hajm bo'yicha suyultirish.
  - 6.1. XI DF 3-jadvali yordamida;
  - 6.2. XI DF 4-jadvali yordamida;
  - 6.3. XI DF 5-jadvali yordamida;
- 6.4. Tenglama yordamida.
7. Korxonalarda ishlatilgan spirtning hisobi
  - 7.1. DStning (GOST) 5- jadvali yordamida;
  - 7.2. DSt (GOST) ning 6- jadvali yordamida;
8. Dorixonalarda ishlatilgan spirtning hisobi.
  - 8.1. XI DF 2-jadvali yordamida;
  - 8.2. Kafedra xodimlari taklif etgan jadval yordamida (7-ilova)
9. Spirtli eritmalar tavsifi va tasnifi.
10. 1,2,5 va 10% li yodning spirtli eritmalarini tayyorlash.

**Ajratilgan vaqt: 2 soat**

**Ma'ruza maqsadi:** Talabalarni etil spirtining ta'rifi, tavsifi va xossalari bilan shuningdek, uning quvvatini aniqlash usullari bilan tanishtirish. Talabalarni etil spirtini massa va hajm bo'yicha suyultirish usullari bilan tanishtirish. Talabalarni sarflangan spirtni hisobini olib borish jarayoni bilan, spirtli eritmalarini tayyorlashni tayyorlash tanishtirish.

**Tayanch so'z va iboralar:** Etil spirit, olish usullari, quvvatini aniqlash, suyultirish, ishlatilgan spirtning hisobi.

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

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

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

**Etil spirtini quvvatini aniqlash usullari**

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

**Etil spirtini quvvatini spirtomerlar yordamida aniqlash.**

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

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

2. 0-70% va 70-100%.
3. 0-40%, 40—70% va 70—100%.

Bular «Sinf 1» to'plamiga kiradi.

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

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

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

Spirtomer silindrning tub iva devoriga tegmasligi kerak. 3—4 daqiqadan so'ng spirtomer kursatgichi pastki menisk buyicha kurnladi. SHisha spirtomerlarni 20°S xaroratdagi ko'rsatgichi hajmiy foizga to'g'ri keladi. Masalan: shisha spirtomer 20°S da 96,4 ko'rsatdi, demak, bu 96,40% spirtidir.

Agar aniqlash vaqtida spirtning, harorati 20°S dan farq qilsa, DST (GOST) standartlash va o'lchov asboblari Davlat qo'mitasi chop etgan Spirt-suvli aralashmalardagi etil spirti miqdorini aniqlash» degan jadvallar to'plamining 3-jadvali yordamida 20°S dagi ko'rsatgich topiladi. 3-jadvalning chap va o'ng tomonidagi tik ustunchalarda xarorat +40°S dan —25°S gacha berilgan.

Gorizontal ustunchada esa spirtomerlarning ko'rsatgichi keltirilgan. Xarorat bilan spirtomer ko'rsatgichi kesishgan joyidagi son spirtning 20°S quvvatini ko'rsatadi. Misol: shisha spirtomerlarning ko'rsatgichi 84, harorat 35°S. Jadval bo'yicha bu 20°S da 79,54% li spirtga to'g'ri keladi.

### **Spirtning quvvati (konsentratsiyasi)ni metall spirtomer yordamida aniqlash.**

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

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

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

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

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

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

### **Spirtning quvvatini zichligi bo'yicha aniqlash**

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

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

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

bu erda: m – bo'sh piknometr massasi, g

$m_1$  – piknometrning suv bilan massasi, g  
 $m_2$  – piknometrning spirt bilan massasi, g.  
 0,997032 – 20°S dagi suvning zichligi (havo zichligini hisobga olganda)  
 0,0012 – mo‘tadil sharoitdagi havoning zichligi (1m<sup>3</sup>)

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

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

Aniqlashni 20°S xaroratda spirtga eng engilini tushirishdan boshlash kerak. Agar xarorat 20°S dan farq qilsa, 20°S dagi spirtning quvvatini GOST ning 1-jadvali (massa buyicha) yoki 2-jadvali (xajm buyicha) asosida topish xam mumkin.

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

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

Spirtni massa buyicha suyultirishda hisoblash usullari:

1. XI DF ning 2-jadvali.

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

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

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

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

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

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

bu erda: X — suyultiriladigan spirtning og'irlik, g;  
 P — kerakli quvvatdagi spirtning og'irlik miqdori, g;  
 a — suyultiriladigan spirtning og'irlik foizi;  
 b — suyultirilgan spirtning og'irlik foizi;

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

Bu masalani har hil usullar bilan echish mumkin.

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

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

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

**Etil spirtini hajm bo'yicha suyultirish.**

Spirt suv bilan aralastirilganda, aralashma isiydi va eritmaning xajmi nazariy hisobga qaraganda kamayadi. Shuning uchun spirtni hajm bo'yicha suyultirishda doimo 20°S da suv bilan kerakli hajmgacha etkaziladp. Birinchi marta D. I. Mendeleev aniqlagan bu hodisa kontraksiya deb ataladi. Bunda spirt bilan suv molekularining bir-biriga shimilishi xisobiga hajm kamayadi, molekular orasidagi ishqalanish xisobiga esa nssqlik ajralib chiqadi. Spirtni xajm bo'yicha suyultirishda quyidagi hisoblash usullari mavjud:

1. XI DF 3-jadvali.

Bu jadvalda 20°S xaroratda kerakli quvvatdagi spirt tayyorlash uchun suyultiriladigan 1 l spirtga qoʻshiladigan suvning hajmiy miqdori keltirilgan. Bu jadvalda kontraksiya xodisasi hisobga olingan. *Misol:* 1000 ml 95% li spirtga qancha suv qoʻshilsa, 40%, spirt hosil buladiq XI DF 3-jadvaliga binoan, 1000 ml 95% li spirtga 1443 ml suv qoʻshilsa, 40% spirt xosil buladi. Hosil bulgan spirtning hajmi bizni kiziqitirmaydi.

2. XI DF 4-jadvali.

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

*Misol:* 1000 ml 90% li spirt tayyorlash uchun kancha 95% spirt va suv olish lozimq

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

3. XI DF 5-jadvali.

Bu ham 4-jadvalga oʻxshash, lekin bunda kasrli sonlar hisobga olingan.

4. Tenglama yordamida

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

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

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

3. Yulduzcha usulida.

Baʼzan korxonada sharoitida yuqori va past quvvatli spirtlarni aralashtirib, kerakli quvvatdagi spirt tayyorlashga toʻgʻri keladi. Masalan, 96,2% li va 10% li spirtlardan 4 l 60% li spirt tayyorlash.

1. Bu masalani tenglama bilan echish mumkin:

2. Yulduzcha usulida.

### **Ishlatilgan spirtning hisobi.**

Korxonada sharoitida ishlatilgan spirtning hisobi absolyut spirt boʻyicha hajm (litr yoki dekalitr) da olib boriladi. Bunda agar xarorat 20°S dan farq qilsa va spirt litrlar bilan oʻlchansa absolyut spirtga GOST ning 5-jadvali yordamida oʻtkaziladi. Jadvalda chap va oʻngdagi tik ustunlarda xarorat +40°S dan -25°S oraligʻida, gorizont ustunda esa spirtning quvvati belgilandi. Ikkalasi kesishgan joyda 20°S xaroratda 1 l ishlatilgan spirtning absolyut spirtning litr miqdori keltirilgan. *Misol:* 35°S xaroratda 100 litr 80% li spirt ishlatilgan. Bunda 20°S da qancha litr absolyut spirt borq

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

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

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

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

GOST ning 6-jadvali boʻyicha:

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

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

### **Dorixonalarda spirtning hisobi.**

Dorixonalarda ishlatilgan spirt hisobi Sogʻliqni Saqlash vazirligining 16.09.69 yil 675- va 23.05.72 yil 412-son buyruqlariga muvofiq olib boriladi. 675-son buyruqqa muvofiq sarflangan spirtning miqdori 95% li spirtga oʻtkaziladi va massa boʻyicha hisobi olib boriladi. *Misol:* 1000 g 70% li spirt ishlatildi, unda qancha g 95% li spirt bor. XI DF ning 2-jadvaliga muvofiq 675 g 95% li spirt bor. Bu jadvalda eng yuqori quvvatli spirt 96% li boʻlganligi uchun hisobni mazkur darslikning 4-jadvali boʻyicha olib borish maqsadga muvofiqdir, chunki bu jadvalda kasrli sonlar hisobga olingan. 412-son buyruqqa muvofiq dorixonada spirt hajmda ishlatiladi, hisobi esa massa bilan 95-96,7% li spirtlar boʻyicha olib boriladi. Bu maqsadda bizning kafedramiz taklif qilgan 5-jadvaldan foydalanish maqsadga muvofiqdir. Mazkur jadvalning tik ustunchasida

dorixonalariga keladigan spirtning quvvati (95-96,7%) gorizontalar ustunchasida esa ishlatilgan spirtning quvvati keltirilgan. Ular kesishgan joyda 100 ml ishlatilgan spirtidagi yuqori quvvatli spirtning g miqdori keltirilgan. Masalan:100 ml 70% li spirt ishlatildi, unda qancha gramm 96,7% li spirt borq 5-jadvalga muvofiq, 100 ml 70% li spirtida 58,24 g 96,7% spirt bo'ladi.

### **Spirtli eritmalar.**

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

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

### **Yodning 5% li spirtli eritmasi.**

(Sol. Jodi spirutuosasa 5%)

Jodi	50 q.
Kalii jodidi	20 q.
Spiritus aethylici 95%	
Aquae destillatae aa ad	1 l.

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

### **Yodning 10% li spirtli eritmasi**

(Sol. Jodi spirutuosasa 10 %)

Jodi	100 q
Spiritus aethylici 95% ad	1 l

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

### **Novshadil arpabadiyon tomchisi**

(liquor Ammonii anistatus)

Olei Anisi	- 2,81 g.
Sol. Ammonii caustici	- 15 ml.
Spiritus aethylici ad	- 100 ml

Reaktorga anis moyi 1 qism spirt bilan aralashtirib eritiladi, so'ng ammiak eritmasi qo'shiladi va spirt bilan kerakli xajmgacha eritiladi. Bu erda ammiak anis moyi tarkibidagi anis kislotasi bilan tuz hosil qiladi. Bu tuz emulgator vazifasini bajarib, anis moyini suvda erishini yaxshilaydi. Bu aniq rangsiz yoki och sariq rangli kuchli anis moyi va ammiak xidiga ega bo'lgan suyuqlikdir. Tayyor mahsulot zichligi 0,875. anis moyi 2,7-3,0 %, ammiak 1,42-1,58 % bo'lishi lozim. Xona

xaroratida saqlanadi. Sovuqda anetol ignasimon kristall holda cho'kmaga aylanadi. Bronxit kasalligida balg'am ko'chiruvchi vosita sifatida ishlatiladi. Yuqorida aytib o'tilgan spirtli eritmalaridan tashqari farmatsevtika korxonalaridan tomonidan quyidagi spirtli eritmalar ishlatiladi.

Spiritus camphorates	10%	Spiritus acidi formici	1,25%
Spiritus Sinapis	2%	Spiritus Lavandulae	1%
Spiritus Salicylici	1-2%	Spiritus Mentholi	1-2%

## **11-ma'ruza. Farmatsevtik eritmalar. Ularni korxonada sharoitida ishlab chiqarish.**

### **Reja**

#### **Kirish**

#### **Mavzuning dolzarbligi**

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

#### **Ajratilgan vaqt: 2 soat**

**Ma'ruza maqsadi:** Talabalarni korxonada sharoitida ishlab chiqariladigan farmatsevtik eritmalar bilan, texnologiyasi va texnologik bosqichlari, oddiy qand qiyomi, hushbo'y suvlarni texnologiyachisi, standartizatsiyasi va ishlatilishi bilan tanishtirish.

**Tayanch so'z va iboralar:** Korxonada ishlab chiqariladigan farmatsevtik eritmalar, texnologiya, qiyomlar, hushbo'y suvlar.

Korxonada sharoitida ishlab chiqariladigan farmatsevtik eritmalar Farmatsevtika korxonalarida suvli va suvi bo'lmagan (spirtli va moyli) suyuq dori shakllari ishlab chiqariladi.

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

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

#### **Qand qiyomi. oddiy qiyom**

##### **(sirupus sacchari, sirupus simplex)**

Oddiy qiyomin tayyorlashda yuqori navli tozalangan (rafinad) qand ishlatiladi. Qiyom ikki qavat devorli va aralashtirgichi bo'lgan maxsus qozonlarda tayyorlanadi. Qozonga 64 qism qand va 36 qism suv solib, 60— 70°S xaroratgacha isitiladi. So'ngra xaroratni qaynaguncha



ko'tarib, 20—25 daqiqa davomida ikki marta qaynatiladi. Qaynash vaqtida hosil bo'layotgan ko'pik cho'mich yordamida olib turiladi. Qaynash muddati va xarorat ortiqcha (110°S) bo'lsa, kiyom sarg'ayib ketadi. Bu kandning karamelga aylanganini (polimerlanganini) ko'rsatadi. Bu xodisa 180°S dan yuqori xaroratda tezroq, 110-120°S da sekinroq ruy beradi.

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

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

**Olcha kiyomi.** (Sirupus Cerasi).

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

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

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

Extracti Altheae sicci	2 qism;
Sirupi Simplicis	98 qism.

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

**Rovoch qiyomi** (Sirupus Rhei)

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

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

**CHuchukmiya qiyomi** (Sirupus Glycyrrhizae)

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

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

**Pertussin** (Pertussinum)

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

Sirlangan iqyom pishirish qozonida qand qiyomida kaliy bromid eritilib, unga tog'jambul suyuq ekstrakti va spirt qo'shib aralashtiriladi va 24 soatga qoldiriladi. Tindirilgan qiyom uch kavatli doka orqali suzilib, 100 g dan shisha idishlarga qadoqlanadi. Xushbuy hidli, shirin mazali, to'q-

qo'nhg'ir suyuqlik. Zichligi 1,22—1,24. Bronxit va ko'kyutalga chalingan bolalarga beriladi.

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

**Xushbuy suvlar** (*Aquae aromaticae*). Tarkibida suv yoki spirt-suvda erigan efir moyi bo'lgan eritmalar xushbuy suvlar deb ataladi. Ular asosan tiniq yoki ba'zan xiraroq bo'lib, tarkibiga kiruvchi moddalarning hidini beradi. Xushbo'y suvlar tarkibida efir moyi bo'lgan o'simlik xom ashyosidan suv bug'i yordamida haydash, efir moylarini suv yoki spirtida eritish va tarkibida efir moyi bo'lgan eritmalarini (konsentratlarni) suyultirish yo'li bilan olinadi. Ular ishlatilishi buyicha davolovchi hamda dori moddalarning hidi va mazasini yaxshilovchilarga bo'linadi.

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

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

*Semenum Amygdalarum amararum*

*grosso modo pulveratorum sine oleo* 12 g

*Aquae destillatae* 20 g

*Spiritus aethilici* 3 g

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

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

bu erda: X — me'yoridan ortiqcha vodorod sianid saqlagan mahsulotni suyultirish uchun qo'shiladigan 20% li spirt miqdori, ml,

A — haydab olingai mahsulot mikdori, ml,

V — DF buyicha tayyor mahsulotdagi vodorod sianid miqdori, %,

S — haydab olingan mahsulotdagi vodorod sianid miqdori, %.

Xom ashyo sifatida sovuq, usulda yog'sizlantirilgan achchiq bodom magizi kunjarasi olinishidan maqsad, uning tarkibida emulsii fermenti bo'lib, u xom ashyo tarkibidagi amigdalinning benzaldegidsiangidrin va glyukozaga parchalanishini ta'minlaydi. Xom ashyo issiq usulda eg'sizlantirilganda esa bu ferment parchalanib ketadi.

Yig'ish idishidagi etil spirti benzaldegidsiangidrin va erkin vodorod sianidni gidrolizdan saqlaydi.

Issiq usulda yog'sizlantirilgan achchiq bodom magizidan xam preparat tayyorlash mumknn. Buniig uchun issiq usul bilan olingan kunjaradan 2 qism olib, unga 1 qism sovuq usulda olingani kushiladi va yuqoridagidek tayyorlanadi. Achchiq bodom xushbo'y suvi o'rniga taflon o'simligi bargidan olingan taflon suvi (*Aqua Laurocerasi*) ishlatiladi. Xuddi shu maqsadda danakli mevalar (shaftoli, olcha va xokazolar) magizidan ham foydalanish mumkin. Bu usulda

sanoat miqyosida olib, mamlakat ehtiyojini qondirish katta kiyinchiliklar tugʻdiradi. 99,9% suvdan iborat boʻlgan mahsulotni uzoq masofalarga tashish maqsadga muvofiq emas. Undan tashqari ivyyorlash jarayonida haydash asbobidagi sovutgichdan toʻplagichga oʻtish joylari kumush bilan qoplangan boʻlishi kerak, aks holda erkin vodorod sianid xisobiga noxushliklar (asbob qismlarining emirilish) roʻy beradi.

Achchiq bodom suvining uning konsentratidan tayyorlash maqbulroqdir. Achchiq bodom efir moyining 95% li spirtidagi eritmasi (1,6% qodorod sianiddan iborat) dorixona sharoitida 45% li etil spirti bilan 1:16 nisbatda suyultirib ishlatiladi. Bu rangsiz, deyarli tiniq, achchiq bodom hidi kelib turadigan, biroz nordon reaksiyaga (metiloranj boʻyicha) ega boʻlgan suyuqlikdir. Tarkibida vodorod sianid miqdori 0,09—0,11% boʻlib, shu jumladan erkin xoldagisi 0,02% dan ortiq boʻlmasligi kerak. Ehtiyotlik bilan «B» roʻyxatidagi ogʻzi yaxshi berkitilgan shisha idishlarda, salqin joyda saqlanadi. Ogriq qoldiruvchi va asabni tinchlantiruvchi dori sifatida ishlatiladi. Preparatni saqlash shartiga rioya qilinmasa yoki koʻrsatilgan muddatini oʻtagan boʻlsa, benzaldegidsiangidrin gidrolizga uchrashi mumkin. Hosil boʻlgan benzaldegid oksidlanib, polimerlanishi natijasida benzoin xosil qilishi mumkin. Bunda suyuqlik loyqalanib, yot xid paydo boʻladi va benzoin kristall holida choʻkmaga tushishi mumkmn.

### **Kashnich spirtli hushboʻy suvi**

(Aqua Coriandri spiutuosa)

Fructuum Coriandri grosso modo pulveratorum 1 qism

Aquae destillatae 10 qism

Spiritus aethilici 1 qism

Yirik maydalangan kashnich urugʻi ogʻzi zich berkitiladigan idishda spirt va suv solib aralashtiriladi va 12 soatdan keyin xaydash asbobiga oʻtkaziladi va suv bugʻi bilan 10 qism preparat xosil boʻlguncha xaydaladi. Tayyor mahsulot deyarli tiniq, kashnich hidi kelib turadigan suyuqlikdir. Zichligi 0,960—0,980.

Dori moddalarning xidi va mazasini yaxshilovchi vosita sifatida foydalaniladi. Bu xushboʻy suvni kashnich efir moyini spirt-suvda eritib tayyorlash xam mumkin.

### **Efir moylarini suvda eritib tayyorlanadigan xushboʻy suvlar**

Efir moylarini suvda eritish dispergirlash, zmulsiya xosil qilish va G. A. Vaysman usullari orqali amalga oshiriladi. Kuchli xidga ega boʻlgan efir moylari (atir gul, pomerans moyi) dan 1:4000, qolganlaridan esa 1:1000 nisbatda tayyorlanadi.

#### **UKROP XUSHBOʻY SUVI (AQUA FOENICULI)**

Olei foeniculi 1 qism

Talci 10 qism

Aquae tepidae ad 1000 ml

Upa darajasigacha maydalangan talk ukrop moyi bilan aralashtirib eziladi. Bunda moy mayda zarrachalarga boʻlinib, talk zarrachalari yuzasini yupqa qatlam bilan koplaydi, yaʼni dpspergirlanadi. Soʻng 50—60°S xaroratgacha isitilgan suv koʻyilib, 15 daqiqa chayqatilada, namlangan qogoz suzgich orqali suziladi. Qogoz suzgich namlanib ishlatilmasa, suv qatlamiga oʻtmagan efir moyi zarralari oʻtib ketadi.

Boshka efir moylaridan ham xushbuy suvlar shu tarzda tayyorlanadi.

Professor G. A. Vaysman efir moylarini qand yordamida dispergirlashni taklif etgan. Bu usul dorixona sharoitida oldindan konsentrat tayyorlab qoʻyish imkoniyatini beradi. Buning uchun xovonchada 9 qism yirik shakar olinib, ustiga 1 qism efir moyi qoʻshiladi. Soʻng dastak bilan bir xil massa hosil boʻlguncha maydalab aralashtiriladi. Aralashma zich berkitiladigan jigar rang shisha idishlarga solib qoʻyiladi, 1 oy davomida ishlatish mumkin. Aralashmadan xushbuy suv tayyorlash uchun 1:100 nisbatda foydalaniladi.

## **12-maʼruza. Nastoykalar.Ularni ishlab chiqarish texnologiyasi.**

### **Reja**

#### **Kirish**

Mavzuning dolzarbligi

1. Galen preparatlarini kelib chiqish tarixi.
2. Ajratma olishda yuz beradigan hodisalar.
3. Molekulyar diffuziya.
4. Konvektiv diffuziya.
5. Massa almashinish jarayoni.
6. Nastoykalar ifodasi.
7. Nastoykalar olish usullari, texnologik bosqichlari.
8. Nastoyka olish usullari.
  - 8.1. Matseratsiya usuli.
  - 8.2. Kasrli matseratsiya.
  - 8.3. Matseratsiya sirkulyasiya.
  - 8.4. Girdob.
  - 8.5. Perkolyasiya usuli.
  - 8.6. VNIIF usuli.
  - 8.7. Ultratovush yordamida nastoyka olish.
  - 8.8. Markazdan qochish kuchiga asoslangan nastoyka olish.
10. Nastoykalarni yot moddalardan tozalash.
11. Nastoykalarni standartlash.

**Ajratilgan vaqt: 2 soat**

**Ma'ruza maqsadi:** Talabalarni nastoykalarni tarixi, olish usullari, ajratuvchilar va sifatini baholash bilan tanishtirish.

**Tayanch so'z va iboralar:** nastoyka, ajratuvchi, texnologiya, sifat.

Bu guruh preparatlarga ekstraktlar, nastoykalar, o'ta tozalangan (novogalen) preparatlar, fitonsidlar, biogen stimulyatorlar, yangi yig'ib olingan o'simliklardan tayyorlanadigan, xayvon organlaridan olinadigan preparatlar kiradi. Bularga eramizdan oldin 201—131 yillarda Rimda yashab ijod etgan shifokor va dorishunos olim: Klavdiy Galen asos solganligi uchun Galen preparatlari deyiladp. Uning ta'limotyaga binoan, o'simlik va hayvon xom ashyolarida ta'sir etuvchi moddalardan tashqari, keraksiz yot moddalar ham bo'lganligi sababli ulardan ajratma olish lozimligi ta'kidlangan. Bu fikr o'z davrinipg katta yutuqlaridan biri bo'ldi. Bu ta'limotni keyinchalik tibbiyot ilmi bilimdoni Abu Ali ibn Sino rivojlantirdi va davom ettirdi. Amaliyotda bu guruh preparatlarini olish usullari va ishlatiladigan ajratuvchilar u davrdagidan butunlay farq qiladi, lekin ularni olishda Galen ta'limotiga amal qilinganligi uchun ularning nomi shartli ravishda saqlanib qolgan. fitopreparatlar yoki kimyofarmatsevtika preparatlari deb ham yuritiladi.

O'simliklardan tayyorlangan preparatlarga hozir xalq tabobati va ilmiy tibbiyotda qiziqish ortib bormoqda.

Fitopreparatlar tarkibida turli sinfga mansub bo'lgan kimyoviy birikmalar bo'ladi (yurak glikozidlari, teoritlar, antraxinon, pektin, fenol va x.k.). Sanoat miqiyosida ular sun'iy usulda olinmaydi. Fitopreparatlarning afzalligi ular tarkibida ma'lum biofaol moddalar borligidadir. Ular tanada oson zararsizlantiriladi, shuning uchun zaxarli hisoblanmaydi. Modda almashish jarayonida faol ishtirok etadi, allnrgenlik xususiyati sun'iy preparatlarnikidan bir necha marotaba kam bo'ladi. Bu xossasi hozirgi vaqtda allergiya kassalligi keng tarqalgan davr uchun ayniqsa muhimdir. SHunga qaramay fitopreparatlar ishlab chiqarish o'ziga xos kamchiliklardan holi emas.

- biofaol moddaning faqat 50-60% gina ajratib olinadi.

- 40% dan ko'proq fitopreparatlarning xaqqoniy baholash usullari ishlab chiqilmagan. SHuning uchun ular ular son ko'rsatkichlari bilan baholanib kelinmoqda.

- ba'zi dorivor o'simlik turlari kamayib ketgan (Kavkaz dioskereyasi-diosponin olinadi, keng bargli krestovnik-platifillin va boshq.)

- texnologik jarayonlarni takomillashtirish, sirt faoll moddalar, suyultirilgan karbonat angidridini ishlatish, xom ashyoning maydalik darajasini oshirish

- xalq tibbiyotida ishlatiladigan dorivor o'simliklarni ilmiy asosda o'rganish, ularni madaniylashtirish va etishtirishda agrotexnika qoidalariga amal qilish
- mahsulot sifatini baholashning haqqoniy usullarini ishlab chiqish va chiqindisiz texnologik jarayonlarni yo'lga qo'yish.

Ajratuvchilar (ekstragentlar). Sanoat miqiyosida fitopreparatlar ishlab chiqarishda ularning turg'unligini ta'minlovchi ajratuvchilarni tanlab olish muhim ahamiyatga ega.

Fitopreparatlar ishlab chiqarishda ishlatiladigan ajratuvchilarga quyidagi talablar qo'yiladi.

- ta'sir etuvchi moddani yaxshi ajratib olish (diffuzion qobiliyati yuqori bo'lishi)
- ta'sir etuvchi modda va asbob uskunalarga salbiy ta'sir etmasligi
- zaxarli va oson alanganuvchan bo'lmasligi, xidsiz, rangsiz, mazasiz va arzon bo'lishi kerak.
- nisbatan past xaroratda oson uchuvchan, lekin turg'un bo'lishi kerak.

Farmatsevtika sanoatida ishlatiladigan ajratuvchilar yuqoridagi talablarning xammasiga javob bera olmaydi. SHu sababli muayyan sharoitda u yoki bu ajratuvchi ba'zan ularning xar xil aralashmalari ishlatiladi. Lekin fitopreparatlar ishlab chiqarishda asosiy ajratuvchi bo'lib, xar xil kuvvatli etil spirti ishlatiladi. O'simlik xom ashyolaridan ajratma olishda ishlatiladigan asosiy ajratuvchilarning xossalari jadvalda keltirilgan.

Korxonada sharoitida ajratma olish uchun xom ashyo tarkibida qaysi guruh ta'sir etuvchi moddalari borligi, ishlatiladigan asbob-uskunalar va boshqa jixatlar hisobga olingan xolda ajratuvchi tanlanadi.

Ajratma olishning nazariy asoslari. Ajratma olish murakkab fizik-kimyoviy jarayon bo'lib, erish, diffuziya, osmos, dializ, massa almashish kabi xodisalar yuz beradi. Bularning mexanizmini bitta nazariya bilan tushuntirish qiyin. Bu soxoani nazariy tomondan boyitishda I. A. Muravev, V. D. Ponomarev, YU. G. Pshukov kabi olimlar o'z xissalarini qo'shganlar. Ajratma olishning nazariy jixatdai asoslashda molekulyar va konvektiv diffuziya xamda massa almashish jarayonlariga asosiy omillar bo'lib xisoblanadi.

Molekulyar diffuziya molekularning tartibsiz xarakati natijasida bir-birining ichiga o'tishini ta'minlovchi jarayondir. Diffuziyaning tezligi molekularning kinetik energiyasiga bog'liq. Diffuziya jarayonining xarakatlantiruvchi kuchi bir-biriga tegib turgan qatlamlardagi erigan moddalar konsentratsiyalari farqidir. Bu jarayon bir kator omillarga bog'liq bo'lib, FIK tenglamasi bo'yicha ifodalanadi.

Konvektiv diffuziya — aralashtirish yoki aralashtirishga sabab bo'ladigan, harorat o'zgarishi va boshqa sabablar tufayli vujudga keladigan jarayon. Konvektiv diffuziya tufayli moddalar erigan xolda bir qatlamdan boshqa katlamga o'tadi. O'tayotgan qatlam ichida molekulyar diffuziya ham sodir bo'ladi. Konvektiv diffuziya tenglama ifodalanadi:

Demak, ajralib chiqqan modda miqdori konvektiv diffuziya koeffitsientiga, qatlam yuzasiga, konsentratsiya farqi va jarayon davom etgan vaqtga to'g'ri mutanosib ekan. «Ichki» diffuziya xom ashyo xujayralaridagi moddalarni tashqariga olib chiqish bilan bog'liq bo'lgan jarayonlarni qamrab oladi. Bunda xarakatlantiruvchi kuch molekulyar diffuziyaning «ichki» koeffitsientidir.

Ajratma olish jarayoni uch bosqichdan iborat: Xom ashyo to'qimalari va ularning yuzasi o'rtasidagi molekulyar diffuziya (ichki diffuziya). Diffuziya kechadigan yuzalar oralig'idan moddalarning o'tishi. Bunda asosiy, omil diffuziya koeffitsientidir. Xarakatdagi ajratuvchi oqimida moddalarni oqib o'tishi tezlashadi. Bunda asosiy omil konvektiv diffuziya koeffitsientidir.

Umumiy ajralib chiqqan modda miqdori massa almashinish deb ataladi

Massa almashinish koeffitsienti (K) 1 m<sup>2</sup> yuzadagi kon-sentratsiyalar farqi 1kg/m<sup>3</sup> bo'lganda 1 soniyada ajralib chiqqan modda miqdorini ifodalaydi. Vaqt birligida bir fazadan ikkinchisiga o'tgan modda miqdori massa almashinish koeffitsienti, qatlam yuzasi, jarayon davom etgan vaqt va konsentratsiyalar farqiga to'g'ri mutanosibdir.

Demak, diffuziya jarayonining asosiy omili konsentratsiyalar farqi bo'lib, korxonalarda ishlab chiqarish jarayonini tashkil kilish, asbob-uskunalarini tanlash shunga asoslanadi.

## **Nastoykalar**

Nastoykalar tiniq, spirtli, spirt-suvli ajratmalar bo'lib, dorivor o'simlik va hayvon organlari xom ashyosidan qizdirmasdan tayyorlanadi. Nastoykalar kuchli ta'sir etuvchi xom ashyolardan 1:10, qolganlaridan esa 1:5 (og'irlik-hajm) nisbatda tayyorlanadi.

Qalampir yalpiz (1:20) va yapon soforasi (1:2) nastoykalari bundan mustasnodir. Nastoykalar olishda ajratuvchi sifatida xar xil quvvatli (40%, 60%, 70%, ba'zan 30%, 90%, 95%) etil spirti ishlatiladi.

X DF da nastoykalar bo'yicha 10 ta modda keltirilgan. Undan tashqari, vaqtincha farmakopeya moddalari bo'yicha 50 dan ortiq nastoyka ishlab chiqariladi.

Nastoyka olish xom ashyo va ajratuvchini tayyorlash, ajratma olish, yot moddalardan tozalash, baholash va qadoqlash bosqichlaridan iborat.

XI DF bo'yicha nastoykalar rasmiy matseratsiya, kasrli matseratsiya, ajratuvchini majburan aylanishini ta'minlovchi matseratsiya (matseratsiya-sirkulyasiya), perkolyasiya (siqib chiqarish), girdob, norasmiy zamonaviy tezlashtirilgan usullar (ultratovush, Farmatsiya ilmiy tekshirish oliygohi (VNIIF), markazdan qochish kuchiga asoslangan) bilan olinadi.

**Matseratsiya** — namlash so'zidan olingan. G'alvirsimon tub ustiga maydalangan xom ashyo (1—8 mm), ko'rsatilgan miqdordagi ajratuvchi solinib, 15—20°S xaroratda, vaqti ko'rsatilmagan bo'lsa, 7 kunga qoldiriladi xamda vaqti-vaqti bilan aralashtirib turiladi. Ko'rsatilgan vaqt o'tgandan so'ng ajratma quyib olinadi. Qoldiq siqiladi. Xom ashyo oz-roq toza ajratuvchi bilan chayib olinib, yana siqib olinadi. Ajratmalar birlashtiriladi va toza ajratuvchi bilan kerakli hajmga etkaziladi.

Bu oddiy usul bo'lib, murakkab asbob-uskuna talab etmaydi. Kamchiligi: o'simlik xom ashyosidan ta'sir etuvchi modda to'liq ajralib chiqmaydi. Jarayon uzoq davom etadi.

Matseratsiya idishi zangalgaydigan po'lat yoki alyuminiydan yasalgan bo'lib, aralashtirgichi, ostki tubida g'alvirsimon tubi va jo'mragi bo'ladi.

Kasrli matseratsiya yordamida xujayralardagi biologik faol moddalarni tez va to'liqroq ajratib olish uchun ajratuvchini ikki yoki uch kismga bo'lib, xar safar xom ashyoga toza ajratuvchi bilan ishlov beriladi va ajratma quyib olinadi.

Matseratsiya-sirkulyasiya usulida ajratuvchining aylanma xarakatini so'rg'ich (nasos) yordamida oshirish mumkin. Bunda ajratuvchi qayta-qayta so'rg'ich bilan so'rib olinib, asbobning idishiga qaytarib solinadi.

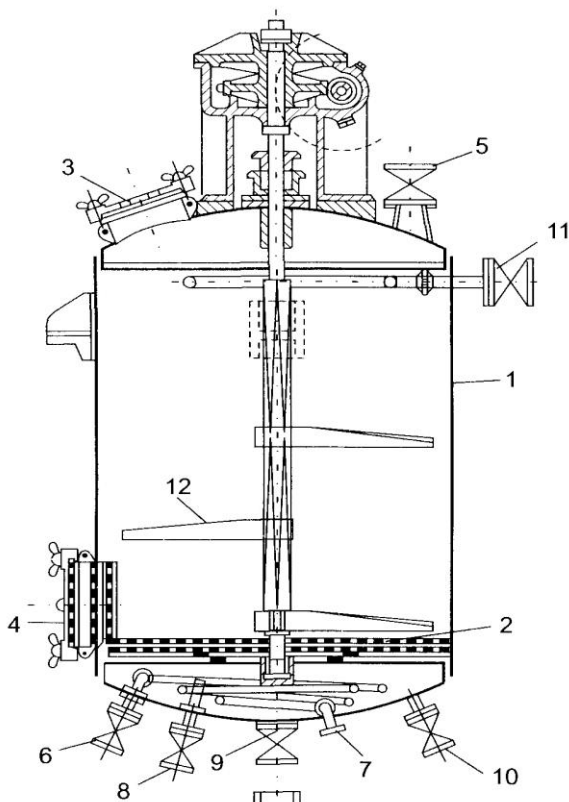
Bu ikkala usulda ham konsentratsiyalar farqi xisobiga jarayon tezlashadi.

Perkolyasiya — rangsizlantirish, siqib chiqarish so'zidan olingan bo'lib, xar xil tuzilishga ega bo'lgai maxsus idishlar — perkolyatorlarda olib boriladi. Perkolyatorning tubida g'alvirsimon tubi bo'lib, ustiga mato qo'yiladi. Xom ashyo (1—8 mm) 50—100% mikdoridagi ajratuvchi bilan bo'ktirish uchun qoldiriladi. So'ng bo'kkan xom ashyo jo'mragi ochiq perkolyatorga o'tkaziladi. Ustiga «oynasimon yuza» (3—4 sm kavat) xosil bo'lguncha ajratuvchi quyiladi, oqib chiqqan ajratma kaytib perkolyatorga quyiladi va ma'lum vaqtga qolidiriladi. So'ngra jo'mrakdan ma'lum tezlikda ajratma quyib olinadi. Ajratma olish tezligi soatiga perkolyator xajmining 1/24 yoki 1/48 qismini tashkil etib litrda xisoblanadi.

Xuddi shu tezlikda perkolyatorning yutqori qismidan ajratuvchi quyib turiladi. Bu jarayon perkolyatoridagi xom ashyo tarkibida ta'sir etuvchi moddasi tugaguncha (1:5 yoki 1:10 nisbatdan oshmaslik sharti bilan) davom etadi. Ta'sir etuvchi modda tugaganini oqib tushayotgan ajratmaning rangsizlanganligidan yoki sifat reaksiyasidan bilib olish mumkin. Xom ashyo oldindan namlab qo'yilsa, perkolyatorga xom ashyo bir tekis joylashadi va ajratma olish jarayoni bir me'yorda bo'lishi ta'minlanadi, aks xolda xom ashyo «oynasimon yuza» dan chiqib ketishi mumkin. Bu esa jarayonning uzoq davom etishi va ajratuvchini ko'p sarflanishiga olib keladi. Perkolyasiya usulining matseratsiyadan afzalligi: jarayon nisbatan tez ketadi, biofaol moddalar to'laroq ajraladi, ajratuvchi kamroq sarflanadi. SHuning uchun korxonada ko'proq, shu usul qo'llaniladi. I

Girdob usuli. Bu usul ajratma olish jarayonini tezlashtirish maqsadida CHexoslovakiyalik olim Melvaxar va boshqalar tomonidan taklif qilingan. Kamchiligi ajratma loyqa bo'ladi, uni

tindirish ma'lum sharoit va qo'shimcha vaqt talab qiladi. Sanoat miqyosida bu usul keng qo'llanilishi kerak. Zamonaviy tezlashtirilgan usullar. Moskvadagi ilmiy-tekshirish farmatsiya oliygoxi usuli. Bu usulda muayyan miqdordagi xom ashyo perkolyatorga solinadi, ustiga «oynasimoi yuza» xosil bo'lguncha ajratuvchi quyiladi va 24 soatga qoldiriladi. So'ng tayyor maxsulotning to'rtidan bir qism miqdorida ajratma quyib olinadi. Perkolyatorga «oynasimon yuza» xosil bo'lguncha ajratuvchi quyib 1; 1,5; 2 yoki 4 soatga qoldiriladi va yana tayyor maxsulotning to'rtidan bir qismicha ajratma quyib olinadi. Bu jarayon yana uch marta takrorlanadi. Ajratma-lar jamlanib, yot moddalardan tozalash uchun salqin joyga qo'yiladi.



**1-rasm. Aralashtirgichli perkolyator.**

- 1- korpus; 2- g'alvirsimon tub; 3- xomashyoni solish uchun lyuk;  
 4- ishlatilgan xom ashyoni olish uchun lyuk; 5- majratuvchi bug'larini  
 kondensatordan uzatuvchi nay; 6- parni ilonsimon isitgichga uzatuvchi nay; 7-  
 Kondensatni chiqarib yuborish uchun nay; 8- issiq bug'ni uzatuvchi nay; 9- shtutser;  
 10- quyidan ajratuvchini uzatuvchi nay; 11- ajratuvchini yuqoridan  
 uzatuvchi nay; 12- aralashtirgich

Markazdan kochuvchi kuch ta'sirida (majburan) ajratma olish. Bu usuni A. I. Gengrinovich va N. N. Nishonovlar taklif qilgan bo'lib, xom ashyo 0,1—0,25 mm kattalikda maydalanadn, ustiga xisoblangan miqdordagi ajratuvchini quyib aralashtiriladi va ma'lum vaqtga qoldiriladi. Bu muddat xom ashyoning xususiyatiga bog'liq bo'lib, belladonna, qizilpoycha, ermon uchun 5 daqiqa, arslonquyruq uchun 20 daqiqani tashkil etadi. Ko'rsatilgan vaqt o'tgandai so'ng xom ashyo sharbat ajratgich asbob (sokovijimalka) ning elaksimon idishiga joylash-tiriladi. Idishga oldindan suzgich material sifatida 1 qavat belting joylashtirilgan bo'lishi kerak. Asbob rotori aylanganda tebranmasligi (zirillamasligi) uchun suzgich materiallar va xom ashyo bir tekis joylashtirilishi lozim. Asbobning aylanish tezligi daqiqasiga 3000—8000 marta bo'lishi mumkin. Ish jarayonida aylanish tezligi daqiqasiga 3000 marta bo'lganda 60 soniya 8000 marta bo'lganda 30 soniya davom etadi. Bunda markazdan qochish kuchi ta'sirida xom ashyo asbob devori yuzasi tomon xarakatlanib, siqiladi. Natijada ajratma suzgichlar va asbob devori teshikchalaridan o'tib, jo'mrak orqali to'plagichga o'tadi. Bu usulda ajratma olish jarayonining tez ketishi xom ashyo o'ta maydalaniganligi

tufayli parchalangan xujayralardan biologik faol moddalarning yuvilib chiqishiga asoslangan. Bunda dializ, osmos, diffuziya kabi xodisalar asosiy omil hisoblanmaydi. Bu usul texnika xavfsizligi tomonidan noqulay, jarayon uzluksiz hamda ko'p qo'l kuchi talab etadigan bo'lganligi uchun ishlab chiqarishga tadbiriq etilmagan. Ultratovush yordamida ajratma olish. Ultratovush usulida nastoykalar sharbat ajratgich yordamida olinadi.

Bu usulda ajratma olish jarayoni tezlashadi. Bunda ultratovush to'liqlinlari tezligiga mos ravishda butun idish hajmida xatto xujayralar ichida ham galma-galdan siqilishi (bosim) yuzaga keladi.

Sanoat miqyosida bu usul Xarkovda plantaglyusid olishga tadbiriq, etilgan. Bu usul ishlayotgan xodimlar sog'ligiga salbiy ta'sir etishi, xom ashyodagi ayrim biofaol moddalarni ul'tratovush ta'sirida parchalanishiga olib kelishi mumknn. SHu sababli xa'r bir xom ashyo uchun o'ziga xos alohida texnologiya ishlab chiqish kerak bo'ladi.

**RPA yordamida ajratma olish.** RPA — tanaga joylashtirilgan rotor va statordan tashkil toptan bo'lib, teshikchalarga, konsentrik xolda joylashgan tishlarga ega. Rotorning ichki qismida maydalashga va aralashtirishga mo'ljallangan pichoqchalari yoki kurakchalari bo'lishi mumkin. RPA ning faol ishlashi — teshikchalar kattaligiga, rotorning aylanish tezligiga bog'liq. RPA yordamida qisqa vaqt ichida (60—90 daqiqa) yukori sifatli ajratma olish imkoni mavjud. Apparat tanin, oblepixa yog'i, nastoykalar olishda sinovdan yaxshi o'tgan.

Misol: kalendula nastoykasini 70% spirt bilan olish uchun 20 mm kattalikdagi xom ashyo ishlatiladi. Bunda xom ashyo bilan ekstragent nisbati 0,13 ni tashkil qiladi. Ekstraksiya 2 marta qaytariladi, so'ngra ajratmalar birlashtirilib tindiriladi va baxolanadi. Olingan na-tijalar mavjud texnologiya bo'yicha 4 marta ajratma olishga asoslangai nastoykaga nisbatan quruq qoldiq, spirt, biofaol moddalar miqdori bo'yicha birmuncha yuqori bo'ladi. Xuddi shu xolat valeriana nastoykasini olishda ham bosqichlar ixchamlanib, qisqa vaqt ichida talabga javob beradigan tayyor mahsulot olish mumkinligini ko'rsatadi.

RPA ni ajratma olish jarayonida keng ko'lamda tadbiriq qilish kelajakda katta iqtisodiy foyda beradi.

Ajratma olish tezligi. Ajratma olishda u yoki bu usulning maqsadga muvofiqligi vaqt birligida ajralgan modda miqdori bilan belgilanadi. Ajratma olish jarayonida biologik faol moddalarning ajralib chikish tezligi ajratma olish vaqtini belgilaydi. Ko'pincha biologik faol moddalar ajratma olishning birinchi soatlaridanoq tez ajralib chiqadi, so'ng ma'lum miqdordagi ajratuvchi ishlatilishiga qaramay ajratma olish jarayoni susayib, ajratma olish uzoq vaqt davom etadi. Bu o'simlik to'qimasidagi moddalarning molekulyar massasi xar xil bo'lganligi uchun, to'qimalar xolati, maydalik darajasi, maydalash vaqtida xom ashyo shaklining o'zgarish-o'zgarmasligi va boshqalar bilan izoxlanadi. Ajratma olish kinetikasini o'rganish shu jarayonni muddatini kamaytiradi. Ishlatiladigan spirtni to'g'ri tanlanishi ham muhim axamiyatga ega. SHunga asoslanib DF va boshqa normativ texnik xujjatlarda ayrim nastoykalar uchun belgilab qo'yilgan spirt quvvatiga tuzatish kiritish mumkin.

Nastoykalar qaysi usul bilan olynganligidan qat'iy nazar 10°S haroratda 2 kun davomida tindiriladi, so'ngra suziladi. Xozirgi vaqtda nastoyka nomi bilan yuritiladigan preparatlar olinishi va tarkibi bo'yicha bir xil emas. Ularning ayrimlari faqat tashqi ko'rinishi to'q rangda bo'yalganligi bilan nastoykaga o'xshasa xam aslida nastoyka emas. Bunga yodning 5% va 10% li nastoykalari misol.

**Oddiy nastoykalar.** Bularga sanoat miqyosida ishlab chiqarilayotgan ko'pchilik nastoykalar misol bo'la oladi.

Ekstraktiv moddalar 13—17%, spirt 14% dan kam bo'lmasligi, zichligi 1,021 —1,050 bo'lishi kerak. YUmshatuvchi dori sifatida ishlatiladi.

Nastoykalarni baholash. Nastoykalar sifati davlat farmakopeyasi va normativ texnik hujjatlar asosida tekshiriladi. Nastoykalarining tashqi ko'rinishi, spirt quvvati yoki zichligi, quruq qoldiq, og'ir metallar va ta'sir etuvchi modda miqdori tekshiriladi. Nastoykalar xidi va mazasi xom ashyo bilan bir xil va tiniq bo'lishi kerak. Nastoykalar tarkibida spirt quvvati rasmiy usulda qaynash xarorati bo'yicha, haydash usulida (distillyasiya usuli) va norasmiy —



refraktometrik, quruq qoldiq bo'yicha va xloroform yordamida aniqlanadi. Nastoykadagi spirt quvvatini qaynash harorati bo'yicha aniqlash. Bu usul ma'lum quvvatli spirt-suvli aralashmaning qaynash harorati bilan, shu quvvatdagi spirtda tayyorlangan nastoykaning qaynash haroratining mos kelishiga asoslangan.

Nastoykadagi quruq qoldiq miqdori. Quruq qoldiqni aniqlash uchun 5 ml nastoyka doimiy og'irlikkacha keltirilgan byuksga solinadi va suv hammomida bug'latiladi, so'ng  $102,5 \pm 2,5^{\circ}\text{S}$  haroratda 2 soat davomida quritiladi. Quruq qoldiq torozida tortilib, 100 ml nastoykadagi quruq qoldiq miqdori xisoblanadi.

Og'ir metall tuzlarini miqdorini aniqlash — 5 ml nastoyka quruq xoliga keltirilib, qoldiqqa 1 ml kuchli sulfat kislotasi qo'shib, extiyotlik bilan yondiriladi va kuydiriladi. Xosil bo'lgan kul ammoniy atsetatning 5 ml to'yingan eritmasi bilan qizdirilib ishlov beriladi, kul suzgich orqali suziladi, suzgichdagi qoldiq 5 ml suv bilan yuvib olinib, suyuqlikka suv qo'shib, 100 ml ga etkaziladi. SHuncha miqdor (etalon) suyuqlikdan og'ir metallar saqlamasligi kerak, ya'ni  $0,001\%$  (DF I 1juz, 165-bet).

Ta'sir etuvchi modda miqdori — NTH ko'rsatmasiga binoan ma'lum usullarda aniqlaniladi. SHisha idishlarda salqin, korong'i joyda saqlanadi. Saklanish jarayonida nastoykalarda cho'kma hosil bo'lishi mumkin, bunda uni xona haroratiga keltirib chayqatiladi va baxolanadi.

### **13-ma'ruza. Ekstraktlar. Suyuq ekstraktlar tarifi, tavsifi va tasnifi. Ularni ishlab chiqarish texnologiyasi.**

#### **Reja**

#### **Kirish**

#### **Mavzuning dolzarbligi**

1. Ekstraktlar tarifi, tavsifi va tasnifi.
2. Suyuq ekstraktlarni olishdagi texnologik bosqichlar.
  - 2.1. Xom ashyo va ajratuvchini tayyorlash;
  - 2.2. Ajratma olish usullari;
  - 2.3. Ajratmani yot moddalardan tozalash;
  - 2.4. Standartlash.

#### **Ajratilgan vaqt: 2 soat**

**Ma'ruza maqsadi:** Talabalarni ekstraktlar haqida tushuncha, suyuq ekstraktlarni olish usullari, ajratuvchilar va sifatini baholash bilan tanishtirish.

**Tayanch so'z va iboralar:** ekstraktlar, suyuq ekstraktlar, ajratuvchilar, texnologiya va sifat.

Ekstraktlar deb o'simlik xom ashyosidan biologik faol moddalari suv, spirt, efir yoki boshqa ajratuvchilar yordamida ajratib olingan va ajratuvchisi qisman, ba'zan butunlay bug'latilgan ajratmalarga aytiladi. Ekstraktlar — kuyuq-suyuqligiga (konsistensiya) qarab tasniflanadi.

Suyuq ekstraktlar — konsentrlangan ajratmalar bo'lib, 50% dan ko'p namlik saqlaydi, ajratuvchi sifatida har xil quvvatdagi etil spirti ishlatiladi.

Quyuc ekstraktlar - o'ta qovushqoq bo'lib, idishdan to'kilmaydigan, asalsimon cho'ziladigan massa bo'lib, 25% gacha namlik saqlaydi, ular 3:1, 4:1, 5:1, 6:1) nisbatlarda tayyorlanadi.

Quruq ekstraktlar tolqon bo'lib, 5% gacha namlik saqlaydi.

#### **Suyuq ekstraktlar**

Suyuq ekstraktlar oson qo'zg'aluvchan spirt-suvli ajratmalar bo'lib, 1:1 nisbatda, ya'ni bir og'irlik qism xom ashyodan bir xajmiy qism maxsulot olinadi. Suyuq ekstraktlar tayyorlanishi nisbatan osonligi, ta'sir qiluvchi moddalar majmuasining tabiiyligi, xom ashyo va tayyor maxsulot nisbatining oddiyligi bilan tibbiyotda keng ko'lamda ishlatishga imkoniyat beradi. SHu bilan birga ular ekstraktiv moddalarga to'yingan bo'lib, saqlash harorati pasayishi yoki spirtning bir qismini uchib ketishi bilan cho'kma xosil qiladi, bu esa suyuq ekstraktlarni tashish va saqlashni ancha chegaralab qo'yadi. Suyuq ekstraktlar perkolyasiya, reperkolyasiya va Bosin usullarida olinishi mumkin.

Perkolyasiya usuli 1- 8 mm gacha maydalangan xom ashyo aloxida idishda 100—150% (xom

ashyoga nisbatan) ajratuvchi bilan bo'kish uchun 4 soatga qoldiriladi. So'ng xuddi nastoyka tayyorlashdagi kabi perkolyatorga o'tkazilib, ajratuvchi bilan «oynasimon yuza» hosil qilib 1-2 kunga qoldiriladi. Keyin alohida idishga umumiy maxsulotning 85% qismini perkolyasiya qilib olinadi.

Ikkinchi idishga esa xom ashyo tarkibidagi ta'sir etuvchi modda tugaguncha perkolyasiya davom ettiriladi va ajratma vakuum-bu-latgich asbobida 50—60°S haroratda quyuq holiga keltirilib, birinchi idishdagi ajratma bilan birlashtiriladi va toza ajratuvchi bilan kerakli xajmgacha etkaziladi. Ikkita idishda perkolyasiya qilishdan maqsad. Ta'sir qiluvchi moddaning asosiy kremniy (85%) harorat ta'siriga uchratmaslikdir. Bu usul ishlab chiqarish unumdorligi past bo'lganligi va xarorat ta'sir ettirilganligi tufayli kam ishlatiladi.

Reperkolyasiya usuli-qayta (takroriy) perkolyasiyalash. Bunda 3-5 perkolyator ketma-ket joylashtirilgan bo'lib, birinchi perkolyatordan olingan ajratma keyingilari uchun ajratuvchi bo'lib xizmat qiladi. SHu tarzda ajratma ta'sir etuvchi modda bilan to'yinib boradi. Reperkolyasiya usullari:

— Xom ashyoni teng bo'laklarga bo'lib, tugallanmagan siklda ajratma olish. Xom ashyo 3 yoki 5 ta perkolyatorga teng bo'laklarga bo'lib joylashtiriladi va har bir perkolyatordagi ish jarayoni xuddi perkolyasiyaga o'xshash olib boriladi. Birinchi perkolyatordan 80% miqdorda ajratma perkolyasiya qilib olinadi, so'ng xom ashyoda ta'sir qiluvchi modda qolmaguncha perkolyasiya davom ettiriladi. Suyuq ajratma ikkinchi perkolyatordagi xom ashyoni bo'ktirish va undan ajratma olish uchun xizmat qiladi. Keyingi perkolyatorlardan birinchi qism ajratma 100% (ya'ni perkolyatordagi xom ashyo miqdoriga teng) miqdorda olinadi. Keyii oxirgi perkolyatordan alohida idishga xom ashyoda ta'sir etuvchi modda tugaguncha perkolyasiya qilinadi. Birinchi idishlardagi ajratmalar qo'shiladi ( $80+100+100+100+100 = 480$ ), yot moddalardan tozalanadi, baholanadi va tayyor maxsulot sifatida topshiriladi.

Oxirgi perkolyatordan olingan suyuq ajratma keyingi sikldagi xom ashyoni bo'ktirish, ivitish va ajratma olish uchun ishlatiladi.

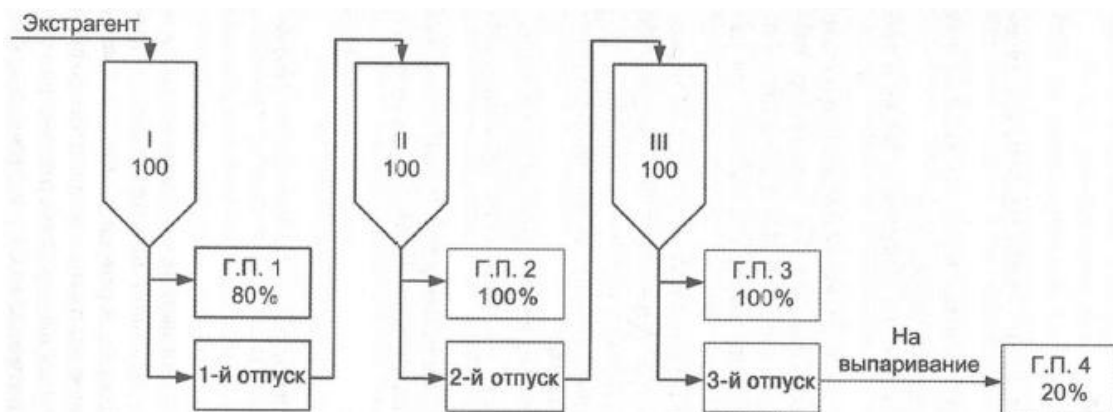
- Xom ashyoni teng bo'laklarga bo'lib, tugallangan siklda ajratma olish. Bu usul yuqoridagidan deyarli farq qilmaydi. Faqat bunda oxirgi perkolyatordan olingan suyuq ajratma quyuq ajratma holatgacha bug'lantiriladi, oldingi qismlarga qo'shiladi va toza ajratuvchi 100 qismgacha etkaziladi.

- Xom ashyoni teng bo'lmagan bo'laklarga bo'lib reperkolyasiya qilish. Bu usul Amerika Qo'shma SHtati Farmakopeyasi bo'yicha rasmiy usul xisoblanadi. Bunda xom ashyo perkolyatorlarga 5:3:2 nisbatda joylashtirila. Tayyor mahsulot esa 2:3:5 nisbatda olinadi. Masalan: 1000 kg xom ashyo perkolyatorlarga 500 kg: 300 kg: 200 kg dan joylashtirilib, birinchi perkolyatordagi xom ashyo bo'ktirib va ivitilgandan so'ng alohida idishga 200 l ajratma perkolyasiya qilib olinadi, keyin perkolyatordagi xom ashyoda ta'sir qiluvchi modda qolmaguncha bo'lak bo'lak qilib perkalyasiya qilish davom ettiriladi va bu suyuq ajratma ikkinchi perkolyatordagi xom ashyoni bo'ktirish, ivitish va perkolyasiya qilish uchun sarflanadi

Ikkinchi perkolyatordan 300 l ajratma perkolyasiya qilib olinadi, keyin ish birinchi perkolyatordagidek davom ettiriladi va uchinchi perkolyatordan 500 l mahsulot yig'ib olinadi.

Hammasi bo'lib, 100 qism tayyor mahsulot.

Har safar perkolyatordan olinayotgan suyuq ajratmalar keyingisi uchun ajratuvchi bo'lib xizmat qiladi. Bu usulda uchinchi perkolyatordagi xom ashyodan ta'sir etuvchi modda to'liq ajratib olinmaydi va ko'p vakt talab qilinadi.



**1-rasm Xom ashyoni teng bo‘laklarga bo‘lib, tugallangan siklda ajratma olish**

**Bosin usuli.** Xom ashyoni teng bo‘laklarga bo‘lib, 4 yoki 6 perkolyatorlarga joylashtiriladi. Perkolyatordagi xom ashyoni bo‘ktirish, ivitish va ajratma olish perkolyasiya usulidagidek olib boriladi. Birinchi perkolyatordagi xom ashyoning miqdoriga nisbatan 50—100% miqdorda ajratma perkolyasiya qilib olinadi va u ikkinchi perkolyatordagi xom ashyoni bo‘ktirish uchun sarflanadi. So‘ng birinchi perkolyatordagi xom ashyoni ta‘sir qiluvchi modda qolmagunga qadar perkolyasiya qilinadi. Bu ajratma ikkinchi perkolyatordagi xom ashyoda «oynasimoi yuza» hosil qilish va perkolyasiyalash uchun ishlatiladi. Qolgan perkolyatorlarda bu jarayon takrorlanadi va oxirgi perkolyatorlarda umumiy xom ashyo miqdoriga teng ajratma perkolyasiya qilib olinadi.

Kamchiligi: uzoq vakt davom etadi va oxirgi perkolyatordagi xom ashyoda ta‘sir etuvchi moddaning bir qismi qolib ketadi.

**Moskva nmiy-tekshirish farmatsiya oliygohi uch xil usul taklif etgan.**

**Birinchi usul,** xom ashyo uchta perkolyatorga teng miqdorda joylashtiriladi. Birinchi perkolyatordagi xom ashyo ustiga «oynasimon yuza» xosil bo‘lguncha ajratuvchi quyiladi va 1 kunga qoldiriladi, so‘ng ajratma ikkinchi perkolyatorga o‘tkaziladi, birinchiga yana toza ajratuvchi quyiladi va 1 kunga qoldiriladi. Keyin ikkinchidan ajratma uchinchiga, birinchiidagi ikkinchiga o‘tkazilib birinchiga toza ajratuvchi solinadi va uchchala perkolyator 1 kunga qoldirib qo‘yiladi. So‘ng uchinchi perkolyatorlardan undagi xom ashyo miqdoricha ajratma quyib olinadi. Ikkinchiidagi ajratma uchinchiga, birinchiidagi ikkinchiga o‘tkaziladi; birinchi perkolyator batareyadan ajratiladi (o‘chiriladi), ikkinchi va uchinchi perkolyatorlar 1 kunga qoldiriladi. So‘ng uchinchidan yana shuncha ajratma quyib olinib, suyuqlik ikkinchidan uchinchiga o‘tkaziladi va bir kundan keyin uchinchidan oxirgi ajratma quyib olinadi, hamma ajratmalar qo‘shib, tindiriladi va filtrlanadi.

**Ikkinchi usul.** Birinchi perkolyatordagi xom ashyoga ajratuvchi solib, 2 soatga qo‘yiladi, so‘ng ajratma 2 perkolyatordagi xom ashyoga o‘tkaziladi, birinчисiga yana ajratuvchi solinadi, 1 va 2 perkolyatorlar 2 soatga qoldiriladi, so‘ng ikkinchi perkolyatordagi ajratma 3 ga, birinchiidagi ikkinchiga o‘tkazilib, birinchiga toza ajratuvchi solinadi. Uchchala perkolyator 1 kunga qoldiriladi. Keyin 3 perkolyatorlardan shu perkolyatorlardagi xom ashyo miqdoricha ajratma quyib olinadi. Ikkinchidan ajratma uchinchiga, birinchiidan ikkinchiga o‘tkazilib, birinchi perkolyator batareyadan ajratib olinadi, ikkinchi va uchinchi perkolyatorlar 2 soatga qoldirilib, so‘ng uchinchi perkolyatorlardan ikkinchi qism ajratma quyib olinadi. Ikkinchi perkolyatorlardan ajratma uchinchiga o‘tkaziladi, ikkinchi perkolyator esa batareyadan uziladi. Uchinchi perkolyator 2 soatga qoldiriladi, so‘ng yana oxirgi qism ajratma quyib olinadi; hamma qo‘shib tindiriladi va suziladi.

**Uchinchi usul.** Xom asheni teng bo‘laklarga bo‘lib, uchta perkolyatorga joylashtiriladi. Birinchi perkolyatordagi xom ashyoga “oynasimon yuza” hosil bo‘lguncha ajratuvchi quyib 24 soatga qoldiriladi. So‘ng birinchi perkolyatordagi ajratma ikkinчисiga o‘tkaziladi, birinчисiga esa qolgan ajratuvchining hammasi quyilib, ikkalasi 6-7 soatga qoldiriladi. Ikkinchi perkolyatordagi ajratma uchinchiga, birinchiidagi ikkinchiga o‘tkazilib, birinchi perkolyator batareyadan ajratib

olinadi. Ikkinchi va uchinchi perkolyatorlar bir kunga qoldiriladi va uchinchi perkolyatordan tayyor mahsulotning 1/3 qismiga teng miqdorida ajratma quyib olinadi. Ikkinchi perkolyatordan ajratma uchinchisiga o'tkaziladi va u 6-7 soatga qoldiriladi, bunda ikkinchi perkolyator batareyadan ajratib olinadi. So'ng uchinchi perkolyatordan tayyor mahsulotning umumiy hajmini 2/3 ga teng ajratma quyib olinadi. Birinchi va ikkinchi ajratmalar tindirgichga solinadi.

**Ajratmalarni yot moddalardan tozalash.** 10<sup>0</sup>S dan yuqori bo'lmagan haroratda kamida 2 kun tindirib, suzib olinadi.

Suyuq ekstraktlar tashki ko'rinishi, hidi, mazasi, rangi, quruq qoldiq, spirt quvvati yoki zichligi, og'ir metallar va ta'sir etuvchi moddalari bo'yicha baxolanadi.

Og'ziya xshi berkitilgan shisha idishlarda, qorong'i va salqin joyda saqlanadi. Saqlash vaqtida suyuq ekstraktlarda cho'kma xosil bo'lsa, u suzilib, tekshirilib ishlatilishi mumkin. Maxsulotda ta'sir etuvchi modda me'yorida ortiq bo'lsa, toza ajratuvchi bilan suyultiriladi.

Suyuq ekstraktlarning sifati DF, FM yoki VFM bo'yicha baxolanadi.

#### **14-ma'ruza. Quyuyq ekstraktlar tarifi, tavsifi va tasnifi. Ularni ishlab chiqarish texnologiyasi. Bug'latish va Bug'latfichlar.**

##### **Reja**

Kirish

Mavzuning dolzarbligi

1. Quyuyq ekstraktlar ifodasi.
2. Quyuyq ekstraktlarni tayyorlashdagi texnologik bosqichlar.
3. Quyuyq ekstraktlarni tayyorlash uchun ajratma olishni o'ziga hos usullari.
  - 3.1. Sirkulyasion usul.
  - 3.2. Diskli diffuzion asbobida olish.
  - 3.3. Prujina kurakchali asbobda olish.
  - 3.4. Ekstrakrlar batareyasida qarshi oqimda ajratma olish.
4. Ajratmani yot moddalardan tozalash usullari.
5. Bug'latish. Bug'latishda ishlatiladigan asbob-uskunalar.
6. Bug'latishdan kuzatiladigan noxush xodisalar va ularni bartaraf etish yo'llari.

**Ajratilgan vaqt: 2 soat**

**Ma'ruza maqsadi:** Quyuyq ekstraktlarni texnologiyasi, ajratuvchilar, ajratmani yot moddalardan tozalash usullari va bug'latishda ishlatiladigan asbob-uskunalar bilan talabalarni tanishtirish.

**Tayanch so'z va iboralar:** Quyuyq ekstrakt, texnologiya, ajratuvchi, ajratmani tozalash, bug'latish, bug'latfichlar.

Quyuyq va quruq ekstraktlar turli sinflarga mansub, tarkibida biofaol moddalar bo'lgan o'simlik xom ashyolaridan olinib, maxsus guruxni tashkil qiladi. Ularni olishda ajratuvchi sifatida har xil quvvatli etil spirti, dietil efiri, xloretan, suv, xloroform, ammiak, nordonlashtirilgan suvlar, metilen xlorid va xladonlarni ishlatish mumkin. Chunki tayyor mahsulot tarkibida ajratuvchi deyarli bo'lmaydi. Quyuyq ekstraktlarning o'ziga xos xususiyati ulardagi namlik tez suyuqlanadi va mog'orlaydi, quruqlarda esa namligini yuqotib, bo'laklarga aylanib qoladi.

Ekstraktlar ishlab chiqarish ko'lami tez sura'tlar bilan o'smoqda, chunki ularni ishlatish ancha qulaydir. Lekin quruq ekstraktlar ishlab chiqarishda ba'zi muammolar mavjud. Ko'pchilik quruq ekstraktlar sochiluvchan tolqon bo'lib, idish og'zi ochilishi bilan namlikni shimib olib, qotib qoladi, bu esa ishlatishni g'oyat qiyinlashtiradi. Bu qiyinchilikni bartaraf etish uchun, shunday ajratuvchi va ajratma olish usulini tanlash lozimki, u quruq ekstraktni namlanishiga sabab bo'ladigan ekstraktiv moddalarni xom ashyodan deyarli ajratmasin, lekin biofaol moddalarni iloji boricha to'la ajratsin. Bundan tashqari, maqsadga muvofiq to'ldiruvchilarni ilmiy asosda tanlash ham katta ahamiyatga ega. Odatda quyuyq va quruq ekstraktlar tarkibida xom ashyoga nisbatan bir necha marta ko'p miqdorda biologik faol moddalar bo'ladi. Ular sanoat korxonalarini va dorixonalarda nastoykalar, suyuq ekstraktlar, murakkab tolqonlar, eritmalar, shamchalar,

tabletkalar, qiyomlar ishlab chiqarishda, ayrimlari esa xab dorilar tayyorlashda to'ldiruvchi bo'lib xizmat qiladi.

Quyuq va quruq ekstraktlar ishlab chiqarish ajratmani yot moddalardan tozalash, bog'latish yoki quritish va qadoqlash kabi texnologik bosqichlardan iborat bo'ladi.

Ajratma olishda nastoyka va suyuq ekstraktlar tayyorlashdagi hamma usullardan foydalanish mumkin. SHu bilan birga quyuq va quruq ekstraktlar ishlab chiqarishda o'ziga xos ajratma olish usullari ham mavjud. Qarshi va aylanma (sirkulyasion) usulda ajratma olish shular jumlasiga kiradi. Bu usullarni qo'llashdan maqsad imkoni boricha oz miqdorda ajratuvchi sarflab, uz luksiz konsentrlangan ajratma olishdir. Bu esa katta iqtisodiy ahamiyatga egadir. Qarshi oqimda ajratma olish o'z navbatida ikkiga bo'linadi: birinchi usulga asoslangan asbob-uskunalarda xom ashyo xarakatlanmaydi, ajratuvchi esa perkolyatorning pastki tomonidan qarshi oqin bo'yicha xarakat qiladi, natijada xom ashyo bir tekis namlanadi va xavoni siqib chiqaradi. Bu maqsadda 5 tadan 16 tagacha perkolyatorlar naylar yordamida o'zaro birlashtirilib, bir butun qurilma xosil qilinadi. Masalan, agar batareyada beshta perkolyator bo'lsa, uning to'rttasiga xom ashyo joylashtiriladi va birinchisiga pastki tomondan perkolyatorning yuqorigi xavo jo'mragidan bir necha tomchi ajratuvchi oqib chiqqunga qadar ajratuvchi yuboriladi va ma'lum vaqdgga ivitish uchun qoldiriladi, so'ng ajratma ikkinchi perkolyatorga yon jo'mragi orqali o'tka-ziladi, birinchiga esa yana pastdan toza ajratuvchi quyilib turiladi. Bu jarayon shu tarzda xamma perkolyatorlarda davom ettiriladi va to'rtinchi perkolyatordan tayyor mahsulot quyib olinadi. Bu vaqtda birinchi perkolyatordagi xom ashyo tarkibida ta'sir qiluvchi modda qolmaydi, uni batareadan ajratib, o'rniga beshinchi perkolyator ishga tushiriladi. Endi toza ajratuvchi ikkinchi perkolyator orkali berilib, ajratma beshinchisidan quyib olinadi. Bu vaqtda birinchi perkolyatordagi ta'sir qiluvchi modda kolmagan xom ashyo olib tashlanadi va yangi xom ashyo solib, ishga tayyorlab qo'yiladi. SHunday qilib, bu usulda navbat bilan bitta perkolyator tayyorgarlik bosqichida bo'lib, qolganlarida uzluksiz ish jarayoni davom etadi.

Bu qurilmalar tuzilishining murakkabligi va sex sharoitida ko'p joyni ishg'ol qilishi uning kamchiligi hisoblanadi. Olim va mutaxassislarning izlanishlari natijasida xom ashyo va ajratuvchi bir-biriga qarama-qarshi oqimda xarakat qilsa, ishlab chiqarish unumdorligi oshishi va o'ta konsentrlangan ajratma olish mumkinligi isbotlangan. Bu usulda ishlashga asoslangan asboblarning qavday tuzilishga ega bo'lishidan qat'iy nazar ishlash mohiyati bir xil bo'ladi. Asbobning bir tomonidan uzluksiz ravishda xom ashyo, ikkiichi tomonidan ajratuvchi tushib turadi. Ular bir-biriga qarama-qarshi yunalishda harakatlanishi natijasida diffuziya jarayoni tezlashadi konsentratsiyalar farqi oshib boradi. Qarama-qarshi tomondan kelayotgan ajratuvchi xom ashyodan ta'sir etuvchi modda bilan tabora to'yinib boradi va xom ashyo tushadigan tomondan konsentrlangan ajratma quyib olinadi. Ikkinchi tomonidan esa deyarli ta'sir qiluvchi, modda qolmaganligi sababli chiqarib tashlanadi. Bu usulning afzalligi jarayon avtomatlashtirilishi mumkin va nisbatan kam ajratuvchi sarflanib to'yingan ajratma olinadi. Bu usul bo'yicha ajratma olish A. G. Natradze, M. D. Ryazan, I.A.Motsievskiy va II. T. Radionov asboblarida olib boriladi.

**Ishlash tartibi:** xom ashyo ajratuvchisi bo'lgan birinchi xonachaga tushadi. Bu erda xom ashyo kurakchalar yordamida suyuqlikka botiriladi va aralashtiriladi, so'ng xonacha devoriga siqiladi va prujinali kurakchalar yordamida ikkinchi xonachaga uzatiladi. Ikkinchi xonachada xam birinchidagi jarayonlar takrorlanadi. So'ng xom ashyo keyingi xonaga uzatiladi va xokazo. Ajratuvchi esa purkagich orqali tasmadagi xom ashyoni yuvib, oxirgi 15 xonachaga tushadi, undan 14, 13, 12, 11 va nihoyat 1 xonachaga o'tib, to'plagichga tushadi.

Prujina-kurakchali asbob ermon, valeriana, bahorgi adonis va chuchukmiya ildizlaridan ajratma olishda sinab ko'rilgan va ijobiy natijalar olingan.

**Aylanma (sirkulyasion) usulda ajratma olish.** Bu usulda ajratma olish ajratuvchining uzluksiz aylanma harakatiga asoslangan. Ajratma olinadigan qurilma uzluksiz va avtomatik tarzda ishlaydigan Sokslet asbobiga o'xshash ishlaydi. Qurilma bir-biri bilan o'zaro bog'langan kub, ajratma olinadigan idish (ekstraktor), kondensator va to'plagichlardan tashkil toptan.

Ishlash **tartibi:** maydalangan xom ashyo ajratma oladigan idishga joylashtiriladi, ustiga bukik

(sifon) naychadan pastroq satxgacha ajratuvchi solinadi va ivitish uchun 24 soatga qoldiriladi. Ajratma bir vaqtning o'zida ajratuvchi kub va to'plagichga xam solinadi. Ivitish vaqti tugagandan so'ng to'plagich jo'mragini ochib, ajratma idishning bukik naycha satxigacha ajratiladi, bunda ajratmaning xammasi kubga tushadi.

Kub qizib turganligi uchun ajratuvchi bug'lanib, kondensatorida suyuqlikka aylanib, to'plagichga, so'ngra esa ma'lum tezlik bilan ajratma oladigan idishga tushadi. Suyuqlik sathi bukik naycha bilan tenglashganda yana ajratma kubga tushadi va jarayon shu tarzda davom etaveradi. Xar gal ta'sir qiluvchi modda kubda qoladi, ajratuvchi esa bug' xoliga o'tib, u kondensatorida suyuqlikka aylanadi va yana ajratma oladigan idishga tushadi. Xom ashyoda ta'sir qiluvchi modda tugagach, u idishdan olib tashlanadi, kubdan ajratma to'plagichga ydaladi, xom ashyo idishdan olib tashlanadi va ajratma oladigan idishga yangi xom ashyo joylashtiriladi. Bu qurilmada qirqquloqning quyuuq ekstrakti diztil efiri yordamida olingan. Iadonlar yordamida ajratma olish. Xladonlarning diffuziya qobiliyati katta bo'lib, osonlikcha xom ashe xujayralariga kirib biofaol moddalarni eritib, tashqi fazaga olib o'tadi. Ko'pchilik xladonlar tanlab (selektiv) eritish kobiliyatiga ega bo'lib, nisbatan barqaror va sifatli ekstrakt olishga imkon tug'diradi. Olingan ajratmadan xladonlar xona haroratida bug'lanib ketadi natijada energiya sarflashga xojat qolmaydi. Xladoplarning bu xossalari ekstrakt ishlab chiqarishda ajratuvchi sifatida keng ko'lamda ishlatish imkoniyatini beradi. Ajratuvchi sifatida freonlar, suyultirilgan karbonat angidrid ishlatiladi. Ular yordamida ajratma olish zich (germetik) berkitilgan yuqori bosmiga (55 atm) bardosh bera oladigan asboblarda, 20—25S xaroratda olib boriladi. Suyultirilgan karbonat angidrid gazidan ajratma olishda foydalanish. Buning uchun maxsus po'latdan yasalgan uchta ekstraktor, suyuq karbonat angidrid gazi saqlanadigan idish, to'plagich, bug'latgich va kondensatoridan tashkil topgan va o'zaro zich berkitiladigan qurilmadan foydalaniladi.

Ishlash jarayoni: ekstraktorlarga maydalangan o'simlik xom ashyosi joylashtiriladi, ustiga "oynasimon yuza" xosil bo'lguncha suyultirilgan karbonat angidrid yuboriladi va ivitish uchun ma'lum vaqtga qoldiriladi. So'ng pastki jumraklari ochilib, ajratma to'plagichga quyib olinadi. Ajratma suziladi, ajratuvchi bug'latgichga o'tkazilganda 20-2°S xaroratda bug'lanadi va tayyor maxsulot quyib olinadi. Ajratuvchi bug'lari kondensatorida suyuq xoliga o'tkazilib yana xom ashyodan ajratma olish uchun ishlatiladi.

Ajratmalarni yot moddalardan tozalash. Ajratma olingan vaqtida xom ashyo va ajratuvchi tabiatiga, olinish usullariga qarab ma'lum miqdorda xar xil yot moddalar (pektin, shilliq moddalar, oqsil) ajralib chiqadi. Ajratmani quyultirishdan oldin ularni tozalash lozim. YOt moddalar tabiatiga va miqdoriga qarab xar xil tozalash usullari qo'llaniladi.

*Masalan:* ajratmani salqin joyda bir necha kunga qoldirib keyin suziladi, ma'lum vaqtdan keyin ma'lum miqdorda (2-20%) adsorbetlar bilan tozalanadi. Ajratma xom ashyo mikdoriga nisbatan yarim qolguncha bug'latiladi, sovutiladi. So'ng qoldiqqa nisbatan ikki marta ko'p (yoki xom ashyo bilan, bir xil) miqdorda 95% li spirt bilan qo'shib aralashtiriladi, xona xaroratida 5-10 kun ga qoldiriladi, so'ng suziladi. Ajratmani quyultirish. YOt moddalardan tozalangan ajratmalar tegishli vakuum bug'latgich qurilmalarida 50-60°S da quyultiriladi. Agar ajratma spirtli yoki spirt yordamida tozalangan bo'lsa, mo'tadil bosimda (vakuumsiz), spirt haydab olinadi, so'ng suvli qismi vakuum ostida bug'latib quyultiriladi.

Quritish. Agar quyuuq ekstrakti quritish lozim bo'lsa, vakuum quritgich javonlaridan foydalaniladi. Kuyultirilmagan ajratmalar vakuum juvali yoki purkagichli quritgichlarda quritiladi. Quritilgan ekstrakt lozim bo'lsa, tegishli tegirmonda maydalanadi.

Baholash. Quruq ekstraktlar namlik, og'ir metallar va ta'sir etuvchi modda miqdori bo'yicha baholanadi.

Saqlanishi. Quyuuq va quruq ekstraktlar tarkibidagi biologik faol moddalari, ekstraktiv moddalari va ajratuvchisining tabiatiga binoan gigroskopik xususiyatga ega. SHu tufayli 30, 50 va 100 g li og'zi keng burama qopqoqli shisha idishlarda, qopqoq ustidan parafinlangan xolda saqlanadi.

**O'ziga xos texnologik jarayonga ega bo'lgan quyuuq va quruq ekstraktlar. Belladonning**

**quyuq ekstrakti.** Ajratma belladonna bargidan reperkolyasiya usulida 20% li spirt yordamida olinadi va yot moddalardan tozalanadi. So'ng bug'latgich asboblarida 50-60°S da quyultirib, ta'sir etuvchi modda miqdori tekshiriladi. Agar alkaloid miqdori 1,5% dan ortiq bo'lsa, kraxmal qandi (patoka), dekstrin yoki qandlar qo'shib me'yoriga keltiriladi. Kam bo'lgan taqdirda alkaloid me'yoridan ortiq bo'lgan quyuq ekstrakt bilan aralashtiriladi. Tayyor ekstraktida alkaloidlar miqdori (giossiaminga hisoblaganda) 1,4% dan kam va 1,6% ko'p bo'lmasligi kerak.

Extiyotlik bilan («B» ro'yhati) saqlanadi.

Mushaklar tarangligini bo'shashtiruvchi (spazmolitik) vosita sifatida ishlatiladi.

Belladonna quruq ekstrakti. Ajratma olish va yot moddalardan tozalash quyuq ekstraktikiga o'xshash. Tozalangan ajratma tortiladi. Ekstraktiv moddalar va alkaloidlar miqdori aniqlanadi. So'ng ajratma vakuum bug'latgich asbobida quyuq holatgacha bug'latiladi. Tayyor mahsulotda 0,7—0,8% alkaloid bo'lguncha dekstrin ko'shib, aralashtiriladi, quritiladi, maydalanadi, baholanadi va qadoqlanadi. Tayyor mahsulot tarkibida giossiaminga hisoblanganda 0,7—0,8% alkaloid bo'lishi kerak.

### **15-ma'ruza. Quruq ekstraktlar tarifi, tavsifi va tasnifi. Ularni ishlab chiqarish texnologiyasi. Quritish va quritgichlar.**

#### **Reja**

#### **Kirish**

Mavzuning dolzarbligi

1. Quruq ekstraktlar ifodasi.
2. Quruq ekstraktlarni tayyorlashdagi texnologik bosqichlar.
3. Quruq ekstraktlarni tayyorlash uchun ajratma olishni o'ziga hos usullari.
4. Quritish kinetikasi. Ajratmalarni quritish uchun ishlatiladigan vakuum quritgichlarni ishlash mohiyati.
5. Purkagichli quritgichlarni ijobiy tomonlari.
6. Sublimatsion quritgichlarni farmatsiyada ishlatish istiqbollari.”

**Ajratilgan vaqt: 2 soat**

**Ma'ruza maqsadi:** Quruq ekstraktlarni texnologiyasi, ajratuvchilar, ajratmani yot moddalardan tozalash usullari va quritishda ishlatiladigan asbob-uskunalar bilan talabalarni tanishtirish.

**Tayanch so'z va iboralar:** Quruq ekstrakt texnologiya, ajratuvchilar, ajratmani tozalash, quritish va quritgichlar.

Ishlab chiqarishda issiqlik berish yoki sovitish jarayoni yuz beradi. Issiqlik berish – bunda issiqlik bir jismdan ikkinchisiga o'tishi bilan yuzaga keladi. Bu esa issiqlik o'tkazish, konveksiya (aralashib ketish) va nur tarqatish usullarida kechadi.

**Issiqlik o'tkazish** – issiqlik manbai devor qalinligi bilan bog'liq bo'lib, molekullarning tebranma xarakatini tarqalishi orqali yuzaga keladi.

$$Q = \lambda \frac{t_1 - t_2}{\sigma} F \cdot T ;$$

bu erda:

Q - issiqlik o'tkazish;

l - issiqlik o'tkazish koeffitsienti;

u - devor qalinligi, mm;

t<sub>1</sub> - issiqlik manbai harorati, °S;

t<sub>2</sub> - issiqlikni qabul qiluvchi manba;

F - issiqlik tarqatadigan manba yuzasi, m<sup>2</sup>;

T - vaqt, s.

Issiqlik o'tkazish jarayonida asosiy hal qiluvchi omil haroratlar farqi (t<sub>1</sub>-t<sub>2</sub>=I) bo'lib

hisoblanadi.

**Konveksiya — aralashish** deb mikroskopik hajmdagi gaz yoki suyuqlikning xarakati natijasida issiqlikning utishiga va aralashishiga aytiladi hamda Nyuton tenglamasi bilan ifodalanadi:

$$Q = b (t_{\text{suyuq}} - t_{\text{devor}}) F T$$

bu erda:

b - issiklik berish koeffitsnenti;

$t_{\text{suyuq}}$  - suyuqlik xarorati, °S;

$t_{\text{devor}}$  - devor satxi xarorati, °S;

F - issiqlik tarqatuvchi sath, m<sup>2</sup>;

T - vaqt, s.

Demak, konveksiya usulida issiqlik uzatish issiqlik-berish koeffitsienti, xaroratlar farqi, issiq manba sathi va vaqtga to'g'ri mutanosib.

**Nur sochish** — Stefan—Bolsman qonuniga binoan, absolyut qora jismning nur sochish qobiliyati bilan ifodalanadi:

$$Q = F \cdot C_0 \left( \frac{T}{100} \right)^4 \text{ Дж/м}^2 ;$$

bu erda:

$S_0$  - absolyut qora jismning nur sochishi, 5,68 Dj/m<sup>2</sup>;

T - absolyut xarorat, °K nur tarqatuvchi jism absolyut harorati;

F - nur sochuvchi satx, m.

Demak, nur sochish usulida issiqlik uzatish absolyut qora jismning nur sochishi va nur sochuvchi jism sathi va absolyut xaroratning to'rtinchi darajasiga to'g'ri mutanosib ekan.

Amalda murakkab issiq almashtirgichlar xam ishlatiladi. Ishlab chiqarishda shu usullarga binoan ishlaydigan isitish va sovitish jarayonlari amalga oshiriladi.

Bug'latish. Qizdirish natijasida ajratuvchining bir qismi bug'latilib, eritma konsentratsiyasining oshiriliga bug'latish deyiladi. Bunda bug'latilgan eritma oquvchanlik xossasini saqlab kolishi kerak. Bug'latish mu'tadil, past (vakuum) va yuqori atmosfera bosimlarida oolib borilishi mumkin. Ishlab chiqarishda ko'pincha vakuum ostida ishlaydigan bir va ko'p tanali (korpusli) qurilmalar ishlatiladi.

Bir tanali vakuum bug'latkichlar. Uning asosiy qismlari bug'latkich, sovutkich, to'plagich va havo surgichlardan tashkil topgan. Havo so'rgichga tomchi o'tib ketmasligi uchun ular orasiga tomchi ushlagich (resiver) o'rnatiladi.

Bug'latgichning yuqori qismida bug'latish jarayonini, havo so'rilish darajasini va xaroratini nazorat qiladigan moslamalar o'rnatiladi.

Ko'p tanali (uch korpusli) vakuum qurilmada issiqlik ancha tejaladi. Chunki korxonada bug'xonasidan faqat birinchi tananing ikki qavatli devori orasiga yuqori haroratli bug' yuboriladi va ajratmadan hosil bo'lgan «ikkilamchi bug'» ikkinchi kozonni qizdirishga sarflanadi va h. k. Bunday qurilmalar to'g'ri yoki qarama-qarshi oqim bo'yicha ishlashi mumkin. Keyingi holda bir tomondan issiqlik, ikkinchi tomondan esa bug'latiladigan suyuqlik kelib turadi. Bug'latgichlar uzluksiz ravishda ishlaydi, ish unumi unchalik yuqori emas va bug'latish jarayonida har xil xohir xodisalar sodir bo'lishi mumkin. Bunday xodisalarning oldini olish uchun ehtiyoj choralarini ko'rish lozim. Aks holda bug'latish jarayoni sekinlashadi, energiya ko'p sarflanadi, bug'latilayotgan modda sifati buziladi. Quyqa (inkrustatsiya), ko'pik hosil bo'lishi, tomchi chiqib ketishi, gidravlik va gidrostatik xamda harorat depressiyalari nomaqbul xodisalar jumlasiga kiradi.

Quyqa hosil bo'lishi issiqlik o'tkazuvchanlikni pasaytiradi va natijada issiqlik ko'p sarflanadi, bunda bug'latilayotgan suyuqlik harorati ortadi. Bu hodisaning oldini olish uchun bug'latish jarayonida aralashtirish, havosizlik darajasi, xarorat va suyuqlik qatlam qalinligi ma'lum darajada bo'lishini ta'minlash kerak buladi.



Ko'pik hosil bo'lishi bug'latish jarayonini sekinlatadi, suyuqlik ko'pik bilan kondensatorga o'tib ketishi mumkin. Ko'pik xosil bo'lishini yuqotish uchun bug'latgich va sovutgich oralig'iga ushlagich o'rnatish, bir me'yorda qaynashni ta'minlash, ko'piklanishni pasaytiruvchi (uchiruvchi) SFM moddalar qo'shish, havosizlik darajasini tanlash va bug'latgichda bug' muhitini kengaytirish lozim.

Gidravlik depressiya issiqlikni atrof muhitga tarqalib yuqolishi natijasida xosil bo'ladi. Bu hodisani kamaytirish maqsadida bug'latgich va kondensator orasidagi naycha qisqartirilishi va uni issiqlik o'tkazmaydigan shisha tolali paxta bilan o'rash lozim.

Gidrsstatik depressiya — bug'latilayotgan eritma pastki qatlamlarining ortiqcha isib ketishiga sabab bo'ladi.

Bug'latilayotgan eritma qatlam qalinligi kamaytirilishi lozim. Xarorat depressiyasi deb bug'latilayotgan eritma xarorati bilan toza erituvchi o'rtasidagi harorat farqiga aytiladi. Suyuqlik bug'lanishi natijasida uning yuza qatlamlarida harorat pasayib, jarayon sekinlashadi. Bu hodisani yuqotish uchun qozon devorlariga yuborilayotgan bug' harorati yoki kozondagi havoning surilish darajasi oshirilishi lozim.

YUqorida qayd etilgan asboblardan bayon qilingan nomaqbul hodisasiz ishlamaydi. Keyingi vaqtda sanoat sharoitida uzluksiz ishlaydigan, ishlab chiqarish unumdorligi yuqori bo'lgan asbob-uskunalar ishlatila boshlandi. Rotorli va ko'pik hosil qilib bug'latadigan bug'latgichlar shu jumlagi kiradi.

Rotorli bug'latgich uchta bo'limdan iborat bo'lib, har bir bo'lim suv bug'i yordamida alohida-alohida isitiladi. Bug'latgichning markaziy o'qiga rotor o'rnatilgan bo'lib, unga kurakchalar mustahkamlangan. Rotorning katta tezlikdagi aylanma harakati natijasida kurakchalar suyuqlikni qizib turgan devorga sachratib, yupqa qatlam hosil qiladi. YUqqa qatlamda ajratuvchi oson va tez bug'lanadi. Ajratma devor bo'ylab pastga tomon harakatlanadi va yig'ib olinadi. Ishlab chiqarish unumdorligi 450 l/soat.

Ko'pik bug'latgich — bu qurilma ajratma saqlanadigan idish, ajratgich (separator), issiqlik almashtirgichlar (teploobmenniki), suzgich va havo yuboriladigan qismlardan iborat. Ajratma naycha orqali issiqlik almashtirgichning yuqori qismiga havo tarqatgich to'r ustiga yuboriladi. Pastki qismidan tozalangan xavo bosim bilan berilib, u suyuqlikni ko'pirtiradi. Ko'pik issiqlik almashtirgich (radiator) yuzasiga yopishib, yupqa parda hosil qiladi. Natijada bug'lanish jarayoni kechadi. Qisman bug'latilgan ajratma yig'gich (to'plagich) idishga tushadi va jarayon takrorlanadi. Bug' bilan birga mayda ajratma zarrachalari yuqoriga o'tib ketishi mumkin. Ular separator yordamida tutib qolinib, ajratma saqlovchi idishga qaytariladi. Ajratma 40— 80°S haroratda bug'latiladi. Bu qurilmani yaratgan P. N. Makarenko va boshqalar Xarkov shahridagi «Zdorove» ishlab chiqarish birlashmasida zubturm suvli ajratmasini bug'latish uchun ishlatishgan, keyinchalik bu usul Toshkentdagi «Uzximfarm» birlashmasida ham joriy qilindi. Bunda ajratma vakuumsiz 100°S dan past xaroratda bug'lanadi.

### **Quritish jarayonlari**

Suyuq va qattiq jismlar tarkibidagi namlikni yo'qotish quritish deb ataladi.

Quritish nazariyasi. Farmatsiya sanoatida xar xil fizik-kimyoviy xususiyatga ega bo'lgan moddalarni quritishga to'g'ri keladi. Quritish murakkab diffuzion jarayon bo'lib, namlik quritilayotgan moddaning ichqi qismlaridan tashqariga chiqadi. Namlikni yo'qotish tezligi tashqi muhit sharoitiga bog'liq. Nam va issiq nam havo absolyut va nisbiy namlikka hamda undagi issiqlik miqdoriga bog'liq bo'ladi.

1 m<sup>3</sup> havo tarkibidagi bug'ning kg miqdori absolyut namlik deb ataladi.

Nisbiy namlik yoki havoning to'yinganligi deb 1 m<sup>3</sup> havodagi suv bug'ining shu sharoitdagi 1 m<sup>3</sup> hajmdagi eng katta (maksimal) miqdor suv bug'i massasi nisbatiga aytiladi.

Nam saqlovchi havo deb, suv bug'ining kg miqdorining 1 kg absolyut quruq havoga to'g'ri kelishiga aytiladi. Quritish jarayonini namlik har ikki tomonda tenglashguncha davom etadi.

Namlikning moddalar bilan bog'lanish turlari. Moddalar bilan namlik bir necha turda

bogʻlangan boʻlib, shunga binoan quritish jarayonida namlikni yoʻqotish har xil kechadi. Akademik P.A.Rebinder taʼlimoti boʻyicha bu bogʻlanish kimyoviy, mexanik va fizik-kimyoviy boʻladi.

Kimyoviy bogʻlanish – bunda suv molekullari modda bilan mustahkam bogʻlangan boʻlib, quritish jarayonida uchib ketmaydi. Namlikni uchirish yuqori haroratda yoki kimyoviy reaksiya natijasidagina sodir boʻladi.

Mexanik bogʻlanish – namlik moddalarning mikro va makro kapilyarlarida ushlanib turganligi sababli tez ajraladi. Bunday namlik “erkin” namlik deyilib, uni mexanik usul bilan ham yoʻqotish mumkin.

Fizik-kimyoviy bogʻlanish – adsorbsiyalangan va osmotik bosim shaklida boʻladi. Adsorbsiyalangan bogʻlanishda namlik modda gʻovaklarida va yuzasda boʻladi. Uni yoʻqotish katta kuch talab qiladi. Osmotik bogʻlanishda esa namlik xujayra toʻqimasida boʻlib, osmotik kuch yordamida ushlanib turadi.

Nam material tuzilishi boʻyicha kapilyar gʻovak kolloid jism boʻlib, bogʻlangan dispers fazaning tuzilishli sinfga mansub. Bu erda dispers fazaning zarrachalari u yoki bu darajada mustahkam qobirgʻa (karkas) hosil qilgan boʻladi va luar fizik-kolloid xususiyatlari boʻyicha uchta guruhga boʻlinadi:

1. Haqiqiy kolloid jismlar – bunday jismlar namlik yoʻqotishi natijasida katta kichikligi sezilarli darajada oʻzgaradi, lekin qayishqoqlik xususiyatlari yoʻqolmaydi. (agar-agar, jelatin, kraxmal)

2. Kapilyar gʻovak jismlar – namlik yoʻqotish bilan moʻrt boʻlib, oson eziladi va tolqonga aylanadi (streptotsid, streptomitsin, vitamin S).

3. Kapilyar gʻovak kolloid jismlar – oldingi ikki guruh jismlarning xususiyatlarini oʻzida mujassamlashtirgan. Kapilyar devorlari qayishqoq va suv shimganda boʻkish qobiliyatiga ega (penitsillin, terpingidrat, qand upasi, natriy PAS, metilsellyuloza).

**Quritish kinetikasi.** Quritish jarayoni massa almashinish jarayoni boʻlib, quyidagi tenglama bilan topiladi:

$$W = K \cdot F (P_m - P_r) ;$$

bu erda:

W - yoʻqotilgan namlik miqdori, kg;

K - massa uzutish koʻrsatkichi;

$P_m$  - quritilayotgan modda yuzasidagi bugʻ bosimi, Pa;

$P_r$  - havodagi bugʻning parsial bosimi, Pa;

F - jism yuzasi,  $m^2$ .

Quritish jarayonini xarakterlantiruvchi kuch quritilayotgan modda yuzasidagi bugʻ bosimi bilan havodagi bugʻning parsial bosimi farqi hisoblanadi. Bu farq ( $P_m - P_r$ ) qancha katta boʻlsa, quritish jarayoni shuncha tez boʻladi. Quritish tezligi (V) yuza birligida (F) maʼlum vaqt birligida (G) bugʻlangan namlik miqdori (W) bilan oʻlchanadi.

$$U = \frac{W}{F \cdot \tau} \text{ кг/м}^2 \text{ с} ;$$

Dorilarni quritish texnologiyasi. Quritish jarayoni suyuqlikdan quruq modda (tolqon) olishda, quruq ekstraktlar tayyorlashda hamda tabletka ishlab chiqarishda roʻy beradi. Quritish jarayonida moddalarning xususiyati oʻzgarishi mumkin, bu esa quritish jarayonining qanday tashkil etilishiga bogʻliq. Quritish asosan konvektiv, kontakt va maxsus usullarda olib boriladi.

Konvektiv quritish – bu quritilayotgan modda issiqlik manbai bilan bevosita aloqada boʻladi. Bu maqsadda har xil tuzilishga ega boʻlgan quritgichlar (javonli, kamerali, tonelli, tasmali va doʻmbirali) ishlatiladi.

Farmatsevtika korxonalarida kamerali va tasmali quritgichlar koʻp uchraydi. Ayniqsa javonli quritgichlar tuzilishining soddaligi va arzonligi bilan ajralib turadi. Bu issiq havo oqimi javon tokchalari boʻylab xarakterlanish jarayonida quritilayotgan modda bilan aloqada boʻladi. Kamchiligi: qurish jarayoni uzoq davom etadi, ishlab chiqarish unumdorligi past, issiqlik

yo‘qotiladi.

Tasmali quritgich bir tasmali va ko‘p tasmali bo‘lishi mumkin. Tasma xarakati natijasida quritilayotgan modda yuqoridagi tasmadan pastki tasmaga tushib turadi. Quritilayotgan modda xarakatda bo‘lganligi tufayli uning zarrachalari xar tomondan issiqlikka duch keladi va qurish jarayoni tezlashadi.

YOlg‘on qaynoq yuza quritgichlari – bunday quritgichlarda quritilayotgan modda muallaq holda turib, issiq havo uning hamma tomonidan yuvib o‘tadi. Ular tuzilishi jihatidan har xil ko‘rinishga ega bo‘ladi. Quritilayotgan modda xampadan shnek orqali quritgichning qismiga tushib turadi. Past tomondan quritgich ichiga ma‘lum xaroratgacha isitilgan va tozalangan havo bosim bilan yuboriladi. Havo zichligi nam modda zarrachalarini ushlab turish darajasida bo‘ladi. Zarrachalarning o‘zaro ishqalanishi natijasida ular silliqanib nisbatan dumaldoq shaklga kelib to‘plagichga tushadi. Havo oqimi bilan yuqoriga uchbi ketadigan mayda zarrachalar esa moslamada (siklon) yig‘ib olinadi va quritgichning ishchi qismiga qatariladi.

Purkagichli quritgichlar. Bunday quritgichlar suyuqliklarni quritishda ishlatiladi va quritish jarayoni juda tez va ishlab chiqarish unumdorligi juda yuqori bo‘ladi. Purkachgichli quritgichlar kamera (xona), purkagich (forsunka yoki disk), qurigan qurigan mahsulotlarni tashqariga chiqarib beradigan shnek, quritish xonasiga havoni ma‘lum xaroratgacha isitib beradigan moslama (kalorifer), havo qoimi bilan uchib ketgan mayda zarrachalarni tutib olish uchun sun‘iy matodan tayyorlangan suzgichlardan iborat.

Qovushqoq bo‘lmagan ajratmalar forsunkali, qovushqoqlari esa diskli quritgichlarda quritiladi. Suyuqlik kameraga purkagich orqali purkaladi. Bunda zarracha kattaligi 10-50 mkm atrofida bo‘ladi. Kameraning pastki qismidan quritish uchun beriladigan havo harorati 150-230<sup>0</sup>S ga etadi. Har bir zarrachani quritish uchun 0,04-0,08 s gacha vaqt ketadi, shuning uchun tayyor mahsulot harorat ta‘sirida buzilmaydi. Bunday quritgichlar sa‘noat miqyosida dori moddalar va harorat ta‘sirida tez buziluvchi mahsulotlarni (sut, tuxum va boshq.) quritishda ishlatiladi. Bu quritgichdan foydalanilganda quritilayotgan modda (suyuqlik) qovushqoq bo‘lmasligi kerak. Agar u qovushqoq bo‘lsa forsunkani o‘rnida disk ishlatiladi.

Donador moddalarni (garnulalarni) quritishda pnevmatik quritgichlardan (SG-30, SP-60, SP-100 lar hamda SHveysariya va Angliyada ishlab chiqariladigan har xil quritgichlardan) foydalaniladi.

Muloqot (kontaktli) li quritgichlar. Bunday quritgichlarda issiqlik asbobning devori orqali quritilayotgan materialga o‘tadi. Ular uzlukli va uzluksiz, mo‘‘tadil bosim ostida ishlashlari mumkin.

Uzlukli ishlaydigan quritgichlardan biri eng oddiy tuzilishga ega bo‘lgan tokchali (polkali) quritgichdir. Bunda tokchalar bir necha qavat naychalardan tashkil topgan bo‘lib, naychalar suv bug‘i bilan isitiladi. Naychalar usiga patnislarda 2-3 sm qalinlikda bir tekis yoyilgan quritiladigan modda qo‘yiladi. Vaqti-vaqti bilan yuqori tokchalardagi patnislar pastdagilar bilan almashtirib turiladi qurish jarayonida patnis yuzasida yuzasida yupqa qatqaloq hosil bo‘lib, kapillyarlar suv chiqishini qiyinlashtirishi mumkin. Bu xodisani yo‘qotish uchun patnisdagi quritilayotgan modda aralashtrib, qatqaloq yo‘qotib turilishi lozim. Bu quritgich tuzilishi jihatidan soda bo‘lishiga qaramay, ko‘p joy egallaydi, quritish uchun ko‘p vaqt va qo‘l kuchi talab etiladi. Quritish jarayoni havoni so‘rib olinadigan (vakuum) javonlar yordamida tezlashtirish mumkin.

Jo‘vali (valsovyie) quritgichlar uzluksiz ishlaydigan, bir yoki ikki jo‘vali bo‘ladi. Jo‘va ichi bo‘shliq bo‘lib, bug‘ yoki boshqa issiqlik manbalari yordamida isib turadi. Bunday quritgichlar asosan ekstraktlar olishda ishlatiladi. Quyuq ajratma jo‘va yuzasiga bevosita yoki jo‘vali so‘rg‘ichlar yordamida yupqa qilib surkaladi. Jo‘valar to‘la bir marta aylanguncha yuzasidagi yupqa ajratma quriydi va uni pichoqlar yordamida qirib yig‘iladi.

Jo‘vali-vakuum quritgichlarda qurish jarayoni tez kechadi. Bunday qurilmalarda pektin, shilimshiq moddalar saqlagan qovushqoq ajratmalarni quritish maqsadga muvofiq hisoblanadi.

Mahsus quritish usullari. Bularga termoradiatsion, dielektrik, subslimatsion va ultratovush quritgichlari kiradi. Farmatsevtika korxonalarida ko‘pincha subslimatsiya va

ultratovush quritgichlari kiradi.

Sublimatsion quritgichlarda quritiladigan modda suyuqlik holiga keltirilib, muzlatiladi va xona (kamera) havosini o'rib olish natijasida muz suyuqlikka o'tmasdan bug'lanadi. Quritgich sublimatsiyalash xonasi, sovutgich, havo so'rgich, muzlatgichlardan iobrat.

Bu usulda quritish jarayoni uch bosqichda sodir bo'ladi: 1-muzlatish, 2-sublimatsiyaga uchratish, 3-qoldiq namlikni yo'qotish.

Bu usul oqsil, fermentlar, antibiotiklar, vaksina, zardoblarni quritishda juda qo'l keladi.

Ultratovush quritgichlar. Dorilarni ultratovush yordamida unumli quritish uchun ularni tebranish tezligi 6-8 kGs bo'lishi kerak. Quritilayotgan suyuqlik ultratovush to'lqinlari ta'sirida mayda zarrachalarga bo'linib, har bir zarracha tebranish davri tezligida xarakterga keladi. Bu xarakter ishlatilishni vujudga keltirib, suyuqlikning bug'lanishiga sabab bo'ladi.

## **16-ma'ruza. Moyli ekstraktlar va ekstrakt konsentratlar. Ularni tayyorlash texnologiyasi.**

### **Reja**

Kirish

Mavzuning dolzarbligi

1. Moyli ekstraktlar.
2. Ekstrakt konsentratlarni ishlab chiqarishdan kuzatiladigan maqsad.
3. Ekstrakt konsentratlarni olishdagi texnologik bosqichlar
4. Suyuq ekstrakt konsentratlarni olish usullari.
5. Quruq ekstrakt konsentratlarni olish usullari.
6. Suyuq va quruq ekstrakt konsentratlarni ishlatilishi.

**Ajratilgan vaqt: 2 soat**

**Ma'ruza maqsadi:** moyli ekstraktlarni va ekstrakt konsentratlarni texnologiyasi, ajratuvchilar, ajratmani yot moddalardan tozalash, bug'latish va quritishda ishlatiladigan asbob-uskunalar, ishlatilishi bilan talabalarni tanishtirish.

**Tayanch so'z va iboralar:** moyli ekstrakt, ekstrakt -konsentrat. texnologiya, ajratuvchi, tozalash, bug'latish, quritish, asbob-uskuna, ishlatilishi.

Moyli ekstraktlar deb, dorivor o'simliklardan moylar yordamida olingan ajratmalarga aytiladi. Usimlik xom ashyosidai ta'sir etuvchn moddalarni ajratib olish uchun o'simlik va mineral moylar (kungaboqar, paxta moyi, vazelin, er yong'oq moyi va boshqalar) ishlatiladi.

Sanoatda moyli ekstraktlar ishlab chiqarish quyidagi bosqichlardan iborat: xom ashyo va ajratuvchini tayyorlash; ajratma olish; yot moddalardan tozalash; baholash va qadoqlash.

Ularni tayyorlashda matseratsiya, reperkolyasiya va boshqa usullardan foydalaniladi. Moyli ekstraktlar issiq xolda bosim ostida, qalin jun matolar orqali suziladi. Ular tashqi ko'rinishi va ta'sir etuvchi modda miqdori bilan baxolanadi.

Moyli ekstraktlar tashqi maqsadlar uchun ishlatiladi. Moyli ekstraktlarning soni uncha ko'p bo'lmasda, ularga mingdevona, bangidevona, qashqarbeda o'ti va gnafalium moyli ekstraktlari, karotolin va boshqalar kiradi.

Mingdevona moyli ekstrakti. Bu ekstrakt tarkibida 0,05% alkaloid bo'lgan mingdevona bargidan, kunga-botqar moyidan 3 xil usulda olinishi mumkin.

1. Matseratsiya usuli. Sirlangan (emal bilan qoplangan) cho'yan idishda 100 kism yirik maydalangan mingdevona bargini 75 qism 95% li spirt va 3 qism ammiak bilan namlab, xona haroratida qoldiriladi (12 soat) Aralashma ikki qavat devorli maxsus qozonga o'tkazilib, ustiga 1000 qism kungaboqar moyi va 50 qism quritilgan natriy sulfat solib, 50—60°S xaroratda spirt, ammiak va suv to'liq bug'languncha aralashtirib turiladi. Spirt, ammiak va suv to'liq, bug'langanda aralashma tiniq bo'lib koladi va barg barmoq orasiga olib ezilganda, qirsirllaydi. So'ng ajratma quyib olinadi, ikki kun tindirib, suziladi va moy bilan 1:10 nisbatigacha etkaziladi.

2. Sankt-Peterburg «Oktyabr» kimyo-farmatsevtika ishlab chiqarish birlashmasida maydalangan mingdevona bargidan 1% li ammiak saqlagan 70% li spirt bilan perkolyatorlar batareyasida ajratma olinadi. Olingan ajratma suziladi va teng miqdordagi kungaboqar bilan

aralashiriladi, mo‘‘tadil bosimda spirt, suv aralashmasi vakuum ostida to‘la uchib ketguncha xaydaladi. Moyli konsentrat me‘yorigacha moy bilan suyultiriladi, 3—4 kun tindiriladi, so‘ng yuqorigi tiniq qismi kuyib olinadi, pastki loyqa qismi esa Nutch-filtr orqali suziladi.

3. 1959 yili M. T. Tarasova xom ashyoni xloroformli suv bilan perkolyasiya usulida ajratma olishni taklif qildi. Ajratma ion almashgich «Espatit-1» smolasi orqali o‘tkazilib, tozalanadi. Bunda alkaloidlar «Espatit-1» da ushlanib qoladi. Ular tarkibida ammiak bug‘latilib, 50% li spirt bilan yuvib ajratib olinadi, bug‘latiladi va quritiladi. Qurigan tolqon isitilgan moyda eritiladi. Tayyor maxsulot tarkibida alkaloid miqdori, xom ashyodagidan 10 marta kam bo‘lishi kerak.

Tayyor maxsulot tiniq, yashil yoki qo‘ng‘ir-yashil rangli, o‘ziga xos hidli, moysimon suyuqlik. Og‘riq qoldiruvchi vosita sifatida ishlatiladi. Salqin va qorong‘i joyda saqlanadi.

Baigidevona moyli ekstrakti. Bu ekstrakt mingdevona moyli ekstrakti o‘rniga ishlatilishi mumkin. Xom ashyoda alkaloidlar miqdori besh baravar ko‘p bo‘lganligi tufayli, ekstrakt tayyorlashda uni 5 marta kam olinadi. Olish usullari, baholash, ishlatilishi xuddi mingdevona moyli ekstrakti bilan bir xil.

Qizilpoycha moyli ekstrakti. Bu ekstrakt mineral yoki o‘simlik moylari yordamida matseratsiya usulida olinadi. Maydalangan xom ashyoga 10 baravar ko‘p miqdorda moy qo‘shib, suv hammomida 3 soat mobaynida qizdiriladi. So‘ng ekstrakt quyib olinadi va tindirib, suziladi. Uning tarkibida giperitsin va psevdogiperitsin flavonoidlari, efir moylari smolalar mavjud bo‘lib, ishlatilishi shu moddalarning xususiyatlariga bog‘liq. Bitishi qiyin bo‘lgan yaralar (troficheskie yazvi) da surtma dori sifatida ishlatiladi.

CHakanda moyi. Bu moy chakanda o‘simligining pishgan mevasidan olinadi. YAngi yig‘ilgan yoki muzlatilgan chakanda mevasi maxsus mashinalarda urug‘iga shikast etkazmasdan maydalanadi. Xosil bo‘lgan sharbat surg‘ich yordamida surib olinadi. Maydalangan xom ashyo sentrifugalanadi. Ajralib chiqqan sharbat tindiriladi, suziladi, turg‘unlashtiriladi (pasterizatsiya-Dyyalanadi). SHarbatni ajratilgan xom ashyo tarkibida ma‘lum miqdorda suv bo‘ladi. Uni maxsus qurutgichlarda 5—7% qoldiq, namlik qolguncha quritiladi. Quritilgan xom ashyo 0—9 kg dan maxsus idishlarga solinib, 16 perkolyatordan tashkil topgan batareyada qarshi oqimda kungaboqar moyini olishda shu usulda ajratma olinadi. Olingan ajratma tindiriladi va suziladi. Maxsulotda karotinoidlar miqdori 180 mg% dan, kislota miqdori esa 14,5% dan ortmasligi kerak. Agar ta‘sir etuvchi moddasi ko‘p bo‘lsa, ta‘sir qiluvchi moddasi kam bo‘lgan ekstrakt bilan suyultirilib, me‘yoriga etkaziladi. Xozirgi vaqda chakanda mevasidan chiqindisiz foydalanish texnologiyasi ishlab chiqarilgan bo‘lib, mevasining yumshoq qismi va urug‘idan metilenxlorid yordamida aloxida-alohida ajratma olinadi, so‘ng ajratuvchi bug‘latiladi, koldiq moy baholanadi va kungaboqar moyi bilan suyultirilib me‘yoriga etkaziladi. Qolgan xom ashyodan ajratuvchi qoldig‘i bug‘latiladi va qolgan quruq tolqonga 60% li spirt bilan ishlov berilib ajratma olinadi, undan spirt xaydaladi, qoldiq vakuum quritgich asbobida quritiladi.

CHakanda moyi moysimon, qo‘ng‘ir qizil rangli, o‘ziga xos xidli suyuqlikdir. Preparat tarkibida — karotinoidlarga nisbatan xisoblanganda karotinoidlar yig‘indisi 1,8 g/l dan kam, kislota miqdori 14,5 dan yuqori bo‘lmasligi kerak.

CHakanda moyi saraton kasalligini, kuygan joylarni davolashda hamda ginekologiya amaliyotida ishlatiladi. Og‘zi yaxshi berkitiladigan idishlarda, salqin va qorong‘i joylarda saqlanadi.

Na‘matak moyi. Kam vitaminli na‘matak turi — itburun urug‘idan metilenxlorid yoki dixloretan yordamida olinadi. So‘ng ajratuvchi bug‘latiladi, ekstrakt suziladi va baxolanadi. Bu qo‘ng‘ir-yashil rangli, achchiq ta‘mli, o‘ziga xos xidli moysimon suyuqlik.

Mahsulot tarkibida alfa va beta—tokoferollar 0,4 g/l dan kam va kislota miqdori 5,5 dan ko‘p bo‘lmasligi kerak. Tashqi maqsadlarda dermatoz, qiyii bitadigan yaralarni davolashla ishlatiladi.

Karotolin urug‘idan tozalangan na‘matak mevasining moyli ajratmasi. Bu qo‘ng‘ir rangli, o‘ziga xos xid va mazaga ega bo‘lgan suyuqlik. Kislota miqdori 3,5 dan ortiq

bo'lmashligi, beta karotinga xisoblanganda karotinoidlar 1,2 g/l bo'lishi kerak.

Dermatoz, qiyin bitadigan yaralarni davolash uchun ishlatiladi.

#### **Konsentrat-ekstraktlar**

Bular ekstraktlarning maxsus guruhi bo'lib, dorixona sharoitida suvli ajratmalar tayyorlash uchun o'simlik xom ashyosi o'rniga ishlatishga mo'ljallangan. Dorixona sharoitida o'simlik xom ashyosi tarkibidagi ta'sir qiluvchi moddalarni saqlab qolish sababli baxolanmaydigan dori turi bo'lgan suyuqlik - ajratmalar uchun muximdir. Ularni aniq baxolanagan konsentrat ekstraktlardan tayyorlash maxsulot sifatini, bemorlarga xizmat qilish madaniyatini oshirish imkonini beradi. SHunga ko'ra iloji boricha bu guruh preparatlarini konsentratlardan tayyorlashga o'tish maqsadga muvofiqdir. Ular suyuq va quruq bo'ladi. Suyuq konsentrat ekstraktlarni tayyorlash ajratma olish, yot moddalardan tozalash, baholash kabi texnologik bosqichlardan iborat.

#### **Suyuq konsentrat – ekstraktlar.**

Bular spirt-suvli ajratmalar bo'lib, 1:2 nisbatda tayyorlanadi, ya'ni 1 og'irlik qism xom ashyodan 2 og'irlik qism ekstrakt olinadi. Ulardan damlama yoki qaynatmalar tayyorlashda retseptda yozilgan xom ashyoga nisbatan 2 marta ko'p miqdorda olib, kerakli hajmgacha suv bilan suyultiriladi. Suyuq konsentratlar asosan perkolyasiya va reperkolyasiya usullarida olinadi. Suyuq konsentrat ekstraktlarni Moskva ilmiy-tekshirish farmatsiya oliygoxi olimlari tomonidan taklif etilgan usulda olish suyuq ekstraktlarni olishga o'xshashdir. Faqat har safar uchinchi perkolyatordan xom ashyoga nisbatan ikki xissa ko'p ajratma olinadi.

Suyuq konsentratlar tashqi ko'rinishi, ta'sir kiluvchi moddasi, quruq qoldiq, spirt kuvvati yoki zichligi bo'yicha baxolanadi. Korxonada suyuq konsentratlardan valeriana suyuq ekstrakt konsentrat (1:2) 40% spirtida, baxorgi adonis suyuq ekstrakt konsentrat (1:2) 25% spirtida, arslonquyuq suyuq ekstrakt konsentrat (1:2) 25% spirtida ishlab chiqarilmokda.

#### **Quruq konsentrat ekstraktlar (1:1).**

Quruq ekstrakt konsentratlar ham suv-spirtli ajratmalar bo'lib, 1:1 nisbatda tayyorlanadi, ya'ni 1 og'irlik qism xom ashyodan 1 og'irlik qism tayyor maxsulot olinadi. Ulardan suvli ajratmalar tayyorlashda 1 qism xom ashyo o'rniga 1 qism quruq konsentratdan olib, suvda eritiladi va suv bilan kerakli hajmgacha etkaziladi.

*Quruq* konsentratlar perkolyasiya, tez oquvchi reperkolyasiya, ba'zan (gulhayri ildizining ekstrakt konsentrat) matseratsiya usullarida tayyorlanadi.

Ajratma yot moddalardan tozalash, quritish va baholash, quruq ekstraktlarga o'xshash bajariladi.

Ekstrakt konsentratlar tayyorlashning o'ziga xos tomonlari past quvvatli (20—25 ba'zan 40%) spirt ishlatilishidadir. Bundan maqsad konsentratdan tayyorlangan suvli ajratma sifatini, ayniqsa tashqi ko'rinishini xom ashyonikiga yaqinlashtirishdir.

Korxonada quyidagi quruq konsentratlar ishlab chiqariladi: gulhayriining quruq konsentrat ekstrakti (1:1). Maydalangan gulxayri ildiziga 10 baravar ko'p miqdorda 25% spirt solib, vaqti-vaqti bilan aralashtirib, xona xaroratida koldiriladi. So'ng ajratma quyib olindi, tindiriladi, suziladi va vakuum—bug'latgich asbobida 50—60S xaroratda quyuq xolatgacha bug'latiladi. Quyuq massa vakuum juvali qurilmalarda quritiladi, baxolanadi va dekstrin yoki sut qandi bilan shilimshiq moddalar miqdori 24—28% ga etkaziladi. YUmshatuvchi vosita sifatida ishlatiladi.

Termopsisning quruq konsentrat ekstrakti (1:1). Termopsis o'sim-ligining er ustkn qismidan 25% spirtida olinadi. Tayyor maxsulot tarkibida 1 % alkaloid bo'ladi. YUmshatuvchi vosita sifatida ishlatiladi. Bahori adonisning quruq konsentrat ekstrakti (1:1). Baxori adonisning er ustki qismidan 20% spirtida olinadi. 1 g konsentrat tarkibida 46—54 BTB bo'ladn. Kardiotonik vosita sifatida ishlatiladi.

### **17-ma'ruza. Novogalen preparatlari va ularni ishlab chiqarish texnologiyasi.**

#### **Ajratmani tozalash.**

#### **Reja:**

## Kirish

### Mavzuning dolzarbligi

1. Novogalen preparatlarini galen preparatlaridan farqi.
2. Novogalen preparatlarni olishdagi texnologik bosqichlar.
3. Ajratuvchilarga qo'yiladigan talablar.
4. Ajratma olish usullari.
5. Ajratmani yot moddalardan tozalash.
  - 5.1. Ta'sir qiluvchi yoki yot moddani tanlab cho'ktirish.
  - 5.2. O'zaro aralashmayidgan ikkita suyuqlik yordamida tozalash.
  - 1.3 Xromatografik usulda tozalash.
6. Novogalen preparatlarni turg'unlashtirish usullari.
7. Novogalen preparatlarni standartizatsiyasi.
8. YUrak glikozidi saqlaydigan novogalen preparatlarni.
9. Alkaloidlar saqlaydigan novogalen preparatlarni.
10. SHilimshiq moddalar saqlaydigan novogalen preparatlarni.
11. YAKka holda ajratib olingan preparatlar texnologiyasi (rutin,fitin, plantoglyusid).

### Ajratilgan vaqt: 2 soat

12. **Ma'ruza maqsadi:** Novogalen preparatlari, ajratuvchilar, texnologiyasi, ajratmani yot moddalardan tozalash. Novogalen preparatlarni turg'unlashtirish usullari. YAKka holda ajratib olingan preparatlar texnologiyasi, ularni standartizatsiyasi. Bug'latish va quritishda ishlatiladigan asbob-uskunalar, ularni ishlatilishi bilan talabalarni tanishtirish.

**Tayanch so'z va iboralar:** Novogalen preparatlar, ajratuvchilar, texnologiya, ajratmani tozalash, turg'unlashtirish, YAKka holda ajratib olingan preparatlar texnologiyasi, ularni standartlash. Bug'latish, quritish, asbob-uskunalar.

Novogalen preparatlari XIX asr ohirida Germaniya va Fransiyada ishlab chiqarila boshlandi. O'sha vaqtlarga kelib, yurak qon tomiri kasalliklarida o'simliklardan olingan dori turlarini ishlatish imkoniyatlari qidirila boshlandi, lekin nastoyka va ekstraktlar ta'sir etish tezligi bo'yicha bu talabga javob bera olmas edi. SHuning uchun ularni in'eksion dori turi sifatida ishlatish dolzarb masalaga aylanib qoldi. Bizda yurak glikozidlari saqlovchi preparat adonilen birinchi marta 1923 yilda ishlab chiqarildi. Keyinchalik ishlab chiqarish texnologiyasi takomillasha borib, boshqa gurux biologik faol moddalar saqlovchi dorivor o'simliklardan novogalen preparatlari ishlab chiqarila boshlandi. Ular dorivor o'simliklardan olingan bo'lib, o'z tarkibida ta'sir qiluvchi ioddalar majmuasini tabiiy holda saqlaydigan va yot moddalardan to'la tozalangan, turg'unlashtirilgan bo'lib, ta'sir qiluvchi moddasi bo'yicha baholanadi. Bu bilan ular nastoyka va ekstraktlardan farq qiladi.

Novogalen preparatlari ta'siri bo'yicha toza moddalarga yaqin bo'lsa ham, terapevtik ta'sir qilishi ko'lami nacha kengligi, hamda ta'sir qiluvchi moddalar majmuasini saqlashi bilan galen preparatlarga yaqin turadi. Bu preparatlarni tayyorlash usullari xar biri o'ziga hos bo'lsada, asosan xom ashyo va ajratuvchini tayyorlash, ajratma olish, yot moddalardan tozalash, baholash va qadoqlash bosqichlaridan iborat bo'ladi. Ajratma olishda avvalgi bo'limlarda bayon etilgan hamma usullardan foydalanish mumkin.

O'simlik xom ashyolari Galen preparatlariga o'xshash tayyorlanadi. Novogalen preparatlarini tayyorlashda ajratuvchini tanlash asosiy bosqichlardan himoblanadi. Ajratuvchilarni shunday tanlab olish lozimkm ular selektiiv xossaga ega bo'lib, xom ashyodan iloji boricha ta'sir qiluvchi moddalar majmuasini to'la ajratadigan, begona moddalarni esa ajratmaydigan, yoki kam miqdorda ajratmaydigan bo'lishi lozim. Ular yaxshi adsorbent va desorbent, yuqori diffuzion hossal, oson bug'lanadigan arzon, alanganmayidagn va portlamaydigan bo'lishlariga qarab tanlanadi. Ajratuvchi sifatida har xil quvvatli spirt, og'ir metall tuzlari eritmasi, universal ajratuvchi (hajm bo'yicha 95 qism xloform va 5 qism 95% li spirt ishlatiladi).

Og'ir metall tuzlari eritmasini olishdan maqsad xom ashyo xujayralaridagi biofaol moddalar suvda erib, ajratmaga o'tadi, yukori molekulari biomoddalar esa og'ir metallar bilan cho'kma xosil

qilib, xujayrada qoladi. Ajratma asosan matseratsiya, aylanma (sirkulyasion) matseratsiya, kasrli matseratsiya va ba'zan ultratovush yordamida olinadi.

Olingan ajratmalarni begona moddalardan tozalash.

Bu eng asosiy bosqich bo'lib, olinadigan preparatning sifati va turg'unligi ko'pincha ularning tozalik darajasiga bog'liq bo'ladi.

Odatda bitta preparatni olishda bir pechta tozalash usullari ketma-ket qo'llanilishi mumkin. Xozirgi vaqtda ta'sir qiluvchi yoki begona moddalarni tanlab cho'ktirish xromatografik va o'zaro aralashmaydigan ikkita suyuqlik yordamida tozalash usullari mavjud. Ta'sir qiluvchi yoki begona moddalarni tanlab cho'ktirish har xil usullar bilan amalga oshiriladi.

**Denaturatsiya.** Ko'pchilik o'simlik xom ashyolaridan olingan ajratmalar tarkibida begona oqsil bo'ladi. Bu murakkab organik birikmalar turli tashqi omillarga (qizdirish, UB nurlari, radiatsiya, ultratovush va h. k.) juda sezgir bo'ladi. Bu omillar ta'sirida oqsillar o'z xossasini o'zgartiradi va cho'kmaga tushadi. Bunga oqsillar denaturatsiyasi deyiladi. Bu kaytmas jarayon bo'lib, ajratmani tozalashda foydalaniladi. Agar ajratma qaynatilsa, u denaturatsiyaga uchrab, cho'kmaga tushadi va u suzib tozalanadi.

**Tuzlash.** Ajratmaga ko'n miqdorda kuchli to'yingan elektrolitlar qo'shilsa, yuqori molekular tabiiy birikmalar (oqsillar, elimlar, shilimshiq moddalar, pektinlar) cho'kmaga tushadi. Buning sababi kuchli elektrolit ionlari biopolimer atrofidagi suvni o'ziga tortib oladi va zaryadsizlanib qolgan molekular bir-biri bilan yopishib cho'kmaga tushadi.

Kation va anionlarning gidratatsiyalanish qobiliyatiga qarab tuzlar turli tuzlanish qobiliyatiga ega. «Tuzlanish» qobiliyati asosan anionlarga bog'liq, eng kuchli anion-litiiy sulfat bo'lsa xam amalda arzon bo'lganligi uchun ko'pincha natriy xlorid ishlatiladi.

**Spirt yordamida tozalash.** Bu tozalash mexanizmi tuzlash bilan bir xildir. Spirt yordamida ajratmalarni tozalash galen preparatlarini olishda ham keng qo'llaniladi.

Dializ va elektrodializ. Dializ va elektrodializ hodisasidan ba'zan ajratmalarni tozalashda foydalaniladi. Dializda biopolimerlar molekulasining o'lchovi katta bo'lganligi sababli, yarim o'tkazuvchan parda orqali o'tolmaydi, shu bilan birga molekula o'lchovi kichik bo'lgan biofaol moddalar ular orqali oson o'tadi. Dializ uchun jelatina, sellofan, kollodiy va metilsellyulozalardan tayyorlangan pardalar ishlatiladi. Odatda dializ jarayoni jkuda sekin sodir bo'ladi. Haroratning ko'tarilishi, dializ ketadigan yuzaning kattalashishi va elektr toki ta'sir kilishi bilan bu jarayon tezlashadi. Elektr toki ta'sirida ionlarga parchalanadigan moddalarning yarim o'tkazuvchan parda orqali o'tishiga elektrodializ deyiladi. Elektrodializning oddiy qurilmasi yarim o'tkazuvchan pardalar orqali uch qismga bo'linadi. O'rtadagi obzanga tozalanadigan ajratma quyiladi. Bunda kationlar yarim o'tkazuvchan parda orqali anodga, anionlar esa katodga borib yig'iladi. O'rtadagi obzanda yarim o'tkazuvchan parda orqali o'tolmagan moddalar yig'iladi.

Qarama-qarshi qutbli erituvchilar yordamida tozalash.

Bunda qutbsiz ajratuvchida olingan ajratmaga qutbli erituvchi suv qo'shilsa, ta'sir etuvchi modda suvli qatlamga o'tadi, begona moddalar esa qutbsiz qatlamda qoladi. Masalan, adonizid olishda xloroformli ajratmaga suv qo'shib, xloroform bug'latiladi, bunda ta'sir qiluvchi modda suvga o'tadi, begona moddalar esa qutbsnz xloroformda qolib, cho'kmaga tushadi, suzish bilan tozalanadi.

Xromatografik usul - sorbsiya. Gazlar, bug'lar va erigan moddalarning qattiq yoki suyuq moddalarga yutilishiga sorbsiya deyiladi. Sorbsiya adsorbsiya, absorbsiya va xemosorbsiyalarga bo'linadi.

Adsorbsiya — moddalarning sorbent yuzasiga yutilishidir. Sorbentlarda juda ko'p miqdorda g'ovakchalar bo'lganligi uchun yuzasi katta bo'ladi. Masalan, 1 g faollashtirilgan ko'mir ajratmadan faqat ma'lum moddalarnigina shimib olish kobiliyatiga ega.

Absorbsiya—moddalarning butun xajmli bo'lguncha qattiq yoki suyuq fazaga yutilishidir. Masalan, efir moyini olishda absorbsiyadan foydalaniladi. Ozik-ovqat va dori moddalarning tanada so'rilishi xam absorbentlar orqali amalga oshadi.

Xemosorbsiya - moddalarning kimyoviy brikma xosil qilib yutilishidir. Xemosorbsiyaga ion



almashinishlar misol bo'la oladi.

Novogalen preparatlarini nshlab chiqarishda adsorbsiyaga nisbatan ko'proq adsorbsiya nshlatiladi. Adsorbsiya jarayoni quyidagicha olib boriladi: tozalanadigan ajratma sorbent bilan to'ldirilgan kolonka orqali ma'lum tezlikda o'tkaziladi. Bunda adsorbentda biofaol yoki begona moddalar yutiladi, qolganlari erituvchi oqim orqali kolonkadan o'tadi. So'ng, agar ta'sir qiluvchi modda yutilgan bo'lsa, tegishli erituvchi bilan yuvib, ajratib olinadi. Adsorbent cheklangan yutish qobiliyatiga ega ekanligi sababli, u to'yinguncha jarayon davom ettiriladi.

Ko'pincha adsorbsiya jarayonida issiqlik ajralib chiqadi buning uchun xaroratni pasaytirish adsorbsiya jarayonini tezlashtiradi, xaroratni ko'tarish esa teskari ya'ni desorbsiyani tezlashtiradi. Adsorbsiya ko'proq sorbentlardagi molekulararo kuchlarning tortishishi xisobiga qutbli sorbentlarda esa elektr kuchlarining o'zaro ta'siri natijasida amalga oshadi. Masalan, faollashtirilgan ko'mirdagi adsorbsiya molekulararo qutublanishni amalga oshirsa, silikagelda elektr kuchlari ta'sirigacha sodir bo'ladi. Sorbent yuzasida yupqa monomolekulalar xosil qilib yutiladi va uning miqdori adsorbent yuzasiga bog'liq bo'ladi. Adsorbent xarakterlantiruvchi kuch adsorbsiyalangan modda bilan modda konsentratsiyasi orasidagi bog'liqlik bo'lib bu farq kancha katta bo'lsa, jarayon shuncha katta bo'ladi. Adsorbsiyalanadigan modda miqdori. Bu tenglama bilan topiladi.

Ko'mir gidrofob bo'lib, deyarli suvni yutmaydi. SHuning uchun u bilan ajratmalarni pigmentlardan tozalash mumkin. Adsorbent sifatida silikagel ham ishlatiladi, u gidrofill xossaga ega bo'lganligi sababli, ajratmalarni tozalashda ishlatilmaydi. Chunki molekularni yutadi va shuning uchun gidrofob ko'pchilik ajratmalarni (xloroform, efir) tozalashda ishlatiladi. Alyuminiy oksidi va bentonitlar ham adsorbent sifatida ishlatiladi. Adsorbsiyada ishlatiladigan asboblar — bular adsorberlar deyilib, uzlukli va uzluksiz ishlaydiganlarga bo'linadi.

Uzlukli ishlaydigan adsorberlar balandligi 6—10 m, diametri 0,6—1,2 m bo'lgan kolonkadan iborat bo'ladi. Ishlashdan oldin panjara ustiga qalin mato yopiladi, kolonka adsorbent bilan to'ldiriladi va yuqoridan ma'lum tezlikda tozalanadigan ajratma yuboriladi.

Uzluksiz ishlaydigan adsorberlar bir nechta kolonkadan iborat batareya bo'lib, tozalanadigan ajratma biinchi kolonkaga yuboriladi, unga ta'sir qiluvchi yoki boshqa modda yutiladi. Kolonka orqali rangli ta'sir qiluvchi moddasi bo'lgan ajratma chiqishi bilan uni boshqa kolonka bilan almashtiriladi. Birinchi kolonkadagi sorbent olib tashlanadi yoki yuviladi.

Ion almashtirgichlar. Qattiq ion almashtirgichlarda sorbent bilan erituvchida erigan modda orasidagi ion almashinish ro'y beradi. Ion almashtirgich sorbentlar ikki xil bo'ladi: anion almashtirgich — anionitlar va kation almashtirgich — kationitlar. Ionitlar orqali ajratma o'tkazilganda ta'sir qiluvchi modda ionitda qoladi, begona moddalar esa o'tib pastda yg'iladi. So'ng ioiidagi ta'sir qiluvchi modda tegishli erituvchilar yordamida ajratib olinadi. Ion almashtirgichlar suvni minerallardan tozalashda ham keng ishlatiladi.

Ikkita o'zaro aralashmaydigan suyuqlik yordamida tozalash. Bu novogalen preparatlarni tozalashda va yakka xolda ajratib olinadigan tabiiy birikmalarni olishda keng ko'lamda qo'llaniladi. O'zaro aralashmaydigan suyuqliklarda moddaniig bir suyuqlikdan boshqa suyuqlikka o'tish jarayoni ro'y beradiki, bunda suyuqliklar o'zaro aralashmaydigan bo'lishi kerak. Bunda doimo ikkita faza bo'lib, bu jarayon moddaning bir fazadan ikkinchisiga o'tishi massa uzatish, erish va fa-zalararo muvozanat qonunlariga bo'ysunadi. Jarayon boshlanishida birinchi suyuqlikda ajratib olinadigan modda ko'p bo'lib, aralashmaydigan yoki oz aralashadigan suyuqlik bilan aralashtirilganda, modda ikkinchi fazaga o'tadi. O'tish tezligi taqsimlanish koeffitsienti orqali ifodalanadi.

Taqsimlanish koeffitsienti moddani har bir fazada erish darajasiga bog'liq bo'ladi. Agar modda B fazada yaxshi, A fazada yomon erisa, uning asosiy qismi B fazaga o'tgan bo'ladi.

Suyuqlik yordamida tozalash bosqichli va uzluksiz bo'lishi mumkin. Bosqichli tozalash bir bosqichli asbobda va ko'p bosqichli bir necha asbobda olib borilishi mumkin. Ko'p bosqichli tozalash to'g'ri va qarama-qarshi oqimda olib borilish mumkin. Suyuqlik yordamida

tozalashda ishlatiladigan asboblari gravitatsiya va mexanik aralashtirish prinsipida ishlatilishi kerak. Gravitatsiyaga asboblarda xar xil fazadagi erituvchilar farqidan foydalaniladi. Aralashtirgichli kolonka va markazdan qochish kuchiga asoslangan ekstrakt mexanik aralashtirgichlar turkumiga kiradi.

Purkagichli ekstraktorlar — kolonkadan iborat bo'lib tozalashdan oldin og'ir erituvchi bilan to'ldiriladi. Tozalanadigan suyuqlik yuzasini ko'paytirish maqsadida u purkagich orqali og'ir suyuqlikka purkaladi. Bunda purkagich xar hil bo'lgai ikkita suyuqlik bir-birining qatlamiga o'tib, ta'sir qiluvchi yoki begona moddani adsorbsiya qiladi. Kolonkaning yuqori va pastki qismi kengaygan bo'lib, suyuqlikning yaxshi tinishini ta'minlaydi.

Likopcha to'siqli ekstraktorlar. Suyuqliklar qayta-aralashmasligi va fazalar orasida girdobli to'lqin xosil qilish maqsadida kolonkaga ketma-ket likopchalar joylashtirilgan bo'ladi.

Pulsatsiyali ekstraktorlar — suyuqliklarning bir-biri bilan aralashishini ta'minlash uchun kolonkaga elaksimon likopchalar o'rnatilgan bo'ladi. Kolonkadagi suyuqlik maxsus mexanizm yordamida tebranma harakatga keltiriladi. Natijada tozalanadigan ajratma mayda zarracha xolida ikkinchi faza bilan ko'p marotaba aralashadi va natijada massa uzatish jarayoni tezlashadi.

Markazdan qochish kuchiga asoslangan ekstraktorlar, Bu asbob daqiqasiga 1500— 5000 marta aylanadigan do'mbiradan tashkil topgan. Do'mbira ichi egri-bugri teshikchalari bo'lgan tusiqlar va kanallardan tashkil topgan. Suyuqliklar do'mbiraga nasos yordamida bir-biriga qarama-qarshi oqimda yuboriladi. Do'mbira katta tezlikda aylanganda suyuqliklar markazdan qochma kuch xisobiga ko'p marta aralashadi va qaytadan tashqariga uzluksiz oqib chiqadi.

Perforatsiya qurilmasi. Bu asbob gravitatsion prinsipda ishlaydigan asboblari turkumiga mansub bo'lib, suyuqlikning chiqib ketishini ta'minlaydigan pastki va yon naychalari bo'lgan 4—5 ekstraktordan tashkil topgan. Xar bir ekstraktorga uchi kengaygan naychalar joylashtirilgan bo'ladi. Ekstraktor og'ir suyuqlik (xloroform) bilan to'ldiriladi. Odatda qurilma 4—5 perforatorlar batareyasidan tashkil topgan.

YUqoridagi idishdan tozalanadigan engil ajratma naychalar orqali yuborilganda naychanning elaksimon kengaygan uchidan mayda tomchilar xolida yuqoriga ko'tarilishi jarayonida og'ir suyuqlik qatlamida ta'sir qiluvchi yoki begona moddalar jamlanadi va yon teshikdan ikkinchi idishga o'tadi. Bu jarayon hamma perforatorlarda takrorlanadi. Odatda oxirgi ekstraktor yon teshigidan tozalangan ajratma yoki yot moddalar quyib olinadi.

Bahori adonis o'simligidan olinadigan preparatlar. Adonizid adonilenga nisbatan yot moddalardan to'laroq tozalangai bo'lib, F. D. Zil-berg tomonidan taklif etilgan. Ajratma bahori adonisning er ustki qismidan Sokslet turidagi asbobda universal ajratuvchi (95 qism xloroform va 5 qism 95% li etil spirti) yordamida olinadi. Ajratma boshlang'ich hajmiga nisbatan 15% qolguncha spirt va xloroform uchiriladi. So'ng xom ashyo miqdoriga teng suv qo'shib, ajratuvchining qolgan qismi ham xaydaladi. Bunda ta'sir etuvchi modda suvga o'tadi. Suyuqlik filtr qog'oziga 1,5 sm qalinlikda joylashtirilgan alyuminiy oksidi orqali suziladi.

Adonizid tarkibida yurak glikozidlari, eng asosiysi edonitoksin, bo'lib, u ramnoza va adonitoksigeninlarga parchalanadi. Preparat biologik usulda baxolanadi. 23-27 BTB (2,7-3,5 MTB) saqlaydi, ampulalarda I ml dan chiqariladi. Ehtiyotlik bilan B ro'yxatida saqlanadi. Kardiotonik vosita sifatida ishlatiladi.

N.A.Bugrim va D.G.Kolesnikov quruq adonizid olishni taklplf qildilar. Buni olish jarayoni ham adonizidga o'xshash bo'lib, bir necha marta qaytadan tozalanadi: spirt-xloroform xaydalagandan qolgan qoldiq 2:1 nisbatda olingan xloroform-spirt aralashmasi: bilan ishlanib, xaydaladi, quruq qoldiq 20% li spirtida eritiladi. Alyuminiy oksidi orqali o'tkazilib tozalanadi va quriguncha bug'latiladi. Bu och-sariq turg'un tolqon bo'lib, uning bir grammida 18000-20000 BTB bor. Quruq adonizid suyuq adonizid tayyorlashda, quruq konsentrat sifatida hamda 0,00175 g tabletkada va 1 ml dan ampulalarda chiqariladi.

Angishvonagul preparatlari. Angishvonaguldan diginorm, kordigit, digalen-neo, satiturani, lantozid, dilanzid, digitsillin, digitoksinlar olinadi.

Lantozid. Tukli angishvonaguldan 1952 yilda Moskvadagi dorivor o'simliklar oliygoxi

(VILR) tomonidan taklif qilingan. Ajratma 24% li spirt bilan olinadi, yot moddalar (xlorofill, oqsil) 40% li qo'rg'oshin atsetat eritmasi bilan cho'ktiriladi. Qo'rg'oshin atsetatning ortiqchasi natriy sulfat eritmasi bilan yo'qotiladi. Tindirilgan va suzilgan spirt-suvli ajratmani reaktorga o'tkazib, spirt-xloroform (3:1) aralashmasi bilan 30 daqiqa aralashtiriladi. Qatlamlar to'la ajralgandan so'ng, pastki glikozid saqlagan xloroform spirtli qatlami quyib olinadi. Suyuqlik quritilgan natriy sulfati bilan suvsizlantiriladi, suziladi, vakuum-bug'latgichda quyultiriladi va vakuum quritgichda quritiladi, Tolqon 70% li spirt da 1:500-1:700 nisbatida eritiladi, bunda 1 ml preparat tarkibida 0-12 BTB (1,5 —1,6 MTB) bo'ladi. Jigarrang shisha flakonlarda 50 ml dan chiqariladi. Ehtiyotlik bilan B ro'yxatida saqlanadi.

Strofantin va qizil angishvonagul preparatlari. Ularni qabul qilish natijasida deyarli ta'sir qilmagan bo'lib, qolgan hollarda lantozidni tavsiya qilish maqsadga muvofiqdir. Lantozidning organizmga to'planib qolish xossasi qizil angishvonagulnikiga nisbatan kuchli. Digalen-neo— bu preparat Tbilisi farmkimyo oliygoxi tomonidan taklif qilingan bo'lib, angishvonaguldan olinadi. Bu spirtli ajratma, shu turdagi angishvonagul glikozidlari saqlaydi. Tozalik darajasiga qarab, preparat tarkibiga 30% glitserin bilan turg'unlashtiriladi.

YOt moddalardan tozalash uchun spirt vakuum ostida suyuqlikgacha xaydaladi, qoldiqqa dastlabki xom ashyoning 75% miqdorida suv qo'shib spirt to'la uchiriladi. Ajratmadagi xlorofill, oshlovchi va boshqa yot moddalar qo'rg'oshin atsetat eritmasn yordamida cho'ktiriladi. So'ng tindirish uchun 25 soatga qoldiriladi, suziladi, kuyultiriladi va quvvati 70% ga etguncha etil spirti qo'shiladi, so'ng efir bilan 30 daqiqa chayqatiladi. Bunda glikozidlar spirt-efir qatlama o'tadi va u ajratib olinadi. Olingan spirt-efirli ajratmadan efir va spirt xaydaladi. Konsentrlangan ajratmani biofaolligini aniqlab, 1 ml da 6 BTB, 30% glitserin va 0,3% xloreton bo'lguncha suv va glitserin bilan suyultiriladi, tindiriladi, suziladi va qo'ng'ir rangli flakonlarda 15 ml dan chiqariladi. 1 ml preparat (1,1 g angishvonagul bargiga to'g'ri keladi).

In'eksiyaga yaroqli preparat olish maqsadida konsentrlangan ajratma yuqoridagi usulda spirt-xloroform aralashmasi bilan qaytadan ishlanadi, so'ng suvli ajratmaning biologik faolligi aniqlanadi. Keyin 1 ml. da 3 BGB, 30% glitserin bo'lguncha suv, glitserin qo'shib ultrafiltrlar oqali suziladi va aseptik sharoitda ampulalarda 1 ml dan chiqariladi.

Marvaridgul o'simligining preparati. Korglikon — marvaridgul bargidan olinadigan preparat tarkibida yurak glikozidlari yng'indisi bo'ladi. Ajratma marvaridgul o'simligining er ustki qismini 80% li spirt yordamida perkolyatorlar batareyasida karshi oqim usulida olinadi. YOt moddalardan murakkab ishlov berib (achchiqtosh, xloroform-spirt, efir, faollashtirilgan ko'mir, alyuminiy oksidi bilan) tozalanadi va quritiladi. Bu och sariq, achchiq mazali, xidsiz, amorf tolqon bo'lib, suvda yomon, spirtida yaxshi eriydi. Korglikon 0,06% suvli eritma xolida ampulalarda 1 ml dam chiqariladi. 1 ml eritmada 16 BTB bo'lishi kerak. U glyukoza va kalsiy xlrlarning eritmasi bilan venaga yuboriladi. Ta'siri bo'yicha strofantinga yaqin turadi.

Alkaloidli preparatlar. Ergotal alkaloidlarning fosfatli tuzidir. Tabletkada 0,001 g dan. ampulada 1,0 li eritmasi chiqariladi. Ginekologiya amaliyotida ishlatiladigan raunatin ilonsimon rauvolfiya o'simligidan olinadigan alkaloidlar (rezerpin, serpentin, aymalin) yig'indisidan iborat. Ajratma 10% li sirka kislotasi yordamida qarshi oqimda perkolyatorlar batareyasida olib boriladi, ammiak yordamida alkaloidlar asos xoliga o'tkaziladi, cho'ktiriladi. Alkaloidlar xloroform, benzin yordamida tozalanib quritiladi. Tabletkada shaklida 0,002 g dan chiqariladi. Qon bosimini tushiruvchi vosita sifatida ishlatiladi.

SHilimshiq moddali preparatlar. Plantaglyusid. Xarkovdagi dorilar kimyosi va texnologiyasi ilmiy-tekshirish oliygoxi tomonidan taklif qilingan bo'lib, katta zubturum o'simligining bargidan olingan polisaxaridlar yig'indisini saqllovchi preparat. Ajratma kaynoq suvda bismatseratsiya usulida olinadi, ikki qavat devorli, aralastirgichli, «yolg'on» tubiga ikki qavat mato solingan reaktorda birinchi 40—50°S suvda xom ashyoni ivitib, so'ngra 30 daqiqa kaynatiladi va ikki soat tindirib qo'yiladn. Ajratma quyib olingach, yuqoridagi jarayon

takrorlanadi. Taxminan ajratma 1:10 nisbatda olinadi. Ajratmalar birlashtiriladi, suziladi va 60—70°S da ko‘pikli bug‘latgichda oldingi xajmining 1/10 qismi qolguncha quyultiriladi. Quyultirilgan ekstrakt to‘plagichga o‘tkazilib, 40°S gacha sovutilgach, 3 baravar miqdorda 92—93% g li spirt qo‘shib plantaglyusid cho‘ktiriladi. Tindirilgan plantaglyusid suspenziyasi nutch-filtr orqali suziladi, cho‘kma 96% spirt bilan filtrda yuviladi va pergament qog‘ozi tushadigan patnislarda 3—4 sm qalinlikda yopiladi. 50—60°S xaroratda kaloriferli javonlarda qoldiq namlik qolguncha quritiladi, maydalanadi va 20—30 kg polietilen qoplarga joylab, tabletka sexiga beriladi. Plantaglyusid kulrang, taxir ta‘mli tolqon bo‘lib, suvda shilimshiq eritma xosil qiladi. Organik erituvchilarda erimaydi, Galakturon kislotasi, qaytaruvchi qandlar miqdori glyukozaga xisoblaganda 10—21% ni tashkil qiladi. Plantaglyusid granula xolida chiqariladi. Oshqon-ichak yallig‘lanishlarida ishlatiladi.

Mukaltin. Gulxayri o‘simligining er ustki qismidai olingan preparat bo‘lib, tarkibida polisaxariddar bo‘ladi. Ajratma sovuq usulda olinib, bug‘latiladi. Spirt bilan cho‘ktiriladi, quritiladi. YAkka xolda ajratib olingan fitopreparatlar.

Digoksin. Angishvonagulning bir necha gurlaridan olinadi. Tabletka xolida 0,0001 g dan va shamcha xolida 0,00015 g dan chiqariladi, surunkali yurak-qon tomir xastaligida ishlatiladi. Ehtiyotlik bilan «A» ruyxatida saqlanadi.

Selanid. Tukli angishvonagulning bargidan olinadi. Tabletka xolida 0,00025 g dan va flakonda 0,05% li 10 ml, ampulada 0,02% li eritma xolida 1 ml dan chiqarilib, yurak-qon tomiri xastaligida ishlatiladi.

Rutin. Rutin kversetinning 3-rutinozidi bo‘lib, 3-ramnoglikozid, 3, 5,7,3,4-pentaoksi flavondir, «Uzximfarm» ishlab chiqarish birlashmasida yapon soforasi g‘unchasidan olinadi. Ajratma aralashtirgichli ekstraktorlarda qaynagan suvda kasrli matseratsiya usulida olinadi.

Ekstraktorga 1000 l suv, 120 kg yapon soforasining g‘unchasi, 0,6 kg natriy gidrosulfid (antioksidant) solib, aralashtirib turgan xolda 1 soat 105°S da va 1,1- 1,2 atm bosimida qaynatiladi. Ajratma quyib olinadi, xom ashyoga shu usulda yana ikki marta ishlov beriladi. Yig‘ib olingan ajratmalar filtr press (ikki qavatli belting va ikki qavat filtr qog‘ozi) orqali suziladi va kristallizatorga solib, nitrat kislotasi bilan neytrallanadi. Ajratma avval 10-50°S gacha, so‘ng 18-20°S gacha sovutiladi, bunda rutin cho‘kmaga tushadi, cho‘kma filtrda suv bilan yuviladi va 80° S xaroratda 13- 14% qoldiq namlik qolguncha quritiladi va maydalanadi. Bu texnik rutin xisoblanadi.

Farmakopeya talabiga javob beradigan rutinni olish. 35 kg maydalangan texnik rutinni teskari sovutgichli reaktorga solib, ustiga 1300 l quyib, qo‘ng‘ur sariq rangli eritma hosil bo‘lguncha qaynatiladi. So‘ng 30-40°S gacha sovutilib, cho‘kmaga tushiriladi. Ajratma 10% li sirka kislotasi yordamida qarshi oqimda ishlaydigan perkolyatorlar batareyasida olinib, ammiak yordamida alkaloidlar asos xoliga o‘tkaziladi, cho‘ktiriladi. Alkaloidlar xloroform, benzin yordamida tozalanib quritiladi. Tabletka shaklida 0,002 g dan chiqariladi. Qon bosimini tushiruvchi vosita sifatida ishlatiladi.

SHilimshiq moddali preparatlar. Plantaglyusid. Xarkovdagi dorilar kimyosi va texnologiyasi ilmiy-tekshirish oliygohi tomonidan taklif qilingan bo‘lib, katta zubtutum o‘simligining bargidan olingan polisaxaridlar yig‘indisini saqlovchi preparat. Ajratma kaynoq suvda bismatseratsiya usulida olinadi. Ikki qavat devorli, aralashtirgichli, «yolg‘on» tubiga ikki qavat mato solingan reaktorda bi-rinchi 40 -50°S suvda xom ashyoni ivitib, so‘ngra 30 daqiqa qaynatiladi va ikki soat tindirib qo‘yiladi. Ajratma quyib olingach, yuqoridagi jarayon takrorlanadi. Taxminan ajratma 1:10 nisbatda olinadi. Ajratmalar birlashtiriladi, suziladi va 60-70°S da ko‘pikli bug‘-latgichda oldingi xajmining 1/10 qismi qolguncha quyultiriladi. Quyultirilgan ekstrakt to‘plagichga o‘tkazilib, 40°S gacha sovutilgach, 3 baravar miqdorda 92-93% li spirt qo‘shib plantoglyusid cho‘ktiriladi. Tindirilgan plantoglyusid suspenziyasi nutch-filtr orqali suziladi, cho‘kma 96% spirt bilan filtrda yuviladi va pergament kog‘oziga to‘shalib patnislarda 3- 4 sm qalinlikda yoyiladi. 50-60°S xaroratda kaloriferli javonlarda 10% koldiq namlik qolguncha quritiladi, maydalanadi va 20, 30, 50 kg dan polietilen qoplarga joylab, tabletka sexiga beriladi. Plaptoglyusid kulraig, taxir

ta'mli talqon bo'lib, suvda shilimshiq eritma hosil qiladi.

### **Yakka xolda ajratib olingan fitopreparatlar.**

Digitoksin. Angishvonagulning bir necha turlaridan olinadi. Tabletkada holida 0,0001 g dan va shamcha holida 0,00015 g dan chiqarilib, surunkali yurak-qon tomir xastaligida ishlatiladi. Ehtiyotlik bilan «A» ro'yhatida saqlanadi.

Sedanid. Tukli angishvonagulning bargidan olinadi. Tabletkada xolida 0,00025 g dan va flakonda 0,05% li 10 ml, ampulada 0,02% li eritma holida 1 ml dan chiqarilib, yurak-qon tomiri xastaligida ishlatiladi.

Rutin. Rutin kversetinning 3-rutinozidi bo'lib, 3-ramnoglikozid, 3,5,7,3,4-pentaoksi flavondir, «Uzкимfarm» ishlab chiqarish birlashmasida yapon soforasi g'unchasidan olinadi. Ajratma aralashtirgichli ekstraktorlarda qaynagan suvda kasrli matseratsiya usulida olinadi.

Ekstraktorga 1000 l suv, 120 kg yapon soforasining g'unchasi, 0,6 kg natriy gidrosulfit (antioksidant) solib, aralashtirib turgan xolda 1 soat 105°S da va 1,1 -1,2 atm bosimda kaynatiladi. Ajratma quyib olinadi, xom ashyoga shu usulda yana ikki marta ishlov beriladi. Yig'ib olingan ajratmalar filtr press (ikki qavat belting va ikki qavat filtr kog'oz) orqali suziladi va kristallizatorga solib, nitrat kislotasi bilan neytrallanadi. Ajratma avval 40—50S gacha, so'ng 18—20°S gacha sovutiladi, bunda rutin cho'kmaga tushadi, cho'kma filtrda suv bilan yuviladi va 80S xaroratda 13-14% qoldiq namlik qolguncha quritiladi va maydalanadi. Bu texnik rutin xisoblanadi.

Farmakopeya talabiga javob beradigan rutinni olish. 35 kg maydalangan texnik rutinni teskari sovutgichli reaktorga solib, ustiga 1300 l 85 -87% li spirt quyib, qo'ng'ir sariq rangli eritma xosil bo'lguncha chayqiladi. So'ng 30-40°S gacha sovutiladi, bunda begona moddalar cho'kmaga tushadi. Eritma suzilib, oldingi eritmaga nisbatan 80% qolguncha bug'latiladi. Massa 18—20°S gacha sovutiladi, pH = 7,0 bo'lguncha natriy gidrokarbonat eritmasi qo'shib kversetin eritmaga o'tkaziladi. Cho'kmani sentrafugalab, eritmadan ajratib olinadi, 80 l 90% li spirt bilan yuvib, yana sentrafugalanadi. Cho'kma 80-85°S da qoldiq namlik 6% dan kam, 9% dan ortiq bo'lmaguncha quritiladi. Keyin tegirmonda maydalanadi.

Rutin xidsiz, mazasiz, prizma shaklidagi ko'kish sariq tolqon bo'lib, suv, efir, xloroform va kislotada erimaydi, spirtida ozroq, qaynoq spirtida esa yaxshi eriydi. Quruq moddaga xisoblanganda kversetin miqdori 5% dan ortiq, rutin 95% da kam, namligi 6% dan kam va 9% dan ortiq bo'lmasligi kerak.

R vitamin etishmasligini oldini olish va davolashda, qon tomirlarini o'tkazuvchanligi buzilganda, ko'z qavatiga qon quyilganda va boshqa kasalliklarda ishlatiladi.

Tolqon va 0,02 g dan tabletkada xolida chiqariladi.

Fitin. «O'zкимfarm» ishlab chikarish birlashmasida qovurilgan guruch kepagidan olinadi. Ajratma 1% li nitrat kislotasi bilan matseratsiya usulida 1:10 nisbatda olinadi. Matseratsiya jarayonini qiyinlashtiradigan kraxmal va pektin moddalarni yo'qotish maqsadida guruch kepagi 130—150°S da 3 soat davomida qovuriladi. Kepakda fitin miqdori 2% dan kam bo'lmasligi kerak. Ajratma tindiriladi va suzib kristallizatorga o'tkaziladi. So'ngra 25% li ammiak bilan fitin cho'ktiriladi, filtr-press orqali suziladi, 2 marta suv bilan yuvib ajratib olinadi. Bu massa texnik fitindir.

Farmakopeya talabiga javob beradigan fitin olish uchun texnik fitin va 19% li nitrat kislotasi eritmasi bilan (RN-2) reaktorga solinib, 1 soat davomida aralashtirib turgan xolda eritiladi. Fitin eritmasi nutch-filtr orqali filtrlanadi. Suzilgan fitin eritmasiga aralashtirilib turgan xolda pH-7,0 bo'lgunga qadar asta-sekin, 25% li ammiak eritmasi qo'shiladi. Xosil bo'lgan fitin suspenziyasi filtrlanib press orqali suziladi, cho'kma filtrda sovuq suv bilan yuvilib, kaloriferli quritgichda 10% qoldiq namlik qolguncha quritiladi. Fitin qovurilmagan kepkadan fermentlar ishtirokida ham olish mumkin.

Fermentlar ishtirokida karbon suvlar gidrolizga uchraydigan suyuqlik qovushqoqligi kamayadi, natijada fitinning ajralib chiqishi 30—50% ga tezlashadi.

Fitin hidsiz, oq, rangli amorf tolqon bo'lib, suvda erimaydi, xlorid kislotada 1:10 nisbatda eriydi. Preparatda 39% fosfor angidridi bo'ladi.

Tolqon va tabletka xolida 0,5 g dan chiqariladi. Preparat kam quvvat, sil, raxit va boshqa kasalliklarga chalingan bemorlarga beriladi.

## **18- maruza: Organopreparatlar va ularni ishlab shiqarish texnologiyasi.**

### **Reja:**

#### **Kirish**

Mavzuning dolzarbligi

1. Organopreparatlar haqida tushuncha.
2. Organopreparatlar olishdagi texnologik bosqichlar.
3. Ajratuvchilarga qo'yiladigan talablar.
  2. Ajratma olish usullari.
  3. Ajratmani yot moddalardan tozalash.
    - 1) Ta'sir qiluvchi yoki yot moddani tanlab cho'ktirish.
    - 2) O'zaro aralashmayidgan ikkita suyuqlik yordamida tozalash.
    - 3) Xromatografik usulda tozalash.

#### **Ajratilgan vaqt: 2 soat**

**Ma'ruza maqsadi:** Organopreparatlar texnologiyasi, ajratuvchilar, ajratmani yot moddalardan tozalash usullari, ishlatiladigan asbob-uskunalar bilan talabalarni tanishtirish.

**Tayanch so'z va iboralar:** Organopreparatlar, texnologiya, ajratuvchilar, ajratmani tozalash usullari, asbob-uskunalar.

Organopreparatlar xossalari bo'yicha quyidagicha tasniflanadi:

- a) qaysi organdan olinganiga qarab (qalqonsimon bez preparatlari, buyrak usti bezi preparatlari, jigap preparatlari va boshqalar);
- b) texnologiya jiqatidan -olinish usuli va tozaligi bo'yicha, quruq organopreparatlar, ichish va in'ektsiya uchun ishlatiladigan organopreparatlar;
- v) ta'sir etuvchi moddasi bo'yicha (gormonlar, endokrin preparatlar, fermentlar, noaniq ta'sirga ega bo'lgan preparatlar).

#### **quruq organopreparatlarning umumiy olinish texnologiyasi**

1. Xom ashyoni tayyorlash va tozalash;
2. qiymalash;
3. quritish (40-50<sup>0</sup> S);
4. Yoqlardan tozalash (Sokslet);
5. Ajratuvchini uchirish;
6. Maydalash;
7. Baqolash;
8. qadoqlash.

#### **Ichish uchun mo'ljallangan suyuq organopreparatlarning olinishi.**

1. Xom ashyoni tayyorlash va tozalash;
2. qiymalash;
3. Ajratma olish;
4. Ajratmani tozalash;
5. Baqolash;
6. Yomon qidini yo'qotish (essentsiya qo'shish);
7. qadoqlash.

#### **In'ektsiya uchun ishlatiladigan organopreparatlarning olinishi.**

1. Xom ashyoni tayyorlash va tozalash;
2. Qiymalash;
3. Ajratma olish (matseratsiya yoki bismatseratsiya);
4. Ajratmani tozalash;
5. Ta'sir etuvchi moddani ajratib olish;
6. Ta'sir etuvchi moddani erituvchida eritish;
7. Baqolash va turqunlashtirish;

## 8.Qadoqlash.

### OSHQOZON OSTI BEZI PREPARATLARI

#### QISQA MUDDATLI TA'SIRGA EGA BO'LGAN INSULIN PREPARATLARI

**Insulin (Insulinum).** qoramollarning oshqozon osti bezidan olinib, nordonlashtirilgan suvda eritilgan, rangsiz, tiniq suyuqlik, pN 3,5-3,0. Konservant 0,3% fenol bo'ladi. Flakonlarda 5 ml dan chiqariladi. 1 ml da 40 TB bor. Ta'siri 15- 30 daqiqada boshlanib, 6 -8 soat davom etadi.

**Suinsulin (Suinsulinuin).** Cho'chqalarning oshqozon osti bezidan olinadi. Rangsiz tiniq suyuqlik bo'lib, pN 7,1-7,5. Flakonlarda 5 ml dan chiqariladi. 1 ml dan 40 TB bor. Bir martalik in'ektsiyasi 6-8 soat ta'sir qiladi. Oddiy insulin allergiya berganda, suinsulinni ishlatish maqsadga muvofiqdir, chunki uning tarkibidagi aminokislotalar odamnikiga yaqin.

**Monoinsulin (Monoinsulinmn).** Rangsiz, tiniq, suyuqlik bo'lib, qo'shimcha moddalardan to'la tozalangan, konservant sifatida nipagin qo'shiladi. Flakonlarda 5; 10 ml dan chiqariladi. 1 ml da 40 TB bor. Ta'siri 6 soat davom etadi.

**Insulrap (Insulrap).** qora mollarning oshqozon osti 4 eridan olinib, proinsulin va boshqa oqsil moddalardan to'la tozalangan, rangsiz, tiniq suyuqlik bo'lib, r N q 7,9-8,0; ta'siri 30-90 daqiqadan so'ng boshlanadi va 6 - 7 soat davom etadi. Flakonlarda 10 ml dan chiqariladi, 1 ml da 40 TB saqlaydi.

O'rtacha muddatli ta'sirga ega bo'lgan insulin preparatlari.

Bu guruqga kiradigan preparatlarning deyarli qammasi-ning tarkibida rux xlorid bo'ladi, konservant sifatida nipagin qo'shiladi. Ular suspenziya xolida bo'lib, flakonlarda 5 ml dan chiqariladi. 1 ml da 40 TB bo'ladi. O'rtacha muddatli ta'sirga ega bo'lgan insulin preparatlarining bir martalik in'ektsiyasi 10, 12, 14, 15 yoki 18 soatgacha ta'sir qilishi mumkin.

Ularga amorf insulin-rux suspenziyasi, insulin-V insulin-semilong suspenziyalari kiradi.

Uzoq muddatli ta'sir etadigan insulin preparatlari. Bular xam suspenziya qolida bo'lib, ta'siri 1; 1,5; 6-3 soatdan so'ng boshlanib, 20, 24, 30, 36 soatgacha davom etadi. Bu guruqga protamin rux-insulin, protamin insulin;, suspenziyasi, rux-insulin suspenziyasi, kristall insulin-rux suspenziyasi, insulin-Long suspenziyasi, ultralong suspenziyalari kiradi.

Ta'siri uzaytirilgan insulin preparatlari teri ostiga yoki mushak orasiga yuboriladi, ularni venaga yuborish mumkin emas.

**Padutin (Padutinum).** Oshqozon osti bezidan olingan,. endokrin preparat bo'lib, steril tolqon xoloda chiqariladi. Ishlatishdan oldin 15% li PVP eritmasida eritib, mushak orasiga yuboriladi.

Padutin xafaqonlik, migren kasalliklarini davolashda ishlatiladi.

Oshqozon osti bezidan pankreatin, xolenzim, inkrepan, angiotrofin va boshqa preparatlar xam olinadi. Bular to'qrisida «Fermentlar» bo'limida to'la ma'lumot keltiriladi.

qalqonsimon bez preparatlari. 1914 yilda qalqon -simon bez preparatlarining kimyoviy tuzilishi aniqlan-gan, 1924 yildan sintez qilina boshlagan.

**Quruq tireoidin (Thyreoidinum siceum);** quruq organopreparatlarning umumiy olinish usuli bo'yicha olinadi. 0,17 — 0,23 % yod saqlaydi. Ta'sir qiluvchi moddasi tiroksin gormonidir. Tolqon va tabletka xolida. 0,05- 0,1g dan chiqariladi. Kimyoviy usulda baxolanadi, qalqonsimon bez faoliyati buzilganda beriladi.

**Suyuq tireoidin (Thyreoidinum liquidum).** qiyma xoliga keltirilgan qalqonsimon bez 40'S xaroratda pepsin ishtirokida kislotali gidroliz, so'ngra ishqoriy muxitda pankreatin yordamida giprolizga uchratiladi. Aralashma 50'S qaroratda 1G'5 qismi qolguncha buqlattiriladi, tindiriladi, suziladi va 0,5% xloreton qo'shib, 1 ml dan ampulalarga quyilib, sterillanadi. Tiniq, jigar rang, o'ziga xos qidga ega bo'lgan nordon muqitli suyuqlik. 0,085 - 0,15% yod saqlaydi. Bo'qoq va qalqonsimon bezning saraton kasalligida ishlatiladi.

**Paratireoidin** –(Parathyreoidinum) qalqonsimon bezidan kislotali gidroliz qilib, yoqlar va yot moddalardan tozalangan, osh tuzi yoki atseton bilan ajratib olinadi. So'ngra nordon muxitda eritilib, 0,3% fenol qo'shiladi va 1 ml dan ampulalarga quyib, sterillanadi. Bronxial astma, qaltirash (tetaniya) va qichitma kasalliklarida ishla-tiladi.

Buyrak usti bezi preparatlari. Buyrak usti bezi 5- 6g bo'lib, po'stloq va magiz qismlaridan

iborat. Xar bir qismida aloxida gormonlar ishlab chiqariladi. Po'stloq qismi 40 dan ortiq modda ishlab chiqarib, ular steroid gurux gormonlariga kiradi va modda almashish jarayon-larida ishtirok etadi. Sanoat miqyosida bu bezning po'stloq qismidan kortni, magiz kiyomidan, adrenalini gormonlari olinadi.

Kortin va adrenalini olish jarayoni birgalikda olib borilib

Adrenalini beqaror bo'lganligi uchun uni termik usulda sterillab bo'lmaydi. Shu tufayli termik sterillash mumkin bo'lgan gidrotartrat (vino kislotasi bilan xosil qilgan) tuzi chiqariladi. Adrenalini preparatlari tomir-larni toraytiruvchi va qon to'xtatuvchi dori sifatida xamda bronxial astmani davolashda ishlatiladi.

Gipofiz preparatlari. Gipofiz bosh miyada joylashgan bo'lib, oqirligi 0,5 g ni tashkil etadi va bez oldi, o'rta va orqa qismlardan iborat bo'lib, xar bir qismi xar xil xayotiy jarayonlarni boshqarib turadi.

Gipofizning old qismi qonga 6 xil gormon ishlab chiqaradi. Ulardan sanoat miqyosida quyidagi preparatlar ishlab chiqariladi:

- 1) In'ektsiya uchun ishlatiladigan kortikotropin yoki adrenokortikotropin gormoni, AKTG;
- 2) Prolaktin.

Kortikotropin va prolaktin birgalikda olinadi. Prolaktin ajratib olingandan so'ng qolgan suyuqlikni ammiak bilan rN 5,5 ga keltiriladi va bir kunga salqin joyga qoldiriladi. Suyuqlik cho'kmadan ajratib olinadi, suv bilan suyultiriladi va xromatografik usulda begona moddalardan bir necha marotaba tozalanadi. Tozalantani kortikotropinli suyuqlik sublimatsiya usulida quritiladi. quritilgan steril tolqon biologik usulda sterillanadi.

Suspenziyani tayyorlash uchun kortikotropin tolqoni 0,01 N. xlorid kislotasida eritiladi, unga rux xlorid, konservant nipagin va rN 7,5 — 8,0 bo'lguncha natriy ishqori ko'shiladi. Ishlatishdan oldin suspenziya chayqatiladi, so'ng shpritsga olinadi.

Kortikotropin preparatlari bronxial astma, ekzema va allergiya kabi kasalliklarini davolashda ishlatiladi. Prolaktin. Atseton yordamida olingan oq cho'kma 0,6% sirka kislotasida eritiladi va natriy ishqori yordamida rN 2,8—3,0 ga keltiriladi. Bunda eritma loyqalanadi, unga natriy xloridning to'yingan eritmasi qo'shib, prolaktin cho'ktiriladi. Cho'kma suziladi, quritiladi, baqolanadi. Oq tolqon in'ektsiya uchun ishlatiladigai suvda eritiladi, bakterial filtrlar orqali suziladi va aseptik sharoitda ampulalarga quyiladi. Prolaktin bola emizuvchi ayollar sutini ko'paytirishda yordam beradi.

**Kortikotropin** (AKTG). Corticotropinum rgo injectionibus ok, steril tolqon bo'lib flakonlarda 10, 20 va 40 TB dan chiqariladi. Ishlatishdan oldin natriy xloridning 0,9% li eritmasida eritilib in'ektsiya qilinadi. Buning ta'siri 6 soat davom etadi.

Shuning uchun uning suspenziya xolidagi preparati ishlab chiqarilgan. Suspenzio zinci corticotropini rgo injectionibus— bu oq suspenziya bo'lib, flakonlarda 5 ml dan chiqariladi va bitta in'ektsiyasining ta'siri 16 soat davom etadi. Kortikotropin preparatlari bronxial astma, ekzema va allergiya kabi kasalliklarni davolashda ishlatiladi.

**Prolaktin** (Prolactinum). Atseton yordamida olingan oq cho'kma 0,6% sirka kislotasida eritiladi va natriy ishqori yordamida rN 2,8 --3,0 ga keltiriladi. Bunda zritma loyqalanadi, unga natriy xloridning to'yingan eritmasi qo'shib, prolaktin cho'ktiriladi. Cho'kma suziladi, quritiladi, baxolanadi. Oq tolqon in'ektsiya uchun, ishlatiladigan suvda eritiladi, bakterial filtrlar orqali suziladi va aseptik sharoitda ampulalarga qo'yiladi. Prolaktin bola emizuvchi ayollar sutini ko'paytirishda yordam beradi.

**Xorionik gonadotropin** (Gonadotropinum chorionicum). Bu preparat tarkibida gipofiz bezining oldingi bo'lagi gormonlari bo'lib, xomilador ayollarning siydigidan olinadi. Yangi yiqilgan siydik sirka kislotasi, bilan nordonlashtiriladi va vakuum buqlatgich asbobida 30-40qS xaroratda 1G`10 qism qolguncha buqlatiladi. qoldiqqa 95 % li spirt qo'shiladi. Bunda xorionik gonadotropin cho'kmaga tushadi. Cho'kma suzib, ajratib olinadi spirt, efir bilan yuviladi va bir necha marta begona moddalardan tozalanadi. Tayyor preparat oq tolqon bo'lib, biologik usulda saqlanadi va aseptik sharoitda flakonlarga 100, 500 yoki 2000 TB dan qadoqlanadi. Ishlatishdan oldin natriy xloridning 0,9% li eritmasida eritib, in'ektsiya qilinadi.



Xorionik gonadotropin ayollarda molekullarning uzoqroq yashashini ta'minlaydi. Erkaklarda esa uruqdon xujayralari faoliyatini yaxshilaydi.

Gipofizning o'rta qismidan intermidpn ( Illtermdinum) olinadi. AKTG olishdan qolgan gipofiz kunjarasidan ishkori bilan ajratma olib, yot moddalardan tozalanadi va gormon spirt bilan cho'ktirib olinadi. 0,05 g dan flakonda chiqariladi, ko'z kasalliklarida ishlatiladi.

Gipofizning orqa qismidan quruq va suyuq pituitrin olinadi.

Adiurekrin (Pituitrinum siccum seu Adiurecrinum) . Adiurekrin quruq organopreparatlarni olish texnologiyasi bo'yicha olinadi. Tolqon yoki surtma dori turi xolida chiqariladi. Baxolash biologik usulda bo'lib, 1 mg preparat 1 TB saqlaydi. Adpurekrin tarkibida antidiuretpk omil saqlab, bolalarda siydik ushlaganda burun shilliq qavatiga purkaladi.

Pituitrip (Rypypgplish). quruq pituptrinni tozalab olinadi. Bu rangsiz, nordon muxitli suyuqlik bo'lib, konservant sifatida 0,3% fenol qo'shiladi. Filtrlash orqali sterillanadi va aseptik sharoitda ampulalarga 1 ml dan qo'yiladi. 1 ml preparatda 5 yoki 10 TB bo'ladi. Tarkibida vazopressin va oksitotsin gormonlari bo'lib, ginekologiya amaliyotida bachadon faoliyatini yaxshilashda ishlatiladi. Ba'zan qandsiz diaoetni xam davolashda buyuriladi.

Jigar preparatlari, vitaminp preparatlar. So'yilgan xayvonlarning jigaridan olingan preparat-larning ta'sir qiluvchi moddasi V12 vitamin kamqonlikda ishlatiladigan asosiy vosita bo'lib, jigarga asab faolpyatini yaxshilaydi. Ulardan korxon sharoitida quyidagi preparatlar ishlab chiqarilmoqda.

Sirepar (Syreparum) jigarni gidrolizlab olingan preparat bo'lib; tiniq to'q-qo'nqir rangli suyuqlikdir. 1ml tarkibida 10 mkg sianokobalamin bo'ladi. Flakonlarda 10 ml dan chiqariladi. Jigar sirrozida mushak yoki venaga yuboriladi.

Vitogepat (Vitohepatum) . Jigarni biostimulyatorga boyitib olingan preparat bo'lib, 1 ml 10 mkg sianokobalamin, foli kislotasi va boshqa antianemik omillarni saqlaydi. Vitogepat tiniq, sariq rangli suyuqlik bo'lib, ampulalarda 2 ml dan chiqariladi. Kamqonlik, Botkin kasalligida ishlatiladi.

Geparin (Heparinum). Jigar yoki o'pkadan olinadi. Bonni suyultirish xossasiga ega. Amorftolqon bo'lib, natriy xloridining izotonik eritmasida 1 ml da 5000, 1000, 2000 TB saqlaydigan xolda chiqariladi.

Noaniq ta'sirga ega bo'lgan preparatlar. Rantarii (Rantarinum). Shimolda yashovchi erkak buqularning shoxidan 40% li spirt yordamida reperkolyatsiya qilib olingan suyuq ekstraktdir. Rantarin och qo'nqir jilvalanuvchi suyuqlik bo'lib, o'ziga xos xidga ega. Rantarin tabletka xolida chiqariladi.

Pantokrin (Pantecrnum) Maral zubr va ola buqularning qotmagan shoxidan olinadi. Shox jundan tozalanadi, kesiladi va tegirmonda tolqon xoliga keltiriladi. Ajratma olish uchun xom ashyodan 3 — 4 marta ortiq miqdorda sirka kislotasi bilan nordonlashtirilgan 50%:'. li spirt solib, xar uch kundan so'ng 4 marta quyib olinadi, 4- 8q S xaroratda 5-7 kun tindirib, suziladi

Tayyor maxsulotda quruq qoldiq 0,65 — 0,8%, rN 5,4 ' 5,8, etil spirti 48 -52 % bo'lishi kerak. Bu tiniq, och sariq rangli suyuqlik bo'lib, ampulalarda 1-2 ml dan va flakon-larda 50 ml dan chiqariladi. Pantokrin nevrasteniyasi, gipotoniya, yurak miasteniyasida va kam quvvatlikda ishlatiladi.

Safro (o't) preparatlari. Turqunlashtirilgan tibbiyot safrosi (Sole conservata medicata). Biliarin (Biliarinum). So'yilgan xayvonlarning tabiiy safrosini saqlagan preparatdir. Yangi yiqilgan safro yoki sovutkichda 3 kun saqlangan safrolar aralashmasi (3:1 nisbatda) suziladi va unga turqunlashtiruvchi, antiseptik va essentsiyalar aralashmasini qo'shib, yaxshilab aralashtiriladi, xona xaroratida 3 kunga qoldiriladi va antiseptik sharoitda flakonlarga 250 ml dan quyilib, 60 — 63'S da 1,25 — 1,5 soat sterilizatsiya qilinadi.

Surunkali artrit, spondilloartroz, tendovaginit va boshqa kasalliklarda oqriq qoldiruvchi vosita sifatida kompress xolida ishlatiladi.

Aminokislotali preparatlar. Aminopeptid (Aminopeptidum). Kazein, qora mollarning qornidan yoki quruq alyumindan olingan aminokislotalar va peptidlar eritmasidir. Organizmda oqsil etishmaganda venaga, teri ostiga yoki zond orqali oshqozonga 1,5 — 2 l gacha yuboriladi.

Flakonlarda 0,25 va 0,5 l dan chiqariladi.

Gidrolizin L-103 (Hydrolisinum 1-103). Sorzomollar konidagi oqsilni kislotali gidroliz qilib olingan preparat. Avtoklavda 1,2 atm bosimda 30 daqiqa sterillangan gidrolizatning 1 litriga 20 r sterillangan glyukoza eritmasini qo'shib, bakterial filtr orqali suziladi. Suyuqlik aseptik sharoitda ampulalarga yoki flakonlarga 0,25 va 0,5 l dan qo'yiladi.

Kazein gidrolizati (Hydrolisatum caseini). Kazeinni kislotali gidrolizlab olingan preparati. Tarkibida xamma kerakli aminokislotalar bo'ladi. Ishlatilishi oldingi preparatlarga o'xshash.

### **19-maruz: Ineksiya dori turlari. Ampula navlari va ularni eritma bilan to'ldirish. Yuvish va to'ldirish usullari.**

#### **Reja:**

Kirish

Mavzuning dolzarbligi

1. In'eksiya uchun ishlatiladigan dorilarga qo'yiladigan talablar.
2. In'eksion dori turlarini tayyorlash uchun yaratiladigan shart-sharoitlar.
3. In'eksion dorilarni rivojlanish istiqbollari va hozirgi muammolari.
4. In'eksion dori tayyorlash uchun mo'ljallangan xonalar, ularga qo'yiladigan texnik talablar.
5. Ampula shishasining navlari.
6. Naylar (drot) ularni saralash.
7. Naylarni yuvish usullari.
8. Qo'shaloq ampulalarni kesish va kassetaga joylashtirish.
7. Ampularini yuvish usullari.
8. Ampulani kimyoviy va termik barqarorligini aniqlash.
9. SHishani suvga va ishqorga chidamliligini aniqlash.
10. Ampulani toblashdan maqsad.

#### **Ajratilgan vaqt: 2 soat**

**Ma'ruza maqsadi:** Talabalarni ineksion eritmalar tarixi, in'eksiya uchun ishlatiladigan dorilarga qo'yiladigan talablar, ampula shishasining navlari ampularini yuvish usullari, ampulani kimyoviy va termik barqarorligini aniqlashni tushintirish.

**Tayanch so'z va iboralar:** ineksion dori turlarini tarixi, talablar, ampula navlari, ampularini yuvish, ampulani sifati.

In'eksiya uchun ishlatiladigan dori turlariga suvli, suvsiz eritmalar, suspenziya, emulsiya hamda tolqon va tabletkalar kiradi. Tabletka va tolqonlarni ishlatishdan oldin ineksion suvda eritiladi.

XI DFsi bo'yicha ineksiya uchun ishlatiladigan dorilar toza, apirogen, barqaror, steril ayrim hollarda tegishli MTX ko'rsatilgandek izotonik, izogidrik va izoionik bo'lishi kerak.

Ineksion dorilarning hajmi 1 –1000 ml bo'lib, 100 ml va undan kattalari infuzion eritmalar deyiladi. Birinchi marta 1885 yil Sank–Peterburglik farmatsevt prof. A.V.Pel tomonidan ishlatishga mo'ljallangan sterill dori eritmasi solinadigan shisha idishlar – ampulalarni taklif etdi. SHu davrdan boshlab avval dorixonalarda so'ngra korxonalarda sterill eritmalar tayyorlana boshladi.

Hozirgi vaqtda in'eksion dori turlari TDV ichida tabletkalardan so'ng 2 - o'rinni egallaydi. Bu dori turini ishlab chiqaradigan sexlar zamonaviy asbob–uskunalar bilan jihozlangan. Farmatsevtika korxonalaridan yiliga 300 dan ortiq farmakologik va kimyoviy guruhlarga mavjud dorilar ampulada chiqaril-moqda. Bu sohaning rivojlanishiga Xarkovlik professor F.A.Konev va uning shogirdlarini ishlari taqsiinga sazovor.

#### Ampulalarning sifat ko'rsatkichi.

Ishqorga bo'lgan turg'unligi 0,1 – 0,05 dm<sup>2</sup> shishani 0,5 M natriy karbonat va 0,1 M natriy gidroksidi eritmalarida (1:1) 3 soat davomida qaynatiladi. So'ngra yuviladi doimiy og'irlik quritiladi (140<sup>0</sup>S) va tortiladi va quyidagi tenglama yordamida hisoblanadi.

$$x = \frac{m - m_1}{S}$$

Bu erda  $x$  = ishqorlanish soni,  $m$  – shisha massasini oldingi og'irligi,g;

$m_1$  – shisha massasini keyingi og'irligi,g;  $S$  – shisha sathi.

Ularni 3 sinfga bo'linadi. 1 – sinf ishqorlanish 75 mg/dm<sup>2</sup>gacha;

2 – sinfdan ishqorlanish 75 – 175 mg/dan<sup>2</sup>;

3 – sinfdan ishqorlanish 175 mg/dm<sup>2</sup> dan yuqori.

Suvga nisbatan turg'unligi. 300 g 0,315 mm kattalikda maydalangan 3 ta ampula 11,0 g dan tordi. Etil spirti bilan yog'sizlantirilgan va 140 °S quri-tiladi. So'ngra 10,0 g 3ta tortib maxrutiyosimon kolbaga solinadi (250ml) 50 ml rN 5,5 bo'lgan yangi qaynatilgan tozalangan suv solinadi. 4 va 5 kolbalarga faqat distirlangan suv solib kolba-larni og'zi berkitilib 30 daqiqa davomida 121 °S avtoklavda qo'yiladi. So'ngra soviti 2 tomchi metil qizil indikatorini solib 0,02 mol/dm<sup>3</sup> NSL bilan jigar ranggacha titrlanadi.

$$X \text{ ml/g} = \frac{V_1 - V_2}{m}$$

Bu erda  $V_1$  – titrlash uchun sarflangan 0,02 mol/dm<sup>2</sup>, ml;

$V_2$  – nazorat guruhini titrlash uchun sarflangan, 0,02 mol/dm<sup>2</sup>, ml;

$m$  – shisha massasi, g

### **In'eksiya uchun ishlatiladigan dori turlari tayyorlanadigan xonalarning tozalik darajasi**

Bu dori turini tayyorlashdagi shart sharoitlardan biri texnologik asbob-uskunalarini asosiy va yordamchi moddalarni va xona havosini tozalik darajasidir. Odatdagi shahar havosini 1 l da 0,5 mkm va undan katta bo'lgan 100 000 dan 1 000 000 gacha zarracha bo'ladi. Hoziga qadar tozalangan ishlab chiqarish xonalari 1 l havosida 1000 zarracha qoladi. Havodagi 100 dona zarrachaga 1 dona mikroorganizm to'g'ri keladi. Odam tinch (o'tirgan yoki turgan) xolda 1 daqiqada 1 mln., yurganda esa 5 dan 10 mln. gacha zarracha chiqaradi. SHunga ko'ra hozirgi xonalarni tozalash usuli talab darajada emas. Bu usulni asosiy kamchiligi havoni girdob oqimini hosil qilib, suzib tozalangan va tozalanmagan havolarni aralashtirib yuboradi. Butun xona kesimi bo'yicha havoni chiziqli (laminar) xarakatini 27,5 m/daqiqa tezlikda ta'minlash bu muammoni hal qiladi. Bu usulda 1 l xona havosida bor yo'g'i 10 zarracha qoladi holos. In'eksiya dori turini tayyorlaydigan xonalar tozalik darajasiga qarab IV klassga bo'linadi.

I-klass xonalari eng tozasi bo'lib, mikroorganizmlar saqlanmasligi va 1 l havoda 0,5-3 mkm li zarrachalar soni 10 donadan oshmasligi lozim. Bu xonalarda in'eksion eritmalar ampula va flakonlarga to'ldiriladi va kavsharlanadi.

II-xonalarni 1 l havosida 50 tagacha mikroorganizm bo'lishi mumkin, 0,5-5 mkm va undan katta zarrachalar soni 375 donani tashkil qilib, ular eritma tayyorlash, suzish, ampula va flakonlarni yuvish, quritish va sterillash uchun foydalaniladi.

III-klass xonalar yordamchi materiallarni yuvish va sterillash uchun foydalaniladi.

IV-klass xonalari shisha naylar yuviladi va ulardan ampulalar tayyorlanadi. Bu xonalar bir biri bilan koridorlar orqali birlashgan bo'lib, unga 533,288 n/m<sup>2</sup> bosimda havo yuborilib turiladi.

Ishlovchi xodimlar I-klass xonaga kirishdan oldin yo'lakda, ma'lum namlik xaroratga ega bo'lgan havo oqimi orqali o'tadi. Bulardan tashqari bu sexda ishlaydigan xodimlari kiyimlari chang o'tkazmasligi, havo o'tkazuvchanligi, to'la ajratuvchanligi chang yutishi, statik elektrni borligi, gigroskopligi va sterillash imkoniyatlari bo'yicha ma'lum talabga javob berishi kerak.

I va II-guruh xonalarda ishlaydigan ishchilari kiyimiga ham maxsus e'tibor beriladi. Ularni kiyimi chang o'tkazmaydigan tola ajratmaydigan bo'lishi kerak.

I-klass xonalarga kirishdan oldin maxsus yo'lak (tambur) da ma'lum namlik xaroratga ega bo'lgan filtrlangan havo oqimidan o'tishi lozim.

Ampulalarning shakllari turlicha bo'lib, ya'ni silindirsimon, dumaloq, sigaretasimon, to'rt va olti qirrali.

Tuzilishi. Dori solishga mo'ljallangan kengaygan qismi – tanadan, dorilarni to'ldirish va olishga olishga mo'ljallangan kaplyardan iborat.

Ampula tekshirish uchun ishlatiladigan shisha har xil metall oksidlari va silikatlarining sovutilgan qattiq qotishmasi (SiO<sub>2</sub>, Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, B<sub>2</sub>O<sub>5</sub>, Na<sub>2</sub>O, CaO, MgO, K<sub>2</sub>O) iborat bo'lib, qattiq

jismlardek mexanik xossalarni namoyon etadi.

Xom ashyo – kvarslı qum (chaqmoq tosh); oxaktosh, borat kisłota, potash, dolomist, natriy sulfat va boshqalar ishlatiladi.

Halq xo‘jaligida ishlatiladigan shishaning tarkibi undan ampula tayyorlash mumkin emas, ko‘p ishqor ajraladi, haroratga chidamsiz. Toza kremne-zemni maqsadga muvofiq, ammo o‘ta termik barqaror. Erishi (1800<sup>0</sup>S) bo‘lgani uchun ampula tayyorlash mumkin emas.

Hozirgi vaqtda NS– 3; NS– 1: SNS –1 – yuqori navli, NS –2A: NS– 2: AB -1 navli ampulalar ishlatiladi

Ular issiqlika chidamli, kimyoviy barqaror, oson kav shar-lanadi devor qalinligi bir hilda bo‘lib, xavo pufakchalari saqlamaydi. XT; XT–1 shishalardan (kimyoviy va termik barqaror) shprints: infuzion preparatlar saqlanadigan idishlar tayyor-lanadi idishlar.

MTO – rangsiz tibbiyot tara shishasi – flakonlar, balkalar tayyorlanadi. OS: OS –1 – qo‘ng‘ir rangli tara undan ham banka va flakonlar tayyorlanadi.

SHisha naychalar bir jinsli, 1 hil diametrli va ularni saralash. N.A.Fillipin dasgohida tashqi diametri bo‘yicha saralanadi yuvish – kamera ustida – 250 – 350 kg shisha naylar kameraga joylashtiriladi va suv solib ma‘lum vaqt qoldiriladi va ularni qaynash haroratigacha qizdiriladi. So‘ngra filtrlangan havo yuborib girdob hosil qilinadi va suv pastgi jo‘mrangi orqali chiqarib yuboriladi tuzsizlantirilgan suv bilan chayiladi va quruq hav bilan quritiladi.

Obzalarda yuvishda naylar obzanda qaynoq suv solib ivitiladi, havo oqimi purkaladi (6 atm) so‘ngra 75 - 80<sup>0</sup> S havo oqimida quritiladi. 1:2 – suv ko‘p sarflanadi, etarlicha tozalanmaydi.

Ultratovush yordamida yuvish – 1963 yilda I.E. Elpiner tomonidan 4 ta PMP – 2,5 magnitostriksion ultratovush manbai, uzatkich, yulduzcha; zanjirli transporter purkab yuviladigan moslama – yig‘ichdan iborat.

Kontaktli ultratovush yordamida yuvish – G.G.Stolyarova va boshqalar 1972 yilda taklif etdi. SHisha naylar bevosita ultratovush manbaiga tegib turishi natijasida ular to‘la tozalanadi.YOn tomoni bilan naylar zanjirga uzatiladi 7 sekund davomida ultratovush ta‘sir ettiriladi so‘ngra suv bilan purkab yuviladi va qo‘ritiladi.

### **Ampula tayyorlash**

Naylardan ampula tayyorlash "Ambeg" va "Matver" kabi aylanma harakatli yarim avtomatlarda olib boriladi. "Ambeg" yarim avtomatini umumiy ko‘rinishi rasmda ko‘rsatilgan. Unda soatiga 1100 donagacha 1-2 ml li, 1000 gacha 10 ml li va 700 donagacha sig‘imi 20 ml li ampula tayyorlash mumkin. Bu avtomatni prinsipial sxemasi, pastki va yuqori patronlardan cheklagich (ogranichitel) va bir nechta gorelkalardan tashkil topgan.

I-pozitsiyada nay yuqoridagi patron orqali ampulani balandligini cheklagich (ogranichitel) gacha tushiriladi. Bu vaqtda pastki patron rolik (g‘ildirak) yordamida kopir (baland past) iz bo‘yicha harakatlanib II-poxitsiyada nayni pastki tomonidan siqib oladi va u yumshaguncha o‘z o‘qi atrofida aylanadi. III-pozitsiyada gorelkani alangasi o‘chadi va pastki patron kopir bo‘yicha eng pastki nuqtagacha tushib nayni cho‘zadi va bo‘ljak ampulaning kapilyarini hosil qiladi.

IV-pozitsiyada gorelka yana yonadi va kuchli alanga kapilyarni kesadi va bir vaqtning o‘zida gorelka kelgusi ampulani tubini ham kavsharlaydi (V-pozitsiya). So‘ngra pastki patron ochiladi va tayyor ampula avtomatdan tarnovga tushadi (VI-pozitsiya).Keyin patron kopir bo‘yicha ko‘tarilib yana I-pozitsiyaga qaytadi va jarayon takrorlanadi.

YAngi 16 shpindelli 0-7 modelli avtomat esa soatiga 3100 donagacha 1-20 ml li ampula tayyorlash mumkin. Bu avtomat ichki va tashqi gorelkalar bilan ta‘minlangan bo‘lib, bir aylanma harakati davomida 16 ta ampula hosil bo‘ladi.

### **Ampulalar kapilyarlarini kesish**

Bu jarayon qo‘lda yoki avtomatlar yordamida amalga oshiriladi. Qo‘lda kesishda asosan qayroqtoshdan foydalaniladi. Qayroqtosh maxsus yog‘och yoki metaldan yasalgan o‘rindiqla mustahkamlangan bo‘ladi. Korxonalarda bu maqsadda P.I. Rezepin foydalaniladi.

Bunda bunkerdagi palkalar aylanib turadigan do‘mbira cho‘ntaklarga tushadi. Do‘mbira

aylanish davomida pulkalar kesuvchi pichoqqa tegib o'tadi. SHu vaqtda teskari tomonga aylanadigan tishli rezina disk pulkani o'z o'qi atrofida aylantirib, uning yuzida iz hosil qiladi. So'ngra sindirgich disk yordamida ampula kapilyarlari sindirib olinadi. Bu avtomatda soatiga 12,5 ming pulkani kesish mumkin.

Hozirgi vaqtda shisha zavodlarda qo'shaloq ampulalar ishlab chiqarilmoqda. Ularning kapilyarlarini o'rtasidan kesish va kassetaga joylashtirish 3113-00-00 PS avtomatida amalga oshiriladi.

Kasseta dyuralyuminij quyishmasidan tayyorlangan teshikli disk bo'lib teshiklar soni 5-10-20 ml ampulalar uchun 300-500 gacha, 1-2 ml lilar uchun 1000 tagacha bo'ladi. Katta hajmli ampulalar qo'l yordamida, kichiklari esa avtomatik usulda kassetaga joylashtiriladi.

Dastgoh daqiqasiga 1440 marta aylanadigan 0,25 kVt quvvatli elektrodvigatel yordamida harakatga keltirilib, kareta (siljimi), bunker, aroqsimon moslama (grebenka) laridan tashkil topgan. Bunkerga joylashtirilgan ampulalar taroqsimon moslamalarni (grebenka) teshiklarni to'ldiradi. Bu moslama burilganda ampulalar vertikal holatni egallaydi va kapilyarlari pastga qaragan holda boshqaruvchi plankasining teshiklarga tushadi va undan kassetaga uzatiladi. Bir vaqtning o'zida kassetaning butun bir qator teshiklari ampula bilan to'ldiradi. So'ng taroqsimon moslama teshiklari yana ampula bilan to'ldiriladi. So'ng taroqsimon moslama teshiklari yana ampula bilan to'ldiriladi va bu jarayon qaytariladi. Bu dastgohning ishlab chiqarish unumdorligi soatiga 20 ming ampulani tashkil qiladi. Ampulalarni yuvish eng ma'suliyatli jarayonlardan biri bo'lib tashqi va ichki yuvish bosqichlaridan iborat bo'ladi. Tashqi yuvish turli moslamalarda issiq (50-60<sup>0</sup>S) suv bilan amalga oshiriladi. Ichki vish esa shprintsli vakuumli, vibratsion, termik, ultratovush, parokondensatsion yoki boshqa usullar yordamida amalga oshirilishi mumkin.

#### **Shprintsli usulda yuvish**

Buni I.G.Kutateladzi taklif qilgan bo'lib, har bir ampula shprints ignasiga keygiziladi va 2 atm bosim ostidagi qaynoq dist suv bilan yuviladi. Keyin ampulalariga suv bug'i yuboriladi. Xorijiy mamlakatlarda bu usul avtomatik ravishda ishlaydigan Angliyaning AQSHning, Germaniyaning "SHtrunk", Italiyaning kabi firmalar ishlab chiqargan avtomatlarida amalga oshiriladi. Ular soatiga 15000 gacha ampulani yuqori sifatli qilib yuvishi mumkin.

#### **Vakuum usuli**

Keng qo'llaniladigan usul bo'lib, oldindan belgilangan dastur bo'yicha yarim avtomatik usulda ravishda ishlaydi. Ishlash jarayoni quyidagicha: asbob ichidagi suv qo'uyiladigan idish ustiga kapilyarlari pastga qaratib terilgan ampulalar joylashtirilgan kasetaga ko'yiladi. Asbob qopqog'i zich berkitilib, havo so'rib olinadi. Bunda havo bilan birgalikda ampula ichidagi iflosliklar ham chiqib ketadi. So'ng idishga avtomatik ravishda qaynoq suv quyilib, ma'lum vakuum hosil bo'lguncha havosi so'rib olinadi. So'ng havo jo'mragini ochib, asbobga filtrlangan havo yuboriladi. Bunda ampulalar ichiga suv kiradi. Idishdagi suv chiqarib yuborilib, havosi so'rib olinadi.

Natijada ampula ichidagi suv chiqib ketadi. Ko'pincha bu jarayon 7 marta qaytariladi, shulardan 6 martasida 70-80<sup>0</sup>S isitilgan suv, ohiri galda tozalangan suv bilan yuviladi. Jarayon tugagach asbob qopqog'i avtomatik ravishda ochilib, ish tugagani haqida xabar beradi.

#### **Turbovakuum usuli**

YUvish turbovakuum asbobida olib borilib, jarayon avtomatik usulda boshqariladi. Kasetadagi ampulalar asbobga kapillyallari pastga qaratib joylashtiriladi va qopqog'i berkitiladi, vakuum hosil qilinadi (0,5 atm.). So'ng asbobning idishiga 60<sup>0</sup>S suv solib, vakuum 0,7-0,8 atm. gacha etkaziladi va asbobga to'satdan tozalangan havo oqimi yuboriladi. Bunda birdaniga bosim o'zgarishi hisobiga ampulaning ichiga suv girdob hosil qilib kiradi va iflosliklar ampula yuzasidan ajralib, suvga o'tadi. Keyin havo jo'mragini berkitib, 0,8-0,86 atm. vakuum hosil qilinadi va suv iflos zarrachalar bilan tezda chiqarib yuboriladi. SHu tarzda jarayon 4-8 marta takrorlanadi. So'ng ampula 1-2 marta tozalangan suv bilan yuviladi.

#### **Vibratsion usul**

Bu usul F.A.Konev tamonidan taklif qilingan bo'lib, suv bilan to'ldirilgan ampulalar

kapillyallarini pastga qaratib, suyuqlikka tushirib qo'yiladi. So'ng ampulalar zirillatiladi (vibratsiya qilinadi). Bunda ampula ichki sathidagi iflosliklar ko'chib, kapillyar qismiga tushadi va chiqib ketadi. Zirillash tebranishi 50-100 Gs, amplitudasi 1 sm bo'lganda ampula ichida bo'lgan 30-100 mkm kattalikdagi zarrachalari 3 daqiqa davomida 98% gacha tozalash tozalash mumkin. Bunda ampula ichidagi suyuqlik miqdori o'zgarmaydi, shuning uchun eritmalarni ham shu usulda tozalash mumkin.

#### **Termik usul**

Bu usulni V.YA.Tixomirov va F.A.Konev (1970 y.) lar taklif etishgan. Ampulalar suv bilan to'ldirilib, kapillyalrlari pastga qaratib qizdiriladi. Qaynash haroratiga etgach, mexanik zarrachalar suyuqlik yuzasidagi otiqcha bug' bosimi ta'sirida ampula devorlaridan ko'chib suyuqlikka o'tadi, suyuqlik esa ampula ichida shiddat bilan otilib chiqadi. Agar suv harorati 60-80<sup>0</sup> S bo'lib, 300-400<sup>0</sup>S gacha qizdirilsa, yuvish jarayoni 5 daqiqa davomida to'gallanadi.

#### **Ultratovush usuli**

G.G.Stolyarova, F.A.Konev ba boshqalar (1972 y.) taklif qilgan. Kasetadagi ampulalar vakuum usulida distillangan suv bilan to'ldiriladi va vakuum yuvgich asbobining tubiga joylashtirilgan magnitostriksion manba ustiga kapillyar suvga botrib qo'yiladi. Suvga botirilgan kapillyari bilan ultratovush manbai orasidagi masofa 10 mm ni tashkil etadi. YUvish jarayonida suvning harorati 40-60<sup>0</sup>S bo'lib, ampula hajmi 2/3 qism suv bilan to'ldiriladi va ikki marta ultratovush ta'sir ettiriladi (20 va 10 soniya). Xammasi bo'lib, ampulalar 30 soniya ultratovush ta'sirida bo'lganda mexanik iflosliklardan to'la tozalanadi. Bu usulning kamchiligi ultratovush suv qatlami orqali ta'sir qilayotganda bir qism kuchini yo'qotadi va unumdorligi pasayadi, shuning uchun xam kontaktli ultratovush usulida yuvish taklif qilingan.

#### **Kontaktli ultratovush usuli**

Bu usul G.G.Stolyarova va boshqalar (1971 y.) tomonidan taklif qilingan bo'lib, hajmi 20 ml va undan katta bo'lgan ampulalar uchun bu qulaydir. Bu usulda yuvish ham vakuum yuvgich asbobida olib borilib, ultratovush manbalari asbob qopqog'ining ichki devoriga joylashtirilgan bo'ladi va qopqoq yopilganida bevosita ampulalarga tegib turadi, natijada jarayon tezlashadi va yuvish sifati oshadi.

#### **Parakondensatsion usul**

Bu usul 1972 yilda F.A.Konev tomonidan taklif qilingan bo'lib, AP-30 va AP-25 asboblarida bajariladi.

Asbob idishiga ampulalar kapillyari pastga qaratib kaset bilan joylashtiriladi, qopqog'i berkitiladi va 6 soniya davomida kondensator orqali issiq bug' purkab, havo asbobdan siqib chiqariladi. Keyin 8-10<sup>0</sup>S suv 1,5 atm. bosim ostida kondensatorga purkaladi va asbob idishiga 80-90<sup>0</sup>S li tuzsizlantirilgan suv yuboriladi. Bunda suv tomchilari bug' bilan kondensatsiyalanib, kondensator va asbobda vakuum hosil bo'ladi. So'ngra 4 soniya davomida bug' kondensator orqali yuboriladi. Bunda suv katta tezlik bilan ampula ichiga kirib qaynaydi, suvning bir qismi bug'lanadi va iflosliklar suvga o'tadi. SHu vaqtda asbobga kondensator orqali sovuq suv purkab, bug' kondensatsiyalantirilib vakuum hosil qilinadi, suv ampuladan katta tezlikda idishga otilib chiqadi. SHunday qilib navbati bilan asbobga bug' va sovuq suv yuborib, ampulalarni bir necha marta yuvilishi ta'minlanadi.

YUqorida bayon etilgan usullarda yuvilgan ampulalar quritish javonida 15-20 daqiqa davomida 120-130<sup>0</sup> S haroratda quritiladi. Agap ampuladagi eritmalar aseptik sharoitda tayyorlanadigan bo'lsa, 160-170<sup>0</sup>S da 1 soat davomida quritiladi.

#### **Ampulalarning asosiy sifat ko'rsatkichlarini aniqlash**

Ishqorga turg'unligi . - 0,1-0,05 dm 52 0 shishani 0,5 M natriy karbonat va 0,1 M natriy gidroksid eritmalarida (1:1) 3 soat davomida qaynatiladi. So'ngra yaxshilab yuviladi, doimiy og'irlikgacha quritiladi (140<sup>0</sup>S) va tortiladi. SHishani ishqoriga bo'lgan turg'unligi (X) ni quyidagi tenglamadan foydalanib topadilar:

$$X = \frac{m - m_1}{S} ;$$

bu erda:  $m$  va  $m_1$ - lar tajribadan oldin va keingi shisha massasi, mg;  
 $S$  - shisha sathi,  $dm^2$ .

Olingan natijaga qarab shishalar uch sinfga bo'linadi:

1 sinf - ishqorlanish  $75 \text{ mg/dm}^2$ ;

2 sinf - ishqorlanish 75 dan  $175 \text{ mg/dm}^2$  gacha;

3 sinf - ishqorlanish  $175 \text{ mg/dm}^2$  dan yuqori bo'ladi.

Suvga nisbatan turg'unligi -  $300 \text{ g}$   $0,315 \text{ mm}$  kattaligigacha maydalangan uchta namuna  $11 \text{ g}$  dan tortib olinadi. Etil spirti bilan yog'sizlantiriladi va  $140^{\circ}\text{S}$  da quritiladi.  $10 \text{ g}$  dan uchta tortma aniq tortilib olinib maxrutiyosimon  $250 \text{ ml}$  kolbaga solib  $50 \text{ ml}$  pH  $5,5$  bo'lgan yangi qaynatilgan distillangan suv solinadi. To'rtinchi va beshinchi kolbalarga faqat distillangan suv solinadi. Kolbalar berkitilib  $30$  daqiqa davomida  $121^{\circ}\text{S}$  da avtoklavga qo'yiladi.

So'ngra sovutib, ikki tomchi metil qizi indikatorini tomizib  $0,02 \text{ mol/dm}^3$  xlorid kislotasi bilan jigir rang xosil bo'lguncha titrlanadi.

SHishaning suvga bo'lgan turg'unligi  $X \text{ ml/g}$  quyidagicha topiladi:

$$X = \frac{V_1 - V_2}{m};$$

bu erda:  $V_1$  - titrlash uchun sarflangan xlorid kislotasi hajmi, ml;  
 $V_2$  - ikkita nazorat kolbasidagi suyuqlikni titrlash uchun sarflangan xlorid kislotaning o'rtacha hajmi, ml;  
 $m$  - shisha massasi, g.

Uch marta aniqlash natijasi bo'yicha shishaning suvga bo'lgan turg'unligi quyidagi uch sinfga bo'linadi:

1 sinf -  $0,1 \text{ ml/g}$  gacha  $0,02 \text{ M}$  xlorid kislotasidan sarflansa;

2 sinf -  $0,1-0,85 \text{ ml/g}$  sarflansa;

3 sinf -  $0,85-1,5 \text{ ml/g}$  sarflansa.

(Bunda  $1 \text{ ml}$   $0,02 \text{ M}$  xlorid kislotasi  $0,62 \text{ mg}$  natriy oksidiga ekvivalent).

### **Termik barqarorlikni aniqlash**

$50$  dona ampulani  $180^{\circ}\text{S}$  da  $30$  daqiqa ushlab turib, kasetaga terib, quritish javoniga  $15$  daqiqa GOST (DS) da ko'rsatilganidek haroratga qo'yiladi. So'ngra kasetalar  $5$  soniya ichida javondan olinib,  $20 \pm 1^{\circ}\text{S}$  li suvga bir daqiqaga botiriladi.  $98\%$  ampulalar termik barqaror bo'lishi kerak.

NS-3 shishadan tayyorlangan ampulalar  $160^{\circ}\text{S}$  haroratga, NS-1  $130^{\circ}\text{S}$ , SNS-1 esa  $150^{\circ}\text{S}$  va AB-1 shishasidan tayyorlangan ampulalar  $110^{\circ}\text{S}$  ga chidamli bo'lishi kerak. Agar tekshiruv natijasi qoniqarsiz chiqsa qaytadan  $100$  ampulada o'tkaziladi.

### **Ampulaning kimyoviy barqarorligi**

Ampula hajmiga qarab tekshirish uchun  $0,3 \text{ ml}$  dan  $150$  dona,  $1-5 \text{ ml}$   $50$  dona,  $5-20 \text{ ml}$  dan  $20$  dona va undan kattalari uchun  $10$  donadan olinadi. Ampulalarni kapillyarlari kesilib, ikki marta distillangan  $65 \pm 5^{\circ}\text{S}$  suvda yuviladi. pH  $6 \pm 0,2$  bo'lgan suvda ikki marta chayqatiladi, so'ngra to'ldiriladi. Kerak bo'lsa suv pH ni  $0,01 \text{ n}$  xlorovodorod kislotasi yoki  $0,01 \text{ n}$  natriy gidroksid bilan me'yoriga etkaziladi. Ampulalar kavsharlanib,  $121^{\circ}\text{S}$  da  $30$  daqiqa davomida avtoklavda sterillanadi.  $10$  daqiqa ichida bosimni oddiy sharoitgacha keltirilib, ampulalar  $20^{\circ}\text{S}$  gacha sovutiladi ( $60$  daqiqa ichida) so'ngra butunligi tekshiriladi. Kapillyallarni kesib,  $15 \text{ ml}$  eritma olib pH metrda ko'riladi.  $6 \text{ ml}$  hajmgacha bo'lgan ampulalarda parallel xolda kamida  $3$  marta,  $10-50 \text{ ml}$  li ampulalarda esa  $5$  marta tekshiruv o'tkaziladi. Bunda pH o'zgarishi boshlang'ich suvga nisbatan NS-3 shishalardan tayyorlangan ampulalar uchun  $0,9$ ; SNS-1 uchun  $1,2$ ; NS-1 uchun  $1,3$  va AB-1 uchun  $4,5$  ga o'zgarishi mumkin.

### **Qoldiq kuchlanish**

Bu ampula tayyorlash jarayonida shisha nayining hamma qismi bir xilda qizimaganligining natijasida yuzaga keladigan kuch. SHu hol ampulani sterillash va uni xona haroratigacha sovitish jarayonida ham kuzatiladi. Bu optik polyarizatsiya usuli bilan nurning har xil o'tishi PKS-125 polyarimetr - polyariskopda, PKS-250 va PKS-500 markali polyariskoplarda

aniqlanadi.

#### **Nur o'tkazmaslik xususiyati**

SHishaning bu xususiyatini 290-450 nm li spektrda nur o'tkazishi bilan aniqlanadi. Ampulaning silindri qismidan namuna kesib olinadi, artiladi va SFD-2 spektrofotometr teshikchasiga parallel qilib qo'yiladi. Bunda maksimal darajada nur o'tkazish shisha qalinligi 0,4-0,5 mm bo'lsa 35%; 0,5-0,6 mm bo'lsa - 30%; 0,6-0,7 mm bo'lsa 27%; 0,7-0,8 bo'lganda 25%; 0,8-0,9 mm bo'lsa 20% ni tashkil qilishi kerak.

#### **Shishaning tiniqligi**

SHishaning bu ko'rsatkichi in'eksion eritmaning tiniqligini tekshirish uchun muhim. SHu sababli aksariyat ampulalar rangsiz shishadan tayyorlanadi. Bu ko'rsatkich shisha tayyorlashdagi texnologiyaga to'la rioya qilish natijasida amalga oshiriladi.

#### **Ampulaning kimyoviy va termik barqarorligini oshirish usullari, ampulalarni sifatini tekshirish**

Ampulaning kimyoviy va termik barqarorligini oshirish maqsadida uning ichki devor sathini yupqa silikon qavatini bilan qoplanadi. Silikonlar kremniyning organik birikmalari bo'lib, suv bilan mutlaqo aralashmaydi, ya'ni gidrofob xossaga ega. SHuning uchun ularni gidrofobizatorlar deb ham yuritiladi. SHisha devorining gidrofob parda qavatini bilan qoplanishi, uning eritma bilan muloqatda bo'lishiga yo'l qo'ymadi. Natijada ampulalarning kimyoviy va termik barqarorligi oshadi. Parda qalinligi 10-300 angstrom atrofida bo'ladi. Bu maqsadda silikonlardan ko'pincha dimetildixlorosilan va tetraetoksisilan ishlatiladi. Parda hosil bo'lish mexanizmi: bu birikmalar manfiy va musbat zaryadga ega bo'lganligidan kovalent bog'lanish orqali musbat zaryadlangan kremniy shisha devoriga, uning radikal qismi esa tashqariga qaragan bo'ladi.

Silikonlash ikki usulda olib boriladi: quruq va nam. Silikonlanishi lozim bo'lgan ampulalar yaxshi yuvib quritilgan bo'lishi shart.

#### **Nam usulda silikonlash.**

Bu usul bo'yicha ampulalar silikon eritmasi bilan ishlanadi. Buning uchun silikon, benzin, xloroform, atseton kabi organik erituvchilarda eritiladi. SHisha sathida silikon qavatini mustaxkamlash uchun ampulalar 100-300<sup>0</sup>S haroratda qizdiriladi. Agar dietildixlorosilan bilan qoplansa, bu jarayon uy sharoitida olib borilishi mumkin. Yupqa parda ampulaning ichidagi eritmani tekshirishga xalaqit bermaydi. Hozircha sanoat miqyosida ampula shishalarining silikonlash joriy etilmagan. Lekin shprits, pipetka, menzurka kabi o'lchov asboblari ishlab chiqarishda bu usuldan foydalaniladi.

**Ampulani toblash.** Ampulani metall yashikka solib yumshayguncha (440-620<sup>0</sup>S) qizdirilib shu haroratda 7-10 daqiqa ushlab turiladi, so'ngra 30 daqiqada 200<sup>0</sup>S sovutiladi. So'ngra 5 daqiqa tez 60<sup>0</sup>S gacha sovutiladi.

#### **20-ma'ruza. In'eksion erituvchilar. In'eksion suv va uni olish usullari. In'eksion eritmlar tayyorlash.**

##### **Reja:**

##### **Kirish**

Mavzuning dolzarbligi

1. In'eksion erituvchilarga qo'yiladigan umumiy talablar.
2. Suvni tuzsizlantirishdan kuzatiladigan maqsad.
  - 2.1. Ion almashtirgich kolonkalarida tuzsizlantirish.
  - 2.2. Elektrodializ usulida tuzsizlantirish.
3. In'eksion suvga qo'yiladigan talablar.
4. In'eksion suvni issiq usulda olish.
  - 4.1. Uch bosqichli kolonkali distillyatorlar.
  - 4.2. "Millifor" qurilmasi.
5. In'eksion eritmlar tayyorlash.

**Ajratilgan vaqt: 2 soat**



**Ma'ruza maqsadi:** Talabalarni in'eksion erituvchilar, in'eksion suv va uni olish usullari, in'eksion eritmlar tayyorlash bilan tanishtirish.

**Tayanch so'z va iboralar:** in'eksion erituvchilar, In'eksion suvni olish, in'eksion eritmlar,

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

Fizik xususiyatlari. Erituvchining qo'zg'aluvchanligi katta ahamiyatga ega bo'lib, u harorat ta'sirida o'zgarmasligi kerak. Muzlash harorati  $5^{\circ}\text{S}$  dan yuqori bo'lmasligi kerak.

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

Qaynash harorati. Erituvchining qaynash harorati  $100^{\circ}\text{S}$  dan yuqori bo'lgani ma'qul. Bu eritmalarni sterillashda katta ahamiyatga ega.

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

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

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

### **In'eksiya uchun ishlatiladigan suv va uning olinishi**

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

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

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

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

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

Suv pHining pasayishi va anionlarning suvga o'ta boshlashi anionitlardagi ON guruhining kamayganini ko'rsatadi. Kolonkani qayta tiklashsuv va ishkor yordamida amalga oshiriladi. lekin suvni ion almashtirgich smolalar yordamida mineralsizlantirilgannda ionitlar  $\text{SO}_2$ ,  $\text{SO}_2$  larni ushlay olmaydi. Ularni yukotish uchun degazatsiya usulidan foydalaniladi. Suv maxsus kolonkaga urnatilgan vinoplast panjarasiga purkaladi va uning pastki kismidan

filtrlangan xavo yuboriladi. Bunda  $\text{SO}_2$  va  $\text{SO}_2$ .gazlarining erishi yomonlashadi va kolonkadan chikib ketadi.

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

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

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

#### **Ampulalarni eritmalar bilan to'ldirish.**

Eritmalarni ampulalarga qo'yish avtomatik yoki yarim avtomatik usullar yordamida, vakuumda va parokondensatsiya usuli yordamida amalga oshiriladi.

SHPRITS usulida ampulalarga eritma qo'yish maxsus yarim avtomat yordamida (SHtrunk - Germaniya, Autonan - Angliya, Ponper - AQSH) olib boriladi. Bu usulda ampulalarga quyiladigan eritma miqdori aniqligi (2%), hamda ampula kapillyar qismida eritma qolmasligi kabi afzalliklarga ega. Ish unumdorligi soatiga 9000 dona ampula bo'lib, eamon talabiga javob bermaydi.

#### **Vakuu usuli.**

Bu usulda ampulalarni eritma bilan to'ldirish vakuum usulida yuvishga mo'ljallangan asboblarda olib boriladi. Farqi hosil qilinadigan vakuum chuqurligi aniq bo'lishi kerak, chunki u kerakli hajmdagi suyuqlikni ampulaga kirishini ta'minlaydi. Ampula kapillyarida qolgan suyuqlikni yo'qotish uchun ampulalar kasseta bilan kapillyarini yuqoriga qaratib boshqa vakuum asbobga joylashtiriladi va filtrlangan havo yuboriladi, bunda suyuqlik ampulani korpusiga o'tadi. Bu usul korxonada sharoitida keng qo'llaniladi va soatiga 30-50 ming ampulani eritma bilan to'ldirish mumkin.

KAMCHILIGI: . dozirovkasidagi aniqlik - 15% ni tashkil qiladi, ampula kapillyarlari eritma bilan ifloslanadi va uni yo'qotish alohida vaqt talab etadi. Ampulani to'ldirish kerak bo'ladigan eritmadan 3-4 marta ko'p eritma qaytadan filtrlashga yuboriladi.

M.A.Seletskiy va V.A.Rivkinalar taklif qilgan yarim avtomatda eritmani dozalarga bo'lish va vakuum darajasi elektron boshqaruvchi va vakuum kontaktor yordamida amalga oshiriladi. Natijada ampulani aniq belgilangan miqdordagi eritma bilan to'ladi.

#### **Parokondensatsion usul.**

Bu usulda ampulalarni eritma bilan to'ldirish mumkinligini prof. F.A.Konev amalda ko'rsatdi. Bunda ampulani eritma bilan to'ldirish quyidagicha amalga oshiriladi: ampula parokondensatsion usulda to'la yuvib bo'lgandan so'ng suv bug'i bilan to'lgan ampulalar kapillyari bitta ampulaga mo'ljallangan eritma saqlagan dozatorga tushiriladi va korpusi suvutiladi. Bunda ampula eritma bilan to'ladi. Bu usulda ampulani eritma bilan to'ldirish shart-sharoitlari aniqlangan. Masalan, 1 ml li ampuladan suvni to'la siqib (vydavlivanie) chiqargandan so'ng qizdirish zonasida ( $300^{\circ}\text{S}$ )  $25^{\circ}\text{S}$  gacha bu zonadan tashqari ( $25^{\circ}\text{S}$ ) eritma

bilan to'ldirishdan oldin 30 s gacha eritma bilan to'ldirish vaqti 3 s gacha. Parokondensatsion usul bilan faqat suvli eritmalar to'ldiriladi. Soatiga 30-50 ming ampula to'ldirish mumkin. Ampulalarni to'ldirish aniqligi - 1%. Idishlarda in'eksion eritmalar miqdori ko'rsatilganga nisbatan ko'proq bo'lishi kerak, chunki shprints yordamida olayotgan bir qism eritma idishni ichki devorini ho'llash (namlash) uchun sarflanadi. Ampulalarga solinadigan eritma me'yori XI DF da keltirilgan.

#### **Ampulalar kapilyarlarini kesish.**

Bu jarayon qo'lda yoki avtomatlar yordamida amalga oshiriladi. Qo'lda kesishda asosan qayroqtoshdan foydalaniladi. Qayroqtosh maxsus yog'och yoki metaldan yasalgan o'rindiqqa mustahkamlangan bo'ladi. Korxonalarda bu maqsadda P.I. Rezipin foydalaniladi.

Bunda bunkerdagi palkalar aylanib turadigan do'mbira cho'ntaklarga tushadi. Do'mbira aylanish davomida pulkalar kesuvchi pichoqqa tegib o'tadi. SHu vaqtda teskari tomonga aylanadigan tishli rezina disk pulkani o'z o'qi atrofida aylantirib, uning yuzida iz hosil qiladi.

So'ngra sindirgich disk yordamida ampula kapilyarlari sindirib olinadi. Bu avtomatda soatiga 12,5 ming pulkani kesish mumkin.

Hozirgi vaqtda shisha zavodlarda qo'shaloq ampulalar ishlab chiqarilmoqda. Ularning kapilyarlarini o'rtasidan kesish va kassetaga joylashtirish 3113-00-00PS avtomatida amalga oshiriladi.

ESLATMA: Bu jadvaldan eritma solishdan oldin ampulalar quritilganda foydalaniladi, agar ampulalar quritilmasdan eritma quyiladigan bo'lsa, eritma tayyorlash vaqtida uning konsentratsiyasi ko'rsatilgan konsentratsiyadan kuchliroq bo'lishi kerak va belgilangan hajmdagi eritma solinadi.

#### **Kavsharlash.**

Ampulalarni kavsharlashdan oldin, uning kapilyaridagi suyuqlik yo'qotiladi. Aks holda ampula yupqalashib, sterilizatsiyaga bardosh bera olmaydi. Ampulalar alanga, elektr toki va plastmassa yordamida kavsharlanadi. Korxonada sharoitida ko'proq alangada kavsharlash usulidan foydalaniladi. Alangada kavsharlash kapilyar uchini eritish va uni o'rtasidan eritib cho'zish orqali amalga oshirilishi mumkin.

Kichik hajmdagi ampulalar asosan Rezipin P.I. taklif qilgan avtomatda kapilyarlar uchini eritish roqali kavsharlanadi. Bu avtomat kavsharlanadigan ampula bilan to'lgan bunker, cho'ntaklari bo'lgan tasma, bir nechta yong'ichlar va yig'ichdan iborat. Ampulalar bittadan bunkerdan tasma cho'ntagiga kelib tushadi va tasma bilan harakatlanib yong'ichlarga kelganda, har bir ampula o'z o'qi atrofida ham harakatlanadi va kavsharlanib qoladi. Kavsharlangan ampulalar yig'ichda yig'iladi. Kavsharlash sifati kapilyar diametriga, uning uzunligini bir xilliligiga va shishaning kimyoviy tarkibiga bog'liq bo'ladi.

Hajm katta bo'lgan ampulalar kapilyalarini o'rtasidan qizdirib, ingichka "ip" hosil bo'lguncha cho'ziladi, so'ng alanga yordamida kesib uchi eritib kavsharlandi. Olov ta'sirida alanganadigan va portlaydigan moddalar elektr toki yordamida kavsharlanadi. Bu maqsadda elektr toki yordamida qizdiriladigan gorizontaal pechlardan foydalaniladi. Kavsharlangani ampulaning kapilyarlarini uchi pechga kirib turadi va ampula tasma (transporter) yordamida harakatlanib, ma'lum yo'lni bosguncha uchi erib kavsharlanib qoladi.

Ampulalarni plastmassa polivinilbutirol yordamida kavsharlash kelajagi porloq usullardan hisoblanadi. Odatda kavsharlanadigan ampulani kapilyarlari plastmassa eritmasiga botirilib o'z o'qi atrofida aylantiriladi va olib sovutilganda ampula germetik berkiladi, lekin bu usulni bir qator kamchiliklari borligidan hozircha ishlab chiqarishga joriy qilingani yo'q.

Oson oksidlanadigan preparatlardan tayyorlangan ampuladagi eritmalarini kavsharlash maxsus qurilma yordamida shiddat bilan inert gaz va bug' yuborib kavsharlanadi. Bunda kavsharlanadigan muhit havodagi kislorod siqib chiqariladi va o'rnini inert gaz oqimi egallaydi.

Ampuladagi eritmalarini sterillash. Kavsharlangan ampulalarning sifati qurollanmagan ko'z bilan tekshirilib ko'riladi va yaroqliklari sterilizatsiyaga uzatiladi. Dorilarni sterillash

fizik, kimyoviy va mexanik usullarda olib boriladi.

Fizik usul. Haroratga chidamli dorilar avtoklavda 120<sup>0</sup>S harorat, 1,1 atm. bosimda 8-15 daqiqa yoki 110<sup>0</sup>S harorat, 0,5 atm. bosimda 30-60 daqiqa, bug' oqimida esa 100<sup>0</sup> S da 15-60 daqiqa, yuqori haroratga chidasiz moddalarni esa tindalizatsiya usuli bilan 60-65<sup>0</sup>S haroratda bir soatdan 5 marta, yoki 70-80<sup>0</sup>S haroratda har kuni 1 soatdan 3 kun sterilizatsiya qilinadi. Korxonalarda ko'pincha sterilizatsiya Krupin kamerasida olib boriladi. Bu kamera 2 ta xona o'rtasida joylashgan bo'lib, har ikki tomonda eshiklari bo'ladi. Bir tomondan ampulalar joylashtirilib, sterilizatsiya tugagach, ikkinchi tomondan olinadi. Avval kameraning ilonsimon naylariga bug' yuborilib isitiladi, so'ng bug' kameraning o'ziga yuboriladi. Kameradagi harorat, bosim va sterilizatsiya vaqti avtomatik usulda olib boriladi. Sterilizatsiya davrida singan, darz ketgan yoki kavsharlanmagan ampulalardagi suyuqlik chiqib ketadi va ampula bug' bilan to'lib qoladi. Bunday ampulalarnit ajratib olishni osonlashtirish maqsadida sterilizatsiya vaqti tugagach, kamera xona haroratidagi rangli suv bilan to'ldiriladi. Ampulalar sovigach bosimlar farqi hisobiga darz ketgan yoki yomon kavsharlangan ampulalarga suyuqlik kirib, ularni rangga bo'yaydi. So'ng suyuqlik kameradan nasos yordamida qaytarib idishiga o'tkaziladi. Avtoklavni ochib ampulalarni olgach, ularni qaynoq suv bilan yuviladi va rangga bo'yalgan ampulalar terib tashlanadi. Har bir martalik sterilizatsiyaga olingan ampulalar soni steril seriya deb yuritiladi.

Kimyoviy usul. Haroratga chidamsiz bo'lgan dorilar kimyoviy usulda sterillanadi. Bu maqsadda oksibenzoy kislotaning metil va propil efirlari 0,03-0,1% gacha xlorbutanol, krezol fenollar 0,5% miqdorigacha qo'shiladi. Bu moddalar organizm uchun befarq bo'lmaganligi uchun kam miqdorda ishlatiladi, lekin ko'rsatilgan dozada eritmadagi mikroorganizmlarni o'sishdan to'xtatadi.

Filtrlash orqali sterillash. Eritmalarni mexanik usulda sterillash "Millipor", "Vladipor", "Bakterial shamchalar" orqali suzish bilan amalga oshiriladi.

Gaz yordamida sterillash. Bu maqsadda etilen oksidi, metil bromid, karbonat angidrid, xladon (freon)lar aralashmasi ishlatiladi. Sterilizatsiya gazogenerator yoki mikroaerostatlarda amalga oshiriladi. Bunda harorat 18-55 5o 0S, nisbiy namlik 80%, sterilizatsiya vaqti 4-16 soatgacha, gazlar aralashmasining dozasi 1200-2000 mg/dm 53 0 ni tashkil etadi yoki normativ texnik hujjatda ko'rsatilgan boshqa sharoitda sterillash mumkin.

Radiatsion usulda sterillash. Bu usulda sterillash gamma-qurilmalarda, elektronlar tezlashgichida yoki boshqa radiatsion manbalar yordamida amalga oshiriladi. Bunda ishlatiladigan doza 15-25 kg (2,5 m/rad) yoki sharoitga qarab boshqacha dozalar bo'lishi mumkin. Har bir buyum yoki dori turi instruksiyasida ko'rsatgan doza va vaqtga muvofiq sterillanadi.

In'eksion eritmalarining sterilligini bakteriologik laboratoriya tomonidan nazorat qilib turiladi.

### **Ampulalardagi eritmalarining tozaligini va sifatini tekshirish**

Ampuladagi eritmalarining tozaligini 100% tekshiriladi. Bu qorong'ilashtirilgan uyda qora va oq fonda 40-60 vattli reflektor lampa yordamida tekshiriladi. 5-10 ta ampula kapillyarini pastga qaratib yaxshilab chayqatiladi, lampa nurida qurollanmagan ko'z bilan kuzatiladi. Eritmadagi suzib yurgan zarrachalar o'zida nur sindirishi natijasida ko'zga ko'rigadi. Bu usul ko'zni tez charchatadi va har bir ishning qobiliyatiga bog'liq. SHuning uchun 1,54-4 marta kattalashtiradigan linzali solyusioskop orqali ko'rish amaliyotga tatbiq etilgan. Buning yordamida 8 mkm gacha, qo'shimcha moslamalar esa 2 mkm gacha kattalikdagi zarrachalarni ko'rish imkoniyati yaratildi.

"Bayer" firmasi (Germaniya) tomonidan elektron-avtomatik qurilmasi yaratildi. Buning yordamida eritmadagi yot modda saqlagan, to'lmay qolgan va yomon kavsharlangan ampulalar chiqarib tashlanadi.

Avtomat bir kishi tomonidan boshqariladi. Ish unumdorigi bir soatda 8,5-9 ming ampula. Ish natijasi diagramma shaklida hisoblab chiqarib beriladi. Bunda umumiy tekshiruvdan o'tgan, yot modda saqlagan, to'lmagan va yomon kavsharlangan ampulalar soni

ko'rsatiladi. Bunga o'xshash elektron qurilma Bolgariyada ham ishlab chiqarilgan va amaliyotga tatbiq etilgan. Uning ishlash jarayonlari quyidagicha: ampulalar sentrifugaga o'xshash moslama diskiga 10 donadan joylashtiriladi, disk daqiqasiga 4000 marta aylantirilib, birdan to'xtatiladi. Bunda mapula ichidagi suyuqlik hali aylantirishda davom etadi. Ampula nur bilan yoritiladi. Taqqoslash uchun eritma bilan yonma-yon toza distillangan suv to'ldirilgan ampula joylashtiriladi. Ampulalardan o'tayotgan nur elektron qurilmasi yordamida taqqoslab ko'riladi. Agar eritmalarda yon moddalar bo'lsa, ampuladan o'tayotgan nur uzluksiz bo'lmay, uzilib-uzilib o'tadi va bu fotoelement yoki elektron qurilma orqali hisobga olinadi. Sankt-Peterburgdagi "Progress" ilmiy ishlab chiqarish birlashmasi shu prinsipda ishlaydigan asbob yaratdi. Uning yordamida 5 mkm dan ham kichik zarrachalarni ko'rish mumkin. Lekin Davlat Farmakrpeyasi ruxsat etiladigan zarrachalarning miqdori va katta kichikligi ko'rsatilmagan. Amaliyotda esa eng kichik qon tomirlari (kapillyarlar) diametri 10 mkm gacha teng bo'lganidan eritmaning tarkibida shundan katta zarrachalar bo'lmasligi tekshiriladi. Buni qurolanmagan ko'z bilan ko'rish mumkin. Hozirgi zamon talabi zarrachalar kattaligi 2-5 mkm dan oshmasligini taqqozo etadi.

In'eksiya eritmalardagi yot moddalarning miqdori va katta-kichikligi Avstriya sog'liqni saqlash vazirligining 1966 yilda chiqargan birinchi rasmiy davlat standartida keltirilgan. SHu standartga binoan 1 ml eritmada 250 dan ortiq 3,5 mkm kattalikdagi zarracha bo'lmasligi kerak. Keyinchalik shunday takliflar AQSH, Angliya, YAponiya, farmakopeyalariga kiritildi. 1982 yildagi YAponiya farmakopeyalari talabiga binoan begona zarrachalarni aniqlash mikroskop yordamida amalga oshiriladi. Bunda membranali filtrdan o'tkazilgan 1 ml eritmada diametri 10 mkm li 50 tadan ortiq va 25 mkm li 5 tagacha zarracha bo'lishi ruxsat etiladi. Buyuk Britaniya farmakopeyasiga binoan konduktometrik usulda aniqlangan 1 ml eritmada 2 mkm lik zarrachalardan 1000 dan va 5 mkm liklardan 100 tadan ortiq bo'lmasligitalab qilinadi.

Ampuladagi in'eksion eritmalar pirogenlikka va zaharlikka XI DF da keltirilgan usullarga muvofiq tekshiriladi (XI DF, I juz, "Meditsina", 1989).

Eritmalarning pH ini NTH ga muvofiq tekshiriladi, rangi esa tegishli andoza (etalon) eritmaga solishtirib ko'riladi. Ta'sir qiluvchi moddaning miqdori DF, FM yoki VFM bo'yicha tekshirib ko'riladi.

### **Quruq dori moddalarning o'rtacha og'irligini aniqlash.**

Bu XI DF da birinchi marta kiritilgan rasmiy usuldir. In'eksiya uchun ishlatiladigan dori moddalardagi quruq moddalarning o'rtacha og'irligini aniqlash uchun 20 ta og'zi ochilgan idishlar 0,001 g aniqlik bilan alohida-alohida tortiladi. Idishlardagi moddalar suv bilan yoki boshqa mos keladigan erituvchilar bilan yuviladi va 100-105 50 OS haroratda 1 soat davomida quritiladi. Idishlar va tiqinlar qaytadan tortiladi. 20 ta idishni har bir idishdagi modda og'irligini o'rtachav og'irlikdan farqi "Bitta idish uchun tarkib" bo'limida ko'rsatildgandek jadval 10 ga mos kelishi, lekin  $\pm 15\%$  oshmasligi kerak. Agar ikkita idishdagi moddaning o'rtacha og'irlikdan farqi me'yoridan ko'p bo'lsa, lekin 15% oshmasa, aniqlash yana 40 idishda takrorlanadi. Bunda har bir idishdagi moddaning o'rtacha og'irlikdan farqi jadval 7 da ruxsat etilgandan ko'p bo'lmasligi kerak. 20 ta idishdagi moddaning o'rtacha og'irlikdan farqi xususiy moddada ko'rsatilgan miqdor 5% dan oshmasligi kerak.

### **Bitta idishdagi moddaning o'rtacha og'irlikdin farqi**

Idishdagi modda miqdori,g	Ruxsat etilgan farq,%
0,1 va undan ko'p bo'lsa	10
0,1 dan katta va 0,3 dan kichik bo'lsa	7,5
0,3 va undan katta bo'lsa	5

In'eksiya uchun ishlatiladigan steril xolidagi quruq va suspenziya dori vositalarini bitta idishdagi miqdori 0,05 g va undan oz bo'lsa, dori moddalar miqdorini bir xil taqsimlanganligi tekshiriladi. 10 ta idishdagi modda miqdori xususiy moddalarda ko'rsatilgan ta'sir qiluvchi modda miqdorini aniqlash usulidagidek aniqlikda tekshiriladi. Ta'sir qiluvchi moddaning

miqdori ko'rsatilganidan farq qilmasligi kerak. Agar bittadan ko'p bo'lmagan idishdagi farq  $\pm 15\%$  dan ko'p, lekin  $\pm 25\%$  oshmasa qo'shimcha 20 ta idishdagi tekshirish olib boriladi. Bunda ta'sir qiluvchi moddasining farqi 20 ta idishni birortasida  $\pm 15\%$  oshmasligi lozim.

Agar bittadan ko'p bo'lmagan idishdagi farq  $15\%$  ko'p, lekin  $\pm 25\%$  oshmasa qo'shimcha 20 ta idishda tekshirish olib boriladi. Bunda ta'sir qiluvchi moddasining farqi 20 ta idishdan birortasida  $\pm 15\%$  oshmasligi lozim.

In'eksiya uchun ishlatiladigan suspenziyalar chayqatilganda, xususiy moddalarda boshqa ko'rsatmalar bo'lmasa, 5 daqiqadan kam bo'lmagan vaqtda qavatlariga bo'lmisligi kerak. Xususiy moddalarda boshqa ko'rsatmalar bo'lmasa, suspenziya shprintsiga N 00840 igna orqali oson o'tishi lozim. Suspenziyalar qon va limfatik tomirlarga va orqa miyaga yuborilmaydi, emulsiyalar ham orqa miyaga yuborilmaydi.

YOrliqlash. Har bir ampula (idish) ga dori moddaning nomi, konsentratsiyasi yoki faolligi, hajmi (og'irligi) yoziladi. Bu jarayon Simxovich-Kislin dastgohi yordamida olib boriladi. Dasgoh yuqori qismida ampulalar joylashtirilgan idish (bunker) bo'lib, u cho'ntakchalari (har bir ampula joylashadigan moslama) bo'lgan do'mbiraga ampulalarni tushirib beradi. Bu do'mbiradan ampulalar ikkinchi do'mbira yuzasiga joylashgan qo'shaloq g'ildirakchalar o'rtasiga tushadi.

Qo'shaloq g'ildirakchalar soni 8 ta bo'ladi. Ikkinchi tomondan rang bir nechta g'ildirakdan o'tib yuqalashib nixoyat oxirgi tamg'ali g'ildirakdan ustiga rezina kiydirilgan g'ildirakka o'tib, o'z aksini qoldiradi. Qo'shaloq g'ildiraklar orqali kelayotgan ampula, mana shu rezinali g'ildiraklar ostidan o'tayotganida uning ustiga kerak yozuv o'tadi.

Ampulalarni qadoqlash uchun tegishli avtomat yoki yarim avtomatlar mavjud bo'lib, ular yordamida ampulalar qog'oz yoki plastmassa qutichalarda joylashtiriladi.

#### **Ampulalardagi eritmalarini qaytadan tiklash (regeniratsiya).**

Ampula tayorlash jarayoni ko'p bosqichli, murakkab bo'lganligidan ma'lum miqdor ampulalar tekshiruvdan o'ta olmaydi (darz ketgan, yarim to'lgan, steril bo'lmagan va x. k.). Bunda tiklash iqtisod jixatdan maqbul bo'lsa yoki dori noyob bo'lsa, eritmalar qayta tiklanadi. Buning uchun ampulalarni tegirmonda maydalanadi, faollashtirilgan ko'mir bilan ishlanadi, suziladi va me'yoriga etkaziladi.

### **21-ma'ruza. In'eksiya eritmalar tayorlashda filtrlash va sterillash jarayonlari. Filtrlar va sterilizatorlar.**

#### **Reja:**

##### **Kirish**

Mavzuning dolzarbligi

1. Filtrlashning nazariy asoslari
2. Filtrlashni amalga oshirish shartlari.
3. G'ovak to'siqlar tasnifi va tavsifi.
4. Filtr qurilmalar tavsifi.
5. Filtrlab sterillashda ishlatiladigan g'ovak to'siqlar.

#### **Ajratilgan vaqt: 2 soat**

**Ma'ruza maqsadi:** Talabalarni in'eksion eritmalar tayyorlashda filtrlash va sterillash jarayonlari, shuningdek filtrlar va sterilizatorlar bilan tanishtirish.

**Tayanch so'z va iboralar:** in'eksion eritmalarda filtrlash, sterillash jarayonlari

Suzish - murakkab gidromexanik jarayon bo'lib, uning unumdorligi suzish jarayoniga, sharoitlariga va ishlatiladigan material teshiklarining zichligiga bog'liq, bo'ladi. Xar qanday suzish qurilmasining asosiy qismini g'ovak to'siqlar tashkil qiladi. Suzish ishlatiladigan g'ovak to'siqlar uch guruxga bo'linadi:

1-guruh. Siqiladigan g'ovak to'siqlar — bunga paxta, sun'iy yoki tabiiy tolalardan to'qilgan matolar kiradi: perxorvinil, doka, bo'z, belting, shoyi, surp, kapron neylon, perlon va hokazolar.

2-guruxga. Siqilmaydigan g'ovak to'siqlar — metall, keramika, shisha va shunga o'xshash

g'ovak to'siqlar kiradi. Bunday suzgichlar shamsimon, plastinka, likopcha tarzida chiqariladi va yuqori xaroratda tayyorlanadi.

3-guruhga donador to'siqlar — faollashtirilgan kumir, qum, qizilgurlar kiradi.

Korxonada katta miqdordagi suyuqliklarni dastlabki suzish maqsadida xar hil tuzilishga ega bo'lgan suzgichlar ishlatiladi. Jumladan, nutch, druk suzgichlar, suzgich-press, markazdan qochish kuchiga asoslangan suzgichlar, ayrim hollarda tindirgichlar, qop suzgichlaridan foydalanish mumkin. In'eksiya uchun ishlatiladigan eritmalarni suzish uchun g'ovak to'siqlar teshigi 1—5 mkm dan katta bo'lgan zarrachalarni olish qobiliyatiga ega bo'ladi.

Nutch va druk suzgichlar. Tuzilishi jihatidan juda oddiy bo'lib, metall, keramika yoki plastmassadan tayyorlangan silindrsimon bo'ladi. Nutch suzgich xavoni so'rish yuli bilan (vakuum ostida), druk suzgich esa bosim ostida ishlashga mo'ljallangan. Suyuqlik nutch suzgichda idishning yukori qismida joylashtirilgan panjarasimon disk ustiga o'rnatilgan suzgich mato orqadi pastidan havo so'rish tufayli suzilib o'tadi (19-rasm). Druk suzgichda esa g'ovak to'siq idishning past kismida joylashgan bo'ladi. Suyuqlik o'z balandligining og'irligi yoki tashqaridan sun'iy usulda beriladigan bosim hisobiga to'siq ustidagi mato orqali suzilib o'tadi.

Har qanday eritma suzgich orqali utishi uchun albatta bosimlar farqi bo'lishi kerak. Bu vakuum bilan ishlaydigan suzgichlarda havoni so'rib olish yuli bilan, bosim ostida ishlaydiganlarda esa suziladigan suyuqlik qatlami hisobiga yoki sun'iy bosim xosil qilish hisobiga amalga oshiriladi. Suzgich-pressdan korxonada sharoitda kup foydalaniladi. Bu suzgichning ishchi oyuzasi katta bo'lganligi tufayli ish unumdorligi yuqori bo'ladi. Suzgich-press bir nechta qator qilib joylashtirilgan cho'yan romlardan iborat bo'lib, bir-biriga zich maxkamlangan bo'ladi. Romlar orasiga suzish uchun ishlatiladigan dag'al mato — belting yoki diagonal joylashtiriladi. Suziladigan suyuqlik suzgichga 12 atmosfera bosimi ostida bir tomonidan yuboriladi. Ikkinchi tomonidan yot moddalardan tozalangach, tiniq suyuqlik olinadi.

Ba'zi hollarda cho'kma holida bo'lgan ta'sir etuvchi moddalarni ajratib olish maqsadida ham suzgich-pressdan foydalaniladi. Suzgich-press katta hajmga ega bo'lganligi uchun uzluksiz ishlaydigan jarayonlarda ishlatiladi.

Markazdan qochish kuchiga asoslangan suzgichlar. Ayrim hollarda korxonada sharoitda ham bu usuldan foydalanishga to'g'ri keladi. Sentrifuga ichki silindr devori g'alvir shaklida bo'lib, unga suzgich mato joylashtiriladi. Sentrifuga ishga tushirilganda, markazdan qochish kuchi ta'sirida suyuqlik suzgich orqali suzilib o'tadi. Ishlab chiqarish unumdorligi aylanish tezligiga va suyuqlik zarrachalar miqdori va katta-kichikligiga boradi. Sentrifuganing aylanish tezligi dahasiga 1200 marta, supersentrifugalarda esa 5000 martagacha, turlarida esa 25000 martagacha bo'ladi.

## **22-ma'ruza. Terapevtik dorivor sistemalar.**

### **Reja:**

Kirish

Mavzuning dolzarbligi

1. Terapevtik dorivor sistemalar haqida tushuncha.
2. Yangi samarali dori turlarini yaratish
3. Transdermal terapevtik sistemalar

**Ajratilgan vaqt: 2 soat**

**Ma'ruza maqsadi:** Talabalarni yangi samarali dori turlarini yaratish bilan kerak bo'lmagan nojo'ya, salbiy ta'sirlarni bartaraf etishdir.

**Tayanch so'z va iboralar:** yangi samarali dori turlari, nojo'ya, salbiy ta'sirlar, bartaraf etish.

Farmakoterapiyaning asosiy masalalaridan biri dori turini to'g'ri tanlash. Bugungi kunda 54% bemorlar dorini iste'mol qilishdan bosh tortadilar, sababi (organizmga) dorini qabul qilish usuli va yo'li noqulayligidir.

Dorixona va farmatsevtika sanoatida dorilarni ishlab chiqarish bo'yicha qo'yidagi dorilar mavjud:

1. An'anaviy dori turlari – bular tabletka, surtma, shamchalar, in'eksion dori turlari va boshqalar. Asosan ular bir martalik ishlatish uchun mo'ljallangan va ta'siri qisqa vaqt bo'ladi. YUqorida keltirilgan dori turlari zamonaviy tibbiyot talablarini qoniqtirmaydi, dori modda to'la chiqib, kondagi konsentratsiyasi, ta'sir etish tekis va uzoq vaqt davomida bo'lmaydi. Undan tashqari. Dori moddalarning tanaga yuborish yo'llari ko'pgina nojo'ya ta'sirlarga olib kelishi ma'lum.

Ta'sir etuvchi moddaning organizmga oldindan belginlangan tezlikda so'rilishini ta'minlovchi va uzoq vaqt davomli ta'sirli dori turlarini yaratish asosiy vazifadir.

Echiladigan masalalar:

- dorivor moddaning ta'sir etish muddatini uzaytirish (prolongatsiya qilish):

- dorivor moddani so'rilishini nazoratlash;

- dorivor moddani organ-mishenga oldindan belgilangan holda yuborish;

1. YUqorida qo'yilgan maqsadga erishish uchun ikkinchi guruh dori turlari barpo etilgan;

2. Avlod dorilari – dori moddaning ta'siri uzaytirilgan, ya'ni prolongirlangan dori turlaridir (sekin eriydigan tabletkalar, yog'li eritmalar va boshqalar).

Oxirgi 10 yillar davomida uchinchi avlod dorilari paydo bo'ldi.

3. Dorivor moddaning dori shaklidan so'rilishini nazoratlash va

DMning mo'ljallangan a'zolariga oldindan belgilangan tezlikda ta'sir etadigan dori turlari. Bunday dorilardan terapevtik dori sistemalarni (TDS) ko'rib chiqamiz.

TDSni yaratishda polimerlarni ahamiyati katta.

Dorivor polimerlar - fiziologik faollikka ega va bu molekulyar og'irligiga bog'liq bo'lsa (birinchidan), ikkinchidan shu makromolekulalarni xususiyatiga mikrostruktura zanjiriga bog'liq.

Bunday dorivor polimerlarga dekstran, poliglyukin, oksietilkraxmal, poliakrilamidlar kiradi, ularning massa og'irligi 50000-100000 va ular asosan shokka qarshi qon o'rinbosarlaridir.

Agar kompleks hosil qiluvchi polimerlar bo'lsa massa og'irligi 10000-25000; misol qilib PVP (gemodez), PVS (polidez), dekstran (reopoliglyukin) dezintoksikator sifatida ishlatiladi.

Bular I gurux polimerlar, II-gurux polimerlarga ulangan, payvand qilingan polimerlar kiradi, past molekulyali ta'sir etuvchi modda asosiy bosh polimer zanjiriga ulangan va payvand qilingan dorivor polimerlar olingan.

Bu murakkab sistema bo'lib, fiziologik faolligi ulangan dori moddaga bog'liq. Lekin faollik xususiyatlarini polimerning strukturasi aniqlaydi. SHu dori moddaning ta'sir etish vaqtini ko'payishi, zaharli ta'sirini kamayishi, kerak ta'siri va erish holatlari yaxshilanadi.

SHu maqsadda polimerlardan:

PVS, vinil sopolimerlari, kroton, aldegid, akrolein va kroton kislotasi sopolimerlari ishlatiladi.

III-gurux-organ-mishenni tanib tanlash va unda DP yig'ilishiga qaratilgan.

Demak selektiv asosida dozasini va zaharliligini kamaytirish mumkin. Albatta antitelalar ham bo'lishi kerak, bu guruh DP hujayra ichiga qisman yoki hammasi kirib, ta'sirini ko'rsatadi. Diffuziya bo'lmaydi. Endotsitoz hodisasi bor (hujayra ichiga kirib ketish).

Hozirgi vaqtda polimerli antibiotiklaridan tuberkulezga qarshi preparat Sovinizon, mahalliy anestetik selnovokain, KMS novokainga bog'lanib, uni organizmda tarqalishi sekinlashadi, zaharliligi kamayib, ta'sir muddati uzayadi.

Keng qo'llanilayotgan polimer nanozarrachalar (albuminni kimyoviy tikib PAA, polioksietilmetakrilatga mikrosferalar) ularning zarrachalari qattaligi qonning eritrotsit, trombosit kattaligiga teng.

Bunday nanozarrachalar hujayra lizosomlariga kirib erib, ta'sir etuvchi moddani chiqazadi. Demak DP dan terapevtik sistemalarga o'tishda nanozarrachalar misoldir.



Terapevtik sistemalarni yaratishda xar hil polimerlar qo‘llaniladi, ular tabiiy va sun‘iy bo‘lishi mumkin. Tabiiylardan: dekstran, kollagen, albumin va boshqalar; sun‘iylardan esa selluloza xosilari, metilmetakrilatlar, etilenvinil, etilenvinilatsetat, polipropilen va boshqalar ishlatiladi.

Polimerlarning makromolekulyar terapevtik sistemlardagi ahamiyati shundaki, polimerni fiziologik faolligi emas, balki farmakologik xususiyati ishlatiladi. Asosiy makromolekulyar terapevtik sistemalarning maxsusligi ular organizmni bir necha kundan bir necha oylarga uzoq vaqt davomida oldindan belgilangan nazoratli reja asosida dori modda bilan ta‘minlashi mumkinligidir.

Terapevtik sistemalarni (TS) organizmdagi bo‘shliqqa qo‘yib yoki organ-mishenga implantatsiya qilib dori moddaning maqsadga muvofiq joyga transport qilinadi.

So‘rilish tezligini nazorat qilish uchun kam o‘tkazadigan membrana sistemasi yoki sekin polimer massasidan diffuziya orqali qilish mumkin.

### **Transdermal terapevtik sistemalar**

Ma‘lumki, dori modda teri orqali yuborilib sistemalik davolash usullari bor, ular plastirga o‘xshash transdermal terapevtik sistemalar (TTS) amalga oshiriladi.

TTS - terapevtik sistemalarning bir turi bo‘lib, ta‘sir etuvchi moddaning oldindan organizmda belgilangan tezlikda so‘rilishini ta‘minlovchi dori turi va ma‘lum an‘anaviy dorilar (tabletkalar) dan farq qiladi.

Agar tinktura qabul qilinsa dori moddaning konsentratsiyasi qonda bir baland bir past bo‘lib, bemorning holiga befarq emas.

TTS orqali bir tekis tezlikda muntazam ravishda dori moddani so‘rilishini ta‘minlash mumkin. TTS- bu diffuzion transdermal (teri orqali) terapevtik sistema bo‘lib, vaqti, tezligi, yuboriladigan joyini oldindan belgilash mumkin. Ikkinchi tomondan, teri orqali yuborilgani uchun oshqozon ichakdan dori modda o‘tmaydi, demak parchalanmaydi. SHu bilan birga, in‘eksiya dorini kamchiliklari ham bu erda yuq.

TTS dorilarini ishlatilishi 1975 yildan boshlangan va yuqorida aytilgan kamchiliklar bartaraf qilingan.

TTS larni asosiy qismi rezervuar yoki dori modda saqlovchi matritsa. Asosan TTS lar bir necha qavatlardan iborat bo‘ladi.

### **Membranali TTS larning tuzilishi:**

1. Mikrog‘ovaq yarim o‘tkazuvchi membrana dori moddani chiqishini belgilangan tezlikda ta‘minlaydi;
2. Himoyalovchi o‘tkazmaydigan qavat;
3. Dori moddani eritmasini saqlovchi rezervuar;
4. Adgeziv qavat, sistemani teriga yopishtirish uchun.

Membranali TTS larning tuzilishi 9- rasmda keltirilgan.

TTS orqali yuboriladigan dori moddaga quyidagi talablar qo‘yiladi:

- teridan yaxshi so‘rilishi;
- kichik dozada yuqori ta‘sirga egaligi;
- teriga mos kelishi;
- oldini olish, davolash va o‘rinbosar terapiyada ishlatilishi

TTSlar yordamida dori moddani diffuziya orqali o‘tish yo‘llari asosan:

- epidermis orqali -transdermal;
- jung follikulalari orqali - transfolikulyar;
- ter va eg‘ bezlari orqali -transglandulyar.

Dori moddaning teridan o‘zidan o‘zi o‘tishi murakkab, shuning uchun har xil penetrantlar qo‘shiladi.

Masalan DMSO, DMFA, N-metil 2 pirolidon. Nopolyar dodetsilaza siklogentanon, olein kislotasi, detsilmetil sulfoksid, anionli SFM lar, natriy laurilsulfat.

Undan tashqari dori moddaning molekula og‘irligi ahamiyatga ega.

Agar dori moddaning molekulyar og'irligi 800-1000 bo'lsa, teridan o'tishi oson bo'ladi, 3000 dan ko'p bo'lsa - o'tmaydi.

TTS larning surtma va kremlardan afzalligi: ta'sir etuvchi moddaning dozasi aniq.

Birinchi TTS preparati - bu skopolaminlik-"Transderm-V" (skopoderm, TTS eki "transderm-skop"). Skopolamin alkaloidi keng ta'sirli hisoblanadi. Lekin uning qo'shimcha nojo'ya ta'siri ham bor.

Skopolaminni teri orqali yaxshi o'tishi ma'lum, ayniqsa quloq orqasi terisidan, chunki shu erda teri qavati yupqaroq va so'rilish harakati balandroq.

Transderm-skop-bu plastir bo'lib, satxi 2,5 yoki 5,0 sm<sup>2</sup>, bir necha qavatdan iborat. Qavat qalinligi 0,2 mm, rangi teri rangida, tashqi muhitdan saqlaydi.

Rezervuarga - skopolamin asosining yog'dagi eritmasi kiritilgan. Membrana polivinilpirrolidondan iborat va belgilangan tezlikda moddani chiqishini ta'minlaydi.

Dastlabki dori moddaning dozasi adgeziv qavatda bo'lib, teri bilan birikadi. Hammasi bo'lib TTS 1,5 mg skopolamin saqlaydi va 5,5-6,0 mkg/g uni 3 kun davomida chiqarib turadi.

AQSH, SHveysariya farmatsevtik firmalari hozirgi vaqtda nitroglitserin preparatlarini saqlagan bir necha transdermal terapevtik sistemalar ishlab chiqarmoqda. Ulardan, "Nitroderm", "Minitran", "Deponit", "Nitrodur" nomli sistemalarni keltirish mumkin.

AQSHning "Serl" firmasi 16ta preparatlarni Rossiyadan o'tkazib, sotishga ruxsat olgan.

"Nitrodisk" TTS applikatsion sistema bo'lib, u stenokardiya kasalligini oldini olish va davolash uchun mo'ljallangan. Nitrodisk matritsali sistema bo'lib, faol ta'sir etuvchi modda matritsaga joylashgan. Matritsa esa gel eki polimer silikonli pardalardan iborat. Uning ichida ko'p miqdorda mikrokapsulalar joylashgan. Ularning katta-kichikligi 10-200 mkm, faol modda laktoza bilan aralashtirilib PEG-400 suvli eritmasiga kiritilgan. Sistema teriga epishqoq disk orqali epishtiriladi, diskning o'rtasiga silikon matritsa joylashgan bo'ladi. Ta'sir etuvchi modda - Nitrosorbit 7 sutka davomida ajralib chiqib ta'sirini ko'rsatadi.

"Nitrodur" unda ham nitroglitserin laktoza bilan aralashtirilib gidrogel ichida disperlangan holda bo'ladi. Hidrogel suv, glitserin, PVS, PVP lardan iborat. Gelli matritsa teriga plastir yordamida epishtiriladi.

"Deponit" sistemasida nitroglitserin o'zi epishadigan polimer pardada bo'lib, uning asosini poliizobutilen tashkil qiladi. Nitroglitserin laktoza bilan yuqori qavatda, pastki qavatida esa u eritilgan holatda bo'ladi va shu tomoni bilan teriga epishtiriladi.

Bundan tashqari ko'p qo'llaniladigan "Nitroderm" nomli TTS SHveysariyada "Siba-Geychi" firmasida yaratilgan.

Nitroderm ikki xil bo'ladi. Nitroderm TTS-5 va Nitroderm TTS-10. Nitroglitserinni miqdoriga ko'ra birinchisida 5 mg, ikkinchisida 10 mg nitroglitserin saqlanadi. Nitrodermning tuzilishi yuqoridagi Skopoderm sistemasiga o'xshagan va uning katta-kichikligi 10 va 20 sm<sup>2</sup>, qalinligi 0,2 mm bo'ladi. O'rta qismi (rezervuar) nitroglitserinni silikon moydagi eritmasini saqlaydi. SHu TTSning ishlatganda 24 soat mobaynida teri orqali nitroglitserin organizmga bir tezlikda 0,15 mg/s uzluksiz so'riladi.

SHu dori turining oddiy nitroglitserin tabletkalariga nisbatan afzallik tomonlari bor.

Ushbu firmada klofelin saqlagan TTS lar ham ishlab chiqariladi. Uni ta'sir etish vaqti 2 haftaga mo'ljallangan.

YUqorida etib o'tilgan sistemalar plastir eki disk ko'rinishida chiqariladi. Hozirda ishlab chiqariladigan TTS larning ayrim vakillari

#### **Transdermal terapevtik sistemalar nomenklaturasi**

Nomi	Ta'sir etuvchi moddasi
Skopoderm (transderm),SSHA	Skopolamin
Minitran, SSHA	Nitroglitserin
Nitroderm, SHveysariya	-"
Deponit, Germaniya	-"

Nitrodur, SSHA	-"-
Frاندول, SSHA	-"-
Nitrodisk, SSHA	-"-
NTS-sistema, SSHA	-"-
Transderm-nitro, SSHA	-"-
Katapress TTS, SHveysariya	klofelin
Estraderm, SHveysariya	estradiol

### Peroral va boshqa turdagi terapevtik sistemalar

Dori moddalarning dori turidan ajrab chiqish tezligini boshqaruvchi dorilar hozirgi vaqtda terapevtik sistemalar peroral, transdermal va boshqalarga bo'linadi.

Peroral terapevtik sistemalardan "Oros"sistemalari keng tarqalgan. Ularda dori moddaning chiqishi osmotik bosim ta'siriga asoslanib boshqariladi. "Oros" sistemasi - bu g'ovak ustidan qobiq bilan o'ralgan tabletkadir. Tuzilishi bo'yicha yadro va teshigi bor yarim o'tkazgich membranadan iborat. SHu membranadan suv o'tib, tabletkaning yadrosidagi dori moddalarni eritadi. Membrana ichida eritma to'yinib osmotik bosim ostida membrana teshigidan chiqadi.

SHu sistemalarni yaratishda qaysi polimerni tanlab olish muhim masala, chunki u faqat dori moddalarning chiqish tezligini boshqarib qolmay, balki erituvchini hajmini bir xil ushlab turishi lozim.

Membranaga qo'yilgan talablar: mexanik chidamli, pishiq, yorilmagan bo'lishi, oshqozon shirasiga nisbatan turg'un bo'lishi.

Membranani hosil qilish uchun, ko'pincha, atsetat sellyuloza ishlatiladi va har-xil plastifikator, ya'ni yumshatadigan PEG, jelatin, kraxmal qo'shiladi. Membrana teshigi kattaligi 250-300 mkm bo'lib, uni lazer nurlari ta'sirida kuydirilib yoki membrana materiali uchirib olinadi, teshikcha yadrosiga tegilmaydi.

Misol qilib 85 mg indometatsin saqlovchi oros sistemasini keltirish mumkin. Sistemadan indometatsinni chiqish tezligi 10mg/soatiga. Qon zardobida preparatning 18 soat davomida bir xil konsentratsiya saqlanadi. Klinikada qo'llash natijasi bo'yicha, osteoartrit va revmatoid artritlarda sistemani samaradorligi yuqori bo'lishi va noxush qo'shimcha ta'siri juda kam bo'lganligi ko'rsatilgan, xususan, markaziy asab tizimi va oshqozon ichak tarmog'i orqali namoyon bo'ladigan indometatsinni zarar ta'siri kamaygani ma'lum bo'lgan.

Dori moddaning bo'kmagan polimerlardan chiqishi kam, lekin bo'kkan bo'lsa ajralishi yuqori va polimerning bo'kish tezligiga, tanada implantatsiya qilingan preparatning sistemadan so'rilib chiqish kinetikasiga bog'liq. Lekin bu kinetikani boshqarish murakkab. Misol uchun polimer setkaga suvni shimilishini ko'z oldingizga keltiring. Tashqaridan boshqaruvchi MTS dir. YAna shunday tashqaridan boshqaruvchi kuchli MTS-bu osmotik mininasoslar. Ular quyidagilardan iborat:

1. polimer rezervuar
2. osmotik agent-natriy xlorid

Suv asta sekin natriy xloridni eritib rezervuar ichiga kirib dori moddani eritadi va osmotik bosim yonidagi rezervuar ichidagi eritma qattiq kuch bilan teshik orqali chiqadi. Teshik lazer yordamida teshilgan. Dori moddaning chiqishi bir xil bo'lib, bunday mikroosmotik nasosli TTS ni peroral qabul qilinadi.

TTS faqat teri ustiga emas, balki stomatologiya va oftalmologiyaga ham ishlatiladi. Stomatologiyada ishlatiladigan TS uzun bo'laklardan iborat bo'lib, u og'iz shilliq pardasiga epishtiriladi.

Masalan tarkibida natriy ftorid saqlovchi TS yaratilgan, u karies kasalliklariga qarshi mo'ljallangan. Tish kasalligini davolash uchun TDS metilmetakrilat sopolimeri ishtirokida yupqa parda /membrana/ hoida chiqarilib o'z tarkibidagi natriy ftorni kuniga 0,02-1,0 mg dan 3-6 oy mobaynida ajratib turadi.

Xuddi shunday TS oftalmologiyada glaukoma kasalligini davolash uchun taklif qilingan. Ularning tuzilishi shunday: ikki etilenvinildan yasalgan polimer membrana o'rtasida pilokarpin salqovchi qavat bor.

Sistemalar "Ocusert-20" , "Ocusert-40" nom bilan ataladi va ko'zning shilliq pardasiga o'rnatiladi. SHu sistema orqali ko'zning ichiga polimer membrananing teshiklaridan 7 sutka davomida 20 mkg/soat yoki 40 mkg/soat pilokarpin ajralib chiqadi. 7 kundan so'ng sistemani olib tashlab, boshqasini o'rnatib bo'ladi.

Ko'rinishidan shu TS polimer ko'z pardasiga o'xshaydi. Lekin farqi uning parchalanib ketmasligida va ta'sir etish vaqti uzoqligida. Demak shu sistemani afzallik tomoni shundan iboratki:

1. 7 kun ichida kasal ko'ziga tomchilarni ishlatmaydi (qo'shimcha ta'siri bo'lmaydi, arzon, vaqtni kam oladi);

2. Pilokarpin dozasi bir tekis aniq ravishda uzluksiz bo'ladi.

Hozirgi vaqtda 1 yil mobaynida ishlatiladigan TS ham ishlab chiqarilgan (progesteron gormonning organizmga umumiy ta'sirini ta'minlaydi).

Terapevtik sistemalarni yana bir afzallik tomoni - ta'sir etuvchi dori modda kam sarflanib, isrof bo'lmaydi, chunki jigar, oshqozon fermentlarining ta'siriga uchramaydi. SHuning uchun kasalni davolash uchun umumiy dorini miqdori kam ketadi. Bu esa katta iqtisodiy ahamiyatga ega.

### **23-ma'ruza. Aerozollar va ularni ishlab chiqarish texnologiyasi.**

#### **Reja:**

#### **Kirish**

#### **Mavzuning dolzarbligi**

1. Aerozol dori turining tarixi, ahamiyati va uning texnologiyasi.

2. Aerozol dori turida ishlatiladigan yordamchi moddalar.

3. Aerozol balonning tuzilishi

4. Aerozol dori turning texnologiyasi.

#### **Ajratilgan vaqt: 2 soat**

**Ma'ruza maqsadi:** Talabalarni aerozol dori turining tarixi, ahamiyati va uning texnologiyasi hamda aerozol dori turi uchun ishlatiladigan yordamchi moddalar va uning sifatini tekshirish bilan tanishtirish.

**Tayanch so'z va iboralar:** aerozol dori turining tarixi, texnologiya, yordamchi modda, sifat.

Farmatsevtik aerozollar (Aerazola pharmaceutica), Aerazola so'zi quyidagicha ta'riflanadi, *aer –grek, (havo), zol –nem. (eritma)*. Ular shunday dori turiki, u qattiq yoki suyuq dispers fazani gazsimon dispers muhitda bir hil tarqatish yo'li orqali tayyorlanadi. Aerozol atamasini birinchi marotaba XX asrning boshida profesor Donnan tomonidan taklif etilgan.

Aerozollarni fizik kimyoviy nuqtai nazardan S.I.Eldelshteyn (1962y.) quyidagi guruhlariga bo'lgan. Mikroaerozollar; elektroaerozollar; kondensatsiya –lashgan aerozollar; har hil zatrachali aerozollar; tutunaerozollar.

Birinchi aerozol qadog'iga 1930 yillarda Evropada asos solingan. 1941 yil AQSHda hashoratlarga qarshi birinchi tibbiy aerozol taklif etilgan. 1955 yil AQSHda inglyasiya uchun aerozol dori turini taklif etilgan bo'lsa, 1969 yilda Xarkovlik olimlar tomonidan ingalpt aerozoli taklif etilgan. Professorlar Bashura G.SH. va Xodjay YA.I. aerozollarni 2 guruhga ya'ni farmatsiya aerozollar va tibbiyot aerozollar bo'ladi. O'ta maydalangan 0,1 – 0,5 mkm, o'rtacha maydalik 25–100mkm, yirik mayda –250–400mkm o'lchamdagi zarracha –lardan iborat.

Farmatsiya aerozollar – propellentlar yordamida purkaladigan va terapevtik ta'sir ko'rsatadiganlarga, tibbiyot aerozollar asosan inglyasiya uchun ishlatila –digan aerozollar tushiniladi.

Afzalligi ishlatish oson, tez yordam berish mumkin, jarohatlarni tashqi muhitdan

himoyalaydi, jarohatni kuzatish oson vaqt tejaladi. Ular asosan dezinfeksiya qiladi, tumovga qarshi, kuyganda ishlatiladi.

**Kamchiligi** organik erituvchilar ta'sirida og'riq vujudga kelishi, tana yuzasida hosil bo'lgan pardaning yupqaligi, ular AQSH, Fransiya, Italiya va Yaponiya mamlakatlarida katta o'rinda turadi.

**Aerozol balonning tuzilishi.** ular ma'lum hajmli sig'im, klapan va qopqoqdan iborat, xajmi - 3 l bo'lib, metal, shisha yoki plastmassa hamda ularning birikmasidan materiallar asosida tayyorlanadi. SHisha aerozollari –ning xajmi – 3 – 300 ml, asosan 15 – 80 ml ishlatiladi.

**Balonning mustaxkamligini tekshirish** Po'lat taxta ustiga ma'lum balandlikdan tashlangan balon sinmasa shu balandlik pastki nuqta deyiladi. Eng yuqori nuqta hamma balonlar singan balandligi aytiladi. 0,75 m baland –likdan sinmasa past, 2,75 m balandlikda sinisa – yuqori mustahkamlikga ega.

Balonlar balandligi bilan balonning tashqi diametrining nisbati hamda ballon devorining qalinligini ballonning tashqi diametriga nisbatan quyidagicha bo'lishi kerak.

$$N/D \leq 2,5; \quad b/D \geq 0,65;$$

N– ballon balandligi,mm; D–ballonning tashqi diametri,mm; b–ballon devorining qalinligi,mm.

SHisha balonlar asosan NS–1 va NS–3 shishalarda tayyorlanadi. Ular qalinligi bir tekisda havo pufakchalari saqla-maligi, RN aniqlanganda 1,7 oshmasligi va 20 atm bosimga chidamli bo'lishi kerak. Ularning ustki qismi PVX, PE, poliamid va hakoza bilan qoplanadi.

**Qoplash quyidagi usullar bilan olib boriladi.**

–Balon ustiga parda kiydirib, harorat bilan ishlov beriladi.

–Polimer eritmaga balonni botirib olish yoki purkash orqali.

- sohta qaynoq yuzada qoplash;
- balon sathida monomerlarni polimerizatsiyaga uchratish bilan qoplash.

**Ballonlarni qoplashdan maqsad:**

- balon singanda shisha parchalarni sochilishidan saqlash.
- balon mustaxkamligini oshirish
- estetik jilo berish
- balon ustiga ma'lumotlar yozish

Metal balonlar yon biqini kavsharlab choklangan holda oq yoki qora yupka tunikadan yoki alyuminiydan va zanglamaydigan po'latdan tayyorlanadi. Metall balonlarning tuzilishi tana, ostki qism va qopqoqdan iborat. Metall balonlarni ichki va ustki qismi lak bo'yoqlari bilan qoplanadi.

Plastmassa balonlar engil, mustaxkam, sinmasli, shakl berish osonligi va turli rangda chiqarish mumkinligi bilan shisha va metall balonlardan avzal.

**Balonning klapanli purkagich qismi – balonning eng asosiy qismi bo'lib, u klapan va purkagichdan iborat.**

**Klapan** –dorilarni mayda zarracha holida purkashga mo'ljallangan. Bunda purkagich bilan birgalikda shtok harakatga kelib, purjinani siqadi naycha teshikchasidagi rezina qavati ochiladi va ballonda bosim ostida turgan modda sifon trubkasi orqali otilib chiqadi.

**Purkagich** – dorilarni purkash uchun mo'ljallangan

**Naycha** – klapani ochish va yopishga mo'ljallangan.

**Purjina** – naychani o'z holiga qaytaradi va klapani yopishga xizmat qiladi. **Manjet** – naychanning klapanda germetik joylashishini ta'minlaydi rezina qismdan iborat.

**Sifon naycha**–balon ichidagi moddalarni klapanga olib chiqadi. **Propelentlar** –aerozol balonida moddani tashqariga bosim yordamida siqib chiqarilishini ta'minlaydigan modda.ular quyidagi talabga javob berishi kerak.

- 20<sup>0</sup>Sda 0,8 MP a dagi bosimni ta'minlashi;
- turg'un va befarq;
- teri va nafas yo'llarini qitiqlamasligi;

- havoda portlash xavfi bo'lmashligi;
- noxush xidga ega bo'lmashligi.

Ular 3 guruhga bo'linadi.

1. Suyultirilgan gazlar, karbon suvlarining fluor xlori hosilalari (freon) butan, propan, metil xlori.

2. Siqilgan gazlar – SO<sub>2</sub>; N<sub>2</sub>O; argon, azot.

3. Engil uchuvchi organik erituvchi dimetilefir, metilenxlorid. Aerzollarni tayyorlashda. Erituvchi sifatida - suv, etil spirti, o'simlik va hayvon yog'lari, mineral moylar, glitserin, etiloliat, PPG, PEO, ES va hokozolar.

SFM tvin-80, Slep-80, emulgator №1, T<sub>2</sub>, olein kislotami va hokozolar, korrigent sifatida – qand, limon kislotasi, sorbit, timol, efir moylari va boshqa. Parda hosil qilganda – sellyuloza va akril kislotasi.

Konservant sifatida nipagin, sorbin, benzol kislotalari, natriy benzoat va boshqalar, antioksidant sifatida butiloksitoluol, limon kislotasi, Trilon B, vitamin E va boshq.

**Texnologiyasi:** - Konsentratni tayyorlash. Reaktorda dori moddalarning fizik – kimyoviy xususiyatlariga qarab tayyorlanadi. Konsentrat eritma dori modda bevosita ma'lum qismi propellent yoki qo'shimcha erituvchida eritiladi.

Agar dori modda yaxshi erimasa, u holda qo'shimcha erituvchida eritiladi. Konsentrat-emulsiya yoki suspenziya dori modda yordamchi moddada dispergir –langan bo'ladi. tayyor konsentrat yig'gichga o'tkaziladi va balloni to'ldirish liniyasiga o'tkaziladi.

**2. Propellent aralashmasini tayyorlash:** maxsus joyda asosiy propellent (yuqori bosimda) bilan yordamchi modda (past bosimdagi) aralashiriladi. So'ngra bosim asosida to'ldirishga yuboriladi. Propellentlar aerzol ballonida bosim hosil qiladi.

3. To'ldirish propellentlarga bog'liq siqilgan gaz bo'lsa bo'lsa (N<sub>2</sub> yoki NO) ostida to'ldiriladi. Gaz 50–85% qo'shiladi va ichki bosim 3–6 atm tashkil etadi. Suyultirilgan gaz bo'lsa, bosim ostida yoki past haroratda muzlagichda (-40<sup>0</sup>) olib boriladi.

Aerzol dori turi organoleptik, fizik kimyoviy, kimyoviy va biologik tahlil qilinadi. XI DF Aerzol balonlarini sifati 1000 qadoqdan 15 tasi, so'ngra har 100 dan 2 tasi jami 25 ta namuna olinadi. Agar tekshirish talabga javob bermasa yana 2 marta ko'p olinadi.

XI DF si bo'yicha balondagi bosimini o'lchash balonlar xona xaroratida 1 soat davomida ushlab turiladi va manometr yordamida (aniqligi 2,5 atm) balon ichidagi bosim aniqlanadi. Olingan natija MHda keltirilgan talabga javob berili kerak. Ular – siqilgan gaz ishlatilgan balonlarda tekshiriladi.

**Zich berkitilganini aniqlash.** Aerzol ballonlari qopqoqsizva purkagichsiz 40 - 45<sup>0</sup>S harorat suv hammomiga tushiriladi. 15 –30 daqiqa ichida shisha balon, metall balonlarda 10–20 daqiqa oraligida gaz chiqishi kuzatilmashligi lozim.

**Bir doza tarkibidagi dorini aniqlanadi (dozalangan aerzollarda tekshiriladi)** aerzol balloni 5 marta bosiladi va 5 dozasi chiqarib yuboriladi va balon purkagichi bilan 0,010g aniqlikda tortiladi, so'ngra 5 dan 20 marta bosib (10–15 soniya oraligida), balon qayta tortiladi. CHetlanish ±20% katta bo'lmashligi lozim.

**Dori moddaning foiz miqdori** Buning uchun balon xona haroratida tortiladi 0,01 g aniqlikda va dori modda purkab chiqarib yuboriladi va yana tortiladi va hokozolar. O'zining MH da keltirilgan bo'ladi. Me'yori ±15%.

Aerzollarni 0-35<sup>0</sup>S haroratda saqlash lozim.

Misol: Tibbiyotda kameton, efatit, efedrol, fadezin, ingalpt, nitazol, nitroglitserin va hokozolar.

### **Ta'siri uzaytirilgan tananing ma'lum a'zosiga ta'sir qiladigan dori turlari.**

Dorilarni qabul qilingandan so'ng ma'lum vaqtdan so'ng qonda terapevtik konsentratsiyasini hosil qilib turadi, uning miqdorini me'yorda ushlab turish uchun dori kuniga 3-4 marta qabul qilinadi. Hozirgi vaqtda dori qabul qilgan-dan so'ng qondagi miqdorini uzoq vaqt ushlab turish maqsadida izlanishlar olib borilmoqda. Bundan tashqari dorini kerakli a'zoga etkazib

borish muammosi tug' ilmoqda.

Ta'sirini uzaytirish quyidagi usullar bilan amalga oshiriladi:

- dori moddaning so'rilishini pasaytirish.
- biotrans formatsiyani kamaytirish
- tanadan chiqib ketishini sekinlashtirish.
- tanada ma'lum vaqtgacha dori modda konsentratsiyasini bir me'yorda ushlab turishi
- ishlatiladigan kimyoviy, fiziologik, texnik jarayonlar organizmga salbiy ta'sir etmasligi kerak.
- ishlatilgan yordamchi moddalar tanadan to'la chiqib ketish kerak.

Ta'siri uzaytirilgan dori tayyorlash muammosi birinchi marta penitsillin va insulinning ineksiya uchun ishlatiladigan dori turini yaratish bilan amalga oshirildi ta'siri uzaytirilgan dorilar quyidagi talablarga javob berishi kerak.

Ineksiya uchun ishlatiladigan preparatlarni so'rilishini sekinlashtirish orqali amalga oshiriladi. Lekin penitsillinni kaliyli tuzi 3 – 4 soat ta'sir etsa, uning prokainli tuzining suvdagi suspenziyasi 42 soatga etadi. Insulin 4 – 6 soat ta'sir etsa uning protamin yoki globulinli birikmasi 24 soat ta'sir etadi. suvli ineksiya eritmalarga jelatin, Na K Mg, PVP kabi erdagi moddalar qo'shib qovushqoqligi oshirilsa, yog'li ineksion eritmalarga alyuminiy stearati qo'shib oshirilsa 3 xaftagacha etishi mumkin. YAponiyada plastmassadan tayyorlangan implantatsiyaga mo'ljallangan kanamitsin kapsulasi taklif etilgan bo'lib ta'siri 1 yilgacha etib boradi.

Ichiladigan preparatlarni ta'sirini uzaytirish usullari – asosan texnik jarayonga va yordamchi moddalarga bog'liq. Ular 2 hil bo'ladi.

1. Vaqti – vaqti bilan ta'sir etuvchi moddaning ajralib chiqishi.

2. Uzluksiz modda ajralib chiqadi.

1 – guruhga tabletka, drajelar

2 – guruhga spansulalar

Retard tabletkalar – mikrokapsulalar Droykata mashinasida presslanadi va boshqalar. Nitrong, sustak misol bo'ladi.

Drullalar (Durulae) karkasli tabletkalar karkas bariy sulfat (g'ovak) dori modda kalsiy sulfat bilan aralashtiriladi va presslanadi ustiga qand, laktoza bilan aralashtiriladi va preslanadi.

Matritsa tabletkalar – 1959 yilda taklif etilgan bo'lib bunda yordamchi modda to'rsimon asos tashkil qilib ularga bir me'yorda ta'sir etuvchi modda tarqatilgan bo'ladi. Tabletka oshqozon ichak tarmog'ida erigandan so'ng tabletkani asosi o'zgarmagan holda chiqib ketadi. Matritsa vazifasini gidrofil (algin kislati, Na alginat, agar – agar va hakozolar). Hidrofob-mumlar, betaraf (PVX, PE, ES, MKS) va anorganik birikmalarni kalsiy sulfat, bariy sulfat va aerosil. Tabletka umumiy qoidaga binoan tayyorlanadi.

Fenkarol tabletka – ta'siri 24 soat. AQSHda og'iz orqali qabul qilinadigan, so'rlishi osmotik bosim tasiriga asoslangan dori turi "oros" ishlab chiqarilgan. Orosni tayyorlashda membrana vazifasini selluloza atsetati bajaradi. Suyuqlikni membranadan o'tishi qayishqoqlik beruvchi moddalar yordamida boshqariladi. Membranada teshiklar lazer nuri yordamida 250 – 300 mkm kattalikda teshiladi. Ularning 3 turi mavjud

1. Mini osmatik nasos;
2. Elementar osmotik nasos;
3. Ikki taktli osmotik nasos.

Mini osmotik nasos ta'sir etuvchi modda saqlovchi sig'im bo'lib, modda sig'im membranasi teshiklaridan 4 – 30 soat davomida 90% ajralib chiqadi.

Elementar osmotik nasos – dori modda bilan birgalikda vishilovi modda aralashtiriladi va ma'lum sig'imga joylashtiriladi, uning membranasi mikroteshikchalardan iborat.

Ikki taktli nasos dori modda va itarib chiqaruvchi modda joylashtirilgan ikki xonadan iborat sig'im bo'lib, membranasi mikroteshikchalardan iborat. Bosimlar farqi dori modda ajralib chiqadi.

Dorini kerakli a'zoga etkazib beradigan.

Dorilarni qabul qilgach, qonga soʻrilib, konsentratsiyasi kamayib juda kam qismi kasal aʼzoga etib boradi. 1950 yilda birinchi marta kapsula shaklida, 1970 yilda malham shaklida dorilar ishlab chiqildi.

Hozirgi vaqtda aerozol va liposoma dori turlari ustida izlanishlar olib borilmoqda. Kerakli aʼzoga dorini etkazib berishdan maqsad:

- kam miqdorda dori ishlatib, yuqori terapevtik unumdorlikka erishish;
- kerakli aʼzoga dori etkazishning moʻʼtadil tezligiga erishish;
- 1. salaf:
- 2. dorini maqsadga muvofiq qabul qilish usulini tanlash.

1. Salaf dori kimyoviy tuzilishi oʻzgargan birikma boʻlib, tanada ferment taʼsirida faol taʼsir qiluvchi shaklga oʻtadi. Masalan atsetilsalitsil kislotaga organizmda salitsil kislotaga va x.k.

2. Dori tarkibiga mayda magnit zarrachalarini qoʻshib, unga magnit xususiyatini berish orqali magnitli dorilar olish mumkin. Uning asosida  $Fe_2O_3$  ning boshqa metal oksidlarni bilan birikma holida saqlaydi. Geksaferitlar  $Me Fe_{12}O_{19}$  ( $Me = Ba, Pb, Sr$ ) koʻpincha magnetit –  $FeO \cdot Fe_2O_3$

Ular quyidagi 6 guruhga boʻlinadi.

1. Magnitli suyuqliklar;
2. Magnitli suspenziya;
3. Magnitli surtma dori;
4. Magnitli mikrokapsula;
5. Magnitli shamcha;
6. Magnitli malxamlar.

1. Magnitli suyuqliklar – dorilar kolloid eritma boʻlib, uning dispers fazasi mayda metal zarrachalari yoki magnetitdan iborat. Turgʻunlashtiruvchi sifatida SFM ishlatiladi.

2. Magnitli suspenziya – bu dispers tarmoq boʻlib, dispers faza tarkibida bir xil magnitlanadigan har xil dori magnit zarrachalari boʻladi.

3. Magnitli surtmalar – toʻldiruvchi modda magnetit boʻlishi mumkin.

4. Magnitli mikrokapsula – magnitli mikrosfera.

5. Magnitli malham va shamcha magnitli toʻldiruvchi ishlatiladi.

Oʻzgaruvchan magnit maydoni turli asboblar Pols-1, Pomos-101; MAG – 30 va hokozolar.

## **24-maruza: Yangi avlod dori preparatlari**

### **Reja:**

Kirish

Mavzuning dolzarbligi

1. Taʼsiri uzaytirilgan dori vositalarning afzallik tomonlari
2. Taʼsiri uzaytirilgan dori vositalarning qoʻllaniladigan yordamchi moddalar
3. Taʼsiri uzaytirilgan dori vositalarning texnologiyasi
4. Taʼsiri uzaytirilgan dorivor pardalar texnologiyasi

**Ajratilgan vaqt: 2 soat**

**Maʼruza maqsadi:** Talabalarni dorivor moddaning taʼsiri uzaytirilgan dori vositalari: spansula, strukturali tabletkalar, terapevtik dori sistemalar boʻyicha amaliy bilimlarni oʻzlashtirish.

**Tayanch soʻz va iboralar:** dorivor moddaning taʼsiri uzaytirilgan dori vositalari: spansula, strukturali tabletkalar, terapevtik dori sistemalar boʻyicha amaliy bilimlarni oʻzlashtirish.

**Taʼsiri uzaytirilgan dorilarni taʼrifi, yaratish asoslari.**

Dori turlaridagi dorivor moddalarning taʼsir etish vaqtini uzaytirish masalasi katta amaliy ahamiyatga ega, ayniqsa ximioterapiya sohasida. Chunki ximioterapiyani samaradorligi dorivor moddaning qonda doimo terapevtik konsentratsiyasi taʼminlanishiga bogʻliq boʻladi. Demak terapevtik konsentratsiyani taʼminlash uchun maʼlum vaqtdan keyin (sutkada



davomida bir necha marta) dorivor modda qayta qayta iste'mol qilinish lozim. Bu esa xar hil noqulaychiliklar tug'diradi: xar xil yordamchi moddalarni tanada kiritilishi, ko'p miqdorda preparatlarni sarflanishi, kasalga ham ortiqcha va qondagi ta'sir etuvchi moddani konsentratsiyasi bir me'yorda bo'lmasligi (grafik jadval). Hozir ishlatiladigan ko'p dorilar kamchiligi shundan iboratki, ta'sir qiluvchi moddaning miqdori tanada uzoq vaqt saqlanmay, tezda tashqariga chiqib ketadi. Tanaga berilgan dorilarni ta'sirini uzaytirish maksadida mikrokapsulalar tadbiiq etildi.

**Ta'siri uzaytirilgan davomli peroral dori turlari.** Ta'siri uzaytirilgan peroral dorilar davomli dorilarning asosiy kismini tashkil etadi.

#### **Spansula dori turi.**

Spansula deb qopqoqli qattiq jelatinli kapsulani ichini mayda mikrokapsula yoki mikrodraje bilan to'lg'azilgan dori turiga aytiladi. Spansulaning ta'sir muddatini uzaytirish maqsadida quyidagicha yunalishda ish qilinadi: qattiq jelatin kapsulani ichiga ma'lum bir qism mikrokapsulalarni qobiqsiz solinadi. Bu mikrokapsulalar dori boshlang'ich ta'sirini beradi, ya'ni ichilgandan sung ta'sir qiluvchi modda oshqozonda ajralib chiqq boshlaydi. uolgan ikkichi qismi mikrokapsulalarni xar xil qalinlikda, turli tarkibli qobiq bilan qoplanadi. Bu bilan esa xar xil vaqt mobaynida ta'sir etuvchi dorivor modda ajralib chiqqsh tezligini ta'minlash mumkin. Qobig'ning qalin yupqaligiga qarab mikrokapsula turli ranga bo'yaladi. Sungra qobig'li va qobig'siz mikrokapsulalarni ma'lum bir nisbatda aralashtirilib qattiq jelatinli kapsulaga solinadi.

Spansulalar. Bular jelatin kapsulalarga joylashtirilgan mikrokapsula yoki mikrodrajelardan tashkil topgan. Mikrokapsulalar xar xil qalinlikda ega bo'lgan qobig'dan tashkil topgan kapsulalar yig'indisi bo'lganligidan bir vaqtda erimasdan uzluksiz ravishda ketma ket erishi bilan so'rilib dori modddaning qondagi konsentratsiyasi bir xilda ishlab turadi.

Ko'pincha 3-4 turli mikrokapsulalar birlashtiriladi va bir jelatin kapsulaning ichiga solinadi. Mikrokapsulalarning 30-50 mkm atrofida bo'ladi. Ko'pincha mikrokapsulalarni qoplash uchun mumli moddalar ishlatiladi. Mikolit-SNG-karbonat litiy mikrokapsulalarni saqlaydi. Spansulalarning ichiga faqat mikrokapsula emas mikrodrajelar joylashgan bo'lishi mumkin. Mikrokapsulalarni hosil qilish uchun drajelovchi qozonga shakar kristallarini solib, qand sharbati bilan namlab dorivor modda erdamida qobiq hosil qilinadi. Tayerlangan mikrodrajelarning bir qismi birlamchi doza sifatida ishlatish uchun olib quyiladi. Ikukinchi qismi qoplovchi moddalar yordamida (glitserilmonostearat bilan asalari mumi aralashmasi) xar bir mikrodrajelarni bir biridan ajratish oson bo'lish uchun bir xil qalinlikda bir xil bo'yoq bilan bo'yaladi.

**Strukturali tabletkalar.** Retard turidagi tabletkalar. Bu xildagi tabletkalar o'z tarkibilagi ta'sir etuvchi moddani bir sutkali miqdorni saqlaydi va uni asta sekinlik bilan ajratib chiqara boshlaydi. Bu tabletkalardagi ta'sir etuvchi moddalarda mikrokapsula holda bo'lib, yani xar bir modda darajasi yupqa polimer qobig'iga o'ralgan bo'ladi. Qanday polimer qobig'iga o'ralganiga qarab bunday tabletkalar ma'lum rN sharoitida eriydi. YOki bo'lmasa diffuziya, ion almashuv, qobig'ni yorilish xususiyatiga qarab ma'lum vaqtda eriydi. Bu mikrokapsulalarni qattiq yog' asosi bilan presslab tabletkada olinadi. Bunday tabletkalar oshqozon ichak yo'lidan o'tib 16-18 soat mobaynida to'liq erib ketadi. Lekin u ta'sir kuchi bilan 1 sutkaga etadi. Masalan : nitrong-nitroglitserin mikrokapsulalaridan tayerlangan tabletkada. Gemiton-retard, mirenil-retard, sonopak-retard, kvilinorm-retard.

#### **"Durula" turidagi tabletkalar**

YOki bo'lmasa karkasli tabletkalar. Bu tabletkalar qattiq erimaydigan skelet asosida olinadi-skeletli tabletkalar. Ta'sir etuvchi qattiq erimaydigan sklet asosida preslanib olinadi. Sklet materiali sifatida noorganik birikmalar gips,  $Sa_3(RO_4)_2$ ,  $Sa_2NRO_4$ , titan oksidi va organik brikmalar PE, PVX ishlatiladi. Bu birikmalar tabletkada g'ovak hosil qiladi. Ta'sir etuvchi modda esa shu g'ovak orasidan diffuziya qonuniga binoan me'da ichak shiralari yordamida yuvilib chiqq boshlaydi. Bunday tabletkalarni shartli ravishda gubkaga o'xshatish mumkin. Xuddi gubkani g'ovaklariga ta'sir etuvchi modda joylashtirilgandek. Bu tabletkalar oshqozon

ichak yoʻlidan maydalanmay, yaʼni erimay but butunligicha oʻtib oʻzining dastlabki geometrik formasiga tashqariga chiqadi.

**Koʻp qavatli tabletkalar yoki draje dori turlari.** Bunday tabletkalar bir nechta qavatdan iborat. Masalan: Meksaza tabletkasi. Birinchi qavati oʻz tarkibida bromelin dorivor moddasini saqlab oshqozonda eriydi va oqsillarni parchalanishida ishtirok etadi. Ikkinchi qavatdagi pankreatin ichakning yuqori qismida erib uglevod, yogʻ va oqsillarni hazm boʻlishida yordam beradi. Uchinchi qavatidagi taʼsir etuvchi modda meksaform boʻlib, ichakning pastki qismida eriydi va antibakterial xususiyatiga egadir.

**Lontab turidagi tabletkalar.** Bu kompleks tabletkalar boʻlib, qobigʻ va yadrodan tashkil topadi. Tashqi qobigʻda taʼsir etuvchi moddaning birlamchi miqdori saqlanib, tabletkani ichgandan soʻng bir necha minut ichida oshqozonda eriydi va tanada dori moddaning davolovchi konsentratsiyasini hosil qiladi. YAdrosi esa durula turida, yaʼni karkaslidir va dori moddaning keyingi 2-nchi va 3-nchi miqdorini saqlaydi.

- tashqi qobigʻ, birlamchi miqdorni saqlaydi;
- 2 yadro, dori moddanini doimiy taʼsir.

**Dupleks turidagi tabletkalar.** Bu tabletkalarni takroriy eki ketma-ketlik bilan taʼsir qiladigan dori turlari guruxiga kiritish mumkin. Bunday tabletkalar dorivor moddaning ikkita miqdorini oʻzida saqlaydi. Bu ikki miqdor oʻzaro himoya qobigʻi bilan boʻlingan boʻladi. Bir xil davo beruvchi qobigʻi bilan boʻlib mana shunday tabletkalar olish mumkin. Bunday tabletkalar qobigʻ va yadrodan iborat boʻlib qobigʻi shakar bilan qoplanadi. Qobigʻida taʼsir etuvchi modda dastlabki miqdori boʻlib, u oshqozonda eriydi. Keyingi qavati himoya qiluvchi hisoblanib, yadroni oshqozonda erib ketishidan saqlaydi. YAdro esa taʼsir etuvchi moddaning ikkinchi miqdorini saqlaydi va ichak yoʻlida eriydi. SHunday qilib bunday tabletkalar oʻz taʼsiri ketma-ketlik bilan xil xil vaqt oraligʻida olib boradi. Xuddi shu prinsipda uzoq vaqt mobaynida taʼsirini koʻrsatadigan koʻp qavatli tabletkalar olina boshlandi. Misol: Gastripon dupleks.

**Polimer dori pardalari (plenkalari).** Soʻnggi vaqtda yangi dori turlaridan polimer dori pardalari ishlatishga taklif qilinmoqda. Bu dori turi paydo boʻlishiga sabab farmatsiya sohasida yangi bir gurux dorivor polimerlarni taklif qilinib va ularni xil xil dori turlarini tayerlashda keng ishlatilishi boʻldi. Polimerlardan eng keng ishlatiladiganlari bu sintetik va tabiiy PVP, PVS, MS, OPMS, PAA.

Polimer dori pardalarni afzallik tomonlari:

- birinchidan dorilarning dozasi aniq boʻlishi;
- ikkinchidan dorining barqarorligi hamda taʼsir muddati choʻzilishi taʼminlanadi;
- yoʻnaltirilgan uzoq vaqt davomida va bir xil tezlikda taʼsir etuvchi moddani ajralishi taʼminlanadi;
- koʻz dori pardalarini sterilligi.

PDP ishlatilishi boʻyicha umumiy taʼsir koʻrsatish va maxalliy taʼsir koʻrsatish moʻljallangan boʻlish mumkin.

Ular teri ustiga epishtirilishi uchun yoki har xil shilliq pardalarni moʻljallangan boʻladi. Hozirgi vaqtda farmatsiyada ishlatiladigan PDP qoʻllanilishi quyidagi turlarga boʻlish mumkin:

1. oftalmologik PP
2. ogʻiz boʻlshligʻiga oʻrnatiladigan PP
3. rinologik PP
4. dermatologik (teri ustiga)

Dorilarni pardani hosil qiluvchi polimer sifatida PVS, PVP, MS, OKMS, PAA va shu kabilar qoʻllaniladi.

Papiros chekishni tashlash maqsadida hozirgi vaqtda anabizin gidrokslorid va sitizinli PDPlar ishlab chiqarilmoqda. Bular shakli boʻyicha tuxumsimon, katta-kichikligi 9x4, 5x0, 5 mm li taxtakach boʻlib, lunj shilliq qavatiga yopishtirib qoʻyiladi. SHuningdek oʻzida chakkanda moy (oblepixa) saqlovchi kollagen asosida tayerlangan parda "oblekol"-yarlarni

davolashda ishlatiladi. Bu 5x5 sm eki 10x10 sm li bo'lib, o'zida 1g chakanda moyi saqlaydi. Oblekol yara ustiga qo'yilganda u o'zidan yara satxiga sekin-asta bir xil miqdorda ta'sir etuvchi moddani ajratib turadi. SHularning katorida kuz polimer pardalari xam keng qo'llaniladi: pilokarpin, atropin, florenal va x.k.

## **25-maruza: Tayyor dori vositalarinibg turg'unligi va saqlash muddatini belgilash.**

### **Reja**

1. Tayyor dori vositalarinibg turg'unligini aniqlash.
2. YOrdamchi moddalarni ta'siri.
3. Texnologik jarayon ta'siri.
4. Tayyor dori vositalarinibg saqlash muddatini belgilash.

### **Ajratilgan vaqt: 2 soat**

**Ma'ruza maqsadi:** Talabalarni tayyor dori vositalarinibg turg'unligini aniqlash, ularning turg'unligini ta'sir qiladigan omillarni, yordamchi moddalarni, texnologik jarayon ta'sirini va tayyor dori vositalarinibg saqlash muddatini belgilashni tanishtirish.

**Tayanch so'z va iboralar:** turg'unliginlik, ta'sir qiladigan omillar, saqlash muddati.

Dorilarning turqunligini o'rganish va turqun dori turini yaratish farmatsevtik texnologiyaning dolzarb muammolaridan biridir. Belgilangan muddat oraliqida dori shaklining texnik shartlar (TSh) yoki DF (FM, VFM)ning barcha talablariga javob bera olishiga turqunlik deb ataladi. Yuqorida aytilganlarga ko'ra, turqun dori shakli dori shakli saqlanish muddati davomida qech qanday sifat va miqdor o'zgarishlariga uchramasligi lozim.

«Turqunlik» termini dorining kimyoviy, fizik, mikrobiologik, terapevtik i toksikologik xossalari tegishli bo'lib, u dori ishlab chiqarilgan vaqtda ega bo'lgan xossalarni to saqlanish muddatigacha qanchalik darajada spetsifikatsiyada keltirilgan chegara oraliqida saqlab qolishi bilan belgilanadi.

Turqunlashtirish usullari

1. Fizik usuli – turqunlikka ta'sir etuvchi tashqi omillardan ximoya qilishga asoslanadi
2. Kimyoviy usuli - dori shakli tarkibiga kimyoviy jarayonlarni borishini oldini oluvchi yoki sekinlashtiruvchi moddalar qo'shib, turqunlashtiriladi.
3. Antimikrob usuli - aseptik sharoitga rioya qilib dori tayyorlash, sterillash, bir martalik dozali germetik yopilgan steril dori tayyorlash, konservant qo'shib tayyorlash.

Kimyoviy turqunlik deganda, dori preparati tarkibidagi barcha faol ingredientlar saqlanish muddati davomida kimyoviy butunligini va miqdorini me'yoriy xujjatda ko'rsatilgan chegara oraliqida saqlab qolishi tushuniladi.

Fizik turqunlik deganda dori preparati o'zining dastlabki fizik xossalari: tashqi ko'rinishi, ta'mi, bir turliligi, erishi, suspenziyalanishini va q.k. saqlanish muddati davomida o'zgartirmasligi yoki saqlab qolishi tushuniladi

Mikrobiologik turqunlik – dorining sterillik yoki mikroorganizmlarni o'sib chiqishga turqunligi me'yoriy xujjatda ko'rsatilgan talab doirasida bo'lishiga aytiladi. Preparat tarkibida antimikrob konservant saqlasa, u tegishli chegara doirasida o'z antimikrob samarasini saqlab qolishi kerak. Agar preparat saqlanish muddati davomida turqunligini saqlar ekan, demak uning terapevtik samaradorligi qam o'zgarmaydi, zaxarliligi ortmaydi.

Demak, dori shakllarining turqunligi, saqlanish sharoiti va muddatini belgilash masalasi bilan dori ishlab chiqarishda ishtirok etuvchi barcha mutaxassislar shuqullanishi lozim.

Dori vositalarini saqlash davomida yuzaga keladigan fizik-kimyoviy jarayonlar

Dori preparatlarini saqlash davomida uning kimyoviy tarkibi yoki fizik xossalari (cho'kma tushishi, rangining o'zgarishi, agregat xolatining o'zgarishi) o'zgarishi mumkin.

Tayyor dori vositalari turqunligiga eng ko'p ta'sir etuvchi fizik omillarga: qarorat, yoruqlik nuri va namlik kiradi. qaroratning ta'siri qaroratning keskin ko'tarilishi kimyoviy reaksiya tezligini ortishiga olib keladi. Masalan, qarorat 20°S dan 100°S gacha ko'tarilganda, (qarorat koeffitsienti 2 ga teng bo'lganda) reaksiya tezligi 256 martaga ortadi.

Dori vositalarining tezlashtirilgan usulda yaroqlilik muddatini belgilash asosida, qarorat bilan

kimyoviy reaksiya tezligi orasidagi boqliqlik yotadi.

qaroratning pasayishi esa, dori vositalarining turqunligiga turlicha ta'sir ko'rsatadi. Masalan, 25-40% li glyukoza, 25% li magniy sulfat, 10% li kalsiya xloridning ampuladagi eritmalarini 0° S dan - 43°S qaroratgacha saqlanganda, turqunligini yo'qotmagan. Ba'zi preparatlar qarorat 0 qS dan pasayganda parchalanadi. Ayrim antibiotik eritmaları 6 dan 20°S gacha qaroratda parchalanadi (eritromitsin, kolmitsin sulfat).

Yoruqlikning ta'siri: Yoruqlik qam dori vositalarining turqunligiga turlicha ta'sir ko'rsatadi. Dori modda substansiyalari ularning eritmalariga nisbatan yoruqlik ta'siriga chidamliroqdir. Yoruqlikning ta'siri katalizatorlar ishtirokida kuchayishi ya'ni, kimyoviy jarayonlar yanada faollashishi kuzatilgan. Fenollar, aminlar, sulfanilamidlar yoruqda saqlanganda, rangi va kristallik shaklini o'zgartirgan.

Dori vositasining turqunligini pasaytiruvchi omillardan biri qavoning namligidir.

Gigroskopik xossaga ega moddalarning fizik xossalariga qavoning namligi ta'sir ko'rsatib, gidroliz jarayonini tezlashtiradi. Natijada, dori vositasining tashqi ko'rinishi, rangi, konsentratsiyasi o'zgarishi mumkin. Parchalanish maxsulotlari xosil bo'lib, farmakologik faolliги pasayishi mumkin.

Namlikni me'yoridan ko'p bo'lishi tabletkalarning fizik- mexanik ko'rsatkichlarini o'zgarishiga olib kelishi mumkin. Tashqi muqit namligining natriy -paraaminosalitsilat granulasi va tabletkasining fizik -mexanik ko'rsatkichlariga salbiy ta'sir etishi tajribalar asosida isbotlangan.

Kimyoviy jarayonlar

Dori vositalarini saqlashda gidroliz, oksidlanish-qaytarilish reaksiyalari, dekarboksillanish, fotokimyoviy desruksiyalanish, izomerlanish kabi kimyoviy jarayonlar sodir bo'lishi mumkin.

Gidroliz jarayoni

Gidroliz jarayoni murakkab efirlar, amidlar, laktonlar, laktamlar, imidlar, uretanlar, ureidlar va boshqa sinflarga oid kimyoviy birikmalarga mansub dori vositalarini saqlashda sodir bo'ladi. Jarayon metall tuzlari (mis, rux, temir) ishtirokida faollashadi.

Ayrim xollarda dori moddalari qavo qarorati va namligining ortishi natijasida kristall xolida qam gidrolizlanishi mumkin.

Sanoatda gidroliz reaksiyasini sekinlashtirish maqsadida dori shaklida suv miqdorini minimal miqdorga etkazish bilan turqunlikka erishiladi. Antibiotiklar, gormonlar va bir qator vitaminlarning in'eksion dori shakllari bunga misol bo'la oladi. Maksimal suvsizlantirish usuli yordamida dori shakllari turqunligi bir necha o'n va yuz barobar ortadi, saqlanish muddatlari uzayadi. M: benzilpenitsillin eritmasining turqunligi salqin erda saqlaganda 1-2 kun, AKTG eritmasiniki - 7 kun. Shu preparatlarning maxsus usulda suvsizlantirib olingan dori shaklining saqlanish muddati 2-3 yilga teng.

Gidroliz jarayonining borishiga erituvchining ta'siri sezilarlidir. Odatda erituvchi sifatida suv ishlatiladi. Suvda gidroliz jarayoni tezlashadi. Unga propilenglikol qo'shib ishlatilsa, jarayon sekinlashadi. Shuningdek, sirt -faol- modda (SFM)lar qam gidroliz jarayonini ingibirlaydi, natijada eritmaning turqunligi 10-20 barobarga ortadi.

Xlorid kislotasi, bufer eritmalar, ishqor eritmaları ta'sirida gidrolizni sekinlashtirish (ingibirlash) mumkin. Bunday moddalar stabilizatorlar deb nomlanib, ular dori moddasining kimyoviy xususiyatiga ko'ra tanlanadi.

Oksidlanish-qaytarilish jarayonlari

Oksidlanish qam dori vositalarini parchalanishiga sabab bo'lishi mumkin. Fenol xosilalari kristall qolatda qam oksidlanishi mumkin. Aldegidlar, gidrozidlar, fenotiazin xosilalari oson oksidlanuvchi moddalardir. Ularning oksidlanishiga qavo tarkibidagi kislorod sabab bo'ladi. Yuqori qarorat, namlik, UB(ultra binafsha)-nurlar oksidlanish jarayonini tezlashtiradi. Oqir metall tuzlari ( Fe(III), mis (II), qo'rqoshin, nikel va b.q.) oksidlanish jarayonining katalizatorlari bo'lib xizmat qiladi.

Oksidlanish jarayonini oldini olish uchun qavodagi kislorod ta'sirini kamaytirish kerak;- katalizatorlarni yo'qotish, qadoqlash va saqlash sharoitlariga rioya qilish kerak. Masalan, suvdagi erkin kislorodni chiqarib yuborish uchun, uni 100qC gacha qizdirish kerak bo'ladi. Engil

oksidlanuvchi moddalar: aminazin, askorbin kislotasi, vitamin A in'eksion eritmalari inert gaz oqimida tayyorlanadi.

#### Izomerlanish

Dori preparatlarini saqlash davomida faol ingredientlari izomerizatsiyalanishi mumkin. Ratsema shakliga o'tishi dori preparatining farmakologik ta'sirini

kamayishiga olib keladi. Optik izomerlar farmakologik faolligi bo'yicha ba'zi qollarda bir-biridan bir necha barobar farqlanishi mumkin. Masalan, adrenalini l- izomeri d- izomeriga nisbatan 15-20 marta faolroq ekanligi aniqlangan. Tibbiyot amaliyotida uning l-izomeri qo'llaniladi. Eritma qolida adrenalinni asta- sekin ratsematlanish jarayoni ketib, ikkala tur izomeri aralashmasi qosil bo'ladi. Bu jarayon preparat faolligini sezilarli pasayishi bilan kechadi.

#### Yaroqlilik muddati

Yaroqlilik muddati bu preparatda yaroqlilik muddati ko'rsatilgan sana tugagandan so'ng, uni maxsus ruxsatnomasiz ishlatib bo'lmasligini ko'rsatadi. Preparat va dori shaklini ishlab chiqaruvchi ishlab chiqargan maxsulotini ma'lum vaqt davomida kerakli xossalarni saqlab qolishini kafolatlashi kerak.

Tayyor dori vositalarining yaroqlilik muddatini aniqlash usullari:

-an'anaviy usul bilan yaroqlilik muddatini aniqlash;

-tezlashtirilgan eskirish usuli bilan yaroqlilik muddatini aniqlash:

a) Izotermik usul

b) Arrhenius tenglamasidan foydalanib dori vositalarini yaroqlilik muddatini aniqlash

v) Rodjers (noizotermik) usuli.

#### An'anaviy usul

Bu usulda dori vositasi uni yaroqliligini saqlab qoladigan muddatgacha qoldirilib, o'zgarishlar kuzatiladi. Bunga 2-5 yil kerak bo'ladi.

#### Izotermik usul

Bu usul Vant-Goff qoidasiga ko'ra, qarorat qar 100S ga ko'tarilganda kimyoviy reaksiyaning tezligi 2-4 marotaba ortishiga asoslangan qoidaga nisbatan qo'llanilib, yaroqlilik muddatini aniqlash 400S dan 700S gacha qaroratda aniqlanganligi uchun tezlashtirilgan usul bilan yaroqlilik muddatini aniqlash uchun undan foydalanish mumkin.

"Yuqori qaroratda "Tezlashtirilgan eskirish" usuli yordamida dori vositalarini yaroqlilik muddatini aniqlash bo'yicha I-42-2-82 sonli yo'riqnomaga" dan foydalanib dori vositalarini yaroqlilik muddatlari aniqlanadi.

Dori vositalarining oddiy sharoitda saqlashdagi yaroqlilik muddati, ularni tajriba sharoitida yuqori qaroratda saqlashdagi yaroqlilik muddati bilan boqliqligi quyidagi formulada keltirilgan.

Tajriba davomida quyidagilarga e'tibor berish lozim:

1. Termostatda DM solingan idish buzilishi yoki agregat qolati o'zgarmasligi kerak;
2. DV namunalarining tajriba davomida saqlash qarorati orasidagi farq (ttaj -tod)(100S dan yuqori bo'lishi lozim;

DV ni termostatda saqlash davomida uni sifati MTX talabi bo'yicha tekshirib boriladi;

4."Tezlashtirilgan eskirish" usuli bilan DV larining saqlash muddatini aniqlash jarayonida ularning sifatini tekshirish oddiy sharoitda 6 oy saqlashga teng bo'lgan vaqt ichida tekshirib boriladi

7."Tezlashtirilgan eskirish" usuli bilan dori vositasining saqlash muddati (S) uning tajribadagi saqlash muddati (Staj) reaksiyaning tezlanish koeff itsientiga (K) ko'paytirish bilan topiladi. Agar tekshirilayotgan modda ishlab chiqarilgan kundan, uni termostatga qo'ygunga qadar 30 kundan ortiq vaqt (S0) o'tgan bo'lsa, uning yaroqlilik muddatini aniqlashda bu vaqt (S0) qam xisobga olinadi.

$S = q \cdot Staj \cdot K \cdot Q \cdot S0$

Masalan: Dori vositasi ishlab chiqarilgan kundan, uni termostatga qo'ygungacha 60 kun vaqt o'tgan. Uning oddiy sharoitdagi saqlash muddati Tod q 200 S ga teng. Tajribadagi saqlash qaroratidagi saqlash muddati esa 91 kun deb topilgan. Ttaj q600S. Uning saqlash muddati quyidagicha xisoblanadi.

S q Staj \* K Q S0

Sq 91 \* 16 Q 60 q 1456 Q 60 q 1516 kun yoki

1516 : 365 q 4 yil 2 oy

Dori moddalarning yaroklilik muddati «Tezlashtirilgan eskirish» usuli buyicha 3 ta seriyada aniqlanadi.

## **26-maruza: Biologik samaradorlik va uni aniqlash.**

### **Reja:**

Kirish

Mavzuning dolzarbligi

1. Terapevtik noekvivalentlik ifodasi, uni kelib chiqish sabablari.
2. Tabletkalarni biosamaradorligini aniqlash usullari.
3. In vitro mohiyati, unda ishlatiladigan asboblari.
4. Aylanadigan kajava asbobini ishlash mohiyati.
5. In vivo tajribalari mohiyati.
6. Farmakokinetik usul mohiyati.
7. Farmakodinamik usul mohiyati.
8. Tayyor dori turlari farmakokinetikasi.

**Ajratilgan vaqt: 2 soat**

**Ma'ruza maqsadi:** Talabalarni biologik samaradorlik va uni aniqlash usullari bilan tanishtirish.

**Tayanch so'z va iboralar:** biologik samaradorlik, aniqlash usullari

Har qanday dori moddani davolay olish ta'siri, uni potensial xossasi bo'lib, olingan substansiyaga, yordamchi modda turi va miqdoriga, texnologik operatsiyaga, ishlatilgan asbob-uskunalar, dori turiga boqliq bo'ladi. Tayyorlangan dori turi tashqi ko'rinishi, qattiq - yumshoqligi ta'sir qiluvchi modda miqdori bo'yicha DF yoki MTq lar talabi to'la javob berishi mumkin, lekin erish testi va organizmga so'rilishi boshqacha bo'lishi mumkin.

Terapevtik noekvivalentlik deb, bir xil dori turida (masalan, tabletkalar), bir xil dozada turli xil firmalar ishlab chiqargan dorilarni qar xil biosamaradorlikni namoyon etishiga aytiladi. Bunda bir xil dozadagi dori turi organizmga yuborilganda turlicha terapevtik darajasini ko'rsatadi. Terapevtik noekvivalentlik sababi turlicha bo'lishi mumkin: u substansiyani fizik va kimyoviy xolatiga, yordamchi moddalar turi va miqdoriga, texnologik jarayonga, ishlatilgan asbob uskunalar xam ta'siri bo'lishi mumkin. qattiq dori turlarini terapevtik noekvivalentlik xodisasi tayyor dorilarni tayyorlash, sifatini baqolashga boshqacha ko'z bilan qarashni taqozo etadi. qattiq tayyor dori turi faqatgina DF va MTq talabiga javob berishigina kifoya qilmas ekan, balki dori turi organizmga qanday so'riladi, qondagi konsentratsiyasi qanday bo'lishini qam qisobga olish kerak ekan. Buning uchun tayyor dorilar organizmga qanday so'rilishi, ya'ni biosamaradorligini bilish lozim.

### **DORILARNI BIOSAMARADORLIGI**

Tayyor dorilarni biosamaradorligi (BS) tegishli dori turidagi ta'sir qiluvchi moddani umumiy miqdoridan ma'lum vaqt oraliqida qonga so'rilgan miqdori, so'rilish tezligi va qondagi konsentratsiyasi qancha vaqt saqlanib qolishini aniqlash orqali topiladi. BS ni aniqlash dori turidagi ta'sir qiluvchi moddani qancha qismi qonga so'rilganligi, so'rilish tezligi, qancha vaqt qonda bo'la olishi kabi savollarga javob beradi.

BS - tushunchasi 1974 yili Jaqon soqliqni saqlash tashkilotini XVII assambleyasida qabul qilingan edi. Tayyor dorilarni biosamaradorligi, asosan ikki qil - in vivo va in vitro usullar yordamida aniqlanadi.

in vitro - instrumental usul bo'lib, turli qil asbob uskunalar yordamida dori turidagi dori moddani ajralib chiqish tezligini aniqlash orqali amalga oshiriladi. Amalda kupincha in vitro va in vivo tajribalarni korrelyatsiyasi aniqlanadi, lekin buni aniqlash shart emas. Shunday qilib tayyor dorilarni erish testi dorini biosamaradorligini aniqlashda birinchi bosqichdir.

Erish testi birinchi marta 1970 yili AqSh XVIII farmakopeyasining nashriga kiritilgan edi va 7 ta preparatning erish testini aniqlash usuli keltirilgan.

Shu vaqtdan boshlab AqShda qattiq dorilarni erish testini ishlab chiqish bo'yicha katta ishlar amalga oshirildi. Masalan, 1975 yilga kelib 20 ta preparatni, 1981 y. - 71 preparatni, 1983 yilga kelib 203 ta preparatni, 1985 yilga kelib XXI AqSh farmakopeyasida 700 preparatni erish testi keltirilgan.

Erish testi 1982 yili Yaponiya farmakopeyasiga, 1978 yili evropa farmakopeyasiga, 1977 yili SEV ga a'zo bo'lgan davlatlar uchun Kompendium medicamentorum ga kiritildi. 1985 yili erish testi uchun VFM (VFS) tasdiqlandi, keyinchalik bu asbob va usul XI DF ga kiritildi.

qattiq dori turlarini erish tezligini aniqlaydigan bir nechta usullar mavjud. Odatda ular erituvchi muqitni qajmi, uni xarakatlanishi yoki xarakatlanmasligi, erituvchi muqitni rN bilan bir-biridan farq qiladi. Dunyodagi ko'pchilik farmakopeyalar, shu jumladan bizda qam "aylanadigan kajava" asbobi rasmiy deb qabul qilingan.

qattiq dori turlarini erish testini aniqlaydigan asbob. Asbobning asosiy ishchi qismi silindr shaklidagi diametri 0,25 mm li to'r kajava bo'lib, tekshiriladigan tabletka solinadi. U qajmi 1 l gacha bo'lgan suyuqlikda tezligi qar daqiqada 50 - 200 marta aylanadi, qarorat 37Q10S ta'minlab turiladi. Bunda asbobning qech qaysi qismi tebranmasligi shart. Erituvchi muqit sifatida suv yoki xususiy moddalarda ko'rsatilgan boshqa erituvchilar (xlorid kislota, rN ko'rsatkichi turlicha bo'lgan bufer eritmalar va q.k.) olinishi mumkin.

Tekshiriladigan bir dona tabletka kajavaga solinadi va uni suyuqlikka tushiriladi. Bunda kajava idish tubidan 20Q2 mm balandroq bo'lishi kerak. Idish qopqoqini yopib kajava xususiy moddaga ko'rsatilgan yoki bir daqiqada 100 marta tezlik bilan aylantiriladi. qususiy moddada ko'rsatilgan vaqtdan yoki 45 daqiqadan so'ng eritma namunasini olib, filtr orqali suziladi va ko'rsatilgan usul bilan ta'sir qiluvchi modda miqdori aniqlanadi.

qo'llaniladigan analitik usul aniq bo'lishi kerak, lekin dori turidagi ta'sir qiluvchi moddaning miqdori aniqlanadigan usuldan boshqachabo'lishi mumkin.

Dori turining qar bir seriyasi uchun 5 ta tabletkadan eritmaga o'tgan modda miqdori aniqlanadi. Bunda tabletka tarkibidagi modda miqdori 100% deb qabul qilinadi. Agar xususiy moddalarda boshqacha talab qo'yilmagan bo'lsa, 45 daqiqa davomida suvda aylanish tezligi daqiqasiga 100 marta bo'lganda ta'sir qiluvchi moddaning erigan miqdori dori turidagiga nisbatan 75% dan kam bo'lmasa, seriya qoniqarli qisoblanadi. qozirgi vaqtda erish testini aniqlaydigan, takomillashgan avtomatlashtirilgan, qamda oshqozon-ichak sharoitiga yaqin bo'lgan asboblar ishlab-chiqarishga tadbiiq etilmoqda. Masalan, "Rezomat-1" (Germaniya) asbobida dori turidan dori moddani ajralib chiqish tezligi suv fazada amalga oshiriladi (rN 1,2 dan 7,8 oraliqida bo'ladi), bu muqit lipid qatlam xloroform bilan gidrostatik muvozanatda bo'ladi. Suvli faza oshqozon-ichak tarmoqi muqitini eslatadi. Lipid erituvchi esa lipid membrana orqali so'rilishni ko'rsatadi. Ta'sir qiluvchi moddani u yoki bu faza aniqlash biofaol moddani dori turidan ajralib chiqishi va so'rilishini ko'rsatadi.

"Sartorius" (Germaniya) firmasi ikki modeldan iborat qurilmani ishlab chiqarmoqda, uni yordamida qattiq dori turidan biofaol moddani ajralib chiqish va so'rilish tezliklarini o'rganish mumkin. Erish tezligini aniqlashda oshqozon-ichak tarmoqi xarakatini modellashtiradi. Buning uchun erish kamerasidagi sun'iy oshqozon shirasi (rN 1,2), 30 daqiqadan so'ng, ichak shirasiga (rN 6,5) almashtiriladi. Tadqiqot vaqtida kamera gorizontaal o'q atrofida aylanib oshqozon ichak xarakatini ko'rsatadi. Belgilangan vaqt o'tganidan so'ng kameradagi suyuqlikni ma'lum qismidan namuna olinadigan idish (kodektor) ga avtomatik usulda chiqarib beriladi. Oshqozon-ichak tarmoqi orqali so'rilish modeli (andozasi) ikkita bo'linmasi (otseki) bo'lgan diffuzion kamerasidan tashkil topgan bo'lib, bo'linmalar lipid to'siq bilan bir-biridan ajralib turadi, lipid to'siq sifatida membrana filtdan foydalanilgan. Bunda ikki qil filtr mavjud: oshqozon va ichak orqali so'rilishni o'rganishga xizmat qiladi. Bo'linmalarni biriga sun'iy oshqozon yoki ichak shirasi, ikkinchi bo'linmaga esa sun'iy zardob solinadi. Dori moddaning sun'iy zardobga diffuziyalanish vaqt davomida diffuziya konstantasining tezligi aniqlanadi. Odatda diffuziya konstantasining tezligi so'rilish

tezligi konstantasiga to'g'ri proporsionaldir.

Diffuziya konstantasi tezligini oshqozon yoki ichakdagi dori modda miqdorini kamayishiga qarab qam qisoblash mumkin. Xar qanday asbob yoki usulni qimmati in vivo usullarini korrelyasiya berishiga qarab baqolanadi. In vitro usullardan mikrobiologik usullarni qam aytib o'tish kerak. Bunda maxsus idishda ozuqa muqit bo'lib, unda qattiq dori eritmasi yoki suspenziyasi ekiladi. Mikroorganizmlarni o'sishini to'xtash darajasiga qarab BS to'qrisida fikr yuritiladi. BS aniqlashni qiyin tomoni ishonarli usullarni yo'qligidadir. In vitro yoki xayvonlarda olib boriladigan tajribalar asosida odam uchun preparatlarni BS belgilashG' mumkin bo'lsin. In vitro va qayvonlarda olib boriladigan tadqiqotlar dori to'qrisida muxim ma'lumotni beradi, lekin bu ma'lumatlar o'sha vaqtda biror qimmatga ega bo'ladi, qaysiki ixtiyoriy yollangan odam yoki klinika sharoitidagi kasallardan olingan ma'lumotlar mos kelsa.

BS in vivo aniqlashni ikki qil usuli mavjud. Birinchi farmakokinetik usul bo'lib, bunda qon zardobidagi dori moddani konsentratsiyasini ma'lum vaqt oralaqida o'zgarishini yoki dori moddani umumiy miqdorini, uni metabolitlarini peshob orqali bitta yoki bir nechta dozani yuborgandan so'ng ajralib chiqishi aniqlanadi.

Ikkinchi - farmakodinamik usul bo'lib, dori moddaga farmakodinamik yoki biokimyoviy reaksiyalar ta'sirini o'lchashgan asoslangan. Bu eng xaqqoniy dori turini qanchalik foyda bera olishini ko'rsatadi, lekin xamma vaqt xam bu usulni qo'llab ijobiy natija olib bo'lmaydi. Shuning uchun kupincha farmakokinetik usuldan foydalaniladilar.

Masalan, gipotenziv preparatlarni BS farmakodinkamik usulda aniqlaydilar. qattiq dori turini odam yoki qayvonga yuborilganda arterial bosim qanchagacha pasayishiga qarab taklif etgan dori turini BS qaqida fikr yuritadilar. BS darajasi standart dori turiga nisbatan aniqlanadi. Standart dori turi qonga 100% so'riladi deb qilingan. Bu odatda ineksion dori turidir. Odamlar yoki xayvonlarga bir xil dozadagi standart va tekshiraladigan dori turi yuboriladi. BS foizda ifodalanib quyidagi tenglama shaklida berish mumkin:

BS absolyut va nisbiy bo'lishi mumkin. Absolyut BS ni aniqlashda standart dori sifatida venaga yuboriladigan in'eksion dori turi olinadi, bunda aniq natija olinadi, chunki dori to'qridan-to'g'ri katta qon aylanish doirasiga tushadi. Amalda ko'pincha nisbiy BS aniqlanadi, bo'nda standart dori sifatida ichishga mojalangan dori shilatiladi (asosan suyuq dori turi).

Farmakokinetik usulda qattiq dori turlarini biosamaradorligini aniqlash moqiyati : vivariy sharoitida saqlangan qayvon yoki ixtiyoriy yollgan odamlarga ma'lum dozada taklif etilgan dori turi beriladi. Song aniq vaqt oraliqida qondan yoki peshobdan namuna olib, aniq analitik usul yordamida namunadagi dori modda konsentratsiyasi aniqlanadi. Olingan natijalar asosida grafik chizib ma'lum vaqt oraliqida dori moddani so'rilish kenetikasi topiladi, so'ngra farmakokinetik usul yordamida BS qisoblab topildi. Jaqon soqlikni saqlash tashkiloti (VOZ) BS aniqlash bo'lgan dorilar guruqini belgilab bergan. Ularga yomon eriydigan, ta'siri uzaytirilgan dorilar kiradi. Bularga steroid garmonlari, yurak glikozidlari, gipoglikemik ta'siriga ega bo'lgan preparatlar, kumarinlar guruqiga kiradigan antikoagulyantlar, ayrim antibiotiklar kiradi.

BS aniqlashni murakkabligi qar vaqt xam odamlarni tajribada ishlatish imkoniyati bo'lavermasligi, olimlar qoni boshqa usullarni qidirishga undadi. Undan tashqari in vivo usulini korxonada amalga oshirish ancha murakkab.

## **27-maruza: “Yaxshi ishlab chiqarish amaliyoti” (GMP) umumiy qoidalar va talablar.**

### **Reja;**

#### **Kirish**

#### **Mavzuning dolzarbligi**

1. “Yaxshi ishlab chiqarish amaliyoti” maqsadi, vazifalari va tarixi.
2. “Yaxshi ishlab chiqarish amaliyoti” uchun me'yoriy havolalar.
3. “Yaxshi ishlab chiqarish amaliyoti” atamaları.



4. “Yaxshi ishlab chiqarish amaliyoti” bo‘yicha faoliyat olib borayotgan mahalliy farmatsevtik ishlab chiqaruvchilar.
5. “Yaxshi ishlab chiqarish amaliyoti” qoidalari.
6. “Yaxshi ishlab chiqarish amaliyoti” talablari.

**Ajratilgan vaqt: 2 soat**

**Ma’ruza maqsadi:** Talabalarni “Yaxshi ishlab chiqarish amaliyoti” maqsadi, vazifalari va tarixi, me’yoriy havolalari, atamalari, qoidalari, talablari, mahalliy farmatsevtik ishlab chiqaruvchilar bilan tanishtirish.

**Tayanch so‘z va iboralar:** “Yaxshi ishlab chiqarish amaliyoti” maqsad, vazifa, me’yoriy havola, atamalar, qoidalar, talablar. mahalliy farmatsevtik ishlab chiqaruvchilar.

Jahon sog‘liqni saqlash tashkiloti (World Health Organization) tomonidan dori vositalarini ishlab chiqarish va sifatini texnik darajasiga baho berish uchun “Xalqaro savdoda farmatsevtik preparatlari sifatini tasdiqlash tizimi” yaratilib, tizimning amal qilayotgan varianti 1992 yilda qabul qilingan.

Tizimda ishtirok etish uchun mamlakatda uchta sharoit mavjud bo‘lmog‘i dardkor:

1. Dori vositalarini Davlat ro‘yhatidan o‘tkazish idorasi va tizimning mavjudligi.
2. Vakolatli idoralar tomonidan farmatsevtika korxonalarini muntazam ravishda inspeksiyadan o‘tkazish.

3. Amaldagi korxonalarining GMP (Good manufacturing practice – yaxshi ishlab chiqarish amaliyoti qoidalari) talablariga mos kelishi.

Bugungi kunda tizimga 140 dan ortiq davlatlar qo‘shilgan. Dori ishlab chiqarish korxonalarining barchasida GMP qoidalari talablariga javob bermasligi sababli O‘zbekiston tizim a‘zosi emas. Shuni ta’kidlab o‘tish lozimki, yangi ishlab chiqarilayotgan yoki importga chiqariladigan dori vositalarini ro‘yhatdan o‘tkazishda GMP qoidalari mos keladigan ishlab chiqarish sertifikatini berilishi kerak.

GMP – umumiy bOshqaruv qoidalari bo‘lib, ishlab chiqarish jarayonlariva nazorat sinovlari o‘tkazish tartibini belgilab, hamda chiqarishni turi, zamonaviy usulda olib borish bo‘yicha minimal amaliy ko‘rsatmalarni o‘z ichiga oladi.

Turli mamlakatlarda GMP qoidalari bajarilishini ta’minlash maqsadida, farmatsevtika mahsulotini ayrim turlarini chiqarish jarayonini tashkil qilish va bOshqarish sharoitlarini reglamentlovchi hamda aniqlovchi hujjatlar va standartlar ishlab chiqilmoqda.

Bunday talablar ilk bor 1963 yilda AQSh da, (1965, 1971, 1978, 1987, 1989, 1992 yillarda to‘ldirilgan) keyinchalik Kanadada, Italiyada, Buyuk Britaniyada, Avstraliyada va bOshqa mamlakatlarda qabul qilingan. Bugungi kunda bunday hujjatlar (GMP milliy qoidalari) 40 dan ortiq mamlakatlarda mavjud. Bunday tashqari GMRning xududiy qoidalari ham mavjud, aniq qilib aytganda bular: Evropa hamjamiyatiga (European Community - ES) kiruvchi mamlakatlar GMP qoidalari, “Farmatsevtik nazorat bo‘yicha bitim” ishtirokchilari bo‘lgan mamlakatlar GMP qoidalari Janubiy – Sharqiy Osiyo mamlakatlari Assotsiatsiyasi a‘zo – mamlakatlari (Convention for the Natural Recognition of Inspection on Respect of the Manufacture of Pharmaceutical Product -PC) va xalqaro GMP qoidalari va Jaxon sog‘liqni saqlash tashkiloti GMP qoidalari.

Mustaqil Davlatlar Hamdo‘stligi mamlakatlarida (“Dori vositalarini ishlab chiqarish va sifatini nazorat qilishni tashkil etish qoidalari” RD 64-125-91) GMRning xalqaro xududiy va milliy yaoidalari yaratilgan hujjatlarni hisobga olgan xolda 1991 yilda ilk bor ishlab chiqilgan. O‘zbekistonda esa 1996 yilda RD 64-125-91 o‘pHiga rahbariy hujjat RD O‘z 19-01-96 tasdiqlangan.

Oxirigi yillar GMPda yangi qoidalar va standartlash xalqaro tashkilotida (IntepHational Organization for Standartization ISO) bir qator hujjatlar, ya’ni ISO 9000-9004 deb nomlanuvchi standartlar yuzaga kelgan bo‘lib, dastlab kiritilgan tushunchalarni ancha rivojlantirdi yoki sifatni bOshqarish, validatsiya va xakozo muhim holatlarni birinchi marta o‘z ichiga olgan, shuningdek ayrim dori vositalari guruhini ishlab chiqarishga tegishli qoidalarni qo‘llanish sohasini kengaytiradi. Bundan tashqari, oxirigi yillarda O‘zbekistonda GMP

qoidalari talablari ma'lum bir darajada e'tiborga olingan yangi ishlab chiqarish korxonalari tashkil etildi.

Shuning uchun, RD O'z 19-01-96 o'pHiga vatanimizning yangi taxrirdagi GMP qoidalarini yaratish dolzarb bo'lib qoldi.

Hujjat tibbiyot ehtiyojidagi dori vositalarini ishlab chiqarish, hamda sifatini nazorat qilish bo'yicha qoida va talablarni o'z ichiga olgan majmuadan iborat. Uning qoidalari shuningdek, taysYor dori vositalari ishlab chiqarish uchun zarur bo'lgan dori moddalarining oxirigi bosqichiga ham taalluqlidir.

Dori vositalarini ishlab chiqarishga va ularning ayrim guruhlariga qo'yiladigan talablar maxsus me'yoriy hujjatlarda to'la aks ettirilgan bo'lishi kerak.

Ushbu sohaviy standart qaysi idoraga va mulkchilikning qaysi shakliga mansubligidan qat'iy nazar, dori ishlab chiqaruvchi barcha korxonalar va tashkilotlarga bajarish uchun majburiy.

Ushbu hujjat quyidagi asosiy bo'limlarni o'z ichiga oldi: atamashunoslik, sifatni bOshqarish, xodimlar, bino va xonalar, jihozlar, ishlab chiqarish jarayoni, hujjatlar, validatsiya, reklama va bozor, taqriz, o'z-o'zini tekshirish. Hujjatlarning oxirigi ikki bo'limi birinchi marta kiritilib, "Sifatni bOshqarish", "Bino va xonalar", "Ishlab chiqarish jarayoni", "Hujjatlar" bo'limlari esa qayta ishlangan.

Me'yoriy xavolalar

1. GOST 12.1.005-88 "Ish zonasidagi havoga nisbatan qo'yiladigan umumiy sanitariya-gigiena talablari"

2. GOST R 50766-95 "Toza xonalar. Tasniflash. Attestatsiya uslubi. Asosiy talablar" M.Gosstandart Rossii. 1995.

3. OST 42-505-96. "Tabiiy sanoat mahsulotlari. Ishlab chiqarish texnologik reglamentlari. Mazmuni, yaratish tartibi, keliShish, tasdiqlash"

4. OST 42-506-96. "Dori vositalari va dorivor o'simlik xom ashyolari uchun me'yoriy hujjat ishlab chiqish, keliShish va tasdiqlash tartibi".

5. OST 42-507-96. "Yangi dori vositalarini yaratish va sanoatda qo'llash bo'yicha ishlarni tashkil qilish tartibi. Asosiy qoidalar".

6. GOST 2874-82 "Iste'mol suvi. Gigiena talablari va sifat nazorati".

7. OST 42-504-96. "Sanoat korxonalari va tashkilotlarda dori vositalari sifat nazorati. Asosiy qoidalari".

Atamalar ta'rifi.

Aseptik sharoitlar – tayyor mahsulotga mikroorganizmlar yoki mexanik zarrachalar tushib qolishini istisno qiluvchi steril dori moddalari yoki tayyor dori vositalari ishlab chiqarish sharoiti.

Yaroqsiz (yaroqsiz deb topilgan mahsulot) – texnologik hujjat talabalariga amal qilinmay chiqarilgan yoki belgilangan standartga mos kelmaydigan mahsulot.

Validatsiya – ishlab chiqarish sharoiti, texnologik jarayoni, jihozlar, yarim tayyor mahsulot va tayyor mahsulot sifatini belgilangan talablarga mosligini hujjatlar asosida tasdiqlash.

Ventilyasiyalangan havo – ventilyatordan ventilyasion tizimga kelayotgan va ishlab chiqarish xonasining tegishli darajadagi tozaligini ta'minlovchi tozalangan havo.

Havo Shlyuzi – tozalikning turli darajalariga mansub xonalar orasidagi to'tash joyga "toza" xonaga mexanik zarrachalar va mikroorganizmlar kirishini oldini olish maqsadida o'pHatilgan qurilma. Shlyuzni odamlar, jihozlar va har xil materiallarni bir xonadan bOshqa xonalarga o'tkazish uchun ishlatish mumkin.

Yordamchi materiallar – tayyor mahsulot ishlab chiqarishda foydalaniladigan biroq, alohida dori sifatida foydalanishga mo'ljallanmagan modda yoki materiallar.

Tayyor mahsulot – ishlab chiqarishning barcha bosqichlarini shu jumladan o'rash va markalash bosqichini ham o'tagan dori shakli.

Tayyor dori vositasi – davolash xususiyatiga ega bo'lgan dori shakli xususiy iste'molchiga davolash uchun qulay bo'lgan shaklda sotishga tayyorlangan dori vositasi.

Karantin – xom ashyo, yordamchi, o‘rov, markalash materiallarining, yarim tayyor mahsulotning alohida joyda saqlanayotgan yoki ularni ishlatishga qaror chiqarilguncha sotilish va foydalanishni ta’qiqlaydigan huquqiy holatlardir: sotilish, yaroqsizlarni ajratish yoki qayta tiklash.

Sifat - tayyor mahsulot xususiyati va undan foydalanish uchun belgilangan standartlarga ya’ni ro‘yhatga kiritilgan texnologik jarayonni asosiy parametrlariga mosligini aniqlab beruvchi belgilar yig‘indisidir.

Xonaning tozalik darajasi – xonaning “toza” yoki “tozalik” darajasi 1 m<sup>3</sup> havoda ma’lum kattalikdagi mexanik zarrachalar va mikroorganizm miqdoriga qarab belgilanadi.

Kodlashtirish – tayyor mahsulotni avtomat tarzda bir turda ekanligini taqqoslash imkonini beruvchi yozuvlar tizimi.

Ishlab chiqarish jarayoni nazorati – tayyor mahsulot sifatini me’yoriy hujjat talablariga mosligini ta’minlash uchun chiqarilayotgan mahsulotni ishlab chiqarish jarayonini ko‘zdan o‘tkazish maqsadida tegishli texnologik parametrlarga korrekciya kiritishni bosqichma-bosqich nazorat qilish turlarini amalga oshirish. Atrof muhit va jihozlar tozaligi nazorati ishlab chiqarish jarayoni nazoratining bir qismi hisoblanadi.

Dori moddalari (substansiyalar) – ishlatishga ruhsat berilgan tabiiy va sun’iy biologik moddalar.

Dori vositalari – profilaktika, diagnostika va davolash uchun foydalanishga ruhsat berilgan bir yoki bir necha dori moddalari (substansiyasi), tabiiy va sun’iy ravishda olingan qo‘shimcha moddalardir. Bular qatoriga immunobiologik, radiofarmatsevtik preparatlar, gomeopatik, diagnostika va sterilizatsiya vositalari kiradi.

Material balansi – nazariy olinishi mumkin bo‘lgan va amaliy olingan tayyor mahsulotni solishtirmasi.

Seriya raqami – seriyaning bir xilligini taqqoslash va shu seriyani olishdagi ishlab chiqarish hamda nazorat qilish operatsiyalarining bajarilish ketma-ketligini aniqlashga yordam beruvchi raqamli harfli yoki harf-raqamli belgilar.

Chiqindilar – tayyor mahsulot ishlab chiqarish jarayonida olinadigan qo‘shimcha mahsulot.

Bir tomonlama havo oqimi (laminar oqim) – bir xil tezlikdagi ko‘ndaloang kesim bo‘ylab bir tomonlama o‘tadigan parallel havo oqimi (chiziqli oqim).

Har tomonlama kontaminatsiya – xom ashyo, yarim tayyor mahsulot, tayyor mahsulotni ishlab chiqarish jarayonida bOshqa turdagi xom ashyo, yarim tayyor mahsulot yoki tayyor mahsulot bilan ifloslanish ehtimoli.

Ishlab chiqarish (ishlab chiqarish jarayoni) – tayyor dori vositalarini ishlab chiqarish operatsiyalarini ya’ni xom ashyo, birlamchi o‘rov, markalash materiallari va qo‘shimcha, yarim tayyor mahsulotlarni sotib olishda to ularni tayyorlash, o‘rash, sotishga ruhsatnomalar olish, saqlash, transportirovkalash va tayyor mahsulot sifatini nazorat qilish kabi ishlarni o‘z ichiga olgan tamoillardir.

Yarim tayyor mahsulot – dori vositasi bo‘lishdan avval ishlab chiqarish jarayonining keyingi bosqichlarini o‘tishi lozim bo‘lgan qisman ishlov berilgan xom ashyo yoki dori moddasi.

Seriya – muttasil sharoitda bir ishlab chiqarish jarayonida tayyorlangan bir jinsli tayyor mahsulotlarning ma’lum miqdori.

Xom ashyo – o‘rov va markalash materiallaridan tashqari, tayyor mahsulot olishda foydalaniladigan birlamchi material.

Yaroqlilik muddati – dori vositalarini me’yoriy hujjat talablariga mos ravishda barqarorligini hisobga olib belgilangan sana. Bundan tashqari yorliqda yaroqlilik muddatiga muvofiq yaroqlilik muddati tugashi to‘g‘risidagi ko‘rsatma bo‘lishi Shart (expiry, date).

Texnologik kiyim-bosh – xom ashyo, yordamchi va o‘rov materiallari, yarim tayyor va tayyor mahsulotni, jihozlar va xonalar chiqarayotgan mexanik zarrachalar hamda mikroorganizmlar ikkilamchi ifloslanishda ximoya qilishga mo‘ljallangan kiyim-bosh

komplekti.

O‘rash – dorilarni o‘rov materiallariga joylash, markalash va ularni tashkil qilishdagi hamma bosqichlar va operatsiyalar.

Steril dori vositalarini ishlab chiqarishda birlamchi o‘ramni to‘ldirish (birlamchi o‘rov material, qadoqlash yoki quyish), qoida bo‘yicha o‘rash bosqichiga kirmaydi.

To‘ldirilgan, lekin birlamchi o‘rov material bilan o‘ralmagan mahsulotni yarim tayyor mahsulot deb hisoblash kerak.

O‘rov materiallari – o‘rash yoki dozlashda shuningdek tayyor dori vositalarini saqlashda foydalaniladigan materiallar (transport tarasida tashqari). Ular quyidagi turlarga bo‘linadi:

- bevosita dori shakllariga tegib turadigan birlamchi o‘rov materiallari;
- tayyor dori vositalarini o‘rashda ishlatiladigan ikkilamchi o‘rov materiallari (qutilar, karton, plenka, folga va bOshqalar).

Farmatsevtik korxonalar - dori moddalari, dori vositalari yoki shakllarini ishlab chiqarish bo‘yicha sanoat korxonasi.

“Toza” kamera – ma’lum kattalikdagi mexanik zarracha miqdori me’yorlangan steril havoning laminar oqimini yaratib beruvchi qurilma.

“Toza” xonalar – havoning tozaligi ma’lum kattalikdagi mexanik zarrachalar va mikroorganizmlar miqdori bo‘yicha me’yorga solib turiladigan tayyor sterila dori vositalari ishlab chiqarish mo‘ljallangan xonalar yoki zonalar.

Xonaning tozalik darajasi – 1 m<sup>3</sup> havoda ma’lum kattalikdagi mexanik zarrachalar va mikroorganizmlarning miqdoriga qarab belgilanadi.

Shuni alohida ta’kidlab o‘tish kerakki, mustaqilligimizni qo‘lga kiritganimizga ko‘p bo‘lmagan bo‘lsada farmatsevtika sohasining katta bo‘lmasada yutuqlarga erishdi desak mubolag‘a bo‘lmaydi. Vaqti kelib bizning Respublikamizda ham xalqaro standartlar (GLP, GMP, GPP, GDP, GSR, GSP ISO) talablariga mos keladigan korxonalar loyixalashtirilib, xorijiy davlatning dori vositalari bilan raqobatlasha oladigan va jahon bozorida o‘zining sifati bilan alohida ajralib turadigan dori vositalari ishlab chiqariladi.

Jumladan, 2007 yili “Novapharma plus” MCHJda in’eksion eirtmalarni ampulalarda ishlab chiqarish bo‘yicha, 2008 yil esa “Jo‘rabek Laboratories” MCHJ qo‘shma korxonasi antibiotiklarni flakonlarga qadoqlash bo‘yicha Jahon Sog‘liqni saqlash tashkiloti (JSST) auditorlari tomonidan yuqoridagi korxonalarda ishlab chiqarish jarayoni GMP talablariga javob berishini tasdiqlab, ularga tegishli GMP sertifikatlarini olindi.

Ma’lumki, (JSST) tomonidan dori vositalarini GMP talablarida ishlab chiqarish uchun tavsiyalar beradi. Ushbu tavsiyalar asosida rivojlangan va rivojlanayotgan davlatlar o‘zlarining mahalliy farmatsevtik ishlab chiqarishini rivojlantirish maqsadida GMP talablarini ishlab chiqarishgan. Bu borada O‘zRSSH DVTTSNBB hamda «O‘zfarmasanoat» DAK mutaxasislari tomonidan «Yaxshi ishlab chiqarish amaliyoti qoidalari (GMP)» standarti ishlab chiqilgan bo‘lib, bu farmatsevtika sanoatini tashkil qilishda muhim hujjatlardan biri bo‘lib xisoblanadi.

Bu standart asosida tashkil etilgan mahalliy farmatsevtika korxonalar raqobatbardoshligi, sifati va ular ishlab chiqargan mahsulotni eksport qila olish salohiyati bilan ajralib turadi. Bundan tashqari maxalliy xom ashyolardan foydalangan holda yangi dori vositalar yaratishda bosqichma-bosqich xalqaro standartlari o‘tishni belgilab oldi.

Biroq, faoliyat ko‘rsatayotgan mahalliy korxonalarining ishlab chiqarish va sifati nazorat qilishni tashkil qilish farmatsevtik amaliyotining zamonaviy yutuqlarini hisobga olmagan holda tashkil etilgan. Ko‘pgina xolatlarda esa, dori vositalar ishlab chiqarilishini sifat nazoratida xalqaro-tan olingan qoida va uslublar e’tiborga olinmagan. Xuddi shunday xolat barcha MDHning farmatsevtik mamlakatlarida kuzatilmoqda.

Xalqaro standartlar talablariga o‘tishni ta’minlash maqsadida xususan, “Yaxshi ishlab chiqarish amaliyoti GMP” standartini, “MDH ishtirokchi davlatlarida sog‘liqni saqlashni rivojlantirish bo‘yicha” davlatlararo kelishuvi asosida ma’lum ishlar olib borilmoqda.

Quyidagi savolning echimini echishda kadrlarni tayyorlashda ularning faoliyatiga

ta'luqli asosiy prinsiplar shuningdek, GMRning aniq talablarini berish alohida ahamiyat kasb etadi.

Yuqoridagilardan kelib chiqqan xolda, Sog'liqni saqlash Vazirligining 2000 yilning 8 iyunida № 306 sonli qarori asosida Dori vositalari va tibbiy texnika sifatini nazorat qilish Bosh bOshqarmasi qoShida mahaliy farmatsevtik korxonalarining xodimlarini JSST GMP ning turli yo'nalishlari (aspekt) bo'yicha malaka oshirish bo'limi tashkil etildi.

Bugungi kunda Respublikamizda farmatsevtika soxasi xodimlarini malakasini oshirish aynan shu bo'lim xodimlari tomonidan shuningdek, Toshkent Farmatsevtika institutida tashkil etilgan kurslar asosida o'qitilmoqda.

Dori vositalari va tibbiy texnika sifatini nazorat qilish Bosh bOshqarmasida-“Yaxshi ishlab chiqarish amaliyoti (GMP)” bo'yicha kurslar quyidagi yo'nalishlardan tashkil topgan:

- “Yaxshi ishlab chiqarish amaliyoti (GMP)” bo'yicha “Dori vositalar ishlab chiqarish soxasidagi bOshqaruvchi xodimlarni” malakasini oshirish;

- “Yaxshi ishlab chiqarish amaliyoti (GMP)” bo'yicha “Bevosita dori vositalari ishlab chiqarilishini ta'minlovchi xodimlarni” malakasini oshirish;

- “Yaxshi ishlab chiqarish amaliyoti (GMP)” bo'yicha “Sifatni nazorat qilish soxasidagi bOshqaruvchi xodimlarni” malakasini oshirish;

- “Yaxshi ishlab chiqarish amaliyoti (GMP)” bo'yicha “Bevosita sifatni nazorat qilishni ta'minlovchi xodimlarni” malakasini oshirish;

- “Dori vositalarining ulgurji savdosi qoidalari” bo'yicha “dori vositalarining ta'minoti shuningdek, bevosita tarqatilishi va distribyusiyasini ta'minlovchi xodimlarni” malakasini oshirish;

- “Narkotik vositalar, psixotrop moddalar va prekursorlarning bevosita oborotini ta'minlovchi xodimlarni” malakasini oshirish;

- “Yaxshi ishlab chiqarish amaliyoti (GMP)” bo'yicha “Ishlab chiqarishning yordamchi xodimlari” malakasini oshirish.

Dori vositalari va tibbiy texnika sifatini nazorat qilish Bosh bOshqarmasida-“Yaxshi laboratoriya amaliyoti (GLP)” bo'yicha:

- “Yaxshi laboratoriya amaliyoti (GLP)” bo'yicha oliy va o'rta ma'lumotli tibbiyot xodimlarini malakasini oshirish.

Dori vositalari va tibbiy texnika sifatini nazorat qilish Bosh bOshqarmasida-“Yaxshi klinik amaliyoti (GSP)” bo'yicha:

- “Yaxshi klinik sinovlari amaliyoti (GSP)” bo'yicha oliy va o'rta ma'lumotli tibbiyot xodimlarini malakasini oshirish.

Dori vositalari va tibbiy texnika sifatini nazorat qilish Bosh bOshqarmasida-“O'zbekiston Respublikasida narkotik vositalari, psixotrop moddalar va prekursorlar ayirboshlashni ta'minlashning tashkil etishning qonuniy asoslari ” bo'yicha:

- “O'zbekiston Respublikasida narkotik vositalari, psixotrop moddalar va prekursorlar ayirboshlashni ta'minlashning tashkil etishning qonuniy asoslari” bo'yicha farmatsevt-tashkilotchi, Shifokor-tashkilotchilarni malakasini oshirish.

#### **“Yaxshi ishlab chiqarish qoidalari” (GMP)**

Ushbu standart sifatni ta'minlash tizimining asosiy qismi hisoblanib, korxonada ishlab chiqarish va nazorat qilishga tegishli hujjatlar talabiga asosan olib borishni ta'minlaydi. Qoidalar tayyor mahsulotni nazorat qilish yo'li bilan yo'qotib bo'lmaydigan ishlab chiqarishda havfli xatoliklarni minimumga olib kelishga yordam qiladi. Ko'pincha ikki xil turdagi xatoliklar uchraydi:

1. har tomonlama kontaminatsiya

2. tayyor mahsulotlarni aralashtirish yoki chalkashtirish.

Qoidalar quyidagilarni nazarda tutadi:

- barcha ishlab chiqarish va nazorat jarayonlari, ularni kerakli sifatdagi dori vositalarini chiqarishga tayyorgarligini tasdiqlash uchun aniq reglamentlashni;

- mahsulot sifatiga ta'sir ko'rsatishi mumkin bo'lgan ishlab chiqarishning barcha bosqichida validatsiya o'tkazish va undagi barcha sezilarli o'zgarishlarni;
- ishlab chiqarish korxonasi tegishli darajada o'qitilgan yuqori malakali xodimlar bilan zarur xonalar, tegishli asbob-uskunalar va ularga hizmat ko'rsatishni, sifatli o'rov va markalash materiallarini saqlash va kerakli Tashilishini ta'minlanishi;
- har bir aniq mahsulot ishlab chiqarish uchun standart va qo'llanma asosida to'zilgan aniq va bir xil ma'nodagi yozilgan tasdiqlangan texnologik reglament mavjudligini;
- xodimlarga texnologik operatsiyalarni tagishli darajada o'rgatishni;
- reglament talablari bo'yicha ishlab chiqarishning barcha bosqichlarida doimiy ro'yhatdan o'tkazish, olingan mahsulotlar esa sifat va miqdor jihatdan belgilangan talablarga muvofiqligini nazarda tutadi. Hamma bo'zilganlar (qo'llanmadan chetga chiqilgan) ro'yhatga olinishi va chuqur o'rganilishi kerak;
- tayyor mahsulotni sotish hujjatlarini o'z ichiga olgan odatdagi ishlab chiqarish hujjatlarini ma'lum vaqt davomida mahsulot har bir seriyasini ko'zatish qulay bo'lgan joyda (seriyalar haqida hisobotlar, marShrut haritalar va bOshqalar) saqlanishi;
- tayyor mahsulotni saqlash va sotishda sifatni pasayishi ehtimoli minimal bo'lishini;
- tayyor dori vositalari har bir seriyasini sotgan yoki sotish bosqichida sifat bzilish sababalari aniqlanganda qaytarib olish tartibi va aniqlangan kamchiliklar qaytarilganda ogohlantirish chora tadbirlari ko'rilishini.

Sifat nazorati – bu qoidaning namuna olish uslubiga qaratilgan sinovlar o'tkazish, tegishli sifatdagi xom ashyo, yordamchi, o'rov va markalash materiallaridan foydalanishni tekshirgan xola haqqoniy sinovlar o'tkazish zarurlagini hamda tayyor mahsulot sifat ko'rsatkichlari bo'yicha me'yoriy hujjatlar talabiga javob bergan xolda sotilganligini tasdiqlovchi hujjatlar berilishini ta'minlaydigan qismi hisoblanadi.

Har qanday ishlab chiqaruvchi korxonada sifat nazorat bo'limi (SNB) bo'lishi kerak. SNB (farmatsevtik korxonaning) mustaqil struktura bo'linmasi va uni katta ish stajiga ega bo'lgan malakali mutaxassis bOshqarishi kerak. SNB o'z faoliyatini davlat va tarmoq hujjatlariga amal qilgan xolda tashkil etadi.

Sifat nazorat tizimi (ob'ektlar nazorati, tekshirish operatsiyalari va ularning muntazamligi, texnik jihozlanishi, uslublar, tekshirish operatsiyalarini kompyuterlashtirish, avtomatlashtirish va mexanizatsiyalash vositalari) ishlab chiqarish jarayonining ajralmas qismidir.

SNB ga qo'yiladigan asosiy talablar quyidagilardan iborat:

- yuqori malakali xodimlarning mavjudligi, zamonaviy laboratoriya asbob-uskunalar to'plami, nazorat o'lchov asboblari va reaktivlar bilan jihozlangan bo'lishi, tasdiqlangan me'riy hujjatlar hamda analitik uslublar va ishlab chiqarish jarayoni nazoratini muntazam olib borish bo'yicha yo'riqnomalar mavjudligi;
- tasdiqlangan yo'riqnomalar asosida tayyor mahsulot va yarim tayyor mahsulotdan xom ashyo, yordamchi o'rov va markalash materiallaridan namuna olib borish (SNB xodimlari yoki ular ishtiroqida);
- tegishli me'yoriy hujjatlarga asosna tayyor mahsulot va yarim tayyor mahsulot, mrakalSh, o'rov, yordamchi materiallar va xom ashyoning kirish nazoratini amalga oshirish;
- omborxonada yoki sexdan sexga va ishlatish uchun saqlash xonalariga ko'chirishda ularni belgilangan talablarga muvofiqlik nazoratini amalga oshirish;
- tahlil o'tkazi uslubi validatsiyasi;
- tasdiqlangan reglament asosida yaroqlilik muddati tugagandan keyin bir yil davomida preparatning barqarorligini ko'zatish va tayyo mahsulot sifat nazoratini amalga oshirish;
- ishlab chiqarish jarayoni nazoratini bosqichma-bosqich olib borishni rejalashtirish va tashkil qilishni amalga oshirish (laboratoriya, sex yoki bo'lim xodimlari bilan birgalikda);
- tayyor dori vositalari seriyalarini tayyorlash vaqtida shu bilan birga ishlab chiqarish jarayoni nazoratini bosqichma-bosqich olib borishda olingan natijalar va barcha tahlillarni

ro'yhatdan o'tkazish. Bo'zilganlar ro'yhatga olinishi, puxta o'rganilishi va chora-tadbirlar ko'rilishi kerak;

- davlat nazorati idoralari tomonidan SNB ishini tekshirishni ta'minlash uchun tayyor dori vositalari va moddalari, markalash, o'rov va yordamchi materiallar, xom ashyo namunalarini etarli miqdorda saqlashni tashkil etish. Tayyor mahsulot namunalarining har bir seriyasi oxirgi o'ramdan keyin tavsiya etilgan sharoitda saqlanishi kerak. Tayyor mahsulot yaroqlilik muddati tugagandan keyin bir yil davomida saqlanishi kerak. Lekin uch yildan kam emas. Dori vositalari yaroqlilik muddati tugaganidan keyin faol xom ashyolar namunasi bir yil davomida saqlanishi kerak, lekin uch yildan kam emas. yordamchi materiallar (erituvchi, gaz va suvdan tashqari) kamida uch yil saqlanishi kerak.

Tayyor dori vositalari yoki dori moddalari tayyorlangan barcha seriyalari uchun pasportlar saqlanishi tayyor mahsulot yaroqlilik muddati tugaganidan keyin ishlab chiqarish jarayonini bosqichma-bosqich nazorati va tayyor dori vositalari, dori moddalari, markalash, o'rov va yordamchi materiallar, xom ashyo tahlili natijalarining nuShasi (ko'chirmasi) bir yil davomida saqlanishi kerak, lekin uch yildan kam emas.

## MUNDARIJA

1- ma'ruza:	“Dori vositalarini ishlab chiqarish” faniga kirish. Asosiy tushunchalar va tamoyillar. MH	5
2- ma'ruza:	Kukunlari. Ularni korxonada sharoitida ishlab chiqarish. Tegirmonlar, elaklar va aralash tirgichlar	10
3- ma'ruza:	Granulalar. Ularni korxonada sharoitida ishlab chiqarish. Granulyatorlarni va granulalarni quritish.	30
4- ma'ruza:	Tabletkalar. Tabletka mashinalari. Massaning texnologik hossalari o'rganish.	47
5- ma'ruza:	To'g'ridan-to'g'ri presslab va nam donadorlash usullari orqali tabletkalarni tayyorlash texnologiyalari. Yordamchi moddalar	61
6- ma'ruza:	Tabletkalarni qobiq bilan qoplash. Trituratsion tabletkalar.	68
7- ma'ruza:	Kapsulalar. Ularni ishlab chiqarish texnologiyasi. Kapsulyatorlar	75
8- ma'ruza:	Surtmalar. Ularni korxonada sharoitida ishlab chiqarish	79
9- ma'ruza:	Shamchalar. Ularni korxonada sharoitida ishlab chiqarish	85
10- ma'ruza:	Etil spirit va uni quvvatini aniqlash, suyultirish usullari va sarflangan spirtni hisobga olish. Spirtli eritmalar	89
11- ma'ruza:	Farmatsevtik eritmalar. Ularni korxonada sharoitida ishlab chiqarish	95
12- ma'ruza:	Nastoykalar. Ularni ishlab chiqarish texnologiyasi	99
13- ma'ruza:	Ekstraktlar. Suyuq ekstraktlar tarifi, tavsifi va tasnifi. Ularni ishlab chiqarish texnologiyasi.	105
14- ma'ruza:	Quruq ekstraktlar tarifi, tavsifi va tasnifi. Ularni ishlab chiqarish texnologiyasi. Bug'latish va Bug'latfichlar	108
15- ma'ruza:	Quruq ekstraktlar tarifi, tavsifi va tasnifi. Ularni ishlab chiqarish texnologiyasi. Quritish va quritgichlar	111
16- ma'ruza:	Moyli ekstraktlar va ekstrakt konsentratlar. Ularni tayyorlash texnologiyasi	116
17- ma'ruza:	Novogalen preparatlari va ularni ishlab chiqarish texnologiyasi. Ajratmani tozalash	118
18- ma'ruza:	Organopreparatlar va ularni ishlab chiqarish texnologiyasi	126
19- ma'ruza:	Ineksiya dori turlari. Ampula navlari va ularni eritma bilan to'ldirish. Yuvish va to'ldirish usullari	130
20- ma'ruza:	In'eksion erituvchilar. In'eksion suv va uni olish usullari. In'eksion eritmalar tayyorlash	136
21- ma'ruza:	In'eksiya eritmalar tayyorlashda filtrlash va sterillash jarayonlari. Filtrlar	142



	va sterillizatorlar	
22- ma'ruza:	Terapevtik dorivor sistemalar	143
23- ma'ruza:	Aerozollar va ularni ishlab chiqarish texnologiyasi	148
24- ma'ruza:	Yangi avlod dori preparatlari	152
25- ma'ruza:	Tayyor dori vositalarinibg turg'unligi va saqlash muddatini belgilash	155
26- ma'ruza:	Biologik samaradorlik va uni aniqlash	158
27- ma'ruza:	"Yaxshi ishlab chiqarish amaliyoti" (GMP) umumiy qoidalar va talablar.	160

## *MUNDARIJA*

1-mavzu: “Dori vositalarini ishlab chiqarish” faniga kirish. Asosiy tushunchalar va tamoyillar. MH.....	5
2-Mavzu: Kukunlari. Ularni korxonada sharoitida ishlab chiqarish. Tegirmonlar, elaklar va aralash tirgichlar.....	10
3-ma’ruza: Granulalar. Ularni korxonada sharoitida ishlab chiqarish. Granulyatorlarni va granulalarni quritish. ....	30
4-ma’ruza. Tabletkalar. Tabletka mashinalari. Massaning texnologik hossalarni o’rganish. ....	47
5-Maruzalar: To’g’ridan-to’g’ri presslab va nam donadorlash usullari orq’ali tabletkalar tayyorlash texnologiyalari. Yordamchi moddalar. ....	61
6 – maruzalar: Tabletkalarni qobiq bilan qoplash. Trituratsion tabletkalar. ....	68
7-ma’ruza. Kapsulalar. Ularni ishlab chiqarish texnologiyasi. Kapsulyatorlar. ....	75
8-maruzalar: Surtmalar. Ularni korxonada sharoitida ishlab chiqarish. ....	79
9-maruzalar: Shamchalar. Ularni korxonada sharoitida ishlab chiqarish.....	85
10-ma’ruza. Etil spirit va uni quvvatini aniqlash, suyultirish usullari va sarflangan spirtni hisobga olish. Spirtli eritmalar.....	89
11-ma’ruza. Farmatsevtik eritmalar. Ularni korxonada sharoitida ishlab chiqarish. ....	95
12-ma’ruza. Nastoykalar. Ularni ishlab chiqarish texnologiyasi.....	99
13-ma’ruza. Ekstraktlar. Suyuq ekstraktlar tarifi, tavsifi va tasnifi. Ularni ishlab chiqarish texnologiyasi. ....	105
14-ma’ruza. Quyuq ekstraktlar tarifi, tavsifi va tasnifi. Ularni ishlab chiqarish texnologiyasi. Bug’latish va Bug’latfichlar.....	108
15-ma’ruza. Quruq ekstraktlar tarifi, tavsifi va tasnifi. Ularni ishlab chiqarish texnologiyasi. Quritish va quritgichlar.....	111
16-ma’ruza. Moyli ekstraktlar va ekstrakt konsentratlar. Ularni tayyorlash texnologiyasi..	116
17-ma’ruza. Novogalen preparatlari va ularni ishlab chiqarish texnologiyasi. Ajratmani tozalash.....	118
18- maruzalar: Organopreparatlar va ularni ishlab chiqarish texnologiyasi.....	126
19-maruzalar: Ineksiya dori turlari. Ampula navlari va ularni eritma bilan to’ldirish. Yuvish va to’ldirish usullari.....	130
20-ma’ruza. In’eksion erituvchilar. In’eksion suv va uni olish usullari. In’eksion eritmalarni tayyorlash.....	136
21-ma’ruza. In’eksiya eritmalar tayyorlashda filtrlash va sterillash jarayonlari. Filtrlar va sterillizatorlar.....	142

<b>22-ma'ruza. Terapevtik dorivor sistemalar. ....</b>	<b>143</b>
<b>23-ma'ruza. Aerozollar va ularni ishlab chiqarish texnologiyasi. ....</b>	<b>148</b>
<b>24-maruza: Yangi avlod dori preparatlari.....</b>	<b>152</b>
<b>25-maruza: Tayyor dori vositalarinibg turg'unligi va saqlash muddatini belgilash.....</b>	<b>155</b>
<b>26-maruza: Biologik samaradorlik va uni aniqlash. ....</b>	<b>158</b>
<b>27-maruza: "Yaxshi ishlab chiqarish amaliyoti" (GMP) umumiy qoidalar va talablar.</b>	<b>160</b>