

**ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ
ВАЗИРЛИГИ**

ТОШКЕНТ ФАРМАЦЕВТИКА ИНСТИТУТИ

САНОАТ ФАРМАЦИЯ ФАКУЛЬТЕТИ

БИОТЕХНОЛОГИЯ ЙЎНАЛИШИ

ТАЙЁР ДОРИ ТУРЛАРИ ТЕХНОЛОГИЯСИ КАФЕДРАСИ

ДОРИ ТУРЛАРИ АСОСИ (ДТА) ФАНИДАН МАЪРУЗАЛАР МАТНИ

Тузувчи доцент А.Д. Таджиева

ТОШКЕНТ-2006 йил

МУНДАРИЖА

1. Эритмалар.Эритмаларни таснифлаш.Сувли ва сувсиз эритмалар. Киёмлар. Уларни сифатини назорат клиш.

2.Инъекцион эритмалар.Инъекцион дори турлари учун ишлатиладиган эритувчилар.Ампула шишасига қўйиладиган талаблар. Инъекцион эритмаларнинг барқарорлигини таъминлаш муаммолари, Инъекцион эритмаларни тайёрлашнинг ривожланиш истикболлари.

3. Пластиква эластик-қовушқоқлик системалар асосидаги Дори турлари.Суртма дори турлари ва уларнинг таснифи.Асосий компонентлари.Суртма дориларнинг технологияси.Шамчалар ва уларнинг асосий сифат кўрсаткичлари.

4.Таблеткалар. Таблеткалар машиналари.. Таблетка ишлаб чиқаришда ишлатиладиган ёрдамчи моддалар ва уларнинг таснифи.Донадорлашусуллари.Пресслаш назарияси.

5.Таблеткаларнинг сифат курсаткичлари. Қобиқланган таблеткалар. Тритурацион таблеткалар.

6.Аэрозол дори турининг технологияси.Тиббиет қалам-чалари. Таъсири узайтирилган дори турлари.

**ЎЗБЕКИСТОН СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ
ТОШКЕНТ ФАРМАЦЕВТИКА ИНСТИТУТИ**

**ТАЙЁР ДОРИ ТУРЛАРИ ТЕХНОЛОГИЯСИ КАФЕДРАСИ
ФАРМАЦИЯ ЙЎНАЛИШИ УЧУН**

**“ТАЙЁР ДОРИЛАР ТЕХНОЛОГИЯСИ”
фанидан маърузалар матни**

**МАВЗУ: “ГОМОГЕН ВА ГЕТЕРОГЕН ЭРИТМАЛАР.
ЭРИТУВЧИ ТАБИАТИГА ҚАРАБ ЭРИТМАЛАРНИ
ТАСНИФЛАШ: СУВЛИ, СПИРТЛИ, МОЙЛИ,
ГЛИЦЕРИНЛИ. ХУШБЎЙ СУВЛАРНИ ОЛИШ УСУЛЛАРИ.
ТЕХНОЛОГИК БОСҚИЧЛАРИ. ҚИЁМЛАР. ТАЪМ БЕРУВЧИ
ВА ДОРИВОР ҚИЁМЛАРНИ ТАЙЁРЛАШДАГИ
ТЕХНОЛОГИК БОСҚИЧЛАР. ҚИЁМЛАРНИ
СТАНДАРТЛАШ.”**

Тузувчи: доц.

А.Д.ТАДЖИЕВА

Мавзу: Эритмалар. Эритмаларни таснифлаш. Сувли ва сувсиз эритмалар. Киёмлар. Уларни сифатини назорат клиш.

Маъруза режаси

1. Тиббиётда ишлатиладиган эритмаларни тавсифи ва таснифи.
2. Эритмаларни тайёрлашдаги технологик босқичлар.
3. Киёмлар тавсифи ва таснифи.
4. Киёмларни тайёрлашдаги технологик босқичлар.
5. Оддий қанд қиёми технологиячси, стандартизацияси ва ишлатилиши.
6. Хушбўйит сувлар тавсифи ва таснифи.
7. Эфир мойларини сувда эритиб тайёрладиган хушбўй сувлар.

ТИББИЁТДА ИШЛАТИЛАДИГАН ЭРИТМАЛАР

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

СУВЛИ ЭРИТМАЛАР

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

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

ҚАНД КИЁМИ. ОДДИЙ КИЁМ (SIRUPUS SACCHARI, SIRUPUS SIMPLEX)

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

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

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

Олча қиёми. (Sirupus Cerasi).

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

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

Гулхайри қиёми (Sirupus Altheae). Бу қиём гулхайриинг қуюқ ёки куруқ экстрактдан тайёрланади:

Extracti Altheae sicci	2 қисм;
Sirupi Simplicis	98 қисм.

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

Ровоч қиёми (Sirupus Rhei)

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

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

Чучукмия қиёми (*Sirupus Glycyrrhizae*)

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

Чучукмия куюқ экстракти иситилган қанд қиёми билан аралаштириб эритилади. Аралашма совугач, этил спирти қўшилади. Сарғиш қўнғир рангли, ўзига хос хидга таъмга эга бўлган суюқлик. Балғам қўчирувчи ва енгил сурги дори сифатида болаларга берилади.

Пертуссин (*Pertussinum*)

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

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

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

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

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

Аччиқ бодом хушбўй суви (*Aquae Amygdalarum amararum*). Аччиқ бодом хушбўй суви совуқ усулда мойсизлантирилган аччиқ бодом магизи кунжарасидан олинади:

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

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

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

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

A — ҳайдаб олинган маҳсулот миқдори, мл,

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

C — ҳайдаб олинган маҳсулотдаги водород цианид миқдори, %.

Хом ашё сифатида совуқ, усулда ёғсизлантирилган аччиқ бодом магизи кунжараси олинанишидан мақсад, унинг таркибида эмульсии

ферменти бўлиб, у хом ашё таркибидаги амигдалиннинг бензальдегидциангидрин ва глюкозага парчаланишини таъминлайди. Хом ашё иссиқ усулда ёғсизлантирилганда эса бу фермент парчаланиб кетади.

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

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

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

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

КАШНИЧ СПИРТЛИ ХУШБЎЙ СУВИ (Aqua Coriandri spiutuosae)

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

Йирик майдаланган кашнич уруғи оғзи зич беркитиладиган идишда спирт ва сув солиб аралаштирилади ва 12 соатдан кейин ҳайдаш асбобига ўтказилади ва сув буғи билан 10 қисм препарат ҳосил бўлгунча ҳайдалади.

Тайёр маҳсулот деярли тиниқ, кашнич ҳиди келиб турадиган суюқликдир. Зичлиги 0,960—0,980.

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

ЭФИР МОЙЛАРИНИ СУВДА ЭРИТИБ ТАЙЁРЛАНАДИГАН ХУШБЎЙ СУВЛАР

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

УКРОП ХУШБЎЙ СУВИ (AQUA FOENICULI)

Olei foeniculi	1 қисм
Talci	10 қисм

Aquae tepidae ad 1000 ml

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

Бошка эфир мойларидан ҳам хушбўй сувлар шу тарзда тайёрланади.

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

МАВЗУ: ИНЪЕКЦИОН ЭРИТМАЛАР. ИНЪЕКЦИОН ДОРИ ТУРЛАРИ УЧУН ИШЛАТИЛАДИГАН ЭРИТУВЧИЛАР. АМПУЛА ШИШАСИГА ҚЎЙИЛАДИГАН ТАЛАБЛАР. ИНЪЕКЦИОН ЭРИТМАЛАРНИНГ БАРҚАРОРЛИГИНИ ТАЪМИНЛАШ МУАММОЛАРИ, ИНЪЕКЦИОН ЭРИТМАЛАРНИ ТАЙЁРЛАШНИНГ РИВОЖЛАНИШ ИСТИҚБОЛЛАРИ.

РЕЖА:

1.ИНЪЕКЦИОН ЭРИТМАЛАР ТАРИХИ ВА РИВОЖЛАНИШ ИСТИҚБОЛЛАРИ

2.ИНЪЕКЦИОН ДОРИ ТУРЛАРИ УЧУН ИШЛАТИЛАДИГАН ЭРИТУВЧИЛАР.

3.АМПУЛА ШИШАСИГА ҚЎЙИЛАДИГАН ТАЛАБЛАР.

4.ИНЪЕКЦИОН ЭРИТМАЛАРНИНГ ТЕХНОЛОГИЯСИ ВА БАРҚАРОРЛИГИНИ ТАЪМИНЛАШ МУАММОЛАРИ.

МАҚСАД. Талабаларни инъекцион эритмалар тарихи,технологияси улар учун ишлатиладиган ёрдамчи моддалар билан таништириш. Ампула учун ишлатиладиган шишани аҳамияти тушинтириш.

Инъекция учун ишлатиладиган дори турларига сувли, сувсиз эритмалар, суспензия, эмульсия ҳамда толқон ва таблеткалар киради. Таблетка ва толқонларни ишлатишдан олдин инъекцион сувда эритилади.

XI Дфси бўйича инъекция учун ишлатиладиган дорилар тоза, апироген, барқарор, стерил айрим ҳолларда тегишли МТХ кўрсатилгандек изотоник, изогидрик ва изоионик бўлиши керак.

Инъекцион дориларнинг ҳажми 1 –1000 мл бўлиб, 100 мл ва ундан катталари инфузион эритмалар дейилади. Биринчи марта 1885 й Санк–Петербурглик фармацевт проф. А.В.Пель томонидан ишлатишга мўлжалланган стерилл дори эритмаси солинадиган шиша идишлар – ампулаларни таклиф этди. Шу даврдан бошлаб аввал дорихоналарда сўнгра корхоналарда стерилл эритмалар тайёрлана бошлади.

Ҳозирги вақтда инъекцион дори турлари ТДВ ичида таблеткалардан сўнг 2 - ўринни эгаллайди. Бу дори турини ишлаб чиқарадиган цехлар замонавий асбоб–ускуналар билан жиҳозланган. Фармацевтика корхоналаридан йилига 300 дан ортиқ фармакологик ва кимёвий гуруҳларга мавжуд дорилар ампулада чиқарилмоқда. Бу соҳанинг ривожланишига Харьковлик профессор Ф.А.Конев ва унинг шогирдларини ишлари тақсинга сазовор.

Инъекцион дори турларини афзалликлари:

- Стерилл ҳолда ғамлаб қўйиш мумкин;
- Тез ва тўлиқ сўрилади;
- Бехуш ҳолдаги беморларга ҳам бериш мумкин;
- Аниқ дозаларга бўлинган;
- Кўп қон йўқотган ҳолатда қон ўрнини боса оладиган стерилл суюқликлар мавжуд;
- Беморларга тез хизмат кўрсатилади;
- Дори таъсирини узайтириш мумкин.

Камчиликлари:

- оғриқ бўлиши, тиббиёт ходими кераклиги;
- организмга инфекция тушиши;
- дори моддаларни маълум чегарада эриши;
- эритмалар етарли даражада барқарор бўлмаслиги;
- ташиш, сақлаш ва техник жараёнида ампулаларнинг синиши.

Ампулаларнинг шакллари турлича бўлиб, яъни цилиндр-симон, думалок, сигаретасимон, тўрт ва олти қиррали.

Тузилиши. Дори солишга мўлжалланган кенгайган қисми – танадан, дориларни тўлдириш ва олишга олишга мўлжалланган каплярдан иборат.

Ампула текшириш учун ишлатиладиган шиша ҳар хил металл оксидлари ва силикатларнинг совитилган қаттиқ қотишмаси (SiO_2 , Al_2O_3 , B_2O_5 , Na_2O , CaO , MgO , K_2O) иборат бўлиб, қаттиқ жисмлардек механик хоссаларни намоён этади.

Хом ашё – кварцли қум (чақмоқ тош); охактош, борат кислота, поташ, доломист, натрий сульфат ва бошқалар ишлатилади.

Ҳалқ хўжалигида ишлатиладиган шишанинг таркиби ундан ампула тайёрлаш мумкин эмас, кўп ишқор ажралади, ҳароратга чидамсиз. Тоза кремне-земни мақсадга мувофиқ, аммо ўта термик барқарор. Эриши (1800°C) бўлгани учун ампула тайёрлаш мумкин эмас.

Ҳозирги вақтда НС– 3; НС– 1: СНС –1 – юқори навли, НС –2А: НС– 2: АБ – 1 навли ампулалар ишлатилади

Улар иссиқликка чидамли, кимёвий барқарор, осон кав шар-ланади девор қалинлиги бир ҳилда бўлиб, ҳаво пуфакчалари сақламайди. ХТ; ХТ–1 шишалардан (кимёвий ва термик барқарор) шприц: инфузион препаратлар сақланадиган идишлар тайёр-ланади идишлар.

МТО – рангсиз тиббиёт тара шишаси – флаконлар, балкалар тайёрланади. ОС: ОС –1 – қўнғир рангли тара ундан ҳам банка ва флаконлар тайёрланади.

Шиша найчалар бир жинсли, 1 ҳил диаметрли ва уларни саралаш. Н.А.Филлипин дасгоҳида ташқи диаметри бўйича сараланади ювиш – камера устида – 250 – 350 кг шиша найлар камерага жойлаштирилади ва сув солиб маълум вақт қолдирилади ва уларни қайнаш ҳароратигача қиздирилади. Сўнгра филтрланган ҳаво юбориб гирдоб ҳосил қилинади ва сув пастги жўмраги орқали чиқариб юборилади тузсизлантирилган сув билан чайилади ва қуруқ ҳав билан қурилади.

Обзанларда ювишда найлар обзанда қайноқ сув солиб ивителиди, ҳаво оқими пуркалади (6 атм) сўнгра $75 - 80^\circ\text{C}$ ҳаво оқимида қурилади. 1:2 – сув кўп сарфланади, етарлича тозаланмайди. Ультратовуш ёрдамида ювиш – 1963 й Эльпинер И.Э. 4 та ПМП – 2,5 магнитострикцион ультратовуш манбаи, узаткич, юлдузча; занжирли транспортер пуркаб ювиладиган мослама – йиғичдан иборат. Контактли ультратовуш ёрдамида ювиш – Г.Г.Столярова ва бошқалар 1972 йилда таклиф этди. Шиша найлар бевосита ультратовуш манбаига тегиб туриши натижасида улар тўла тозаланеди.

Ён томони билан найлар занжирга узатилади 7 секунд давомида ультратовуш таъсир эттирилади сўнгра сув билан пуркаб ювилади ва қўрилади.

Ампулани тайёрлаш Амбег ва Матвер ярим автоматдан фойдаланган. Амбег соатига 1–2 мл–1100 дона, 10 мл–1000 дона 20мл–700 дона пастки ва юқори патронлар, чеклагич, ёнғичлардан иборат. Ампулани капиллярларини кесиш – қўлда ёки автоматда бажарилади.

П.Н.Резепин дастгоҳида ампулалар (пулка) ҳаракатланадиган дўмбирага тушади айланишида пичокларга тегиб ўтади, тескари айланадиган резинали диск пулкани айлантириб из ҳосил қилади. Сўнгра синдиргич диск ёрдамида ампула кесилади. Соатига 12,5 минг пулка кесади.

3113 ОС – ОСПС автомати қўшалок ампулаларни кесиш учун ишлатилади.

Ампулани касетага жойлаш. Касета – дюралюминийдан тайёрланган тешикчали диск бўлиб, тешиклар сони 5 – 10 – 20 мл 300 – 500 дона 1 – 2 мл – 1000 та. Резипин дастгоҳида электр юргич, силжима (камета), бункер, тароқсимон мосламалардан иборат. Бункердан тароқсимон мосламага жойлашади мослама бурил-ганда ампулалар тик ҳолатда бўлиб дискнинг тешикларга тушади ва соатига 20 мингдона ампула тайёрланади.

Ювиш – ташқи ва ички ювишга бўлинади.

Ампулаларни ташқи ювишда уларни сув устки томонидан сув устки томонидан сув (50-60⁰С) пуркаб ювилади. Ички ювиш шприци, вакуумли, вибрацион, термик, ультратовуш, буғ – конденсацион ва бошқа усуллар ёрдамида амалга оширилади.

Шприц усулида ювиш. И.Г.Кутателадзе 2 атм босимда қайноқ дистиланган сув билан ювилади ва сув буғи юборилади кейин ампулага сув буғи юборилади АҚШ “Amwash” Германиянинг – “Штрук” Италиянинг “Gasetta” фирмаларда ишлаб чиқарилган дастгоҳлар ишлатилади

Вибрацион усул – Ф.А.Конев (1971й) сув билан тўлдирилган ампулалар пастга қаратиб, суюқликка туширилади сўнгра ампула зиррилатилади, бунда ампула ичидаги ифлосликлар кўчиб капилляр қисмига тушади ва чиқиб кетади. Зирриллаш 50 – 100 Гц 1 см бўлган ажратма зарача 30 – 100 мкм 3 дақиқада 98 % тозаланаяди.

Термик усулда Бу усул В.Я.Тихомиров ва Ф.А.Коньев (1970 й) Ампула сув билан тўлдириб капиллярлари пастга қаратиб қизди-рилади. Қайнаш ҳароратига етгач механик заррачалар суюқлик юзасидаги ортиқча буғ босими таъсирида кўчиб суюқликка ўтади. Суюқлик ампула ичидан шиддат билан отилиб чиқади. Сув 60–80⁰С бўлиб, 300–400⁰С қиздирилади ювиш жараёни 5 дақиқа давом этади.

Ультратовуш ёрдамида – Г.Г.Столярова ва Ф.А.Коньев (1972й). Касетадаги ампулалар вакуум усулида дистилланган сув билан тўлдирилади. Вакуум асбобнинг тубига жойлаштирилган магнето-стрикцион манба устига капилляр сув ботирилади. Манба билан ампула оралиғи 10 мм. Сувнинг ҳарорати 40–60⁰ С, 2 марта ультратовуш таъсир этади. (20:10 сония) камчилиги ультратовуш сув орқали ўтади.

Ампулаларнинг сифат кўрсаткичи.

Ишкорга бўлган турғунлиги 0,1 – 0,05 дм² шишани 0,5 М натрий карбонат ва 0,1 М натрий гидроксиди эритмаларида (1:1) 3 соат давомида қайнатилади.

Сўнгра ювилади доимий оғирлик қурилади (140°C) ва тортилади ва қуйидаги тенглама ёрдамида ҳисобланади.

$$x = \frac{m - m_1}{S}$$

Бу ерда x = ишқорланиш сони, m – шиша массасини олдинги оғирлиги, г, m_1 – шиша массасини кейинги оғирлиги, г, S – шиша сатҳи

Уларни 3 синфга бўлинади. 1 – синф ишқорланиш 75 мг/дм^2 гача; 2 – синфда ишқорланиш $75 - 175 \text{ мг/дан}^2$; 3 – синфда ишқорланиш 175 мг/дм^2 дан юқори.

Сувга нисбатан турғунлиги. 300 г $0,315 \text{ мм}$ катталиқда майдаланган 3 та ампула $11,0 \text{ гдан}$ торди. Этил спирти билан ёғсизлантирилган ва 140°C қурилади. Сўнгра $10,0 \text{ г}$ 3та тортиб махрутийсимон колбага солинади (250 мл) 50 мл $\text{pH } 5,5$ бўлган янги қайнатилган тозаланган сув солинади. 4 ва 5 колбаларга фақат дистирланган сув солиб колба-ларни оғзи беркитилиб 30 дақиқа давомида 121°C автоклавда қўйилади. Сўнгра совитиб 2 томчи метил қизил индикатори солиб $0,02 \text{ мол/дм}^3 \text{ HCL}$ билан жигар ранггача титрланади.

$$X \text{ мл/г} = \frac{V_1 - V_2}{m}$$

Бу ерда V_1 – титрлашган учун сарфланган $0,02 \text{ мол/дм}^2$, мл;

V_2 – назорат гуруҳини титрлаш учун сарфланган, $0,02 \text{ мол/дм}^2$, мл

m – шиша массаси, г

Технологияси.

Ампулани олиш	Эритувчини олиш ва тайёрлаш
Ампулани тўлдиришга тайёрлаш	Эритма тайёрлаш

Ампулани тўлдириш, кавшарлаш.
Стериллаш
Бутунлигини текшириш
Бақолаш
Ўядоълаш
Тайёр мақсулот

Вакуум усулидан – кенг қўлланилади. Идишга сув солиниб Вакуум 7 марта қайтарилади.

Трубовакуум усулида 60°C сув, вакуум $0,7 - 0,8 \text{ атм}$. Вакуум ҳосил қилиш ва ҳаво оқими юборилади. Тезлик билан ўзгарган босим ҳисобига гирдоб ҳосил

бўлиб ампулаларнинг ифлослик-лари тозаланади. Ҳаво жўмраги беркитилиб, 0,8 – 0,86 атм вакуум ҳосил қилиш 4 – 8 марта такрорланади.

Инъекцион эритма тайёрлаш учун қуйидаги эритувчилар XI ДФСда асосий эритувчилар инъекция учун ишлатиладиган сув, ўсимлик мойлари ҳамда этилат. Бундан ташқари қўшимча эритувчиларга – этил спирти, глицерин, пропиленгликоль (ПГ) полиэтиленоксид (ПЭО), бензил-бензоат, бензил спирти ва бошқалар. Инъекция учун ишлатиладиган сув қуйидаги талабларга жавоб бериши лозим, яъни тозаланган сувга қуйилган талабларга жавоб бериши ҳамда апиноген бўлиши керак.

Апиноген деганда пироген моддалардан ҳоли бўлиши тушунилади. Пироген моддалар микроорганизмларни ташқи мембранаси бўлиб, улар липополисахаридлар ёки липополисахарид – протеинли бирикмалардан иборат бўлиб, турли шакл ва ўлчамларда бўлади. Эритмаларнинг апиногенлиги XI ДФСини 2 – жилдини, 183 – бетда келтирилган усул бўйича аниқланади.

Бунинг учун виварий шароитда сақланган соғлом оғирлиги 2 – 3,5 кг бўлган икки жинсдаги қуёнларда олиб борилади.

Тажрибадан аввал уларнинг тана ҳароратлари 3 кун мобайида аниқланади. Уларнинг ҳарорати 38,5–39,5⁰С кичик ва катта бўлмаслиги лозим. Тажриба давомида ҳайвонлар овқатлан-тирилмайди. Қуённи қулоғини орқа венасига 0,9% натрий хлорид (инъекция учун ишлатиладиган сув) эритмаси 10 мл.

1 кг оғирлиги учун берилади. 1 –3 кун тана ҳароратига нисбатан уларнинг йиғиндисини $\leq 1,4^0\text{C}$ агар 2,2⁰С ортиқ бўлса, пироген моддалар бор деб ҳисобланади. У ҳолда тажриба такрорланиб 5 та қуёнда амалга оширилади, ҳамда 8 та қуёнларнинг тана ҳароратдаги ўзгариш 3,7⁰ С дан ошмаган ҳолда бўлса эритма апиноген деб ҳисобланади. Агар йиғиндисини 3,8⁰С ва ундан юқори бўлса инъекцион сув ёки эритмалар пироген эритма деб ҳисобланади.

Инъекция учун ишлатиладиган сув 2 ҳил усулда олинади. Совуқ ва иссиқ усулларда. Совуқ усулда АҚШ ни “Милилор” фирмаси томонидан таклиф этилган асбоб. Иссиқ усулда эса уч босқичли дистиллятор, термокампрессорли дистиллятор, Финлан-диянинг “Финнаква” дисцилляторлардан фойдаланилади.

Инъекцион сув махсус идишларда 24 соат сақланади.

Сувсиз эритувчилар – буларга ўсимлик мойлари, оддий ва мураккаб эфирлар, бир ва кўп атомли спиртлар, амидлар, сульфоксид, сульфонлар ва бошқалар. Булар асосан сувда ёмон эрийдиган ва эримайдиган моддалар учун, дорининг таъсирини ва сақлаш муддатини узайтириш учун ишлатилади. Уларга қуйидаги қўшимча талаблар қўйилади, яъни тиниқ, ҳароратга чидамли, қайнаш ҳарорати – 100⁰ С дан юқори, қотиш ҳарорати +5⁰С, кимёвий тоза, безарар, қовушқоқлиги юқори бўлмаган ва турғун бўлиши лозим.

Ўсимлик мойлари – совуқ усулда янги йиғилган махсулотни прессилаб олиниши лозим. Инъекцион эритмалар тайёрлашда – бодом ёки шафтоли мойлари ишлатилади. Oleum Amygdalarum – бодом мойи бўлиб кислота сони 2,5, совунланиш ва йод сони 190 – 195 ва 93 – 102; Oleum Persicorum - шафтоли, ўрик ва олхўри мағзидан олинади. Кислота сон > 2,5; совунланиш ва йод сонлари. 187 – 195 ва 96 – 103 Oleum olivarum....

Хорижий давлатларда – сое, ерёнгоқ, канакунжут, кунгабоқар, пахта ва маккажўхори ёғлари ҳам ишлатилади. Асосий талаблар: янги йиғилган мағиздан олиниши, сув юқининг бўлмаслиги, кислота сонининг 2,5 ошмаслиги.

Оддий ва мураккаб эфирлар – этилолетат – кислота сони 0,5дан кичик. Унинг авзаллиги – таркиби кимёвий турғун, ковушқоқлиги кичик ва ҳароратга чидамли. Иккиламчи боғ ҳисобига осон оксидланиши мумкин. Шунинг учун анти-оксидантлар: α -токоферол, бутилокситолуолларни ишлатилади ва инерт газ асосида стрелизация қилинади.

Спиртлар – этил спирти 2 – 30% ишлатилади. Глицерин сув ва спиртда эритилади сўнгра 30% концентрациядагиси ишлатилади.

Антибиотиклар, юрак гликозидлари, витамин А ва Д лар учун пропиленгликол, сув ва спирт аралашмаси ишлатилади.

Сульфоксид ва сульфолар – диметил сульфоксид ва сульфоларни токсиклик хусусияти кам ҳамда эритувчилар билан яхши аралашади.

Инъекцион эритмалар 2–синф тозаликдаги асептикани ҳамма талабларига жавоб берган доимий равишда бактерицид лампа-лари ёқиб туриладиган хоналарда тайёрланади. Эритмалар қопқоғи зич ёпиладиган чинни, шиша ёки эмаль билан қопланган буг куйлаги ва аралаштиргичи мавжуд бўлган реакторларда тайёрланади. Асосий технологик босқичлари: эритиш, изотоник ҳолатга келтириш, турғунлаштириш, консервантлар қўшиш, стандартлаш ва филтрлаш.

Дори модданинг хусусиятига қараб баъзи бир босқичлар қўлланмаслиги мумкин. Эритиш жараёнида дори модда ДФ, ДС, ТШ, ВФМ, ФМ талабларига жавоб бериши лозим. Айрим ҳол-ларда дори модда учун алоҳида юқори даражадаги талаб қўйилади уларга магния сульфат, кальций хлорид, кофеин натрий бензоат, эуфиллин, гексаметилен тетрамин, натрий гидрокарбонат, натрий цитрат. натрия цитрат.

Эритмани осмотик босимини организмдаги суюқликнинг осмотик босимига мос келишини таъминлаш мақсадида эритма изотоникланади.

Эритмани турғунлаштириш баъзи дори моддалар сақлаш давомида беқарор бўлиб, уларни стериллаш давомида турли кимёвий ўзгаришларга учрайди, масалан: гидролиз, оксидланиш – қайтарилиш, фотокимёвий ва бошқалар.

Баъзи бирлари ёруғлик, ҳаводаги кислород, стериллаш давомидаги юқори ҳарорат таъсирида ўзининг кимёвий, биологик фаолиятини йўқотади.

Эритмаларни стериллаш физикавий ва кимёвий усулларда амалга оширилади.

Физик усулда дори модда ва эритувчи алоҳида – алоҳида ампулаларга солинади ампула шишасини полимерга алмаштирилади ҳамда газ асосида ҳимояланади.

Кимёвий усул – турғунлаштирувчи ёки антиоксидантлар қўшиб амалга оширилади. Осон оксидланадиган препаратларни ампулага солишдан аввал ампула ичидаги ҳаво сўриб олинади, тўлдириш ва кавшарлаш жараёнида инерт газли мухит ёрдамида амалга оширилади. Натрий сульфит, натрий метабисульфит, ронголит.

Мойли инъекцион эритмани тургуланлаштиришда газ ёрдамида химоялашдан ташқари мойда эрийдиган анти-оксидант-лардан ҳам фойдаланилади, масалан: бутилокситоул, α - токоферол, пропилгаллат ва бошқалар.

Консервантлардан фойдаланиш.

Сақлаш давомида стериллигини таъминлаш қийин бўлган ҳолларда консервантлардан фойдаланилади.

Х1ДФда – хлорбутанолгидрат 0,05 – 0,5%, фенол 0,25 – 0,3 %, (инсулин препаратлар) хлороформ 0,5% (вакцина ва сыворотка), нипагин 0,1 % (строфантин – 0,05), нипазол 0,1 – 0,2 % ва бошқалар.

Ртутни металоорганик бирикмаси – мертиолат;

Органик бирикмалардан – фенол, спирт ва бошқалар. Этил спирти 10 – 12%, бензил спирти.

Стандартизация Х1 – ДФ си бўйича баҳоланади. Асосий кўрсаткичларига модда миқдори, РН кўрсаткичи, тиниқлиги, лойқалик даражаси аниқланади сўнгра филтрланади. Уларга босим билан ишлайдиган друк ва нутч – филтрларни киритиш мумкин. Нутч филтр чўкмани ажратишда ишлатилади.

Кўзиқоринли филтр – металл ёки шиша воронка бўлиб, унинг тубига у қават филтрловчи материал қўйилади.

ХНХФИ филтри (Ф.А.Конев) томонидан таклиф этилган босим билан ишлайди. Филтрловчи материал 90 метр дока бўлиб арқон сифат тўқилади. Унинг қалинлиги 3 – 4 см.

Керамик филтр бирламчи филтрлашда Φ_1 Φ_2 ва Φ_3 (2,5 – 4 мкм); стреиллашда Φ_{11} (0,9мм) ишлатилади. шиша филтр №5 0,7 – 1,5 мкм.

Мембранали филтр – вакуум асосида ишлайди. Улар филтрловчи материалга биноан дискли ёки патронли бўлади. қалинлиги 50 – 120 мкм, тешик диаметри 0,002 – 1 мкм стериллаб филтрлашда ишлатилади. “Владипор” филтри Марки МФА –А №1; ацетатцеллюлоза асосида “Миллипор” ва “Сартоиус” филтрларидан фойдаланилади. Сальникова филтри асбоцеллюлоза пластинкадан иборат. Кўмирли филтр – махсус маркадаги филтр қоғоз ва активланган кўмрдан иборат бўлиб унинг диаметри 0,7 мкм.

Контактли ультратовуш. Г.Т.Столярова, Коньев (1972 й.) Вакум услудиа ультратовуш манбаи асбоб қонпоғининг ички деворига жойлашади ва тегиб туради пастди совиш жараёни тезлашади.

Параконденсацион усулда 1972й Конев Ф.А. АП – 25 ва АП – 30 асбобда олиб боришни тавсия этган. Асбоб идишига ампулалар капилярлари пастга қаратиб касета билан жойлашади. Зич беркитилади, 6 сония давомида конденсатор орқали иссиқ буғ пуркалади ҳаво асбобдан сиқиб чиқарилади. Кейин 8 – 10⁰ С ли сув 1,5 атм босими остида конденсаторга пуркалади ва асбоб идишига 80–90⁰С ли тузсизлантирилган сув юборилади. Бунда сув томчилари буғ билан конденсацияланади, конденсатор ва асбобда вакуум ҳосил бўлади. Сўнгра 4 сония давомида буғ конденсатор орқали юборилади. Бунда сув тезлик билан ампула ичига кириб қайнайди, сувнинг 1 қисми буғланади ва ифлосликлар сувга ўтади. Шу вақтда асбобга конденсатор орқали совуқ сув пуркаб буғ

конденсациялангириб ваккум ҳосил қилади, сув ампуладан катта тезликда чиқиб кетади. Асбобга буғ ва совуқ сув юборилади ампулалар бир неча марта ювилади 15 дақиқа қуритиш жавонида қуритилади.

Ампулани эритма билан тўлдириш, кавшарлаш ва кавшарлаш сифатини баҳолаш стерилизация, бракераж, тамғалаш ва қадоқлаш.

Тўлдириш XI Дфда эритмани ампулага тўлдириш меъёри берилган 3 та усулда тўлдирилади.

Ваккум усулида АП – М 2асбобида 30 – 50 минг ампулалар ишлаб чиқаради. Аниқлик – 15%.

Парконденсацион усули – тўлдириладда ампула буғ билан тўлдирилади ва дозатор – ваннага капиллярлари пастга қаратиб туширилади, бунда ванадаги эритма маълум миқдорда бўлади, буғнинг конденсациялаши ҳисобига ампула ичида вакуум ҳосил бўлиб, ампула эритма билан тўлади. Аммо амалиётга тўлиқ тадбиқ этилмаган. Тўлдириш аниқлиги + 2 – 3 %

Шприцли усули ампула поршинли дозатор орқали филтрланган эритма борилади. Тўлдириш аниқлиги + 2 %

Кавшарлаш аланга, АП – 6 М электр, полимер ёрдамида (поливинил бутирол) амалга оширилади. Сликонлаш 2 хил усулда амалга оширилади. Қуруқ ва нам ҳолда.

Қуруқ Зич беркитилган идишга силикон солинади ампула силикон буғлари билан тўйинтирилади.

Нам усулда силикон эритмаси билан ишланади. Силиконлар бензин, хлороформ, ацетонда эритилади. Шприц, пипетка ва мензуркалар шу усулда силиконланади..

Шишани тоблаш Девор қалинлиги 0,3 ммдан ортиқ бўлса амалга оширилади. Металл яшиқларда юмшаш даражасигача (450 – 500 °С) қиздирилади. 7 – 10 дақиқадан сўнг 30 дақиқа давомида ҳарорат секин аста 100 °С туширилади ва тезда хона ҳароратигача совитилади. Печларнинг узунлиги 12 метргача бўлиб, 898 Р-К горизонтал печларда олиб борилади. Тоблаш учун 45 дақиқа кетади.

Инъекцион эритмани тайёрлаш технология босқичлари: дори модда ва эритувчиларни тайёрлаш, эритиш, турғунлаштириш, сузиш, тозалигини текшириш, ампулага қуйиш, кавшарлаш, стериллиги ва бутунлигини текшириш, саралаш, баҳолаш, тамғалаш ва қадоқлаш.

Қолдиқ кучланиши - ампула тайёрлашда шиша найининг бир ҳил қизимаганлиги натижасида юзага келади. Ампулани стериллаш ва уни хона ҳароратигача совитиш жараёнида ҳам кузатилади.ПКС – поляриметр – полярископда, ПКС – 250: ПКС – 500 маркали полярископларда нурнинг ўтиши орқали аниқланади.

Нур ўтказмаслик хусусияти Шишанинг бу хусусияти 290 – 450 нми спектрда нур ўтказиш билан аниқланади. Бунинг учун цилиндрли қисмидан намуна кесиб олинади, артилади ва СФ –Д2 спектрофотометр тешикчасига паралел қилиб қўйилади. Бунда максимум нур ўтказувчи шиша қалинлиги 0,4 –

0,5 мм бўлса 35 %; 0,5 – 0,5 мл бўлса 30 %; 0,6 - 0,7 мл бўлса 27 %; 0,7 – 0,8 мл бўлса 25 %; 0,8 – 0,9 мл бўлса 20% ни ташкил этади.

Шишанинг тиниқлиги – эритмаларни тиниқлигини текшириш учун муҳим. Шунинг учун рангсиз шишалардан кенг фойдаланилади. Ампулвани кимёвий ва термик барқарорлигини ошириш усуллари. Ампуланинг кимёвий ва термик барқарорлигини ошириш мақсадида ички девори силикон қавати билан қопланади. Силиконлар SiO₂ нинг органик бирикмалари бўлиб, сув билан мулоқотда бўлмайди. Уларни гидрофоби-заторлар дейилади. Парда қалинлиги 10–300 АНГ стрем атрофида бўлади, уларни – диметилдихлорсилан ва тетраэтоксисилан ишлатилади.

Фойдаланган адабиётлар

1. Государственная Фармокопея X1 изд. вып. 2. М.; 1991.
2. Маҳкамов С.М., Усуббаев М.У., Нуритдинова А.И. Тайёр дорилар технологияси Тошкент, 1994.-325б.
3. Маҳкамов С.М. Основы таблеточного производства Ташкент. 2004. 149 с.
4. Технология лекарственных форм / Под. ред. проф. Л.А.Ивановой М.; 1991
5. Промышленная технология лекарств / Под ред. проф. В.И.Чуешов Том 1-2 Харьков. 2002.
6. Миролимов М.М. Йиғинди препаратлар технологияси Т., 2002, б.

МАВЗУ: Пластик ва эластик –қовушқоқлик системалар асосидаги тайёр дори турлари.Суртма дори турлари ва уларнинг таснифи. Асосий компонентлари ва хусусиятлари.Суртма дорилар технологияси. Шамчалар ва уларнинг асосий сифат кўрсат-кичлари.

РЕЖА:

1.Пластик ва эластик –қовушқоқлик системалар асосидаги тайёр дори турларига кирадиган дорилар.

2.Суртмалар. Уларни тайёрлашда ишлатиладиган ёрдамчи моддалар, технологияси ва уларнинг келажаги

3.Суртмаларни сифатини баҳолаш.

4.Шамчалар. Уларни тайёрлашда ишлатиладиган ёрдамчи моддалар, технологияси ва уларнинг келажаги.

3.Шамчаларни сифатини баҳолаш.

МАҚСАД:Талабаларни пластик ва эластик-қовушқоқлик системалар асосидаги тайёр дори турларига кирадиган дорилар билан таништириш. Суртмалар.Уларни тайёрлашда ишлатиладиган ёрдамчи моддалар, технологияси ва уларнинг келажагини ҳамда суртмаларни сифатини баҳолашни ўргатиш. Шамчалар.Уларни тайёрлашда ишлатиладиган ёрдамчи моддалар, технологияси ва уларнинг келажаги. ҳамда суртмаларни сифатини баҳолашни ўргатиш.

Суртма – юмшоқ дори тури бўлиб, териға, яраға ёки шиллик қаватға қўшиш учун ишлатишға мўлжалланган.

Суртма – асос ва асосда бир хил тарқалган дори моддадан иборат. Суртмалар таркибига – турғунлаштирувчилар, ЮСМ, консервантлар ва бошқа ёрдамчи моддалар киради.

Суртмаларни қадимий дори туриға киритиш мумкин, улар ҳақида Гиппократ, Гален ҳамда Ибн Сино ўз асарларида ҳам маълумотлар бериб ўтган. Суртмалар тиббиётда турли соҳаларда жумладан дермоталогия, отолорингология, жароҳлик, гинекология ва бошқа соҳаларда ишлатилади. Бундан ташқари терини ташқи муҳитдан ҳимоялаш мақсадида ҳам ишлатилади. Ҳозирги вақтда уларни алоҳида ички аъзоларға таъсир эттириб даволаш, касалликни олдини олиш ва ташхис қўшиш мақсадида ишлатилмоқда. Бундан ташқари турли фармакологик таъсирға эға бўлган гуруҳдаги моддалардан ҳам суртмалар тайёрланмоқда. Юмшоқ дори турлари консистенцияси, қовушқоқлиги ва таранглиги бўйича қуйидагиларға бўлинади; суртма, паста, крем, гель ва линиментлар.

Суртмалар қуйидагича таснифланади: ишлатилиши бўйича, таъсир механизми бўйича ҳамда дисперс муҳити бўйича.

Ишлатилиши бўйича – дерматологик, бурун учун, стоматологияда ишлатиш учун, ректал, вагинал ва уретрал суртмаларға бўлинади.

2. таъсир механизми бўйича 2 гуруҳға бўлинади.

а) маҳаллий таъсири – терининг эпидермис юқори қаватиға таъсир этади масалан, дерматол, цинк, ксероформ ва хакозо.

б) резорбтив таъсирли – терининг чуқурроқ қисмига ёки шиллиқ қават орқали қон айланиш системасига, лимфага ўтиб танага ёки тананинг маълум қисмига таъсир этади. масалан, “нитронг” ва ҳакозолар.

Дисперс муҳит бўйича гомоген ва гетроген гуруҳларга бўлинади.

Гомоген суртма – буларда дори модда асосда эритма ҳолда тарқалган бўлиши мумкин. Улар суртма – қотишма, суртма эритма ва экстракцион суртма бўлади.

Гетроген суртма – суспензион, эмульсион ва аралаш турдаги суртмалар.

Асосларга қуйидагича талаблар қўйилади: юмшоқ консистенция, турғун, биологик безарар, нейтрал муҳит, антимикроб турғун, осон ювиладиган бўлиши лозим.

Липофил асосларга – чўчка ёғи (*Acleps suillus seu*) – терига яхши сўрилади ҳамда осон ювилади. Турғунлиги қисқа бўлганлиги ҳамда озиқ – овқат маҳсулотига кирганлиги учун суртма учун асос сифатида ишлатиш бир мунча қисқариб кетган.

Ўсимлик ёғлари – (*Olea pinqua*) кунгабоқар ёғи – *Oleum Helianthi*, шафтоли, ўрик ёғи (*Oleum Persicorum*), бодом ёғи (*Oleum Amygdalarum*) ва бошқалар. Улар суюқ бўлганлиги учун линиментлар учун асос сифатида ишлатилса, суртмалар учун асосга қўшимча сифатида ишлатилади.

Гидрогенизация қилинган ёғларни келажаги порлоқ бўлиб, улардан саломас ёки гидрожир (*Adeps hydrogenisatus*) – тозаланган ўсимлик мойини гидрогенизация қилиб олинади.

Мумларга асалари муми ҳамда спермацет киради. ланолин – юқори қовушқоқ, клей сифат, ёқимсиз ҳидга углеводородларга – вазелин, петролат, парафин, вазелин мойи

Озокерит – Церезин

Силиконли асослар – эсилон – аэросил асос эсилон – 4 ва эсилон – 5 – полиорганосилоксанли суюқлик. Асос таркиби 84 г эсилон – 5 ва 16 г аэросил. Юқори қовушқоқлик рангсиз гелъ, РН = 5 – 7,0 аллергия чақирмайди.

Гидрофилл асосларга

Крахмал – гели ГФ IX - 7% крахмал клейстрли, глицерин асосида целлюлоза-мц NaKMg., желатина гели – желатина – глицеринли асос 1 – 3 г желатина, 10 – 30% глицерин 70 – 80% H₂O

Синтетик ЮМБ – га – ПЭО; ПЭТ; ПЭО – 400 улар турғун (t; C⁰ намм) РН муҳит;

Ноорганик бирикмаларга – бентонит асос 13 – 20% бентони, 10% глиц. 70 – 77% H₂O. Кимёвий турғун.

Липофал – гидрофилл асос. Бу асос суносит равишда тайёрланган аралашма бўлиб пинофил ва гидрофил хоссаларни намоён этади. улар абсорбционли суртма асоси сувсиз липофил асос билан эмульгатор (ПАВ)ни биргаликдаги аралашмаси. Унинг таркибига вазелин, вазелин мойи, церезин ва бошқа углеводородларни эмульгатор билан бўлган аралашмасидан иборат. Улар асосан эмульсион типдаги суртма тайёрлашда ишлатилади.

Эмульсион асослар абсорбцион асосдан таркибида сув бўлиши билан фарқланади. Улар ёғлар сув ёки сувлар ёғ бўлиши мумкин.

Основа Кутулюва в (вазелин) 60г 90 - 95⁰С 30⁰ С

T₂ – 10 г Н₂О 30 г

KJ, скипидар ва олтингугурт суртмалари ишлаб чиқарилади.

Суртма технологияси:

Суртмалар дори модданинг қўшилиши, дисперслиги ва сосда тарқалиши бўйича қўйидагича таснифланади гомоген ва гетероген суспензион, эмульсион ва аралашма. Гомоген суртмаларга – қотишма ҳолидаги суртма, эритма ҳолидаги суртма.

Қотишма ҳолидаги суртма 2 ёки ундан кўп суюладиган ҳамда ўзаро эрийдиган аралашмадан иборат.

Масалан: Cerae flavi 63 - 63

Ceresini ana

Yanolini anhydrici

Olei persicorum

M.D.S.

Эритма ҳолидаги суртма – дори модда асосда эриган бўлади. (учувчан моддалар) мазъ таркибига кирган бўлса охирида қўйилади. Rp Unguenti Camphosae 30,0

Гетероген суртмалар. Суспензия ҳамда – қаттиқ дори тури асосда ва сувда эримайди, суртма таркибида суспензия ҳолида тарқалган бўлади. бунда дори модда диспергирлаш орқали киритилади. Дори модданинг миқдори 1 – 50 % бўлиши мумкин. Дори модда миқдори 5 % кам бўлса, дори моддани ёрдамчи суюқлик ёрдамида дисперланади, бунда дори модданинг ярми миқдорида солиб дисперланади. (Б.В.Дерягин) ёрдамчи суюқлик сифатида ўсимлик мойлари, вазелин мойи (углеводородли асос учун), глицерин ёки сув (гидрофил асос учун).

Дори модда миқдори 5 – 25 % (от масси маза) бўлса дори мода оз миқдордаги эритилган асос ёрдамида майдаланади. Ёрдамчи суюқликлар ишлатилмайди, суртманинг концепцияси суюлиши мумкин.

Суспензия ҳолдаги мазъ таркибида дори модда миқдори 25% кўп бўлса у ҳолда паста деб намланади. Эмульсион суртма – таркибида ортиқча суюқ дисперс фаза бўлиб, у асосда эримайди ва эмульсия ҳолатида тарқалган бўлади. турғун суртма тайёрлаш учун таркибига эмульгатор ишлатилади.

Эмульсия ҳолидаги суртмаларга кремларни киритиш мумкин.

Аралаш ҳолдаги суртма – мураккаб кўп компонентли туркум бўлиб, бир вақтнинг ўзида турли физик – кимёвий хусусиятга эга бўлган дорилардан ташкил топган бўлади.

Суртмаларнинг умумий технологияси қўйидагича: асос ва дори моддани тайёрлаш; дори моддани асосга қўшиш, суртмада дори моддани бир тарқалишини таъминлаш (гомогенлаш), баҳолаш, қадоқлаш ва сақлаш.

Асос ва дори моддани тайёрлаш. Асосни суюлтирилади ва фильтрлаб иситилган труба орқали аралаштиргичга ёки реакторга юборилади. Дори модда майдаланади ва эланади.

Дори моддани асосга киритиш. Доимий равишда асосни аралаштирган ҳолда дори модда қўшилади. Аралаштириш жараёнида реактор буғ куйлаги ёрдамида ёки электр иситгич ёрдамида иситилиб, бакувват аралаштиргич; якорли, планетар, рамали аралаштиргич ёрдамида турли ҳароратда аралаштирилади.

Реактор аралаштиргич 3 аралаштиргич, пулт орқали бошқарилади.

Гологенлаш – Корхонада дори модданинг керакли даражада дисперлигини таъминлаш оддий аралаштириш орқали таъминлаш қийин. Шунинг учун тегирмон тошли тегримонда ёки валли мазъ аралаштиргичдан фойдаланилади. Ундан ташқари эмульсион, суспензион ва аралаш турдаги суртмалар учун РПА қўрилмаси ишлатилмоқда Санк – Петербург ва Москва фармаси. Фабрикасида, Борисовский х.ф. корхонасида ихтиол, скипидар, цинк каби суртмалар тайёрланмоқда каби суртмалар тайёрланмоқда РПА да атроф гуруҳига мансуб дориларни аввалдан майдалаш жараёни амалга оширилмаса ҳам бўлади. экономика вақт .

Суртмани сифатини баҳолаш ташқи кўриниш, биафаол модда микдори, РН кўрсаткичи, микроблар тозаланган дисперслиги (суспензия ҳолидаги суртмада норма твёрдых частии ГДР фарлар – 60 мкли, глазних мазъ, не более 10 мкл).

Дисперслиги аниқлашда намуна олинади, агар дори модда микдори 10 % бўлса уни суюлтирилади асос билан методика 0,05 г намуна олиш ва микроскони буюм ойначасига қўйилади. Орқа томонига олмас ёрдамида 15 млн каттаикда тўғри тўртбурчак чизилаи. Линияни ойна қалами билан чизилади. Буюм ойначаси сув ҳажмида асос эригунча иситилади сўнггра 0,1% судан 3 эритмаси сурма мойли углеводородли ва эмульсион сурт в/м

Асосда тайёрланган бўйича, ёки 0,05% метил кўки эритмаси гидрофил ва эмульсион асоснинг м/в топамиз ва аралашади устидан ойнача билан ёпилади сўнггра микроскобда кўрилади 5 маротаба текширилади. Бунда белгиланган жойда заррачаларни СИТХда кўрсатилган меъёрдан ошмаслиги кузатилмаслиги керак.

Ректал дори турларига шамча, ректал суртма, капсула, ректиоллар бир марталлик микропизма), эритма ҳамда ректал тампонларини киритиш мумкин.

Буларни ичида шамчалар кўп тарқалган бўлиб ҳисобланади. Шамчалар–хона ҳароратида каттиқ тана ҳароратида юмшайдиган ёки эрийдиган дозаларга бўлинган дори тури.

Рентал шамчалар (Suppositoria rectalia), уларнинг оғирлиги 1,1 – 4,02 узунлиги 2,5 – 4 см, диаметри 1,5 см: агар унинг оғирлиги кўрсатилмаган бўлса 3,0 г дан тайёрланади. Уларнинг шакллари: конуссимон, учи бировз ингичкалашган цилиндр, сигарета шаклларда бўлади.

Вагинал шамчалар – (Suppositoria vaginalia) – массаси 1,5 – 6,0 г оғирлиги кўрсатилмаса 4,0 тайёрланади. Уларнинг шакллари; шарик (globula), яйцевидная (ovula), пессарин (pessaria) таёкча (bacilli) - унинг ўлчамлари рецептда

кўрсатилиши лозим. Шамчалар тўғрисидаги маълумотлар эрамиздан аввалги 2.600 г тўғри келади.

Эберс папирусида сурги шамчаси ҳамда бавосил касаллигида қўллаш учун ишлатиладиган шамчалар тўғрисидаги маълумотлар келтирилган.

Шамча–дори модда ва асосдан иборат бўлиб, ҳозирги вақтда турли фармакологик таъсирга эга бўлган дори моддалар асосида шамчалар яратилмоқда.

Шамчалар учун ишлатиладиган асосларга қуйидаги талаблар қўйилади: асос хосса ҳароратида қаттиқ ва пластик бўлиши, тана ҳароратида юмшаши ёки эриши, дори модда билан яхши аралашishi, кимёвий ва фармакологик индиферент бўлиши, дори модда асосдан тез ажралиши, ножўя таъсири бўлмаслиги, микроорганизмга, светга, намлик ва ҳаводаги O_2 га чидамли бўлиши лозим.

Асослар 2 гуруҳга бўлинади. 1. Гидрофоб – ёғлар, ёғсифат моддалар, уларнинг эмульгатор ёки келиб чиқиши углеводород бўлган моддалар. а) какао мойи (oleum cacao) Бутирол – гидрогенизация қилинган ёғ – 50%, 20% парафин ва 30% какао ёғи ГХМ –5Т – гидрогениз хлоп. Масла с эмульгатор Т 2 –(4– 5 %).

Тенцова А.И. и Сергеев В.В. – гидрогениз арахис ёғи с 3% эмульгатора Т-2 ярим синтет усулда олинган Имхаузен, Лазулол – чет элда

Ланоль – Горький заводидан таклиф этилган. Ўзбекистонда профессор Тиллаева Г.У. билан А,А Тўлаганов,А.Д,Таджиева ҳамкорликда ПМ-10; ПС -30 ЖОДС асосларини таклиф этишган.

Гидрофил асослар – желатин – глицерин, совун – глицерин ҳамда ПЭО.

Желатин глилли асос желатина -1 г;тозаланган сув- 2 г; глицерин -5 г

Асос таркибига ПАВ қўшиб турилади унинг асосида асоснинг структура механик кўрсаткичлари яхшиланади. ПАВ – эмульгатор Т – 2; твин, слен, натрий лаурилсульфат ва бошқалар.

Технологияси Шамчалар жўвалаш, қўйиш ва пресслаш орқали олинади.дориҳона шароитида асосан жўвалаш орқали шамчалар тайёрланади. Корхонада асосан қўйиш ва пресслаш орқали олмайд.

Қўйиш усули – қулай бир хил шаклда олинади, аммо қўйиш учун махсус қўрилма талаб этади. шамча тайёрлашда асосни ҳисоблашда ўрин олиш коэффицентини ёки тескари ўрин оилш коэффицентни ҳисоблаш лозим. Технологик босқичлари: асосни тайёрлаш, дори моддани асосга киритиш, шакл бериш, баҳолаш ва қадоқлаш

Асосни тайёрлаш 1 та реакторга тортилган парафин солинади (якорли аралаштиргич) ва реакторнинг пар қўйлагига пар юбориб эритилади, 2 – реакторга гидрожир солиб уни ҳам эритилади. Сўнгра эриган парафин устига гидрожир ўтказилади ҳарорати насос ёрдамида эриган 60 - 70⁰С етказилади, сўнгра какао ёи солиниб заралаштирилади 40% асосни эриш ва котиш ҳарорати аниқланади, тайёр асос друк – фильтр ёрдамида филтрланади ва сиқилган ҳаво ёрдамида реакторга ўтказилади.

Дори моддани киритиш–дори модданинг физик–кимёвий хусусияти инобатга олинади.

Дори модда сувда эрийдиган бўлса сувда эритилай, спиртда эриса спиртда, эриса спиртда, асосда эриса асосда эритиб эритма – концентрат тайёрланади куюқ экстрактлар 45 - 48⁰С ҳароратдаги сувда (тенг миқдорда) аралаштирилади ва экстрактни қовишқоклигини камайтириш учун 55 - 60⁰С қиздирилади снгра эритма филтраланади ва реакторга ўтказилади.

Дори модда миқдори 5 % гача бўлса, асосда эриса қолип ҳажмида сезиларли ўзгариш кузатилмайди.

Дори модда миқдори 5 % дан ортиқ бўлса қолип ҳажмида массанинг ортиб қолиши кузатилади. Шунинг учун “ўрин олиш коэффиценти” ва “тескари ўрин олиш коэффиценти” билан белгиланади.

Фуразолидон $E_{ж}$ 1,81 $1/E_{ж}$ 0,55; $E_{ж-г}$ 1,50; $1/E_{ж}$ – 0,67

Пресслаш усули: Экцентрик таблетка машинасида пуансон, қолип ва қобиг совитилади ва 40–100.000 дона шамча соатига олинади. Шамча массаси совиткич камерасида совитилади (3–5⁰С) сўнгра майдаланади ва эланади. Гранула таркибига лактоза, сахароза, аэросил, крахмал ишлатилади.

Қуйиш усули керакли асбоб ускуналар ювувчи воситаларда ювилади, чайилади, қуритилади хонани тозалигичига риоя қилинади.

Асосни тайёрлаш. Реакторда (пар қуйлаги ва аралаштиргичи мавжуд) асосни таркибига кирган компонентлар 60-70⁰С ҳароратда эритилади ва 40 дақиқа аралаштирилади. Сўнгра асос друк–филтр асосида сузилади, бунда латунли элак ёки бельтинг ишлатилади, бир вақтда эриш, қотиш ва тўлиқ деформацияга учраш вақти аниқланади, сўнг кейинги жараёнга ўтказилади.

Асос сиқилган ҳаво ёрдамида реакторга шамча массасини тайёрлаш учун ўтказилади.

Дори моддани асосга киритиш Дори модда сувда эриса, сувда эритиб, асосда эриса асосда эритиб, иккаласида эримаса суспензия ҳолида асосга киритилади. Ҳосил бўлган эритма ёки суспензия концентрат деб намланади.

Сувда эрийдиган моддалар 45⁰С атрофидаги сувда эритилади, мойда эрийдиган моддалар оз миқдорда эриган асосда эритилади.

Суспензия ҳолатида киритишда дори моддалар реакторда асоснинг ярмида ёки дори моддага тенг миқдордаги асосда 40-50⁰С) аралаштирилади. Концентрат совитилади ва коллоид тегирмонда майдаланади, агар модда термолабил бўлса уч валли суртмааралаштиргич ишлатилади. Бундан ташқари сифатли суспензия олишда ротор – пульсацияли аппарат, ротор – пульсацияли аппарат, ротор – тишли насос ва бошқа асбоблар ишлатилади. Концентратни майдалаш 2 – 4 соат оралигида амалга оширилади. Тайёр концентрат насос ёрдамида реакторга (турбинали ёки якорли аралаштиргич) қуйилади ва қолган асос билан аралаштирилади.

Шамча массасини тайёрлаш доимий равишда аралаштирган ҳолда 45 - 50⁰С ҳароратда амалга оширилади. Сўнгра массани дори моддани асос билан бир – ҳил аралашганлиги, қотиш ва эриш ҳарорати, тўлиқ деформацияга учраш вақти) текширилади ва шамча олиш жараёнига ўтказилади. Сўнгра қолипга қўйилади ва қадоклаш жараёнига ўтказилади.

Шамча тайёрлаш учун “Saron 2005” автоматига ўтказилади бунда масса поливинил хлоридли уйчага дозаланади ва қадоқланади.

Бундан ташқари “ Farmio Dui ” 22лари (Италия) автоматик линия ҳам шамчаларни қўйиш усулида олишда ва қадоқлашда ишлатилади. Линия “saron 2005” линиясига ўхшаш унинг ишлаб чиқариш унумдорлигини 22.000 – 25.000 дона соат.

Баъзан шамчани қўйиш ва қадоқлаш учун алоҳида – алоҳида ярим автоматларда олиб борилади. Масалан “Франко - Креспи” ярим автоматда рента ва вагинал шамчаларни қўйиш жараёни амалга ошириладиган. Шамчалар 10 - 15⁰С да 2 – 3 соат давомида ҳавони пуркаш ёрдамида совитувчи ва мойловчи компонентлар чиқариб юборилади.

XI ДФ сида берилган талаб бўйича шамча сифати текши-рилади. Ташқи қўриниши, қаттиқлик шамча липофилл асосда тайёрланган бўлса эриш ҳарорати аниқланади, агар эриш ҳароратини аниқлаш қийин бўлса, тўлиқ деформацияга учраш вақти аниқланади, 15 минут ошмаслиги керак.

Гидрофил асосда тайёрланганда эриш вақти аниқланади. Шамча 1 соат давомида эриши лозим.

Шамчани таркибидаги дори модда миқдори ва бир хил тарқалганлиги аниқланади. Қўйидаги шамчалар корхонадан ишлаб чиқарилади. Цефекон, Бетиол, Анузол, Анестезол, апилок ва бошқалар.

Ретал дориларнинг келажаги.

Нюфилланган шамча – уларни дори модда ва ёрдамчи модда асосидасувли суспензия ёки эмульсия тайёрланади ва қолипга қўйилади ва чуқур музлатилади.

МАЛҲАМЛАР

Аввал оддий қўрғошин малҳами (85 оқ), канифол (10 қ) аваллаштирилади сўнгра қиздирилади секин аста унинг устига терпентин солинади ва аралаштирилади.

Мис қозонга ёғлар солинади, эритилади, сўнгра алоҳида тайёрланган Pb₃O₄ қўрғошин оксиди сув билан аралаштирилади сўнгра секин аста ёғга солинади. Оз – оздан сув қўшиб қўйилади 1,5 – 2 с қайнатилади ранги қизғишдан кулрангга ёки сарғиш оққа ўтади. Тайёр масса элак орқали иссиқ сувга ўтказилади. Глицериндан тозаланган малҳам сув остига йиғилади. Аралаштирилади ва буғ билан қиздирилади сувдан тозаланди сўнгра қуритилади намлиги 3 %. Уни совунли спирт ёки вазелин мойи малҳам 0,5 кг дан чиқарилади. Қўрғошин – смолали мураккаб қўрғошин малҳам.

Қўрғошин – мумли – симобли малҳам, смола – мумли малҳам қадоқни давомловчи малҳам.

Каучукли малҳамлар.

Лейкопалстир, канифол, бензин, каучук, ланолин, антиоксидан.

Малҳамлар – Emlastra қадимги дори тури бўлиб, ташқи мақсадда ишлатилади. улар терига ёпишиш ва кўчиш хусусиятига эга. 3 гуруҳга бўлинади.

Эпидермик малҳамлар яраларни ташқи муҳит таъсиридан сақлашда, матони ушлаб туришда ишлатилади.

Эндерматик – терапевтик таъсирли дори моддалар бўлиб тери ости тўқималарига таъсир этади.

Диадерматик – терапевтик дори модда бўлиб тананинг умумий ҳолатига таъсир этади.

Таркибига табиий ва сунъий каучуклар, уларнинг аралашмаси, полимер, ёғсимон моддалар, табиий мойлар, тўлдирувчи, антиоксидант ва дори моддалардан иборат.

Атркиби бўйича оддий ва каучукли бўлади.

Оддий малҳамлар – қўрғошинли;

Қўрғошин - смола;

Қўрғошин - мум;

Смола – мум;

Қўрғошинли малҳам кунгабоқар мойи 10,0к

Чўчка ёғи 10,0

Цинк оксиди 10,0

Тозаланган сув 10,0к

Фойдаланган адабиётлар

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

2.Маҳкамов С.М., Усуббаев М.У., Нуритдинова А.И. Тайёр дорилар технологияси Тошкент,1994.-325б.

3. Маҳкамов С.М. Основы таблеточного производства Ташкент.2004.149 с.

4.Технология лекарственных форм / Под.ред.проф. Л.А.Ивановой М.; 1991

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

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

МАВЗУ: ТАБЛЕТКАЛАР. ТАБЛЕТКА МАШИНАЛАРИ.ТАБЛЕТКА ИШЛАБ ЧИҚАРИШДА ИШЛАТИЛАДИГАН ЁРДАМЧИ МОДДАЛАР ВА УЛАРНИНГ ТАЪСНИФИ.ДОНАДОРЛАШ УСУЛЛАРИ.ПРЕССЛАШ НАЗАРИЯСИ.

РЕЖА:

1. Таблетка дори турининг тарихи ва келажаги.
2. Таблетка ишлаб чиқаришда ишлатиладиган таблетка машиналари.
3. Таблетка ишлаб чиқаришда ишлатиладиган ёрдамчи моддалар ва уларни гуруҳланиши.
4. Донадорлаш усуллари ва унинг аҳамияти.
5. Пресслаш назарияси.

МАҚСАД: Таблетка ишлаб чиқариш тарихи, таблетка машиналарини тузилиши ва ишлаши, ёрдамчи моддаларнинг тури ва аҳамияти билан талабаларни таништириш ва ўргатиш. Таблетка олишда донадорлаш усулининг аҳамияти ва пресслаш назарияси билан таништириш.

Таблетка-Tabulettae, лотин тилидан (“tabula”-тахта, “tabela”-тахтача) – сўзидан олинган. Таблетка деб, дори модда ёки дори модда билан ёрдамчи моддаларни пресслаш орқали олинган, дозаларга бўлинган дори турига айтилади. Уларнинг шакллари цилиндрсимон, учбурчак, тўртбурчак ва ҳакозо. Улар ичишга, ташқи мақсадда, сублингвал, имплантацион ёки инъекция қилишда ишлатилади.

Абу Али Ибн Сино ўзининг “Тиб қонунлари” китобида кулча тўғрисида маълумот берган. Таблетка тўғрисидаги биринчи маълумот XIX асрнинг ўрталарига тўғри келади. 1844 йилда Англияда Брокедон калий гидрокарбонатни таблеткасини олган ва унга патент берилган.

1846–1897 йилларда АҚШ, Франция, Шведцарияда таблеткани ишлаб чиқиш технологияси йўлга қўйилди. Германияда таблетка дори турини биринчи бўлиб Розенталь таклиф этган. Россияда биринчи таблетка ишлаб чиқариш 1895 йилда Петербургда ҳозирги 1–сонли Санк Петербург кимё фарма-цевтика корхонасида амалга оширилган. 1900 йилда профессор Л.Ф.Ильин томонидан биринчи диссертация иши қуйидаги мавзуда “Прессланган дори – дармонлар ёки таблеткалар” бўлган. 1901 йилда Шведцария фармакопоеясига таблетка дозаларга бўлинган дори тури сифтида киритилган. Таблеткалар, кимё-фармацевтика саноатидан чиқари-лаётган тайёр дори турининг 40% ташкил этади. Таблетка ишлаб чиқариш дунё миқёсидаги ўсишини 10 -15 % ташкил этмоқда. Ҳозирги вақтда таблетка дори тури ТДВ ичида 80% ташкил этади. Таблеткани ижобий томонларга қуйидагилар киради.

- ишлаб чиқариш механизациялашган, ишлаб чиқариш унумдорлиги юқори ва гигиеник тоза;

- аниқ дозаланган;
- бериш, сақлаш ва ташиш қулай;
- узоқ муддат сақлаш мумкин;

- ташқи муҳитдан сақлаш, маъзасини хидини яхшилаш учун қобиқ билан қопланади
- бошқа дори шаклларда физик – кимёвий хоссалари бўйича ўзаро номутаносиб бўлган доривор моддалардан таблетка дори турини яратиш мумкин
- ошқозон -ичак муҳитидан ҳимоялаш учун таблетка қобиқ билан қопланади, яъни таблетка кислотали ёки ишқорий шароитда эрийди;
- таъсирини узайтириш мақсадида таблетка қобиғ билан қопланади ёки махсус технология ва таркиб яратилади;
- секин – аста дори моддани ажралиб чиқишини таъминлаш, кўп қавватли таблетка тайёрланади;
- таблеткадаги ёзув уни нотўғри қабул қилишни олдини олади. Таблеткани ўзига яраша камчиликлари ҳам мавжуд;
- дори модданинг таъсири секин;
- таблеткани бемор беҳуш бўлган ва ёш болаларга берилмайди;
- таблеткани сақлашда цементланиш ҳодисаси кузатилади;
- таблетка таркибига ёрдамчи моддалар ишлатилиши, баъзи бирлари нохуш ҳодисаларни келтириб чиқаради;
- баъзи дори моддаларни эриши натижасида юқори тўйинган эритмалар ҳосил бўлади бу шиллиқ қаватни қитиқлаши мумкин.

Таблетка олиниши бўйича иккига бўлинади:

1.Пресслаш орқали – таблетка машиналарида пресслаб олинади.

2.Шакл бериш орқали – пресланадиган массага шакл берилади. Улар таблетка ишлаб чиқаришда 1 – 2% ташкил этади, уларнинг оғирлиги 0,05 г гача.

Таблеткалар таркиби бўйича оддий (1 компонентли) ва мураккаб тузилишга эга. Тузилиш структураси бўйича: каркасли, бир қаватли ва кўп қаватли қобиқланган ёки қобиқланмаган. Каркасли ёки склетли таблеткада эримайдиган каркас бўлиб, бўш жойлари дори модда билан тўлдирилган бўлади. таблетка эримаydi, ўзининг геометрик шаклини ўзгартирмайди, дори модда эса ошқозон – ичакда эрийди.

Корхонада ишлаб чиқариладиган таблеткалар турли шаклларда – цилиндр, куб, шар, учбурчак, тўртбурчак ва ҳакозолар. Таблетканинг диаметри 3 – 25 мм, 25 ммдан катта таблеткалар брикетлар дейилади. Диаметри 9 ммдан катта бўлганда битта ёки иккита чизиқча қўйилади.

Таблеткани геометрик шакли ва ўлчами ОСТ 64–072–89 билан белгиланади. Бунда цилиндр шаклидаги таблеткаларни фаскалиги ёки фаскасиз, икки томони қабарик таблеткалар – қобиқ билан қопланган ва қопланмаганлари келтирилган.

ХІДФ бўйича таблеткани (цилиндр) баландлиги 30 – 40% ни ташкил этади. таблеткаларни қабул қилиниши ва ишлатилиши бўйича қуйидагиларга бўлинади.

Oriblettae-перораль қабул қилишга мўлжалланган.Ичиш учун мўлжалланган.

Resoriblettae – сублингвал қабул қилинади

Implantablettae – аспетик шароитда тайёрланади, имплантациялар учун ишлатилади.

Injektablettae – таблетка асептик шароитда тайёрланади, инъекцион эритма тайёрланади.

Solublettae – эритма тайёрлаш учун ишлатиладиган таблетка

Dulciblettae bacilli, boli, uretratoria, vagitoria – пресланган сийдик йўлига (уретра), вагинал ва ректал дори шакли.

Таблетка тайёлашда таблетка машиналаридан фойдаланилади. Таблетка машинасида пресслашда асосий пресс инструментдан фойдаланилади, уларга қолип ва пуансонлар киради. Таблетка машиналари зарб билан ишлайдиган ёки ротацион гуруҳларга бўлинади. Зарб билан ишлайдиган машиналарга сирпанғичли ва бошмоқли таблетка машиналарини киритиш мумкин. Сирпанғичли таблетка машинасини иш унумдорлиги 30 – 50 дона дақиқасига, бўлса бошмоқли таблетка машинаси австриянинг “Энгле” фирмаси, Мариупол корхонасидан ТМ таблетка машиналари ишлаб чиқарилади. РТМ 10 – 57 унумдорлиги (0,5 млн таблетка соат). Саноатда РТМ – 41 тўғридан тўғри М2В 5 – 15 мм ва 20 мм таблеткалар тайёрлайди, таблеткаларни пресслашда РТМ 3028 маркада 57 жуфт пуансон-дан иборат. РТМ – 300 М маркаси цилиндр шаклидаги катта бўлмаган диаметрдаги таблеткаларни тайёрлашда ишлатилади.

456–2 дастгоҳида автоматик равишда таблеткада учраши мумкин бўлган металл қолдиқлари аниқланади. Ундан сўнг 448 – дастгоҳга ўтказилса таблеткалар чанг ютгич (плесос) ёрдамида чангдан тозаланади.

Пресс формаларни сифатини яхшилаш бўйича мутахассислар илмий изланишлар олиб боришмоқда. В.А.Белоусов томонидан қолип тайёрлашни янги технологиясини ишлаб чиқиш тавсия этилди.

Прессланадиган дори модда толқонга ўхшаб сочилувчан ёки донаторланган бўлади ва қуйидаги хоссаларга эга бўлади:

- Физик зичлик, шакл, ўлчам ва заррачанинг юзасини хоссаси, адгезия, когезия, эриш харорати ва бошқалар;
- Кимёвий – эриши, реакцияга киришиши ва бошқалар;
- Технологик – сочилувчан зичлик, зичланиш кўрсаткичи, намлик, сочилувчанлик, сараланиш таркиби, ғоваклиги, прессланиши ва ҳақозо.

Пресслаш жараён мураккаб жараён бўлиб, олимлар томонидан 3 та пресслаш назарияси талқин этилган. Буларга 1 –механик назария –пресслаш жараёни 3 босқичдан иборат бўлади деб қаралади. I–пресслашдан олдинги босқич (жойлашиш); 2 –компакт жисм ҳосил бўлиши; 3– компакт жисмни ҳажмий сиқилиши; II – капиялр – коллоид назария III – электростатик назария асосида заррачаларнинг бирикиши.

Таблетка ишлаб чиқаришда дори модданинг ижобий физик – кимёвий ва технологик хоссаларини намоён қилиш ҳамда таблетка сифатини яхшилаш мақсадида улар таркибига ёрдамчи моддалар киритилади.

Ёрдамчи моддаларга қуйидаги талаблар қўйилади.

- кимёвий безарар;
- танага салбий таъсир этмаслиги, тайёрлаш жараёнида, транспортировка қилишда ва сақлаш давомида таблетка сифатига салбий таъсир этмаслиги лозим.

Улар қуйидаги гуруҳларга бўлинади. Тўлдирувчилар – дори модда миқдори 0,05 гача бўлса маълум оғирлик бериш учун ишлатилади. Амалиётда В.Г.Гандель томонидан таклиф этилган каттиклик кўрсаткини аниқлаш орқали белгиланади. Унинг миқдори дори моддага нисбатан 100 – 150% ни ташкил этиши мумкин. Уларга крахмал, глюкоза, сахароза, лактоза, магний карбонат асосли, магний оксид, натрий хлорид, желатина, МКЦ₄; МЦ; NaКМЦ CaCo₃, декстрин ва бошқалар.

Боғловчи моддалар – заррачаларнинг ўзаро боғланиши кичик бўлганда таблетка олиш учун юқори куч таъсир этиши лозим. Бу жараён асосида таблетка машинасининг муддатидан олдин ишдан чиқишига ва сифатсиз таблетка олишга олиб келади. Кичик босимда заррачаларни ўзаро бир – бирига яқинлаштириш мақсадида боғловчи моддалар ишлатилади. Боғловчи моддани қуввати ва тури дори модданинг физик – кимёвий хусусиятларига бевосита боғлиқ.

Сувни боғловчи модда сифатида ҳар доим ишлатиш мумкин, агар унинг асосида технологик талабларга жавоб берадиган гранула ҳосил бўлса. Агар дори модда гигроскопик бўлса турли қувватдаги этил спирти ишлатилади. Буларга доривор ўсимликлардан олинган қуруқ экстрактларни киритиш мумкин. Е.Е.Борзунов томонидан боғловчи ЮМБни боғлаш хусусияти унинг қуввати, қовушқоқлигига боғлиқ бўлмасдан унинг молекуляр массасининг оғирлигига бевосита боғлиқ деган назария берилди.

Парчалантирувчи моддалар – дори моддаларни пресслаш жараёнида унинг ғоваклиги кескин ёмонлашади натижада таблеткани ичига суюқлик кириши қийинлашади. Таблеткани эриши ёки парчаланишини яхшилаш учун парчалантирувчи моддалар ишлатилади.

Парчалантирувчи моддалар таъсир механизмига қараб, 4 гуруҳга бўлинади, яъни ўзи сувда яхши эрийди эришини яхшилайдиган моддалар, капилляр тармоқ ҳосил қилиб, таблеткани парчаланишини таъминлайдиган моддалар, газ ҳосил қилиб парчаланишини яхшилайдиган ҳамда сирт фаол моддаларидан фойдаланиш орқали таблеткани парчаланиши яхшиланади.

Антифрикцион моддалар – улар 2 гуруҳга бўлинади, яъни сирпантирувчи таблетка массасини оқувчанлигини таъминлайди. Буларга тальк, крахмал, каолин, аэросил ва бошқаларни киритиш мумкин. ХI ДФ си бўйича тальк 3 %, аэросил – 10% қўшилиши лозим.

Таъмини яхшиловчи моддалар – таблеткани маъзасини, рангини ва ҳидини яхшилаш учун ишлатилади.

Ранг берувчи моддалар – улар таблеткани ташқи кўринишини яхшилаш, баъзи ёруғликка чидамсиз моддалар учун турғунлаштирувчи сифатида ҳам ишлатилади. Улар қуйидаги гуруҳларга бўлинади.

- минерал пигментлар – титан диоксид, темир оксид. Улар ўта майдаланган толқон ҳолида ишлатилади.

- табиий бирикмали буёқлар – хлорофилл, каротиноид улар қуйидаги камчиларга эга – бўйаш хусусияти паст, ёруғлик, оксидланувчи, қайтарувчига, РН муҳитга, ҳароратга турғун эмас.

- синтетик бўёқлар – индигокармин, тартразин, тропеолин 00; қизил нордон ва ҳакозо.

Бўялган моддалар – сахароза асосидаги – руберозум, флаворозум, церумзум профессор Б.Г.Ясницкий томонидан кашф этилган.

Таблетка ишлаб чиқаришда донадорлаш пресссланадиган массага ижобий технологик хоссаларни намоён этиши учун ҳамда сифатли таблетка олиш мақсадида амалга оширилади.

Ҳозирги вақтда қуйидаги донадорлаш усуллари мавжуд – куруқ донадорлаш, нам донадорлаш ва структурали донадорлаш.

Куруқ донадорлаш – майдалаш орқали донадорлаш бунинг учун дори моддалар ва ёрдамчи моддалар аралаштирилади ва намланади сўнгра қурилади. Куруқ масса тегирмонда майдаланади. Агар дори модда намликга, ҳароратга чидамсиз бўйича брикет ҳолига келтириб сўнгра майдаланади.

Улар элак ёрдамида фракцияларга ажратилади. Ҳозирги вақтда масса таркибига куруқ боғловчи моддаларни қўшиб таблетка олиш мумкин., масалан МКЦ; ПЭО.

Нам донадорлаш – бунинг учун асосан 3027 турдаги грауляторда олиб борилади. Унинг ишчи қисми шнек ва 6 та мустақам стержендан иборат бўлиб, гранула қилинадиган дори модда ва ёрдамчи модда аралаштиради. Ишлаб чиқариш унумдорлиги – 150 – 100 кг/ соат. Бундан ташқари “ХУТТ” фирмасини (Германия) пресс гранулятори ҳам ишлатилади. Бунда сифатли гранула бир хил чечевице образли шаклли гранула олинади.

Бу усул асосан ёмон сочилувчанликка эга бўлган толқонларга ҳамда прессланиши қийин бўлган заррачалар учун қўлланилади. Иккала ҳолатда ҳали массага боғловчи моддалар (эритма) солинади. Нам донадорлаш қуйидаги босқичлардани борат.

1. Керакки асбоб ускуна, хом ашё ва ёрдамчи моддаларни тайёрлаш ва тортиш;

2. Уларни аралаштириш;

3. Намлаш ва аралашириш;

4. Нам массани донадорлаш;

5. Нам массани қуриштиш;

6. Куруқ гранулага ишлов бериш.

1. Аралаштириш жараёнида турли конструкциядаги аралаштиргичлар ишлатилади. 1. айланадиган куракчали; 2. шнекли ва дўмбирали (смесовые)

Технологияси:

- катта миқдордагиларга кичик миқдордагиларни қўшиш.

- тез таъсир этувчи ва захарли моддалар кам миқдорда ишлатилгани учун уларни олдиндан элакдан ўтказиб сўнгра массага кам камдан тритурация ҳолида тўлдирувчидар билан суюлтирилган ҳолда 1:100 нисбатда қўшилади.

- рангли ва катта сочилувчан зичликда бўлган моддалар массага охири солинади;

- учувчан моддалар эфир мойлар куруқгранулага пресслашдан олдин упалаш жараёнида қўшилади. Оддий таркибли (2 ёки 3 та компонентли) аралаштириш 5 – 7 дақиқа, ундан кўп миқдордагилар эса 10 – 12 дақиқа аралаштирилади;

Сўнгра кам – камдан боғловчи моддалар қўшилади ва оддий массалар учун 7 – 10 дақиқа, мураккаблилар учун 15 – 20 дақиқа. Боғловчининг миқдори тажриба орқали белгиланади.

II Донадорлаш – бунинг учун махсус грануляторлар ишлатилади нам масса 3 – 5 мм элакдан ўтказилади, куруқ масса – 1 – 2 ммдан ўтказилади.

Нам массани қуритишда турли қуритгичлардан фойдаланилади.

1. токчали қуритгич;
2. силикаген колонкали қуритгич;
3. инфра қизил нур ерда қуритиш;
4. сублимацияли қуритгич;
5. ёлон қайноқ юзада қуритиш.

Ёлғон қайноқ юзада қуритиш усули корхоналарда кенг қўлланилади. СП – 30, бундан ташқари Шведцварияни “Мюнстер, Аэроматик” фирмаларини дастгоҳлари. Спни афзаллиги – юқори ишлаб чиқариш унумдорлиги, 20 – 50 дақиқа ишлатилади, энергия кам сарфланади, кичик жойни эгаллайди.

Прессланадиган масса маълум намлика эга бўлиши лозим. Тажрибалар асосида массадаги қолдиқ намлик танланади. Гранула қуригандан сўнг диаметрини тешиги 1,5 мм бўлган гранулятордан ўтказилади ва антифрикцион моддалар билан упаланади.

Структурали донаторлаш – обакилаш қозонида – дақиқасига 300 марта қозон айлантирилади.

Пуркаш усулида – эритма ёки суспензия тайёрланадиган пуркаш камерасига, (харорати - 150⁰ С) пуркаланади. Бу усул антибиотиклар, фермент ва ўсимлик, ҳайвон организмларидан олинган дорилар учун ишлатилади.

Ёлғон қайноқ юзада донаторлаш. Бунинг учун СГ-30 ёки СГ-60 ишлатилади. Олинган гранула юқори қаттиқликка, яхши сочиловчанликка. эга бўлади.

Фойдаланган адабиётлар

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

МАВЗУ: Таблеткаларнинг сифат курсаткичлари.Қобикланган таблеткалар. Тритурацион таблеткалар.

РЕЖА:

1.Таблеткаларнинг сифат курсаткичларини Х1 ДФ ва МТХ асосида баҳолаш.

2. Қобикланган таблеткалар,қобиклаш усуллари ва ишлатиладиган ёрдамчи моддалар.

3. Тритурацион таблеткалар.

МАҚСАД: Талабаларни таблеткаларнинг сифат курсаткичларини Х1 ДФ ва МТХ асосида баҳолашни моҳияти ва усуллари билан таништириш. Қобикланган таблеткалар, қобиклаш усуллари ва ишлатиладиган ёрдамчи моддаларҳақида тушинтириш бериш.Тритурацион таблеткаларни аҳамияти ва қўлланиши.

Механик каттикликга купгина омиллар таъсир этади тўғридан-тўғри пресслаб таблетка олинганда унинг каттиклиги пресланадиган массанинг физик-кимёвий хоссасига боғлиқ. Нам дондорлаш оркали олинган таблеланинг каттиклиги боғловчи модданинг микдори, табиатга, босим кучига ва пресланадиган массанинг намлигига бевосита боғлиқ. Боғловчи модданинг микдори ва муътадил колдик намлик микдори саноат регламентида курсатилади. Босим кучи хар бир препарат учун алохида танланади ва таблеткани каттиклиги ҳамда парчаланиш вакти назорат қилинади. Купинча юкори босим кучи таблеткани каватланишига олиб келади. Бундан ташкари таблетканинг говаклиги , камайиб таблеткага суюкликни кириши ёмонлашади.

Колдик намлик- массасидаги колдик намлик куп булса, масса колип ва пуансонларга ёпишади.Агар керакли микдордан кам булса, преслаш жараёнида таблеткани каватланиши ёки керакли механик каттикликни намоеън кила олмайди.

Парчаланиши ва эриши- таблеткани парчаланиши ва эришига бир канча омиллар таъсир этади.

-боғловчи модданинг тури ва микдори ;

-таблеткани таркибига кушиладиган парчалантирувчи модданинг тури ва микдори;

-босим кучи ;

-таблетка таркибига кушиладиган сирт фаол модданинг табиатига; таблетканинг уртача огирлигига куйдагилар тасир этади;

-массанинг сочилувчанлиги;

-сараланиш таркиби ;

-хампанинг шакли ва бурчакги ;

-колип столининг айланиш тезлиги ёки преслаш тезлиги.

Таблеткани сифатини белгилаш.

Корхонада ишлаб чиқариладиган таблеткаларга тегишли МТХ асосида баҳоланади. Унинг сифати турли курсаткичлар бўйича баҳоланади ва улар куйидаги гуруҳларга бўлинади:

1) органолептик; 2) физик; 3) кимёвий; 4) бактериологик; 5) биологик ;
Органолептик- ташки курилиши аникланади, бунда пресслаш шароити, прессланадиган массани адгезия ва когезия хусусияти ва унинг намлиги, сараланиш таркиби, пресс формани юзаси ва аниклиги, кобиклаш усули ва хоказо.

Физик курсаткичларига- таблетка шакли юзасининг геометрик тузилиши; таблетка баландлигини; диаметрига нисбати ва хоказо. Таблетка массаси, уртача оғирлик ва ундан четланиш, таблетка каттиклиги, говаклилик, таблеткани ранги, бутунлиги, доғлари, турли белги ва номи ҳамда металл юки булмаслиги лозим.

Кимёвий курсаткичларга – парчаланиши, эриши , биофаол модда микдори, таркибини доимийлиги, саклаш муддати, саклаш давомидаги тургунлиги кабилар киради.

Бактериологик курсаткичларига – таблеткани микроорганизми спора ва патоген булмаган бактериялар меъёрида булиши киради.

XI ДФ си бўйича ҳамда тегишли МТХлар асосида куйидаги курсаткичлар аникланади:

- органолептик аниклаш (ГФ XI изд., вып. 2. с.154-155)
- механик каттиклик (ГФ XI изд., вып.2 с.157-158)
- парчаланиш (ГФ XI изд., вып.2 с.158-159)
- эриши (ГФ XI изд., вып.2 с.159-160)
- уртача оғирлик ва ундан четланиш (ГФ XI изд., вып.2. с.156)
- таъсир этувчи модда микдори (ГФ XI изд., вып.2. с.156)
- дори моддани бир хил таркалганлиги (ГФ XI изд., вып.2. с 156-157)
- талък ва аэросил микдорини аниклаш (ГФ XI изд., вып. 2 с.157)

таблетка сифатини назорат қилиш бўйича баъзи қушимча талаблар таблеткага тегишли МТХ келтирилади.

Таблеткани ташки курилишини аниклаш.

20 та таблетка олинади ва унинг юзаси куздан кечирилади. Штангенциркуль ёрдамида таблеткани улчамини (диаметр ва баландлиги), таблеткани тури, ранги чизикчаси ва хошияси ОСТ 64-072-82 бўйича текширилади. Таблеткани улчамини, ранги, кобиги, таблетка юзасидаги ёзув булиш, чизикчаси бўйича куйидаги дефект булиши мумкин эмас:

- кубба (юзасидаги куб, талконни ёпишгани);
- ботиклик (юза ботиклик);
- таблетка юзасидаги ранг ва ифлосик;
- таблеткани булиниши (дарс кетиши);
- ёпишиши (икки таблеткани ёпишиши, таблетка юзасини қучиб ёпишиши);
- укаланиш;
- таблетка шаклини бузилиши;
- курилиши (чизикча қуйишда таблетка юзасини қурилиши);

- кобикдаги дефект (юзани бир теккис копланганлиги, баландлигини хилма-хиллиги);

- таблетка думалок ёки ясси , икки томони кабаврик , четлари теккис, юзаси силик, бир текис, бир хил рангда булиши керак;

Агар таблетка учун тегишли МТХ га бошка курсатма булмаса юкоридаги талабларга жавоб бериши лозим.

Таблеткани парчаланишини аниклаш

Таблеткани парчаланиш жараёнини инсонни ошкозонида рентген оркали аниклаш тугри йул булиб хисобланади. Аммо корхонада ялпи ишлаб чикарилаётган таблеткаларни бундай усулда аниклаш кийин, шунинг учун бутун жахонда шартли равишда организмдан ташкарида турли асбобларда олиб борилади. Америкалик олимлар Штолем ва Гершберг томонидан таклиф этилган усул ва асбоблар XI ДФ сига киритилган Марупол шахридаги (Украина) тиббиёт саноати учун технологик дастгохлар ишлаб чикарадиган корхонада тайёрланган 545-АК-1 асбобида таблеткани парчаланиши аникланади. (см 222-бет)

Авзаллиги - тебраниш тезлигини, хароратни доимийлиги, аниклашни механизациялашганлиги, заррача улчамини регламентланганлиги. Парчаланишини аниклашда бирмунча таккомиллаштирилган усул “Эрвека” фирмаси томонидан таклиф этилган асбоб. Асбоб “айлаувчи кажава” асбобидан тузилиши буйича фаркланади, яъни таблетка тулик парчаланганда кажаванинг тебраниши тухтайди. Бир вақтнинг узида соат автоматик равишда парчаланиш вақтини курсатади.

Таблеткани парчаланиш меъёри:

- оддий таблетка -15 дакика;

- кобик билан копланган ошкозонда парчаланиши лозим булган таблетка -30 дакика атрофида (тегишли фармокапия маколasiда бошка курсатма булмаса)

- таблетка ичакда эрийдиган кобик билан копланган булса, 1 соат ичида 0,1 моль/л хлорид кислотасида эримаслиги уни сув билан ювиб натрий гидрокарбонат эритмасига (рН 7,5-8,0) солганда 1 соат ичида эримаслиги лозим, агар хусусий моддаларда бошка курсатма булмаса;

- сублингвал таблетка –сув, 30 дакика;

- эритма тайёрлаш учун таблетка – сув, 5 дакика;

- таъсири узайтирилган таблетка- фармакопия маколasiда келтирилган усул буйича;

- вагинал таблетка-сут кислотали мухит, 10дакикагача;

Таблеткани механик каттиклигини аниклаш

Таблеткани каттиклиги синишга ва ишқаланишга булган каттиклик оркали белгиланади. Синишга булган каттиклик фармокапия талабига киритилмаган.

Синишга булаган каттиклик- бунинг учун куйидаги асбоблар ишлатилади: ХНИХФИ, ТВТ-“Эрвека” фирмаси, ПИТ-20 (Мариуполь технологик асбоб-ускуналар корхонаси) ва бошкалар. Улар пружина динамометр принципига асосланган. ХНИХФИ томонидан таклиф этилган асбоб цилиндр копус (асосдан), унга плунжер жойлашган булиб, винтли пружина , сикадиган винт

ва гайкадан иборат. Гайкага булакларга булинган чизгич мустахкамлаган булиб, килограмм билан ифодаланади. Чизгичда курсаткични белгилаш учун ползунок урнатилган. Унга стрелка таъсир этади, у уз навбатида плунжерга боғлиқ. Асосга (см. практ.) таблеткани каттикклигини аниқлашда таблетка плунжер билан асосни ҳаракатсиз улар орқали сиқилади. Бураладиган винт маховчик ёрдамида буралади. Булакларга булинган чизгичдаги ракамлар 15 кг гача. Кобиргага қуйилган таблетка синишгача сиқилади, синишга кетган қуч белгиланади. Каттикликни аниқлаш камида 3 маротаба такрорланади ва уртача арифметик қиймати аниқланади. Каттиклик курсаткичи қуйидаги тенглама ёрдамида ҳисобланади:

$$K = P / d \cdot h,$$

бу ерда; K - каттиклик курсаткичи, МПа;

P - эзиб майдалаш учун сарфланган қуч, кг;

d - таблетка диаметри, мм;

h - таблетка баландлиги, мм.

Каттиклик курсакичи 0,45-1,2 МПа атрофида булиши лозим. “Эрвека” фирмасини ТВТ асбоби ярим автомат равишда ишлайди. Бунинг учун аниқланаётган таблетка махсус жойга жойлаштириб, баландлиги мослаш-тирилиб юқоридан конуссимон поршен орқали таблеткани шкаласида синишгача қуч берилади. Синиш учун сарфланган қуч асбобнинг 0-15 кг атрофида белгиланади. Таблеткани механик каттиклиги (эзиш) қуйидаги тенглама орқали ифодаланади:

$$q_m = P_r / K_{\phi} \cdot h \cdot d$$

Бу ерда q_m - таблеткани механик каттиклиги, МПа;

P_r - таблеткани синишига сарфланган қуч, Н;

K_{ϕ} - шакл коэффиценти;

h - таблетка баландлиги, мм;

d - таблетка диаметри, мм;

Ишқаланига булган каттиклик. Механик каттикликни таблеткани ишқаланиш бўйича ҳам ифодалаш мумкин. Таблеткани кадоклаш, жихозлаш ва ташиш жараёнларида ишқаланиш кузатилади. Таблетка юзасида ва кадокланган идишда талконга ухшаш чангни ҳосил булиши таблеткани ишқаланганини курсатади. Уни аниқлаш учун думбира шаклидаги асбобдан фойдаланилади.

545-Р-АК-8 асбоби Мариуполь технологик асбоб ускуналар корхонасида ёки “Эрвека” фирмасида дастгоҳлар ишлатилади. Асбоб (221б. см)

Кобик билан копланган таблеткалар, тритурацион таблеткаларда ишқаланига булган каттиклик аниқламайди.

Эриши - таблеткани парчаланишини аниқлаш дори моддани дори туридан ажралиб чиқиши тугрисида маълумот бера олмайди ва унинг терапевтик таъсири тугрисида ҳулоса қилиш имкониятини бермайди. Мақсадга мувофиқ усул “эриш тестини” аниқлаш бунинг учун таҳлил қилинаётган дори модда микдори (маълум вақт оралиғида) бутун ёки парчаланаётган таблеткадан

диффузияланган холда мухитга (сув, 0,1н хлорид кислотаси , 0,1н натрий гидроксид, буфер эритмалар, сунъий ошкозон – ичак мухити ва хоказо).

Эриш тезлигини аниклаш учун “айланувчи капсава” 545-АК-7 асбоби ишлатилади.

Уртача огирлик ва ундан четланиш (см 219 б).

Таблеткани обакилаш усулида копланганда уртача огирликдан $\pm 15\%$ фаркланиши лозим, факат иккита таблеткани меъёрдаги уртача огирликдан четланиши мумкин, аммо иккита огирликдан узгармаслиги лозим.

Таблетка таркибидаги таъсир этувчи модда микдорини аниклаш. Бунинг учун 20 та таблетка майдаланади ва намуна олинади, таблетка кобик билан копланган холда тегишли меъёрий хужжатда курсатилган микдорда таблетка олинади. Таблетка таркибидаги биофаол модда микдори физик-кимёвий тахлил усулларида фойдаланган холда тахлил килинади. Хусусий моддаларда махсус курсатмалар булмаса, таблеткалардаги дори моддаларнинг микдоридаги фарк куйдагича булиши лозим:

0,001 г гача булганда $\pm 15\%$

0,001 г дан 0,01 г гача $\pm 10\%$

0,01 г дан 0,1 г гача $\pm 7,5\%$

0,1 г дан ортик булса $\pm 5\%$

Таъсир этувчи моддани бир хил таркалганлигини аниклаш- таблетка таркибидаги биофаол модда микдори 0,05 г ва ундан кам булганда, кобикли таблеткалар учун 0,01 г ва ундан кам булган биофаол моддалар учун амалга оширилади. Текширилиши лозим булган туркумдан 30 дона таблетка олинади 10 дона таблеткани хар биридаги таъсир этувчи модда микдори аникланади. Бунда таблетка таркибидаги биофаол модда микдоридаги фарк $\pm 15\%$ дан ошмаслиги керак. Агар 10та таблеткадан иккитасидаги фарк $\pm 15\%$ дан ортик булса, колган 20 та таблеткада текшириш утказилади.

Максадга мувофик кадоклаш учун ишлатиладиган идишларни танлаш таблеткани саклаш давомида сифатини бузилишини олдини олади. Шунинг учун хар бир таблетка таркибидаги дори моддаларнинг физик-кимёвий хусусиятиларини инобатга олган холда кадоклаш материали ва тури танланади.

ТАБЛЕТКАНИ ҚОБИҚ БИЛАН ҚОПЛАШ

Куйидаги мақсадда таблетка кобик билан копланеди:

- ташки мухитдаги омиллар таъсиридан саклаш;
- ташки мухитдаги (ёруглик, намлик, хаводаги кислород ва карбонат ангидрид);
- таблетка таркибига кирган дори моддани ёкимсиз хиди ва мазасини яхшилаш;
- рангли дори моддаларни кабул килишни осонлаштириш;
- дори моддаларни кислотали шароитдан (ошкозон мухити) химоялаш;
- огиз бушлиги халкум ва ошкозонни китиклашдан химоялаш;
- дори моддани терапевтик таъсирига караб ошкозон –ичакни маълум

кисмига етказиб бериш;

-асосли дори моддани ошкозонда нейтралланишини олдини олиш;

-узаро бир-бири билан номутаносиб дори моддаларни химоялаш;

-дори моддани таъсирини узайтириш;

-таблеткани ташки курунишини чиройли ва ичишга кулай қилиш:

Таблеткани қобик билан қоплашда турли ёрдамчи моддалар ишлатилади ва шартли равишда қуйдагиларга бўлинади:

адгезив моддалар- улар қобикловчи моддаларни таблеткага қобик бўлиб ёпишини таъминлайди. Улар қанд қиёми, ПВП, КМЦ, МЦ, АФЦ, ОПМЦ, ЭЦ, ПЭГ ва бошқалар.

структура ҳосил қиладиган моддалар (қарқас)- қанд, магний оксид, кальций оксид, таъқ, асосли магний қарбонат.

қовушқоклигини таъминловчи моддалар- усимлик мойи, МЦ, ПВП, КМЦ, твинлар ва бошқалар.

намликдан қасқовчи моддалар – аэросил, шёллак, полиакрил, мум.

буёвчи моддалар-тропеолин-00, тартразин, қислотали қизил 2С, индигоқармин ва бошқалар.

қорригентлар-таъмини яхшиловчи моддаларга, қанд, лимон қислотаси, қақо, ванилин ва бошқалар

Таблеткани қобик билан қоплаш қуйидаги усулларда амалга оширилади:

1) пресслаш ёқи қуруқ қобик билан қоплаш;

2) обақилаш усулида қоплаш;

3) парда ҳосил қилиш билан қоплаш;

Пресслаш орқали қоплаш - Англиянинг Манести фирмасининг Драйкота ёқи Украинанинг РТМ-24Д таблетка машиналарида таблетқалар қобик билан қопланади. Улар 2та ротацион таблетка машиналаридан иборат бўлиб, биринчи таблетка машинасида таблетқанинг ядроси олинади, яъни икки томони қақарик таблетқалар сунгра улар махсус мослама орқали иккинчи таблетка машинасига утқазилади.

Қобиклаш қараёни -Қолипга қобик билан қопловчи массанинг 50% солинган бўлиб, унинг устига таблетка қелиб тушади ва қолган 50% қопловчи модда (гранула) устидан тушиб масса прессланади ва пастки пуансон ёрдамида таблетка қолип столига қикарилади. Машинанинг ишлаб қикариш унумдорлиги соатига 10.500 донани ташқил этади.

Бу машиналар қуйидаги қамчиликларга эга:

-қопловчи модда қуп сарфланади, таблетқанинг оғирлиги ва улқами бир қил бўлмаслиги, яроқсиз таблетқаларни қайта ишлаш қийин ва қақазо.

Бу усулнинг ижобий томони таблетқани қоплаш қараёнида эритувчи ишлатилмайди. Шунинг учун гигроскопик ва намликка сезгир дори моддаларни (антибиотиклар) қоплаш мақсадга мувофиқ. Дори моддани таъсир этишини узайтириш мақсадида таблетка асосига (ядро) ҳамда қобикнинг массасига қушилади. Таблетка қобиғи ошкозон шираси асосида парчаланади (бошланғич микдор) сунгра таблетка ядроси секин асталик билан дори модда ажралиб қикиб танада доимий дори модда қонцен-

трациясини саклайди. Бундай усулда дори моддалар узаро номутаносиб булган холда ҳам кулланилади.

Обакилаш усулида коплаш- Бу усул кадимий булиб, XX асрнинг бошларига тугри келади. Кобиклашни асоси – таблеткани ташки мухитдан саклаш, дори моддани нохуш хиди ва маъзасини бекитиш (маскировка), ташки куринишини яхшилаш мақсадида кобик билан копланади. Баъзан кобик таркибига дори моддани ошқозон ширасидан сакловчи моддалар кушилади таблеткани кобик билан коплаш обакилаш қозонларида олиб борилади. Таблеткани сифатли кобик билан коплаш қозоннинг шакли, айланиш тезлиги, қозонга солинган таблетка миқдори, ҳамда кобикланган таблеткани юзасига бевосита боғлиқ. Қозоннинг меъёрий айланиш тезлиги дақиқасига 8-20 маротаба, қозоннинг оғиш бурчаги 30-40°; қозонга солинадиган таблеткани меъёрий миқдори қозоннинг 25-30% ҳажмига тенг булиши лозим. Обакиланган таблетка – таблетка асоси (ядро) дори модда саклайди ва кобик ёрдамчи моддалар мажмуасидан иборат. Таблетка ядроси механик каттик булиши керак. Буни таблеткани обакилаш ёрдамида коплашда таъсир этадиган қуйидаги омиллар билан тушунтириш мумкин.

-таблетка массасининг йигиндиси, қозонга солиниши лозим булган оғирликни ортиши (массанинг қуп булиши ва қозоннинг айланиш тезлигини ортиши таблеткани синишига олиб келади)

-қозоннинг айланиши натижасида таблеткани маълум баландликдан пастга тушиши;

-қозоннинг айланиши натижасида кинетик энергияни ҳосил булиши (таблеткани тушишига қозоннинг айланиши тугри келади бу қуч уз навбатида таблетка массасига ва қозоннинг айланиш тезлигига боғлиқ)

-обакилашда ишлатиладиган суюқликни расклиниваюший эффект дейилади.

Обакилаш учун қуйидаги турдаги таблеткалар ишлатилади:

1) юзасининг уртача қабариклиги. Унинг ботиклиги диаметрига нисбатан 15%, марказидаги баландлиги, диаметрга нисбатан 25-30% ташкил этиш лозим. ($r = 0,75d$)

2) кичик қабарикли юза, унинг ботиклиги диаметрига нисбатан 10%, марказдаги баландлиги диаметрига нисбатан 25% дан кам булмаслиги керак. ($r = 1,1d$)

Технологик жараёни

1) намлаш; 2) қаватлаш; 3) силликлаш; 4) жило бериш

Намлаш- қозондаги таблетка қанд қиёми (64-70%) билан намланади ва бугдой уни ёки бугдой уни ҳамда асосли магний карбонат аралашмаси сепилади. Сунгра қозон 25-30 дақиқа айлантирилади ва 40-50°C ҳароратдаги иссиқ ҳаво ёрдамида 30-40 дақиқа қуритилади. Бу жараён 2-3 маротаба қайтарилади.

Қаватлаш- жараенида қанд қиёми, бугдой уни ва бўёқ қушиб тайёрланган бутқа ёрдамида 3-4 марта қаватланади. Ҳар бир қават ҳосил қилингандан сунг қуритилади.

Силликлаш- Бунинг учун таблеткалар тоза обакилаш козониға утказилади, чунки пардоз бериш боскичида унинг сифатли ва тез булиши таъминланади. Бу боскичда таблеткалар узаро ва козон девори билан ишқаланиши натижасида текисланиб силликланади.

Пардозлаш- бу охири боскич булиб, таблеткалар чанглардан ҳамда майда заррачалардан тозаланиб обакилаш козониға утказилади. Маълум рецепт асосида тайёрланган пардозловчи модда ёрдамида таблетка сатхи юпка чиройли кават билан копланди. Сунгра куритилади. Пардозлаш жараёни яна 3-4 марта такрорланади. Иш жараёни тугаганидан сунг бир оз муддат козон ишлатиб куйилади, бунда таблеткаларни узаро ва бирор сатхиға ишқаланиши натижасида силликланади ва пардозланади. Пардозлаш жараёнида куйидаги таркиб ҳам ишлатилади: Асалари муми -45%

Вазелин мойи-45%

Тальк- 10%

Пардозловчи моддаларнинг 005-006%

Кул ёрдамида козонға солинади ва аралаштирилади (30-40дакика). Сунгра таблетка устиға оз-оздан тальк сепилади.

Иккинчи усулида- тоза козоннинг деворига мум суркалади ва таблетка солинади. Козон 1,5-2 соат ишлайди .Бу усулнинг узига хос ижобий ва салбий томонлари мавжуд . Ижобий томонларига –усулнинг оддийлиги ,мураккаб асбоб ускунани талаб этмаслиги билан бошқа усуллардан ажралиб туради.

Салбий томонларига эса –таблеткани саклаш давомида кобик таркибидаги бугдой унида турли физик-кимёвий узгаришлар руй бериши, натижасида таблеткани физик-механик курсаткичлари талабға жавоб бермаслиги кузатилади .Кобиклаш жараёни кийин ва узок вақт талаб килгани учун уни автоматлаштириш ҳамда механизациялаш мураккаб.

Юкорида келтириганларни инобатға олиб, проф. П.Д. Пашнев (Харьков) томонидан суспензия усулида обакилашни таклиф этди. Унинг таркиби канд-58,0%; сув -24,85%; поливинил пирролидон (ПВП)-0,75% ; аэросил - 1,0%; магний карбонат асосли -13,40%; титан оксиди-2,0% .

ПВП эритмасида ПВП ни молекулалари узаро бир-бири билан бирлашиб, масофали тур хосил килади . Сувда эриган канд молекуласи, турнинг булишиға жойлашишиға ҳаракат килади .Куритиш жараёнида сув турдан чиқарилади, бушликда колган канд кристалланади, агрегат хосил булишиға имкон яратилмайди. Аэросил суспензия

таркибида тургунлаштирувчи сифатида ишлатилади. Унинг тургунлигини ошириш механизмини куйидагича тушунтириш мумкин; Яъни аэросил заррачасининг юзасида сипанол группаси мавжуд булиб, сув билан водородли бог асосида гель хосил булиб, дори модда заррачаларини седиментацияға (чукмага тушишини) олдини олиб, уни суспензия ичида муаллак ҳолатда булишини таъминлайди. Асосли магний карбонат-тулдирувчи булса, титан оксиди –буёк сифатида ишлатилади.

Суспензия усулида обакилаш куйидаги боскичларда амалға оширилади.

- 1) таблеткани рангсиз суспензия билан ишлаш.
- 2) таблеткани рангли суспензия ёки рангли шарбат билан ишлаш.
- 3) пардозлаш.

Суспензияли обакилаш оддий обакилаш козонида, Олмониянинг “Штенберг” ва Италиянинг “Пеллегрини” фирмаларининг автоматлаштирилган дастгохларда амалга оширилади. Обакилаш куйидаги технология асосида амалга оширилади. Обакилаш козонида чангдан тозаланган таблетка –ядро солинади (козон хажмининг 25-30%) ва козон ҳаракатга келтирилади .Унинг устига 2-2,5% суспензия солинади ёки пуркагич оркали пуркаланади. Таблеткаларни 4-5дакика давомида силликланади. Уларни қуритиш 40-45°C ҳароратдаги ҳавода 3-4 дакика давом этади. Обакилаш козони 45°C бурчак остида урнатилган булиб, унинг айланиш тезлиги дакикасига 20-25 маротаба.

Таблетка маълум оғирликка келгунча бу жараён куп маротаба қайтарилади. Бу усул билан таблеткани қобик билан қоплаш жараёни автоматлаштирилди, ишчи кучи қисқартирилди ҳамда ишлаб чиқариш унумдорлиги 3-5 баробарига ошди. Янги технология таблеткани сифатини яхшилади, яъни урта оғирлиги қамайди ташқи қуриниши яхшиланди, тургунли 1 йилдан 4 йилгача оширилди, озик-овқат саноатида ишлатиладиган бугдой уни ишлатилмайди.

Парда ҳосил қилиб қоплаш- Бу усулни 3 хил тури қулланилади:

- 1) эритмага ботириш ;
- 2) обакилаш козонида қоплаш;
- 3) ёлгон қайноқ юзада қоплаш;

эритмага ботириш- қобик билан қоплаш учун тайёрланган эритмага таблетканинг бир томонидан сургич ёрдамида ушлаб турган ҳолда. Иккинчи томони эритмага ботириб олинади. Сунгра таблетканинг бошқа томони эритмага ботириб олинади. Бу жараён бир неча марта қайтарилади. Дастгохнинг ишлаб чиқариш унумдолиги соатига 5-8 минг дона қобикланган таблетка олинади. “Артур Калтон” фирмаси томонидан шундай мослама ишлаб чиқарилмоқда. Бу усулни ишлаб чиқариш унумдорлиги кичик бўлганлиги учун ҳозирги вақтда баъзи бир корхоналарда ишлатилади.

Обакилаш усулида таблеткани қобик билан қоплаш -бу усул нисбатан кенг қулланилади. Бунинг учун обакилаш козонида икки томони қабарик таблетка солинади, ишлаш жараёнида козон дакикасига 20-25 маротаба тезликда айланади. Обакилаш жараёнини бошлашдан аввал таблеткалар юзасидаги чанглар қучли сиқилган ҳаво ёрдамида тозаланади. Қобикловчи эритма козонга махсус пуркагич оркали пуркаланади ва иситилган ҳаво ёрдамида қуритилади.

Ёлгон қайноқ юза усулида қоплаш –махсус гранула олишга мулжалланган СГ дастгоҳига ухшаш дастгоҳда амалга оширилади .Қоплаш учун ишлатиладиган эритмани пуркаш учун асбобни пастки ёки юқори ишчи қисмига урнатилган бўлади. Маълум микдордаги таблетка ишчи бажарадиган қисмига солинади, сунгра қурилманинг тубидан тозаланган, керакли ҳароратгача иситилган ва сиқилган ҳаво узлуксиз юборилади .Бунда

таблеткалар кутарилиб муаллақ ҳолатга келиб, “сохта кайноқ юза” ҳосил қилади, сунгра мосламанинг пуркагичидан вақти-вақти билан тез учувчи органик эритувчида эритилган қобик эритмаси пуркалади. Эритмани пуркаш тезлиги унинг қовушқоқлигига, ҳаво оқимининг ҳаракат тезлигига боғлиқ бўлиб, улар уз навбатида дастгоҳнинг улчамига ва таблетканинг миқдорига боғлиқ. Дастгоҳнинг ишлаш жараёни қобик қалинлигига боғлиқ бўлиб, 15-45 дақиқани ташкил этади. Эритма пурқаб бўлингандан сунг ҳаво оқимини тезлиги оширилади натижада қобик сифатли қопланади ва қуритиш жараёни тезлашади. Парда ҳосил қилиб қоплашда таблетканинг оғирлиги сезиларли даражада ошмайди. Қобик қалинлиги қуйидаги тенглама ёрдамида ҳисобланади:

$$L = m / \rho \cdot s$$

Бу ерда: $\dot{L}$ - қатлам қалинлиги, м; m - қобик оғирлиги, г;

ρ_{20} - қобик зичлиги, г/см³; s - таблеткани юзаси, см²;

Қобик оғирлиги ҳам қуйидаги тенглама ёрдамида ҳисоблаш мумкин.

$$m = m_2 - m_1 / n$$

бу ерда: m - қобик массаси, г; m_2 - қобик билан қопланган таблетка массаси, г;

m_1 - қобик билан қопланмаган таблетка массаси, г; n - таблеткалар сони.

Бу усул билан қоплашда эритувчи сифатида осон учувчи органик эритувчилар ишлатилади, шунинг учун қуритиш жараёнида вақт кам сарфланади. Иш жараёни 2-4 соатни ташкил этади.

Парда ҳосил қилиш билан қоплаш факат таблеткалар учун эмас, балки гранулаларни ёки толқон сифат модда заррачаларни ҳам қобик билан қоплаш мумкин. Парда ҳосил қилиб қоплашни узига хос қамчиликлари қуйидагилардан иборат: цехларда захарли ва ёнгин учун ҳавфли бугларни концентрациясини ошиши мумкин, уларни олдини олиш мақсадида ёнгинга қарши чора тадбирлар қурилиши, ҳавони тозалаш учун махсус муриларни урнатилиши ҳамда ишчи ходимларни ҳавсизлигини таъминлаш зарур.

Қорхонада УПТ -25 ва УЗУ-25 дастгоҳларидан фойдаланилади. УЗУ-25 дастгоҳларида ПАСК-На таблеткасини ичакда эришини таъминлаш учун парда билан қопланади.

Тритурцион ёки микротаблеткалар (Tabullette Friables)

Намланган массани шакл бериш орқали олинган таблеткага тритурцион таблетка дейилади. Улар прессланиб олинмаганлиги учун уларнинг қаттиқлиги кам. Тритурцион таблеткалар қуйидаги ҳолларда тайёрланади. Пресшлаш жараёнида портлаш ҳодисаси руй берса (нитроглицерин таблеткаси), дори модда миқдори жуда кам бўлиб, қуп миқдордаги ёрдамчи модда талаб қилганда. Уларнинг улчамлари 1-4 мм, оғирлиги 20-40 мг ташкил этганлиги сабабли қорхонадаги мавжуд дастгоҳлардан фойдаланиш имконияти кам. Тритурцион таблеткаларни тайёрлашда дори модда сувда яхши эриса мақсадга мувофиқ. Тритурцион таблеткаларни тайёрлашда

майдаланган дори модда ва ёрдамчи модда сифатида сут канди, сахароза, глюкоза, крахмал ва уларнинг аралашмаси ишлатилади. Асосан богловчи сифатида 40-95% спирт ишлатилади. Тритурацион таблеткага шакл бериш учун махсус дастгоҳ, таклиф этилган булиб, унинг ишлаб чиқариш унумдорлиги бир сменага 200 минг дона таблетка. Дастгоҳнинг хампасига хамирсимон масса солинади ва канотсимон аралаштиргич оркали кимёвий тургун материалдан тайёрланган (пластмасса, эбонит, зангламайдиган металл) суркалади. Сунгра махсус пуансон ёрдамида колипдан итариб чиқарилади ҳосил булаган таблеткалар ҳаво ёрдамида ёки ҳаракатланадиган тасма оркали куритгич жавонларига (харорати 30-40°C) утказилади.

Уларни сифат курсаткичларга таъсир этувчи модда микдорини аниқлаш ва физик-кимёвий курсаткичлари ХИДФ “таблетка” мақоласи бўйича баҳоланади. Микроаблеткаларни механик каттиклиги аниқланмайди, уларни парчаланиши ва эришига баъзи бир узгаришлар киритилган ҳолда аниқланади. Тритурацион таблеткадан дори моддани тритурацион усулда таблетка таркибига киритишни фарқлаш керак, чунки корхонада дори моддани микдори 0,01 г ва ундан кичик булганда таблетка таркибига тритурацион усулда киритилади. Бу усул таблетка массасини тайёрлаш жараёнида ёки гарнулани упалаш босқичида кулланилади. Баъзи ҳолларда таблетка таркибида дори модданинг микдори куп булса, дори модда эриши мумкин булган эритувчида ёки богловчи моддада эритилади. Сунгра эритма билан бошқа моддалар номланади ва куриртилади. Агар дори модда билан ёрдамчи модда биргаликда эритилиб тайёрланса каттик дисперс системадаги дори тури ҳосил дулади. Юқорида келтирилган усуллар ёрдамида дори модда таблетка ичига киритилганда таблетка таркибидаги дори моддани бир хил тақсимланишини таъминлайди.

Шундай қилиб, тритурацион таблеткалардан тезлик билан инъекцион эритма тайёрлаш мумкин, куз томчиси ҳамда ташки мақсадда ишлатиладиган эритма тайёрланади.

Фойдаланган адабиётлар

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

МАВЗУ: Аэрозол дори турининг технологияси. Тиббиет қаламчалари. Таъсири узайтирилган дори турлари.

РЕЖА:

1. Аэрозол дори турининг тарихи, аҳамияти ва унинг технологияси.
2. Аэрозол дори турида ишлатиладиган ёрдамчи моддалар ва унинг сифатини текшириш.
3. Тиббиет қаламчаларини аҳамияти, технологияси ва сифати.
4. Таъсири узайтирилган дори турларини аҳамияти, технологияси ва унинг сифати.

МАҚСАД.

Талабаларни аэрозол дори турининг тарихи, аҳамияти ва унинг технологияси ҳамда аэрозол дори тури учун ишлатиладиган ёрдамчи моддалар ва унинг сифатини текшириш билан таништириш. Тиббиет қаламчаларини аҳамияти, технологияси ва сифати. Таъсири узайтирилган дори турларини аҳамияти, технологияси ва унинг сифати билан таништириш.

Фармацевтик аэрозоллар шундай дори турики, у қаттиқ ёки суюқ дисперс фазани газсимон дисперс муҳитда бир хил тарқатиш йўли орқали тайёрланади. Башура Г.Ш. ва Ходжай Я.И. аэрозолларни 2 гуруҳга яъни фармация аэрозоллар ва тиббиёт аэрозоллар бўлади. Тонкодисп 0,1 – 0,5 мкм. Нискодисп 25 – 100, грубодисп – 250 – 400 мкм

Фармация аэрозоллар – пропелентлар ердамида пуркаладиган ва терапевтик таъсир кўрсатадиганларга, тиббиёт аэрозоллар деб асосан ингляция учун ишлатилади.

Афзаллиги ишлатиш осон, тез ёрдам бериш мумкин, жароҳатларни ташқи муҳитдан ҳимоялайди, жароҳатни кузатиш осон вақт тежалади. Улар асосан дезинфекция қилади, тумовга қарши, куйганда ишлатилади.

Камчилиги органик эритувчилар таъсирида оғриқ вужудга келиши, тана юзасида ҳосил бўлган парданинг юпқалиги, улар АҚШ, Франция, Италия ва Япония мамлакатларида катта ўринда туради.

Аэрозол балоннинг тузилиши . у маълум ҳажми сифим, клапан ва ва қопқокдан иборат ҳажми - 3 л бўлиб. Улар метал, шиша ёки пластмасса ҳамда уларнинг бирикмасидан иборат. Шиша аэрозолларининг ҳажми – 3 – 300 мл, асосан 15 – 80 мл бўлади.

Балоннинг мустваҳкамлигини текшириш Пўлат тахта устига маълум баландликдан ташланган балон синмаса шу баландлик пастки нуқта дейилади. Энг юқори нуқта ҳамма балонлар синган баландлиги айтилади. 0,75 мл синмаса паст, 2,75 м баландликда синса – юқори.

Шиша балонлар асосан НС–1 ва НС–3 шишаларда тайёрланади. Улар қалинлиги бир текисда ҳаво пуфакчалари сақла-малиги, РН аниқланганда 1,7 ошмаслими ва 20 атм босимга чидамли бўлиши керак. Уларнинг устки қисми ПВХ, ПЭ, полиамид ва ҳакозолар билан қопланади.

Қоплаш қуйидаги усуллар билан олиб борилади.

Балон устига парда кийдириб, ҳарорат билан ишлов берилади.

Полимер эритмага балонни ботириб олиш ёки пуркаш орқали.

- сохта қайноқ юзада қоплаш;
- балон сатҳида мономерларни полимеризацияга учратиш билан қоплаш.

Қоплашдан мақсад

- балон синганда шиша парчаларни сочилишидан сақлаш.
- балон мустаҳкамлигини ошириш
- эстетик жило бериш
- балон устига маълумотлар ёзиш

Метал балонлар ён биқини кавшарлаб чокланган ҳолда оқ ёки қора юпка туникадан ёки алюминийдан ва зангламайдиган пўлатдан тайёрланади. Металл балонларнинг тузилиши тана, остки қисм ва қопқокдан иборат. Металл балонларни ички ва устки қисми лак бўёқлари билан қопланади.

Пластмасса балонлар енгил, мустаҳкам, синмасли, шакл бериш осонлиги ва турли рангда чиқариш мумкинлиги билан шиша ва металл балонлардан авзал.

Балоннинг клапанли пуркагич қисми – балоннинг энг асосий қисми бўлиб, у клапан ва пуркагичдан иборат.

Клапан –дориларни майда заррача ҳолида пуркашга мўлжалланган. Бунда пуркагич билан биргаликда шток ҳаракатга келиб, пуржинани сиқади найча тешикчасидаги резина қавати очилади ва баллонда босим остида турган модда сифон трубкаси орқали отилиб чиқади.

Пуркагич – дориларни пуркаш учун мўлжалланган

Найча – клапани очиш ва ёпишга мўлжалланган.

Пуржина – найчани ўз ҳолига қайтаради ва клапани ёпишга хизмат қилади.

Манжет –найчанинг клапанда герметик жойлашишини таъминлайди резина қисмдан иборат.

Сифон найча –балон ичидаги моддаларни клапанга олиб чиқади. Пропелентлар –аэрозол балонида моддани ташқарига босим ёрдамида сиқиб чиқарилишини таъминлайдиган модда.улар қуйидаги талабга жавоб бериши керак.

- 20 °C да 0,8 МПа даги босимни таъминлаши;
- турғун ва бефарқ;
- тери ва нафас йўллари қитиқламаслиги;
- ҳавода портлаш хавфи бўлмаслиги;
- ноҳуш хидга эга бўлмаслиги.

Улар 3 гуруҳга бўлинади.

1.Суюлтирилган газлар карбон сувларининг фтор хлори ҳосилалари (фреон) бутан, пропан, метил хлори

2.Сиқилган газлар – CO₂; N₂O;

3.Енгил учувчи органик эритувчи диметилэфир, метил-этилэфир. Аэрозолларни тайёрлашда. Эритувчи сифатида - сув, этил спирти, ўсимлик ва ҳайвон ёғлари, минирал мойлар, глицерин, этилоелат, ППГ, ПЭО, ЭЦ ва ҳакозолар.

СФМ твин-80, Слел-80, Т₂ ва ҳакозолар, корригент сифатида – канд, лимон кислотаси, тимол, эфир мойлари ва бошқа. Парда ҳосил қилганда – целлюлоза ва акрил кислотаси.

Технологияси:-Концентратни тайёрлаш. Реакторда дори моддаларнинг физик – кимёвий хусусиятларига қараб тайёрлана-ди. Концентрат эритма дори модда бевосита маълум қисми пропеллент ёки қўшимча эритувчида эритилади.

Агар дори модда яхши эримаса у ҳолда қўшимча эритувчида эритилади. Концентрат-эмульсия ёки суспензия дори модда ёрдамчи моддада диспергирланган бўлади. тайёр концентрат йиғичга ўтказилади ва баллони тўлдириш линиясига ўтказилади.

Пропеллент аралашмасини тайёрлаш: махсус жойда асосий пропеллент (юқори босимда) билан ёрдамчи модда (паст босимдаги) аралаштирилади. Сўнгра босим асосида тўлдиришга юборилади.

3. Тўлдириш пропеллентларга боғлиқ сиқилган газ бўлса бўлса (N₂ ёки NO) остида тўлдирилади. Газ 50 – 85 % қўшилади ва ички босим 3– 6 атм ташкил этади. Суюлтирилган газ бўлса, босим остида ёки паст ҳароратда музлагичда (- 40⁰) олиб борилади.

XI ДФ Аэрозол балонларини сифати 1000 қадокдан 15 таси, сўнгра ҳар 100 дан 2 таси жами 25 та намуна олинади. Агар текшириш талабга жавоб бермаса яна 2 марта кўп олинади.

XIДФ Балон босимини ўлчаш хона ҳароратида 1 соат қўйилади ва балон ичидаги босим 2,5 атм аниқланади. Улар – сиқилган газ ишлатилган балонларда текширилади.

Зич беркитилганини аниқлаш. Текширилади 40 - 45⁰С ҳарорат сув ҳаммомига тушганда 15 – 30 дақиқа, шиша балон металл балонлар 10–20 дақиқа газ чиқиш ҳодисани кузатилмаслиги лозим. Бир доза таркибидаги дорини аниқланади аэрозол 5 марта босилади ва 5 дозаси чиқариб юборилади ва балон 0,010 тортилади сўнгра 5 дан 20 марта босиб, балон қайта тортилади.

Дори модданинг % миқдори Бунинг учун балон тортилади 0,01 г анда ва дори модда пуркаб чиқариб юборилади ва яна тортилади ва ҳакозолар.Ўзининг ХИТХ кўрилади ± 15% ўзгариши керак сақлаш 0-35⁰С гача.

Мисол: Тиббиётда каметон, эфатит, эфедрол, фадезин, ингалипт, нитазол, нитроглицерин ва ҳакозолар.

Таъсири узайтирилган тананинг маълум аъзосига таъсир қиладиган дори турлари.

Дориларни қабул қилингандан сўнг маълум вақтдан сўнг қонда терапевтик концентрациясини ҳосил қилиб туради, унинг миқдорини меъёрда ушлаб туриш учун дори кунига 3-4 марта қабул қилинади. Ҳозирги вақтда дори қабул қилгандан сўнг қондаги миқдорини узоқ вақт ушлаб туриш мақсадида изланишлар олиб

борилмоқда. Бундан ташқари дорини керакли аъзога етказиб бориш муаммоси туғилмоқда.

Таъсирини узайтириш қуйидаги усуллар билан амалга оширилади:

- дори модданинг сўрилишини пасайтириш.
- биотранс формацияни камайтириш
- танадан чиқиб кетишини секинлаштириш.
- танада маълум вақтгача дори модда концентрациясини бир меъёрда ушлаб туриши
- ишлатиладиган кимёвий, физиологик, техник жараёнлар организмга салбий таъсир этмаслиги керак.
- ишлатилган ёрдамчи моддалар танадан тўла чиқиб кетиш керак.

Таъсири узайтирилган дори тайёрлаш муаммоси биринчи марта пенициллин ва инсулиннинг инъекция учун ишлатиладиган дори турини яратиш билан амалга оширилди таъсири узайтирилган дорилар қуйидаги талабларга жавоб бериши керак.

Инъекция учун ишлатиладиган препаратларни сўрилишини секинлаштириш орқали амалга оширилади. Лекин пенициллинни калийли тузи 3 – 4 соат таъсир этса, унинг прокаинли тузининг сувдаги суспензияси 42 соатга етади. Инсулин 4 – 6 соат таъсир этса унинг протамин ёки глобулинли бирикмаси 24 соат таъсир этади. сувли инъекция эритмаларга желатин, Na K Mg, ПВП каби ердаги моддалар қўшилиб қовушқоқлиги оширилса, ёғли инъекцион эритмаларга алюминий стеарати қўшиб оширилса 3 ҳафтагача етиши мумкин. Японияда пластмассадан тайёрланган имплантацияга мўлжалланган канамицин капсуласи таклиф этилган бўлиб таъсири 1 йилгача етиб боради.

Ичиладиган препаратларни таъсирини узайтириш усуллари – асосан техник жараёнга ва ёрдамчи моддаларга боғлиқ. Улар 2 ҳил бўлади.

1. Вақти – вақти билан таъсир этувчи модданинг ажралиб чиқиши.
2. Узлуксиз модда ажралиб чиқади.

1 – гуруҳга таблетка, дражелар

2 – гуруҳга спансулалар

Ретард таблеткалар – микрокапсулалар Дройката машинасида прессланади ва бошқалар. Нитронг, сустак мисол бўлади.

Друллалар (Durulae) каркасли таблеткалар каркас барий сульфат (ғовак) дори модда кальций сульфатбилан аралаштирилади ва прессланади устига қанд, лактоза билан аралаштирилади ва пресланади.

Матрица таблеткалар – 1959 йилда таклиф этилган бўлиб бунда ёрдамчи модда тўрсимон асос ташкил қилиб уларга бир меъёрда таъсир этувчи модда тарқатилган бўлади. Таблеткалар ошқозон ичак тармоғида эригандан сўнг таблеткани асоси ўзгармаган ҳолда чиқиб кетади. Матрица вазифасини гидрофил (альгин кислотаси, Na алгинат, агар – агар ва ҳакозолар). Гидрофоб-мумлар, бетараф (ПВХ, ПЭ, ЭЦ, МКЦ) ва аорганик бирикмаларни кальций сульфат, барий сульфат ва аэросил. Таблетка умумий қоидага биноан тайёрланади.

Фенкарол таблеткаси – таъсири 24 соат. АҚШда оғиз орқали қабул қилинадиган, сўрлиши осмотик босим тасирига асосланган дори тури “орос”

ишлаб чиқарилган. Оросни тайёрлашда мембрана вазифасини целлюлоза ацетати бажаради. Суюқликни мембранадан ўтиши қайишқоқлик берувчи моддалар ёрдамида бошқарилади. Мембранада тешиклар лазер нури ёрдамида 250 – 300 мкм катталиқда тешилади. Уларнинг 3 тури мавжуд

1. Мини осмотик насос;
2. Элементар осмотик насос;
3. Икки тактли осмотик насос.

Мини осмотик насос таъсир этувчи модда сакловчи сиғим бўлиб, модда сиғим мембранасининг тешикларидан 4 – 30 соат давомида 90% ажралиб чиқади.

Элементар осмотик насос – дори модда билан биргаликда вишилови модда аралаштирилади ва маълум сиғимга жойлаштирилади, унинг мембранаси микротешикчалардан иборат.

Икки тактли насос дори модда ва итариб чиқарувчи модда жойлаштирилган икки хонадан иборат сиғим бўлиб, мембранаси микротешикчалардан иборат. Босимлар фарқи дори модда ажралиб чиқади.

Дорини керакли аъзога етказиб берадиган.

Дориларни қабул қилгач, қонга сўрилиб, концентрацияси камайиб жуда кам қисми касал аъзога етиб боради. 1950 йилда биринчи мартда капсула шаклида, 1970 йилда малҳам шаклида дорилар ишлаб чиқилди.

Ҳозирги вақтда аэрозол ва липосома дори турлари устида изланишлар олиб борилмоқда. Керакли аъзога дорини етказиб беришдан мақсад:

- кам миқдорда дори ишлатиб, юқори терапевтик унумдорликка эришиш;
- керакли аъзога дори етказишнинг мўътадил тезлигига эришиш;
- 1. салаф:
- 2. дорини мақсадга мувофиқ қабул қилиш усулини танлаш.
- Салаф дори кимёвий тузилиши ўзгарган бирикма бўлиб, танада фермент таъсирида фаол таъсир қилувчи шаклга ўтади. масалан ацетилсалицил кислота организмида салдицил кислотага ва х.к.
- Дори таркибига майда магнит заррачаларини қўшиб, унга магнит хусусиятини бериш орқали магнитли дорилар олиш мумкин. Унинг асосида Fe_2O_3 нинг бошқа метал оксидларни билан бирикма ҳолида сақлайди. Гексаферитлар $\text{Me Fe}_{12}\text{O}_{19}$ ($\text{Me} = \text{Ba}, \text{Pb}, \text{Sr}$) кўпинча магнетит – $\text{FeO Fe}_2\text{O}_3$

Улар қуйидаги 6 гуруҳга бўлинади.

1. Магнитли суюқликлар;
2. Магнитли суспензия;
3. Магнитли суртма дори;
4. Магнитли микрокапсула;
5. Магнитли шамча;
6. Магнитли малҳамлар.

1. Магнитли суюқликлар – дорилар коллоид эритма бўлиб, унинг дисперс фазаси майда метал заррачалари ёки магнетитдан иборат. Турғунлаштирувчи сифатида СФМ ишлатилади.

2. Магнитли суспензия – бу дисперс тармоқ бўлиб, дисперс фаза таркибида бир хил магнитланадиган ҳар хил дори магнит заррачалари бўлади.
 3. Магнитли суртмалар – тўлдирувчи модда магнетит бўлиши мумкин.
 4. Магнитли микрокапсула – магнитли микросфера.
 5. Магнитли малҳам ва шамча магнитли тўлдирувчи ишлатилади.
- Ўзгарувчан магнит майдони турли асбоблар Полс–1, Помос–101; МАГ – 30 ва ҳакозолар.

Фойдаланган адабиётлар

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

**ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ
ВАЗИРЛИГИ
ТОШКЕНТ ФАРМАЦЕВТИКА ИНСТИТУТИ**

САНОАТ ФАРМАЦИЯ ФАКУЛЬТЕТИ

БИОТЕХНОЛОГИЯ ЙЎНАЛИШИ

ТАЙЁР ДОРИ ТУРЛАРИ ТЕХНОЛОГИЯСИ КАФЕДРАСИ

Гален препаратлари (ГП) ФАНИДАН МАЪРУЗАЛАР МАТНИ

Тузувчи доцент А.Д. Таджиева

ТОШКЕНТ-2006 йил

МУНДАРИЖА

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

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

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

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

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

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

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

РЕЖА:

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

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

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

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

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

усулларда аникланади.

Этил спиртининг кувватини спиртомерлар ёрдамида аниклаш.

Спиртомерлар шиша ва металлдан ясалган булади. Улар аниклик даражасига араб 4 синфга булинади. Булардан энг ишлатиладигани 1 ва 0,1 синфларилар. Шиша спиртомерлар 2 қисмдан ташкил топган (37-расм). 10-қоридagi найча қисми даражаларга булинган (ингичка қогоз булақчасига даражалар ёзиб, найча ичига жойлаштирилган) ва пастки кенгайган (тана) қисми булиб, унинг тубига аник микдордаги кургوشин зулдирчалари солинган булиб, усти рангли органик елим билан мустаҳкамланиб қуйилади, бу юк спиртомерга маълум оғирлик беради ва уни тик ҳолатда ушлаб туради. Спиртометирлар туплам ҳолида чиқарилади: 1.0 - 60% ва 60 - 100% гача пастки қисмида термометр ҳам булади.

2. 0- 70% ва 70 - 100%.'

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

Энг оғир спиртомер 0- 10% гача, чунки спиртнинг куввати қанча юкори булса, зичлиги шунча қам булади. Курук цилиндрга текшириладиган спирт солинади. Кейин спиртомер туширилади. Агар спиртнинг куввати номаълум булса, энг енгил, яъни 95 — 105% курсатгичли спиртомер туширилади. Агар куввати тахминан маълум булса, тегишли спиртомер туширилади.

Спиртомер цилиндрининг туби ва деворига тегмаслиги керак. 3 - 4 дақиқадан сунг спиртомер курсатгичи пастки мениск буйича қурилади. Шиша спирто-мерларни 20°C ҳароратдаги курсатгичи ҳажмий ғоизга тугри келади. Масалан: шиша спиртомер 20°C да 96,40 курсатди, демак, бу 96,40% спиртдир.

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

Спиртнинг куввати (концентрацияси)ни металл спиртомер ёрдамида аниклаш. Бу спиртомер анча ихчам, мустаҳкам, курсатгичи аникдир. Спиртомер латундан тайёрланиб, юкориги ва пастки усимта (стержен) ҳамда танадан ташкил топган булиб, устига олтин югуртирилган. ювериги усимта 10 та даражага, уз навбатида ҳар бири даража яна 10 га булинган булади. Пастки стержен юкори-дан пастга йугонлашиб боради ва юкориги ингичка қисмдан тошлар осилди. Тошларнинг рақамлари: 00, 10,

20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90. Агар металл спиртомер тошсиз эритмага ботмаса, тош осилади: Бунда тош ракамига даража курсаткичини кушиб, кейси жадвалдан ҳажмий фоизи топилади. Спиртомер спирт сувли аралашмага тошсиз ботса, даража курсаткичи, 100 раками кушилади. Масалан: 1) тошнинг раками, 90, даража курсаткичи 8, ҳарорат 20°C булса спиртнинг 20°C даги куввати ГОСТ нинг 4-жадвалига биноан 94,2%, га тенг булади;

2) металл спиртомер тошсиз 20°C ҳароратда даража. курсаткичи 5 ракамгача ботди. Бунда спиртомер курсаткичи 105 (100+5,0) га, 20°C даги куввати эса ГОСТ нинг 4-жадвалига биноан 97,1% га тенг булади Металл спиртомернинг 20°C даги курсат ҳам ҳажмий фоизга тугри келмайди, у факат ҳар хил кувватадир. Ҳажмий фоиз ГОСТ нинг 4-жадвали ёрдамида топилади. **Бу жадвалнинг тузилишидир. 3-жадвалга ухшашдир. СПИРТНИНГ КУВВАТИНИ ЗИЧЛИГИ БУЙИЧА АНИҚЛАШ**

Зичлик: $\rho_{20} = m/v$ кг/м³

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

Бу ерда: $m_1 - m$

m — буш пикнометр массаси, г,

m_1 — пикнометрнинг сув билан массаси, г,

m_2 — пикнометрнинг спирт билан массаси, г,

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

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

Этил спирти (C₂H₅OH) Spiritus- енгил, тез кузгалувчан, узига хос хид ва ачиштириувчи мазага эга булган рансиз, тиник суюклик. У намни кучли тортиб олиш хоссасига эга. Сув, эфир, хлораформ билан исталган нисбатда аралашади. Тиббиётда ишлатиладиган этил спирти крахмал саклайдиган махсулотдан асосан-картошка вабугдойдан олинади. ачитиш оркали олиш жараёнида спирт кувват 8-10% булиб, оддий хайдаш оркали спрт куввати 88% гача олиб борилади. Сунгра спирт органик кислоталардан (уксус, ёғ ва сут кислота), сивуш ёгидан (пропил, изобутил, изоамил спирт), эфир (уксус-этил), альдегидлар (уксус алтдегиди в ах.к.) тозаланади ва бир вақтда бир неча маротаба хайдаш оркали, яъни ректификация асосида спирт куввати спирт саклайдиган бошқахон ашёлардан фойдаланилмайди, чунки таркибида метил спирт ва бошқа моддалар учрайди. Этил спиртини шартли равишда сувсиз эритувчилар гуруҳига киритилади, чунки абсолют спирт ишлатилмайди, турли кувватдаги сув-спирт аралашма ишлатилади. У нейтрал, ҳаводаги кислород таъсирида оксидланмайди, бактеростарик ва бактерицид хусусиятга эга. Камчилиги, танага бефарк эмас, 96% этил спиртини улим дозаси тахминан 200-300 мл. у оксил, ферментларни

чуктириш хусусиятига эга, осон алангаланади, юкори гигроскопик, оксидловчилар билан номутаносиб, бир канча тузлар билан кристалл бирикма хосил килади. Фармацевтика саноатида эритувчи ажратувчи сифатида ишлатилади. Корхонага 96,2-96,7% спирт келтирилади, уни керакли кувватгача сув ёки керакли кувватгача су вёки паст кувватдаги этил спирти билан суюлтирилади. Этил спиртини куввати хажмий % ва огирлик буйича % m ифодаланади. Агар бирор бир курсатма булмаса спирт куввати хажмий фоизда тушинилади. Спирт куввати пикнометр оркали аникланади. Спиртомер шиша 0,1 синф-(0,1%) ёки 0,5 синф ишлатилади.

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

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

Ареометр ёрдамида аниклашда аниклик даражаси 0,02.

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

Масалан: 69,0% (m) ----76,06%

XI ДФ 1-жадвал 76,10%(m) -----82,17%

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

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

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

96% (m) га тугри келади. ГОСТ 1-жадвал, ДСТ 1-жадвали

спиртли сувли аралашмани +25С хароратда унинг зичлиги аникланганда 0,81175 га тенг булди. Спиртнинг куввати нечага тенг булишини аникланг.

94%га тенг –ГОСТ 2-жадвали (ДСТ)

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

Этил спиртини суюлритиш, огирлик ва хажм буйича амалга оширилади. Суюлтиришда жадваллардан, танглама ва юлдузча усулларидадан фойдаланилади.

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

1 кг учун 360г 95% спирт олинса

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

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

1 кг (40%) 352,50г 96,4% спирт

2 кг ----- X=705,0г 96%спирт

1 кг(40) ---- 647,5 сув керак булса

2 кг ----- X=1294,0г сув керак булади

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

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

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

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

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

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

XI ДФ 4-жадвали.

$556 \times 2 = 1112$ мл 90% спирт

$770 \times 2 = 940$ мл сув олинади

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

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

$511,8 \times 2 = 1023,6$ мл сув

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

1 кг ----- 355гр. 96% спирт булса

0,2кг---- $X=71,0$ гр 96% спирт мавжуд.
 200 гр 40% спирт сарфланган. Сарфланган спирт таркибида неча грамм 96,4% спирт мавжудлигини аникланг.
 Кафедра томонидан таклиф этилган жадвал. (3 илова).
 1 кг ----- 352,5 гр
 0,2 ----- $X=70,5$ грам 96,4% спирт мавжуд
 200 гр 40% спирт сарфланган. Сарфланган спирт таркибида неча грамм 95% спирт мавжуд аникланг.
 XI ДФ 2-жадвал
 1 кг -----360 гр 95% спирт
 0,2 $X=70,0$ гр 95% спирт.
 400мл 40% спирт таркибида неча грамм 95% спирт мавжуд.
 Кафедра томонидан таклиф этилган жадвал. (7-илова)
 1=136,48 грамм 95%спирт мавжуд.
 +28С хароратда 200 л 90% спирт сарфланган. Сарфланган спирт таркибида 20С хароратда неча литр абсолют спирт борлигини аникланг.
 ДСТ 5-жадвал. ГОСТ 5-жадвал
 $200 \times 0,8923 =$ л абсолют спирт
 20С хароратда 200 кг 40% спирт сарфланган. Сарфланган спирт таркибида неча литр абсолют спирт борлиги аникланган.
 ДСТ (ГОСТ) 6-жадвал. $200 \text{ кг} \times 0,4224 =$ л абсолют спирт мавжуд.

Фойдаланган адабиётлар

- 1.Государственная Фармокопея Х1 изд. вып. 2.М.; 1991.
- 2.Маҳкамов С.М., Усуббаев М.У., Нуритдинова А.И. Тайёр дорилар технологияси Тошкент,1994.-325б.
- 3.Технология лекарственных форм / Под.ред.проф. Л.А.Ивановой М.; 1991
- 4.Промышленная технология лекарств / Под ред. проф. В.И.Чуешов Том 1-2 Харьков. 2002.
- 5.Миролимов М.М. Йиғинди препаратлар технологияси Т.,2002, б.

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

1.НАСТОЙКАЛАР. НАСТОЙКАЛАР ТАВСИФИ ВА ТАСНИФИ.

**2.НАСТОЙКАЛАР.ТЕХНОЛОГИЯСИ ВА СИФАТ
КЎРСАТКИЧЛАРИ: МАҚСАД:**Талабаларни настойкаларни тарихи,

олиш усуллари ва сифатини баҳолаш бўйича тушунча бериш ва ўргатиш.

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

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

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

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

Опий-бензоат настойкаси- Tinctura opii benzoica

Курак эликсири ёки Чучукмия эликсири- Elixir pectoralis elixir.

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

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

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

таркибидаги курук колдик буйича аниклашни таклиф этишган. Бунда спиртнинг тахминий куввати ва курук колдик аникланади.

Куюк ва курук экстрактларни эритиш оркали настойка олиш. Бу усулда чилибуха, настойкаси олинади чунки унинг таркибида захарли модда мавжуд, ҳамда уругни каттиклиги катта булгани учун майдалаш кийин. Чучукмия куюк ёки курук экстрактни эритиб курак эликсири тайёрланади. Технологик боскичи куюк ёки курук экстракт керакли кувватдаги ажратувчи, яъниспирт ёрдамида аралаштиргичли реакторда эритилади. Эритма филтрланади. Бу усулда олиш иш жараёни тезлаштиради. Оддий настойкаларга- Белладона настойкаси (Tinctura Belladonnae) 1:10; 40% спирт ишлатилади, алкалоид саклайди (0,027-0,033%). Мушаклар таранглигини камайтиради. Фармацевтика саноатида ишлатиладиган ажратувчилар юкоридаги талабларнинг ҳаммасига жавоб бера олмайди. Фитопрепаратлар ишлаб чиқаришда асосий ажратувчи булиб, турли кувватдаги этил спирти ишлатилади.

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

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

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

Мацерация- циркуляция усули- ажратувчини айланма ҳаракатини сургич (насос) ёрдамида амалга оширилади. Ажратувчи қайта-қайта сургич билан суриб олиниб, юкоридаги идишга қайтариб солинади. Гирдоб усули- тезлаштирилган усул. Марказдан қочувчи қуч таъсирида (мажбуран) ажратма олиш. бу усул А.И.Генгринович ва Н.Н.Нишонов томонидан таклиф этилган. РПА асбобида ажратма олиш. Ажратмалар хира суюклик булиб, уларни тозалаш учун 10°C дан юкори булмаган ҳароратга тиник суюклик ҳосил булгунча камида 2 кун сакланади. Сунгра сузилади. Бунинг учун пресс-филтр, друк филтр ва центрифуга ишлатилади. Нутч филтр

ишлатилмайди, чунки сузиш жараёнида экстрактни куп йуколиши кузатилади.

Фойдаланган адабиётлар

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

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

Маъруза режаси.

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

АЖРАТМАЛАР

(ГАЛЕН ПРЕПАРАТЛАРИ)

Бу гуруҳ препаратларга экстрактлар, настойкалар, ўта тозаланган (новогален) препаратлар, фитонцидлар, биоген стимуляторлар, янги йиғиб олинган ўсимликлардан тайёрланадиган, хайвон органларидан олинадиган препаратлар кирази. Буларга эрамиздан олдин 201—131 йилларда Римда яшаб ижод этган шифокор ва доришунос олим: Клавдий Гален асос солганлиги учун Гален препаратлари дейилади. Унинг таълимотига биноан, ўсимлик ва хайвон хом ашёларида таъсир этувчи моддалардан ташқари, кераксиз ёт моддалар ҳам бўлганлиги сабабли улардан ажратма олиш лозимлиги таъкидланган. Бу фикр ўз даврининг катта ютуқларидан бири

бўлди. Бу таълимотни кейинчалик тиббиёт илми билимдони Абу Али ибн Сино ривожлантирди ва давом эттирди. Амалиётда бу гуруҳ препаратларини олиш усуллари ва ишлатиладиган ажратувчилар у даврдагидан бутунлай фарқ қилади, лекин уларни олишда Гален таълимотига амал қилинганлиги учун уларнинг номи шартли равишда сақланиб қолган. Фитопрепаратлар ёки кимёфармацевтика препаратлари деб ҳам юритилади.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Фитопрепаратлар ишлаб чиқаришда ишлатиладиган ажратувчиларга қуйидаги талаблар қўйилади.

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

- таъсир этувчи модда ва асбоб ускуналарга салбий таъсир этмаслиги

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

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

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

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

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

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

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

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

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

оқимида моддаларни оқиб ўтиши тезлашади. Бунда асосий омил конвектив диффузия коэффициентидир.

Умумий ажралиб чиққан модда миқдори масса алмашилиш деб аталади

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

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

НАСТОЙКАЛАР

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

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

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

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

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

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

занглалгайдиган пўлат ёки алюминийдан ясалган бўлиб, аралаштиргичи, остки тубида ғалвирсимон туби ва жўмраги бўлади.

Касрли мацерация ёрдамида хужайралардаги биологик фаол моддаларни тез ва тўлиқроқ ажратиб олиш учун ажратувчини икки ёки уч қисмга бўлиб, ҳар сафар хом ашёга тоза ажратувчи билан ишлов берилади ва ажратма қуйиб олинади.

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

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

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

ёки 4 соатга қолдирилади ва яна тайёр махсулотнинг тўртдан бир қисмича ажратма қуйиб олинади. Бу жараён яна уч марта такрорланади. Ажратмалар жамланиб, ёт моддалардан тозалаш учун салқин жойга қўйилади.

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

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

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

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

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

РПА нинг фаол ишлаши — тешикчалар катталигига, роторнинг айланиш тезлигига боғлиқ. РПА ёрдамида қисқа вақт ичида (60—90 дақиқа)

юкори сифатли ажратма олиш имкони мавжуд. Аппарат танин, облепиха ёғи, настойкалар олишда синовдан яхши ўтган.

Мисол: календула настойкасини 70% спирт билан олиш учун 20 мм катталиқдаги хом ашё ишлатилади. Бунда хом ашё билан экстрагент нисбати 0,13 ни ташкил қилади. Экстракция 2 марта қайтарилади, сўнгра ажратмалар бирлаштирилиб тиндирилади ва баҳоланади. Олинган натижалар мавжуд технология бўйича 4 марта ажратма олишга асосланган настойкага нисбатан куруқ қолдиқ, спирт, биофаол моддалар миқдори бўйича бирмунча юкори бўлади. Худди шу ҳолат валериана настойкасини олишда ҳам босқичлар ихчамланиб, қисқа вақт ичида талабга жавоб берадиган тайёр маҳсулот олиш мумкинлигини кўрсатади.

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

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

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

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

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

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

Настойкаларни баҳолаш. Настойкалар сифати давлат фармакопеяси ва норматив техник ҳужжатлар асосида текширилади. Настойкаларнинг ташқи кўриниши, спирт қуввати ёки зичлиги,

куруқ қолдиқ, оғир металллар ва таъсир этувчи модда миқдори текширилади. Настойкалар хиди ва мазаси хом ашё билан бир хил ва тиниқ бўлиши керак. Настойкалар таркибида спирт қуввати расмий усулда қайнаш ҳарорати бўйича, ҳайдаш усулида (дистилляция усули) ва норасмий -рефрактометриқ, куруқ қолдиқ бўйича ва хлороформ ёрдамида аниқланади.

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

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

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

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

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

РЕЖА:

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

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

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

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

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

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

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

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

Фойдаланган адабиётлар

1.Государственная Фармокопея Х1 изд. вып. 2.М.; 1991.

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

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

РЕЖА:

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

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

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

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

учратмасликдир. Бу усул ишлаб чиқариш унумдорлиги паст бўлганлиги ва харорат таъсир эттирил-ганлиги туфайли кам ишлатилади.

Реперколяция усули қайта (такрорий) перколяциялаш. Бунда 3-5 перколятор кетма-кет жойлаштирилган бўлиб, биринчи перколятордан олинган ажратма кейингилари учун ажратувчи бўлиб хизмат қилади. Шу тарзда ажратма таъсир этувчи модда билан тўйиниб боради. Реперколяция усуллари:

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

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

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

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

Босин усули. Хом ашёни тенг бўлақларга бўлиб, 4 ёки 6 перколяторларга жойлаштирилади. Перколятордаги хом ашёни бўктириш, ивитиш ва ажратма олиш перколяция усулидагидек олиб борилади. Биринчи перколятордаги хом ашёнинг миқдориغا нисбатан 50-100 % миқдорда ажратма перколяция қилиб олинади ва у иккинчи перколятордаги хом ашёни бўктириш учун сарфланади. Сўнг биринчи перколятордаги хом ашёни таъсир қилувчи модда қолмагунга қадар перколяция қилинади. Бу ажратма иккинчи перколятордаги хом ашёда «ойнасимон юза» ҳосил қилиш ва перколяциялаш учун ишлатилади. Қолган перколяторда бу жараён такрорланади ва охириги перколяторда умумий хом ашё миқдориغا тенг ажратма перколяция қилиб олинади.

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

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

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

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

Учинчи усул. Хом ашёни тенг бўлақларга бўлиб учта перколяторга жойлаштирилади. Биринчи перколятордаги хом ашёга «ойнасимон юза»

ҳосил бўлгунча ажратувчи қуйиб 24 соатга қолдирилади. Сўнг биринчи перколятор-даги ажратма иккинчига ўтказилади, биринчига эса қолган ажратувчининг ҳаммаси қуйилиб, иккаласи 6-7 соатга қолдирилади. Иккинчи перколятордаги ажратма учинчига, биринчидаги иккинчига ўтказилиб, биринчи перколятор батареядан ажратиб олинади. Иккинчи ва учинчи перколяторлар бир кунга қолдирилади ва учинчи перколятордан тайёр маҳсулотнинг 1/3 қисмига тенг миқдорда ажратма қуйиб олинади. Иккинчи перколятордан ажратма учинчисига ўтказилади ва у 6-7 соатга қолдирилади, бунда иккинчи перколятор батареядан ажратиб олинади. Сўнг учинчи перколятордан тайёр маҳсулотнинг умумий ҳажмини 2/3 га тенг ажратма қуйиб олинади. Биринчи ва иккинчи ажратмалар тиндиргичга солинади.

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

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

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

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

Суюқ экстрактларнинг номи ва асосий кўрсаткичлари

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

6	Франгула экстракти	Пўстлоғи; 70%	Антрацен ҳосилалари. Сурғи дори сифатида.
7	Чаён экстракти	Ўт Барғи; 50%	Витаминлар. Қон тўхтатувчи восита.

Фойдаланган адабиётлар

1. Государственная Фармокопея Х1 изд. вып. 2. М.; 1991.
2. Маҳкамов С.М., Усуббаев М.У., Нуритдинова А.И. Тайёр дорилар технологияси Тошкент, 1994.-325б.
3. Маҳкамов С.М. Основы таблеточного производства Ташкент. 2004.
4. Технология лекарственных форм / Под.ред. проф. Л.А.Ивановой М.; 1991
5. Промышленная технология лекарств / Под ред. проф. В.И.Чуешов Том 1-2 Харьков. 2002.
6. Миролимов М.М. Йиғинди препаратлар технологияси Т., 2002, б.

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

РЕЖА:

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

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

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

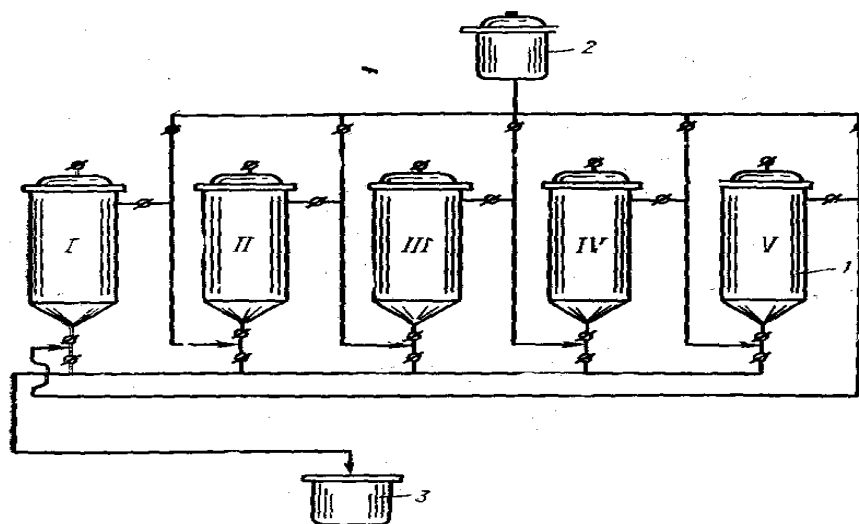
Қуруқ экстрактлар ишлаб чиқариш кўлами тез суръатлар билан ўсмоқда, чунки уларни ишлатиш анча қулайдир. Лекин қуруқ экстрактлар ишлаб чиқаришда ҳам баъзи муаммолар мавжуд. Кўпчилик қуруқ экстрактлар сочиловчан толқон бўлиб, идиш оғзи очилиши билан намликни шимиб олиб, қотиб қолади, бу эса ишлатишни гоят қийинлаштиради. Бу қийинчиликни бартараф этиш учун, шундай ажратувчи ва ажратма олиш

усулини танлаш лозимки, у курук экстракт намланишига сабаб бўладиган экстрактив модда-ларни хом ашёдан деярли ажратмасин, лекин биофаол моддаларни иложи борица тўла ажратсин. Бундан ташқари, мақсадга мувофиқ тўлдирувчиларни илмий асосда танлаш ҳам катта аҳамиятга эгадир. Одатда куюқ ва курук экстрактлар таркибида хом ашёга нисбатан бир неча марта кўп миқдорда биологик фаол моддалар бўлади. Улар саноат корхоналари ва дорихоналарда настойкалар, суюқ экстрактлар, мураккаб толқонлар, эритмалар, шамчалар, таблеткалар, қиёмлар ишлаб чиқаршда, айримлари эса ҳаб дорилар тайёр-лашда тўлдирувчи бўлиб хизмат қиладган.

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

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

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

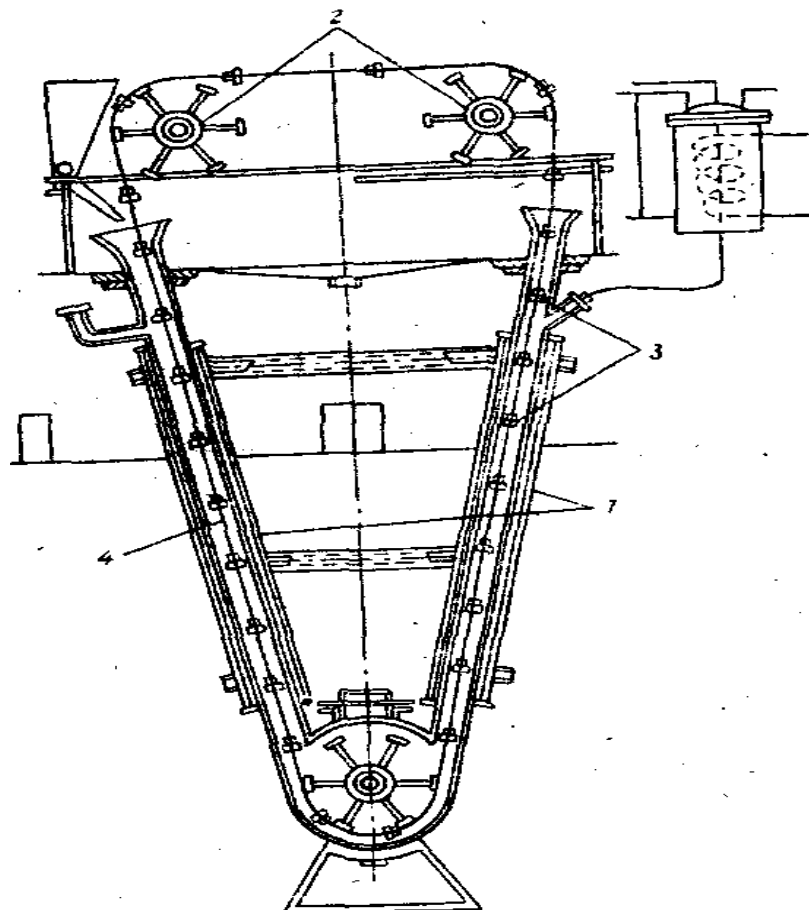


Экстракторлар батареяси.

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

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

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

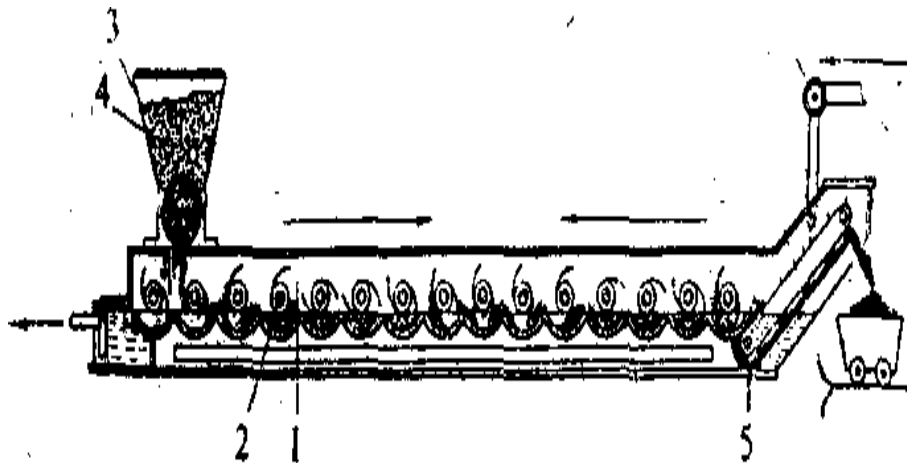


Ликопчали диффузор

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

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

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



Пружина куракчали экстрактор.

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

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

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

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

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

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

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

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

Суюлтирилган карбонат ангидрид газидан экстракт олишда фойдаланиш.

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

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

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

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

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

Қуритиш. Агар куюқ экстрактни қуритиш лозим бўлса, вакуум қуритгич жавонларидан фойдаланилади. Қуюлтирилмаган ажратмалар вакуум жўвали ёки пуркагичли қуритгичларда қуритилади. Қуритилган экстракт лозим бўлса, тегишли тегирмонда майдаланади.

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

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

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

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

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

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

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

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

Чучукмия қуруқ экстракти (*Extractum Glycyrrhizae siccum*).

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

Қоқи ўтнинг қуюқ экстракти (*Extracti Tagetacum spissum*)

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

Қоқиўтнинг қуюқ экстракти ҳаб дори тайёрлашда асос. сифатида ишлатилади.

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

КОНЦЕНТРАТ ЭКСТРАКТЛАР (EXTRACTA STANDARTISATA)

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

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

Суюқ концентрат экстрактлар (*Extracta fluidum standartisata*). Булар спирт-сувли ажратмалар бўлиб, 1:2 нисбатда тайёрланади, яъни 1 оғирлик қисм хом ашёдан 2 ҳажмий қисм экстракт олинади. Улардан дамлама ёки қайнатмалар тайёрлашда рецептда ёзилган хом ашёга нисбатан 2 марта кўп миқдорда олиб керакли ҳажмгача сув билан суюлтирилади. Суюқ концентратлар асосан пер-коляция ва реперколяция усулларида олинади. Суюқ концентрат экстрактларни Москва илмий текшириш фармация олийгоҳи усулида олиш суюқ экстрактларли олишга ўхшашдир, фақат ҳар сафар учинчи перколятордаги хом ашёга нисбатан икки ҳисса кўп ажратма қуйиб олинади. Ажратмани ёт моддалардан тозалаш учун 10°C юқори бўлмаган ҳароратда камида икки кун тиндириб, сўнг сузилади.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Фойдаланган адабиётлар

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

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

РЕЖА:

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

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

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

Кейинги йигирма йил ичида органопрепаратлар жуда ривожланди.

Ҳозирги

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

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

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

Органлар қуйидаги усулларда консервация қилинади:

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

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

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

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

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

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

Курук органопрепаратларнинг умумий олиниш технологияси.

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

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

петролейн эфири билан ёгсизлантирилади. Ажратувчи буглатилади. Нурук масса

тегирмонларда майдаланади ва баҳоланади.

Ичиш учун мулжалланган суюк органопрепаратларнинг олиннши.

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

Инъекция учун ишлатиладиган органопрепаратларнинг олиннши.

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

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

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

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

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

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

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

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

Инсулин талқонини нордонлаштирилган сув ёки буфер эритмаларида

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

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

Инсулин препаратлари бактериал филтрлар оркали сузиб стерилланади.

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

ҚИСҚА МУДДАТЛИ ТАЪСИРГА ЭГА БУЛГАН ИНСУЛИН ПРЕПАРАТЛАРИ

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Бу гуруҳга протамин рух-инсулин, протамин инсулин;, суспензияси, рух-инсулин суспензияси, кристалл инсулин- рух суспензияси, инсулин-Лонг суспензияси, ультралонг суспензиялари киради.

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

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

Падутин ҳафаконлик, мигрен касалликларини даволашда ишлатилади.

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

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

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

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

Қуруқ тиреоидин (Thyreoidinum siccum); Қуруқ органопрепаратларнинг умумий олинмиш усули бўйича олинади. 0,17 — 0,23% йод саклайди. Таъсир килувчи моддаси тироксин гормонидир. Толкон ва таблетка ҳолода. 0,05 — 0,1 г дан чиқарилади. Кимёвий усулда баҳоланади, калконсимон без фаолияти бузилганда берилади.

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

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

Буков ва калконсимон безнинг саратон касаллигида ишлатилади.

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

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

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

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

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

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

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

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

Таркиби:

Adrenalini hydrotartratis 1,82 q

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

Aquae pro injectionibus 1 л гача

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

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

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

2) Пролактин.

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

ацетон кушиб пролактин чуққурилади. Чуқма суёқликдан ажратиб олинади.

Кортикотропин (АКТА) . Пролактин ажратиб олингандан сунг қолган суёқликни аммиак билан рН 5,5 га келтирилади, ва би қонга салқин жойга қолдирилади. Суёқлик чуқмадан ажратиб олинади, сув билан суёқлирилади ва хроматографик усулда бетона моддалардан бир неча мартаба тозаланади; Тозаланган кортикотро- пинли суёқлик сублимация усулида қуририлади. Қуририлган стерил толқон биологик усулда баҳоланади ва ундан қуйда препаратлар тайёрланади: Corticotropinum pro injectionibus оқ, стерил толқон булиб флаконларда 10, 20 ва 40 ТБ дан чиқарилади. Ишлатишдан олдин натрий ҳлориднинг 0,9 итмасида эртилиб инъекция қилинади. Бунинг таъсири 6 соат авом эади. Шунинг чун унинг суспензия ҳолидаги препарати шлаб чиқарилган. 8 вретз|o zinci corticotropini pro injectionibus— бу оқ суспензия булиб, флаконларда 5 мл дан чиқарилади ва битта инъекциясининг таъсири 16. соах давом эади. Суспензияни тайёрлаш учун кортикотрепин толқонининг 0,01 н. ҳлорид кислотасида эртилади, унга рух ҳлорид, консервант нипагин ва рН 7,5 — 8,0 булгунча натрий ишқори қушилади. Ишлатишдан олдин суспензия чайқатилади, сунг шприцга олинади.

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

Пролактин (Prolactinum). Ацетон ёрдамида олинган оқ чуқма 0,6% сирқа кислотасида эртилади ва натрий ишқори ёрдамида рН 2,8 --3,0га келтирилади. Бунда зритма лойқаланади, унга натрий ҳлориднинг туйин-ган эритмаси қушплиб, пролактин чуққурилади. Чуқма сузилади, қуририлади, баҳоланади. Оқ толқон инъекция учун, ишлатиладиган сувда эртилади, бактериал филтрлар орқали сузилади ва асептик шароитда ампулаларга қуйилади. Пролактин бола эмизувчи аёллар сутини қупайтиришда ёрдам беради.

Хорионик гонадотропин (gonadotropinum chorioni- cum). Бу препарат тарқибда гипофиз безининг олдинги булагии гормонлари булиб, ҳомиладор аёлларнинг сийдигидан олинади. Янгии йигилган сийдик сирқа кислотаси, билан нордонлаштирилади ва вакуум буглатгич. асқобида ' 30 — 40У. ҳароратда 1/10 қисм қолгунча буглатилади. Қолдикка 95 % ли спирт қушилади. Бунда хорионик гона- дотропин чуқмага тушади. Чуқма сузиб, ажратиб олинади спирт, эфир билан ювилади ва бир неча марта бетона моддалардан тозаланади.

Тайёр препарат оқ толқон булиб, биологик усулда сақланади ва асептик шароитда флаконларга 100, 500 ёқии 2000 ТБ дан қадокланади. Ишлатишдан олдин натрий ҳлориднинг 0,9% ли эритмасида эртилиб, инъекция қилинади. Хорионик гонадотропин аёлларда фолликулаларнинг узокрок яшашинни

таъмин-лайди. Эркакларда эса уругдон хужайралари фаолиятини яхшилайдди.

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

Гипофизнинг орқа кисмидан курук, ва суюқ питуитрин олинади.

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

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

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

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

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

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

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

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

Пантокрин (*Pantecrinum*) Марал зубр ва ола бугуларнинг котмаган шоҳидан олинади. Шоҳ жундан тозаланади, кесилади ва тегирмонда толкон ҳолига келтирилади. Ажратма олиш учун ҳом ашёдан 3 — 4 марта ортик

икдорда сирка кислота билан нордонлаштирилган 50%'. ли спирт солиб, ҳар уч кундан сунг 4 марта куйиб олинади, 4- 8 С ҳароратда 5-7 кун тиндириб, сузилади

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

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

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

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

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

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

ФЕРМЕНТЛАР

Тиббиётда фермент препаратлари кенг микёсда ишлатилади. Улар танада кечадаган барча жараёнларда иштирок этади. Ферментлар ажралиши бузилганда ва уларнинг танада кечадиган жараёнларни бошқаруви издан чикканда ҳар хил касалликлар келиб чиқади. Шунинг учун мутахассислар олдига қуйилган асосий вазифалардан бири касалликнинг келиб чиқишида ферментларнинг тутган ва уларнинг фармакокинетикаси ҳамда биологик фааоллигини урганишдан иборат-дир. Шунинг билан бир каторда келажакда ферментларни олиниш усуллари, шу жумладан замонавий биотехнология усуллари ишлабчиқариш муҳим аҳамият касб этади. Қуйилган масалаларни ҳал этиш тиббиёт саноатини тармогини микроорганизмлардан ферментолиш усулини ривожлантиришга боғлиқдир. Бизни саноатимизда 20 дан ортик

фермент припоратлари ишлаб чиқарилади Юкорида келтирилган ферментлардан ташқари чет элларда ишлаб чиқариладиган ферментлар — панзинорм, фестал, лидаза, цередаза ва хоказолар ҳам ишлатилади. Бизда кейинги йилларда микроорганизмлардан ферментлар ишлаб чиқаришга аҳамият берилган бошланди. Чулки: ҳам ашё сифатида ҳайвон аъзолари билан ушиб бораётган саноатни кондиритиш анча машаққатлидир. МоF0p замбурут ларидан олинадиган ферментларга терилитин мисол бўлиб, у йирингли яраларни, куйганни ва нафас йулларининг шамоллаш касалликларини даволашда ишлатилади. Аспарагиназа ичак таёкчасидан олинган, рақ касаллигини даволашда, пенициллиназа айрим микроорганизмлардан олинган ва. пенициллин препарат-ларига нисбатан, организмнинг сезгирлиги ошиб кетганда ҳамда аллергия- да ишлатилади. Ораза ферменти могор замбуругидан олинади. Овқат ҳазм қилиш фаолият, сусайганда ишлатилади. Бизда ферментлар устида 25 дан ортиқ илмий-текшириш олийгоҳлари иш олиб оормокда.

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

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

Тургунлаштирилган ферментларнинг бир неча узига ҳос афзалликлари бор:

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

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

декстранлар ва альбуминлар, глобулинлар, нуклеин кислоталар, интерферонлар чиқарила бошланди.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Микроговак кремнезем (таркибида кремний булган бирикмалар). Силикагел; говал шиша булар каторига: киради. Буларнинг афзаллиги,

мустаҳкамлиги ва куп органик эритувчиларга бефарклиги ҳамда микроорганизм-ларга ниобатан тургунлигидир.

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

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

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

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

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

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

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

Фойдаланган адабиётлар

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

