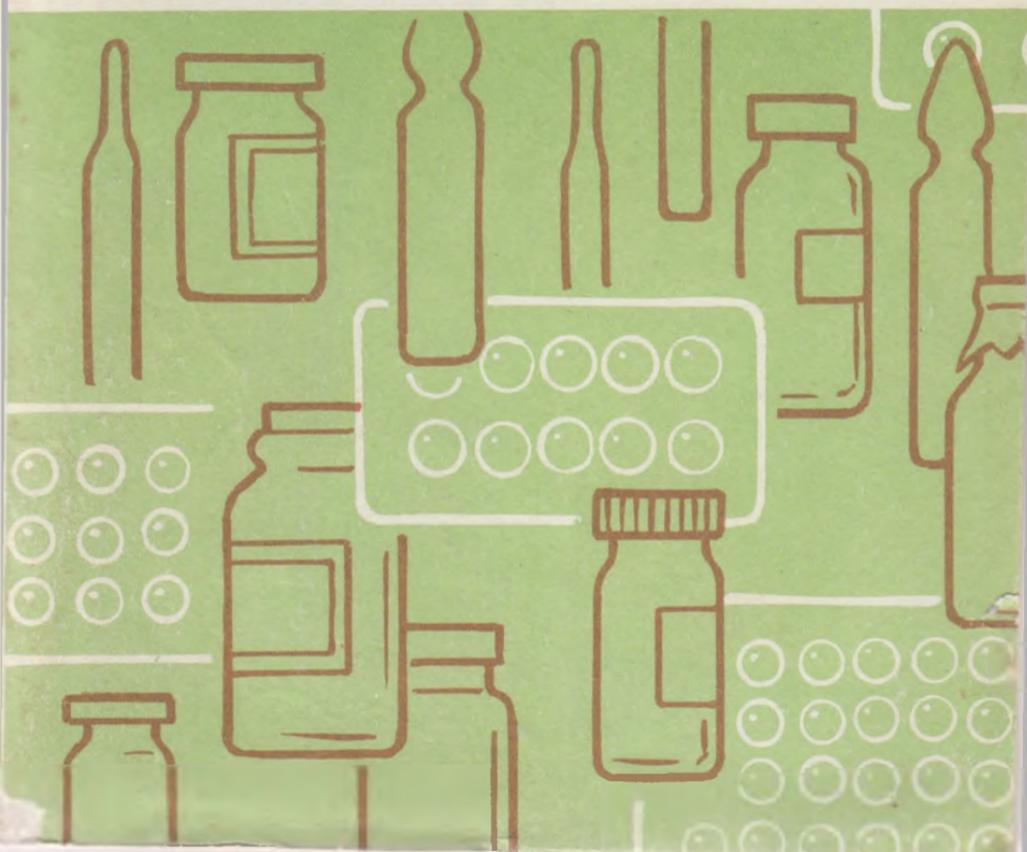


С.М.МАҲКАМОВ,М.У.УСУББОЕВ,А.И.НУРИТДИНОВА

ТАЙЁР ДОРИЛАР ТЕХНОЛОГИЯСИ



С.М. МАҲКАМОВ, М.У. УСУББОЕВ, А.И. НУРИТДИНОВА

ТАЙЁР ДОРИЛАР ТЕХНОЛОГИЯСИ

Ўзбекистон Республикаси Олий ва ўрта махсус
таълим вазирлиги тиббиёт олий билимгоҳлари
талабалари учун дарслик сифатида рухсат этган



Тошкент
Ибн Сино номидаги
нашриёт-матбаа бирлашмаси
1994

СУЗ БОШИ

Технология — ин жараёни маълосини билдириб, дори тайёрлаш технологияси, дори воситалари ва тайёр дори олиннинг назарий асослари ва инлаб чиқариш жараёнларини уз ичига олади.

У физика, кимё, риёзиёт, анатомия ва физиология, микробиология, фармакология ва фармакокинетика, фармакогнозия, фармацевтик кимё, фармация ишиси ва иқтисодини ташкил қилиш фанларига асосланади ва унинг ривожлашсини бошқа фармация фанлари қатори провизор мутахассислигини эгаллашда муҳим ўрин тутати.

Дарслик асосан икки қисмдан:

1. Фармацевтик технологияда ишлатиладиган асбоб-ускуналар ва жараёнлар.
2. Дори турларини тайёрлаш ва такомиллаштириш усулларидан иборат.

Иккинчи қисм учта катта бўлимда:

1. Сув-спиртли ажратмалар.
2. Таблеткалар.
3. Инъекцион дори турлари — ампулаларда чиқариладиган дори воситалари каби бўлимларда ёритилган.

Булардан ташқари, дарсликда толқонлар, алкоголеметрия, тиббиётда ишлатиладиган эритмалар, капсула ва микрокапсулалар, аэрозоллар, қаламчалар каби кичик бўлимлар ҳам бўлиб, биофармация мавзуси билан тугалланади.

Дарслик 1984 йилда чиқарилган дастур ва бизнинг кўп йиллик тажрибамиз асосида ёзилган бўлиб, фармацевтика олий билимгоҳи талабаларига мўлжалланган. Дарслик ўзбек тилида биринчи марта ёзилганлиги учун айрим хато ва камчиликлардан холи бўлмаслиги мумкин.

Муаллифлар ўқувчилар томонидан билдирилган танқидий фикр ва мулоҳазаларни мамнуният билан қабул қиладилар ва желғуси пайшда инобатга оладилар.

Жумладан, бизга чуқур ўрнашиб қолган ҳамда илм ва амалиётда қўлланиладиган кўпгина атамаларни маълум сабабларга кўра ўзбек тилида бера олмадик.

Муаллифлар

КИРИШ

Қадим замонларда инсоният шифобахли восита сифатида асосан ўсимлик ва табиий минерал моддалардан фойдаланиб келган. У пайтларда доривор моддалар турғисидаги маълумотлар авлоддан-авлодга, қабиладан-қабилага фақат оғзаки тарқалган.

Давлатлар ўртасида савдо-сотиқ ва бошқа муносабатлар ўрнатилгандан сўнг, ана шу давлатларда доривор моддаларнинг тури кўнара борди. Ўзув пайдо бўлгандан кейин дори турлари турғисидаги маълумотлар ёзма равишда тарқала бошлади.

Ҳозиргача сақланиб қолган дорилар ҳақидаги қадимги замон маълумотлари асосан юнон адабиётларида учрайди. Юнонлар ўзларида етиштирилган доривор ўсимликлардан ташқари Миср, Эрон ва бошқа Осиё мамлакатларидан келтирилган доривор маҳсулотлардан ҳам фойдаланишган.

Гиппократ (эрамиздан аввалги 460—377-йиллар) беморларни парҳез овқатлар билан даволаган.

Аристотель ва шогирди Теофраст (эрамиздан тўрт аср олдин) кўнрава дори турларини тавсифлаш билан бирга уларнинг фойдали хусусиятларини ҳам кўрсатиб ўтишган.

Ўз даврининг атоқли тибби Диоскоридининг (эрамизнинг I асрида яшаган) «*Materia medica*» номли машҳур китоби XVI асргача Европа шифокорлари учун қўлланма бўлиб келди.

Кўна Римда Гален (эрамизнинг 130-йилларида тутилган) фармация ва медицина соҳасида бир қанча китоблар ёзган. Ўз китобларида 304 та доривор ўсимлик, 80 та ҳайвон органларидан тайёрланган (таркибида таъсир этувчи моддалар бўлган) дори турлари билан беморларни даволашни биринчи бўлиб таклиф этди. Бу дорилар ҳозирги кунда ҳам «Гален препаратлари» номи билан юритилади. Галеннинг тиббиёт ва фармация соҳасида ёзилган асарлари XIX асргача катта аҳамиятга эга бўлиб келди.

Осиёнинг жабуби шарқда VII асрда табобат билим-лари Хиндистон ва Хитойда ғоят ривожланди. Улар ишлатиб келган моддаларни маълум системага солишда араб тилида асар ёзган шарқ шифокорларининг хизмати катта бўлди.

Уз даврининг машҳур табиблари Абу Али ибн Сино, эронлик Абу Бакр Муҳаммад бин Закария ар-Розий, хоразмлик Абу Абдаллах Муҳаммад ибн Аҳмад ал-Беруний ва бошқаларни бутун дунё танийди.

Буюк аллома Абу Райхон Беруний умрининг охириги йилларида «Ас-сайдона», яъни «Табобатда дорিশунослик» асарини ёзди. Бу асарда ўша даврнинг шарқ табобатида қўллавиладиган шифобахш ўсимликлардан 750 таси ҳақида фикр юритилди.

Машҳур олим Абу Али ибн Сино 1020 йилда 5 жилдлик «Ал-қонуи» («Тиб қонуилари») китобини ёзди. Бу китобнинг II жилди оддий, V жилди эса мураккаб дори-ларга бағишланган. Китобнинг II жилдида ўсимлик ва ҳайвонлардан олинган ва тиббиётда ишлатиладиган маҳсулотлар ҳамда минерал моддалардан 811 таси тавсиф-ланган.

Дори турларининг тана аъзоларига таъсир қилишида уларнинг ташқи кўриниши, ҳиди, мазаси, ранги, қовуш-қоқлигининг аҳамияти ҳамда миждоз, яъни тананинг ис-сиқлик ёки совуқликка мойиллигининг ўзаро боғлиқлиги Ибн Сино томонидан чуқур урганилган. Бу хусусиятлар чуқур таҳлил қилинган бўлиб, ҳозирги вақтда янги йў-налиш бўлган биофармация фанининг асоси бўлиб ҳис-собланади. Афсуски, дори тайёрлашга оид кўпчилик асар-ларда америкалик олимлар Леви ва Вагнер биофармация-нинг асосчилари деб ҳисобланади. Ваҳоланки, бу олим-лар «биофармация» атамасини биринчи марта 1961 йил-да ишлатганлар, холос.

Дори турлари яратишда Ибн Сино таъсир этувчи мод-далардан ташқари ёрдамчи моддалар ишлатилишини таъ-кидлаган. У ёрдамчи моддалар сифатида асосан табиий, баъзан сунъий моддалардан фойдаланиб, уларни қўйи-даги гуруҳларга бўлган: тўлдирувчилар (крахмал, буг-дой уни, қанд ва бошқалар) ҳамда боғловчилар, юмша-тувчилар, қовушқоқлик ва таъм берувчилар, таъсирини узайтирувчи ва кучайтирувчилар, қобиллашга ишлати-ладиган моддалар.

Ибн Сино келтирган ёрдамчи моддалар таснифи ҳо-zirгача ҳам ўз аҳамиятини йўқотмаган.

Абу Бакр Муҳаммад ибн Закария ар-Розий (863—

925) кимёвий моддаларни тиббиётга татбиқ этган. У «Дорилар ҳақида», «Дориларни тайёрлаш ҳақида» каби бир қанча асарларида дори тайёрлаш усулларини келтирган. Ар-Розий усимликларни тиббиётга татбиқ этишда кимёвий билимларга таяган. У алкоголь, сульфат кислотаси ва бошқаларни очган кимёгар сифатида дунёга танилган.

XII—XVI асрларда араб тиббиёти аста-секин Оврупога ўтиб, уз таъсирини сақлаб келди. Шу даврда Оврупода шарқона дорихоналарда асосан шарқ дориларни тайёрланарди.

Саноат миқёсида дори ишлаб чиқаришнинг бошланғич асосан XVIII аср охири ва XIX аср бошларига тўғри келади. Зотан шу даврга келиб саноатда дастгоҳлар кенг қўламда ишлатила бошланди.

XIX асрнинг биринчи ярмида ривожланган капиталистик мамлакатлар Германия, Франция, АКШ, Англияда йирик ишлаб чиқариш усуллари амалга оширила бошланди.

Ўзбекистон Россиянинг мустамлақаси, Россия хом ашёга бой бўлишига қарамасдан, чет давлатларга қарам эди.

Фақат 1942 йилдагина Тошкент шаҳрида фармацевтика фабрикаси ташкил қилиниб, кейинчалик кимё-фармацевтика корхонасига айлантирилади. Бу Марказий Осиёда энг йирик корхона бўлиб, тайёр дорилар ишлаб чиқаришга ихтисослашган. Унда таблеткалар, инъекция учун ишлатиладиган дорилар, фитопрепаратлар ҳамда гален препаратлари ишлаб чиқариларди.

Ҳозирги кунда аҳолини дори-дармонлар билан етарли равишда таъминлаш муаммоларини ҳал қилиш учун замонавий дастгоҳлар билан жиҳозланган, катта ишлаб чиқариш қувватига эга бўлган корхоналар билан бир қаторда кичик корхоналар ташкил қилиш лозим. Бу корхоналар ишини илғом борича маҳаллий хом ашё асосида, замонавий чиқиндисиз технология билан ишлашнинг таъминлаш мўлжалланмоқда. Бу режаларни амалга ошириш саноат ходимларидан юқори унумда ишлашнинг, тежамкорликнинг ва илм-фан ютуқларини ишлаб чиқаришга мунтазам татбиқ қилишнинг тақозо этади.

Дори тайёрлаш технологияси фанининг шаклланиши ва ривожланиши ҳамда провизор кадрларини тайёрлашда маълум даражада шу соҳада яратилган дарсликларнинг аҳамияти катта бўлди.

Биринчи марта технологиядан дарслик Санкт-Петербур

бурелик олим проф. И. А. Обергард (1888—1937) томонидан 1929 йилда яратилган.

Бу соҳада Москва ва Харьковда проф. Г. Я. Коган (1889—1956) ва проф. С. Ф. Шубин (1898—1942) ларнинг технологияга оид дарсликлари 1960 йилгача бир неча авлод мутахассисларини тайёрлашда асосий ўқув қуроли бўлиб хизмат қилди. Шунинг алоҳида қайд қилини кераки, «Саноатда ишлаб чиқариладиган дорилар технологияси» дарслиги биринчи марта проф. Г. Я. Коган томонидан 1939 йилда ёзилган эди.

Профессор С. Ф. Шубин томонидан 1942 йилда яратилган дарслик назарий жиҳатдан анча пухта бўлиб, унда қолтирилган айрим мулоҳазалар шу кунгача ўз қимматини йўқотмаган.

Ўшунинг йиллар давомида собиқ Иттифоқда тайёр дорилар технологияси бўйича Санкт-Петербурглик олим Ю. К. Сандер томонидан яратилган назарий ва амалий дарсликлардан фойдаланиб келинди.

Пятигорск фармацевтика олий билимгоҳининг профессори И. А. Муравьев фармация фани ва илмининг рувожланишига катта ҳисса қўшди. У фитопрепаратлар бўйича етук мутахассис бўлибгина қолмай, илмий мутахассислар тайёрлашда ҳам етакчи ўринни эгаллайди. У яратган технология назарий дарслиги қарийб 30 йилдан буён бизда ва айрим ҳорижий мамлакатларда провизор мутахассислари тайёрлашда асосий ўқув қуроли бўлиб келди.

Республикамиз мустақил бўлганлиги ва ўз она тилимиз давлат тили мақомини олганлиги муносабати билан мутахассислар тайёрлаш учун дарсликлар яратиш муаммоси туғилди. Бу муаммони ҳал қилиш борасида биринчи дарслик 1991 йилда проф. С. М. Маҳмамов, доцентлар М. У. Усуббоев ва А. И. Нуритдиновалар томонидан ёзилган «Тайёр дорилар технологияси» амалий машғулотлар учун қўлланма бўлди.

Ўқитиборингизга ҳавола қилинаётган бу дарсликлар технология назариясига тааллуқлидир.

ИШЛАБ ЧИҚАРИШНИ ТАШКИЛ ҚИЛИШ АСОСЛАРИ

Фармацевтика корхоналари ишлаб чиқариладиган маҳсулотга қараб икки гуруҳга бўлинади. Биринчи гуруҳдаги корхоналар бошланғич маҳсулот (субстанция) ишлаб чиқаришга ихтисослашган. Иккинчиси эса тайёр дори (ТД) ишлаб чиқаради.

Корхона шароитида ишлаб чиқариладиган дорилар катта ҳажмда бўлганлиги билан дорихонада ишлаб чиқаришдан тубдан фарқ қилади. Корхонада тайёрланадиган дорилар турли-туман бўлганлиги сабабли улар бир хил дори турлари ишлаб чиқаришга ихтисослашган цехлардан ташкил топган. Шунинг учун ТД ишлаб чиқаришга ихтисослашган кимё-фармацевтика корхоналарида кунинча гален, таблетка, ампула, қадоқлаш цехлари мавжуд бўлади.

Айрим катта корхоналарда бошқа турдаги дорилар ишлаб чиқарадиган цехлар ҳам бўлиши мумкин (боғловчи материаллар ва бошқалар). **Гален цехи.** Бу цехда, асосан, ажратмалар (настойкалар, экстрактлар, ўта тозаланган препаратлар), биоген стимуляторлар, ҳар хил эритмалар, суртма дорилар ва ҳоказолар тайёрланади.

Таблетка цехи. Бу цехда сочилувчан толқонлардан тахтакачлаш нули билан таблетка тайёрланади. Бу цехда донадорлан жарабни ҳам амалга оширилади. Шу жумладан микротаблеткалар, тери остига қўйиладиган (имплантант) ва кучи узоқ давом этадиган таблеткалар ҳам тайёрланади.

Ампула цехи. Ампула цехида инъекция учун ишлатиладиган дорилар ишлаб чиқарилади.

Қадоқлаш цехи. Бу цех корхонада ишлаб чиқарилган маҳсулотни қадоқлашга хизмат қилади.

Корхонадаги ҳамма цехларнинг ва мавжуд асбоб-ускуналарнинг бир меёрада ишлатилиши таъминлаш учун ёрдамчи цехлар ҳам мавжуд.

Бўғ ишлаб чиқариш цехи — корхонани иссиқлик билан таъминлаш билан бир қаторда ишлаб чиқариш жарабини керакли ҳарорат билан таъминлайди.

Электр қуввати цехи — корхонадаги электр қуввати билан ишлайдиган барча асбоб-ускуналарнинг бир меёрада ишлаб туришини таъминлайди.

Механика цехи — янги асбоб-ускуналарни ўрнатиш, билан алмаштириш, мураккаб бўлмаган эҳтиёт қисмлар уларни созлаш, таъмирлаш, эскирган қисмларни янгиси

тайёрлани, жувроқ асбоб-ускуналарни яратиш ва татбиқ қилини билан шуғулланади.

Қалин қоғоз (картон) цехи. Тайёр дори маҳсулотларини қадоқлаш ва уларни жойлаштириш учун ҳар хил шимдаги қутичалар тайёрлайди.

Ювиш цехида тайёр маҳсулотни жойлаштиришга мулкелланган барча ишчи идишлар ювилади ва қурилади.

Қорхона шароитида дори тайёрлашни ҳозирги замон талаблари даражасида ташкил қилиш учун ишлаб чиқариш жараёндарини иложи борича автоматлаштириш ва механизациялаш мақсадга мувофиқдир, чунки фақат шу пул билан меҳнат унумдорлигини ошириш, маҳсулот таннархини камайтириш ва тайёр маҳсулотнинг андоза (стандарт) талабига жавоб беришнинг таъминлаш мумкин.

Айниқса таблетка, ампула ва гален препаратларнинг тайёрлаш жараёндарини ҳозирги замон юқори унумли автомат асбоб-ускуналар билан жиҳозлаш муҳимдир.

Саноат миқёсидаги ишлаб чиқаришда турли асбоб-ускуналарнинг кенг қўламда ишлатилиши техника хавфсизлиги қондаларига қатъий риоя қилишни тақозо этади. Ҳар бир агрегат ёнида уни ишлатиш қондалари ёзилган бўлиши, ходимлар техника хавфсизлиги бўйича махсус тайёргарликдан ўтган бўлишлари шарт.

Кейинги вақтда атроф муҳит (экология) мувозанатининг кескин бузилиши сабабли ишлаб чиқаришга катта таъсир келтирилади. Ишлаб чиқаришда зарарли чирчиқ, ҳид, оқова сувлар ва бошқа технологик чиқиндилар атроф-муҳитга ва сув ҳавзаларига ҳамда қорхона ходимларига салбий таъсир қилмаслик йўллариини излаб топиш мақсадга мувофиқдир.

Бу мақсадда қорхонани чиқиндисиз ишлаш услубига ўтказиш ва катта тозалаш ишпоотлари қуриш лозим.

Технологик жараён. Катта ҳажмдаги табиий ёки синтетик (синтетик) хом ашёларни истеъмол маҳсулотига айлантириш ишлаб чиқариш жараёни дейилади. Технологик жараён кетма-кет амалга ошириладиган алоҳида босқичларнинг йиғиндисидир. Масалан, таблетка тайёрлашнинг технологик жараёни қуйидаги босқичлардан иборат: хом ашёни майдалаш, элаш, аралаштириш, донадорлаш, қуриштириш, упалаш ва тахтакачлаш. Технологик жараён узлуксиз ва узлукли ёки ярим узлуксиз бўлиши мумкин.

Узлукли жараён вақти-вақти билан ишлатиладиган асбобларда кузатилади. Зўлдирли тегирмонда майдалаш бунига мисол бўла олади; хом ашё солиб, тегирмон ишла-

тилади. Маълум вақтдан сўнг майдаланган материал тўкиб олинадиган ва янги хом ашё солиниб, тегирмон яна ишга туширилади. Шу тарзда бу жараён қайтарилверади.

Узлуксиз ишлайдиган жараёнда эса узлуксиз равишда хом ашёдан тайёр маҳсулот олинаверади. Мисол: пуркагичли қуритгич ёрдамида қуритиш. Бунда қуритиш хонасига пуркагич орқали узлуксиз равишда суюқлик пуркалиб турилади. Қурилманинг иккинчи томонидан эса узлуксиз равишда қуруқ маҳсулот чиқаверади.

Ярим узлуксиз жараёнда эса ишлаб чиқариш жараёнининг бир қисми узлуксиз, иккинчи қисми узлукли бўлади. Мисол: таблетка тайёрлаш жараёнини кўрайлик. Бунда таблеткани машинада дахтакачлаш узлуксиз, ҳампага массани тўлдириб туриш эса узлукли бўлади.

Албатта корхонада узлуксиз жараён бўлиш мақсадга мувофиқдир, чунки бунда қўл кучидап жуда кам фойдаланилади.

Ишлаб чиқариш босқичи деб, технологик жараёнининг бир қисмига айтилади ва бу аксарият оралиқ маҳсулот олини билан тугалланади.

Технологик операция босқичнинг ёки жараёнининг бир қисмидир. Мисол: мураккаб толқон ишлаб чиқариш жараёни майдалаш, элаклаб аралаштириш, қадоқлаш босқичларидан иборат. Майдалаш босқичи ўз навбатида бир неча операция, яъни хом ашёни қуритиш, тегирмонларни танлаш ва тайёрлаш ҳамда майдалашдан ташкил топади.

Саноат корхоналарида маҳсулот ишлаб чиқариш кўп босқичли ва кам босқичли бўлиши мумкин.

Кам босқичли ишлаб чиқариш жараёнини ташкил қилиш мақсадга мувофиқ бўлиб, бунда вақт, асбоб-ускуна, иш жойлари тежалади, патижада маҳсулот таннархи арзон бўлади. Шунинг учун мутахассис ва олимларнинг ишлаб чиқариши билан боғлиқ бўлган илмий ва амалий изланишлари бу масалани ҳал этишга қаратилиши лозим. Корхонада маҳсулот ишлаб чиқаришда фойдаланиладиган барча асбоб-ускуналар (дастгоҳ ва асбоблар) технологик жараёнга мувофиқ кетма-кет жойлаштирилган бўлиши керак.

Ишлаб чиқариш атамалари. Хом ашё деб, маҳсулот ишлаб чиқариш учун келтирилган ва қайта ишлаш натижасида сезиларли даражада бошлангич қуришшини ўзгартирмаган материалга айтилади.

Ингредиент — озгина ўзгариб ёки ўзгармаган ҳолда мураккаб маҳсулот таркибига кирувчи модда.

Тайёр маҳсулот — технологик жараён натижасида ҳосил бўладиган маҳсулот.

Оралиқ ёки ярим тайёр маҳсулот — мураккаб, кўп босқичли технологик жараённинг ҳар бир босқичининг ҳосиласи.

Хом ашёни қайта ишлаш жараёнида улар таснифланади. Тайёр маҳсулот таркибига жирмай қолган хом ашё қисми чиқинди дейилади. Агар чиқиндини кейинчалик ина ишлатиш мумкин бўлса, у **қўшимча маҳсулот** (побочный продукт) деб юритилади. Агар ишлатиш мумкин бўлмаса, **ташландиқ маҳсулот** деб аталади. Ҳозирги замон талабига биноан ишлаб чиқаришни чиқиндисиз ташкил этиш мақсадга мувофиқ деб ҳисобланади.

Кириш-чиқим нисбати тўғрисида тушунча. Ишлаб чиқариш жараёнини ташкил қилишда энг асосий кўрсаткичлардан бири кириш-чиқим нисбатидир.

Кириш-чиқим нисбати деб, ишлатилган хом ашё миқдорининг тайёр маҳсулот, қўшимча, ташландиқ ва йўқотилган модда миқдорлари йиғиндисининг нисбатига айтилади:

$$G_1 = G_2 + G_3 + G_4 + G_5,$$

бу ерда:

- G_1 — хом ашё миқдори, қисм,
- G_2 — тайёр маҳсулот миқдори, қисм,
- G_3 — қўшимча маҳсулот, қисм,
- G_4 — ташландиқ маҳсулот, қисм,
- G_5 — йўқотилган миқдор, қисм.

Кириш-чиқим нисбати корxonанинг асосий кўрсаткичи ҳисобланади, шунга қараб корxonанинг қай даражада ишлаётганини, технологик жараённинг оддий ёки мураккаблигини, корxonанинг қай даражада автоматлашганлиги ва механизациялаштирилганлигини аниқлаш мумкин.

Ишлаб чиқаришда ҳосил бўлган (G_2) тайёр маҳсулот миқдори унинг ишлатилган хом ашёга бўлган нисбати билан ифодаланади:

$$\eta = \frac{G_2}{G_1} \cdot 100\%.$$

Технологик йўқотиш (Σ), йўқотилган модда миқдорининг ишлатилган хом ашёга бўлган нисбати билан ифодаланади:

$$\Sigma = \frac{G_5}{G_1} \cdot 100\%.$$

ТСТ (ОСТ) нн фармация саноати ва Соғлиқни сақлаш вазирликлари ўзаро келишган ҳолда тасдиқлайдилар.

ТСТ (ОСТ)-42-1-72 саноат миқёсида тайёрланадиган ҳамма гуруҳ (категория) даги дори турлари ва дори воқитларига фармакопея моддасини ишлаб чиқариш тартиби, мазмуни ва баён қилиш услуби кўрсатилган бўлади. Ҳамма гуруҳдаги ФМ тасдиқлангандан сўнг мамлакат соғлиқни сақлаш вазирлиги томонидан рўйхатга олинад ва вазирлик индекси (42) берилади, рўйхат рақами, тасдиқланган ёки қайта қурилган йили (охирги икки рақам) кўрсатилган бўлади.

Халқаро стандартлар. Дори моддаларини текшириш усуллари, сифатини баҳолаш, кучли таъсир қилувчиларнинг миқдори (дозаси) ва бошқа масалаларда бир хилликни таъминлаш мақсадида халқаро битимлар тузилади.

1906 йили Россия I халқаро битим ишлаб чиқишга бағишланган конференцияда қатнашди. Бу битимни Россия ҳукумати 1907 йил тасдиқлади. Бизнинг вакилларимиз иштирокида 1951 йил халқаро фармакопеянинг биринчи нашри инглиз тилида чоп этилди, 1969 йили эса бу фармакопеянинг иккинчи нашри инглиз ва рус тилларида чоп этилган. Халқаро фармакопеяни яратишдан мақсад унга киритилган маҳсулот ва дори турларининг сифати ҳамма давлатлар учун бир хил бўлишини таъминлашдир.

Регламент (чеклама) — ишлаб чиқаришнинг асосий қонунилари бўлиб, бутун технологик жараёнда унга риоя қилинишини назорат қилиб туриш техника назорати бўлими (ОТК—ТНБ) га юкланган бўлади. ТНБ хом ашёнинг сифати, тайёр маҳсулотни ишлашнинг мумкин ёки мумкин эмаслиги ҳақида ҳулоса беради. Агар ишлаб чиқариш жараёнида саноат регламенти кўрсатмаси бузилаётган бўлса, ТНБ ишлаб чиқаришни тўхтатишга ҳам ҳаққи бор. Демак, ТНБ корхонадан сифатли маҳсулот чиқаришини таъминлаш учун жавобгардир. Регламент мазмуни — бутун ишлаб чиқариш жараёни алоҳида-алоҳида босқичларга бўлинади, ҳар бир босқич эса айрим операциялардан иборат. Ҳар бир операция аниқ стандартлаштирилган, белгиланган вақт оралиғида бажарилади, бу эса аниқ қоидалар ёрдамида амалга оширилади. Бу қоидаларда хом ашёнинг таниқи кўриниши, сифати ва бир марта олинадиган миқдори, ишлов бериш вақти ва тартиби, ишлатиладиган дастгоҳ ва асбоблар, ёрдамчи моддаларининг миқдори ва турлари, тайёр маҳсулот ҳоёсалари

баён қилинган бўлади. Корхона шароитида чиқариладиган дорилар технологияси дорихоналарникидан фарқ қилиб, катта миқдордаги моддаларга бир йўла ишлов бериллади. Бунда ҳар қандай тасодифий бузилишлар катта моддий зарар етказилади. Бинобарин, технологик жараёни ташкил қилишда моддий зарар келтирадиган ҳар қандай тасодифий хатоларнинг олди олинган бўлиши лозим.

Саноат регламенти ТД ишлаб чиқариш саноат регламенти воситаси билан амалга оширилади. Саноат регламенти фақат технологик ҳужжат бўлмасдан, балки ундан дори ишлаб чиқарадиган корхоналарни лойиҳалашда (агар у ишлаб чиқаришга биринчи марта жорий қилинган бўлса) ёки ишлаб чиқаришни ўзгартиришда фойдаланилади. Шунингдек регламент асосида қуйидагилар амалланади:

1. Техник-иқтисодий нормативлар, шу жумладан хом шиб ва материал сарфлаш миқдори.

2. Техника хавфсизлиги, саноат санитария гигиенаси ва ёнгини олдини олиш тадбирлари.

3. Ишлаб чиқариш чиқиндиларидан фойдаланиш, саноат оқава сувларини зарарсизлантириш ва тозалаш, атмосферага чиқариладиган газларни зарарсизлантириш чоралари ва ҳоказо.

Саноат регламентлари тажриба цехида ва саноат корхоналарида ёки уларнинг топшириги билан тармоқ илмий-техники олиёғохларида ёки олиёғох юртлигининг кафедраларида ишлаб чиқилади. Саноат регламенти ТСТ-64-2-72 бўйича «Кимё-фармацевтика маҳсулотлари саноат регламентини ишлаб чиқиш» тартибига биноан ишлаб чиқилади ва у 3 босқичдан иборат бўлади.

Лаборатория регламенти — бу технологик ҳужжат бўлиб, дори маҳсулотлари ишлаб чиқаришдаги илмий ишлар лаборатория шароитида яқинланади. Лаборатория регламенти асосида тажриба саноат қурилмалари лойиҳаланади ва ишлатилади. Бу қурилмалар ёрдамида дори маҳсулот ишлаб чиқариладиган янги технология ўрганилади.

Саноат тажриба регламенти — бу ҳам технологик ҳужжат бўлиб, тажриба-саноат қурилмаларида дори ишлаб чиқариладиган янги технологияни ўрганиш ниҳоясига етказилади. Бу босқич ишлаб чиқарувчининг лабораториясида дори маҳсулотини саноат миқёсида ишлаб чиқаришни лойиҳалаш учун асос бўлиб хизмат қилади.

Ишга тушириш регламенти — бу ҳам технологик ҳуж-

жат бўлиб, унинг асосида янги дори маҳсулот ишлаб чиқариш технологияси ўрғатилади ва ишлатилади. Ишга тушириш регламенти саноат тажриба регламенти ва лойиҳа ҳужжатлари асосида тузилади ва шу маҳсулотни ишлаб чиқаришга хизмат қилади. Бир хил гуруҳдаги гален препаратлари (настойкалар, шарбатлар) ишлаб чиқариш ёки тайёр дори турлари (ампулалар, таблеткалар, суртма дорилар, капсулалар) одатда бир хил турдаги асбобларда чиқарилганлиги учун **гуруҳли регламент** ҳам тузилади.

Саноат регламенти 12 та бўлимдан иборат.

1. Тайёр маҳсулот таърифи. Бунга маҳсулотнинг тасдиқланган номи, асосий ишлатилиши, маҳсулот хоссасининг қисқача баёни, уни саноат миқёсида ишлаб чиқаришга рухсат этадиган ҳужжатлар тўғрисида маълумот (ДСТ, ФМ, ВМФ ва бошқа НТХ бўйича) киради.

Гален ёки кимё-фармацевтик препаратлари таърифида қуйидагилар кўрсатилади. 1) дори турининг номи (таблетка, суртма дори, капсула, флаконлардаги эритма ва ҳақозо); 2) препаратдаги таъсир қилувчи ва ёрдамчи моддаларнинг миқдори (битта таблетка шамча ва бошқалардаги); 3) дори турининг ташқи кўриниши ҳақида маълумот: органиолентик белгилари ва шу дори шакли учун асосий ҳисобланган хоссалари (шамчаларнинг тўла деформацияланиш вақти, ампуладаги эритмаларнинг стериллиги ва анирогенлиги); 4) дори тури таркибига кирган ҳар бир модда ҳақида тўла маълумот (кимёвий формуласи, молекуляр оғирлиги ва асосий хоссалари); 5) тиббиётда ишлатилиши ҳақида фармакологик кўрсаткичлари (дори турининг касалга тўғри келиши ва келмаслиги); 6) сақланиш шарти, препаратнинг парчаланишини тезлаштирадиган, дори турини ва унинг таркибига кирган таъсир қилувчи модда хоссасини ўзгартирадиган омиллар.

2. Ишлаб чиқаришнинг кимёвий тасвири. Бу сунъий усулда олинadиган ва кимё-фармацевтика препаратларига хосдир.

3. Ишлаб чиқаришнинг технологик тасвири. Регламентини бу бўлимда ишлаб чиқаришда бажариладиган ишни кетма-кет, босқичма-босқич ва операцияларга бўлиб аниқ ва яққол кўрсатади. Бунда чизма ҳолида хом ашёга ишлов берадиган ҳамда оралиқ маҳсулотлар ва ташландиқ моддалар ҳосил бўладиган жойлар кўрсатилган бўлиши лозим.

4. **Оралиқ маҳсулотлар, хом ашё ва материаллар.** Ҳадвал ҳолида хом ашё сифатига, оралиқ маҳсулотлар ва ишлаб чиқариш учун керак бўладиган ҳамма материаллар ҳақида маълумотлар берилади.

5. **Ишлаб чиқаришда ишлатиладиган асбоблар ва уларнинг ўзига хос хусусиятлари.** Ҳадвал ҳолида асбоблар ва ускуналарнинг рўйхати, сопи, қайси материалдан ясалганлиги ва шу асбобларнинг сифми (ҳажми), шакли, ўлчовлари келтирилади. Шунингдек бу бўлимда ишлаб чиқаришда ишлатиладиган асбобларнинг шартли чизмаси, ҳарfli ва рақамли белгилари келтирилади. Тушунтириш аса чизманинг пастки қисмида келтирилган бўлади. Чизмада қувурлар тизими ва ихота (предохранитель) қурilmалар тасвирланган бўлиши керак. Булар технология жараянини тўғри ва хавфсиз олиб боришни таъминлайди.

6. **Технологик жараённинг баёни.** Технологик жараён асбоблар ва технологик чизмага мувофиқ операцияларнинг аниқ ва кетма-кетлиги асосида босқичма-босқич баён қилинади. Хом ашёни солиш усуллари ва шартлари (ўлчовчи орқали, қопқоқли тўйнуқ орқали ва ҳоказолар), жараянини олиб бориш тартиби (маълум ҳароратгача совутиш баён қилириши), аралаштириш услуби ва вақти, жараённи тугаллаш тартиби (маҳсулот ранги, реологик катталиклари, хом ашёда таъсир қилувчи модда қолмаганлиги ё реакция ва ҳоказолар), ҳар бир босқич охирида олинган ҳосила маҳсулотнинг нисбий фойз миқдори, оралиқ маҳсулотлар ва ишлаб чиқариш баёнига оид бошқа муҳим маълумотлар келтирилган бўлади.

7. **Ишлаб чиқариш чиқиндилари, технологик ва вентиляция ташландиқларини ҳавога чиқариб юбориш, улардан фойдаланиш ва зарарсизлантириш.** Чиқиндилардан олоқчи борича фойдаланишга катта аҳамият берилади. Зарарли ташландиқларини йўқотиш чоралари кўрсатилган бўлади.

8. **Ишлаб чиқаришнинг назорат қилиш.** Биринчи навбатда босқичли назорат амалга оширилади. Бунинг учун назорат таянч жойлари, яъни технологик жараённинг қайси босқичларида текшириш олиб бориши кўрсатилади. Ҳар бир босқичда текшириладиган маҳсулотнинг ўлчови ва текшириш усуллари кўрсатилади. Агар корхонада автоматик бошқариш усуллари мавжуд бўлса, кичик тароватли назорат ўрнатилади.

9. **Техника ва ёнғил хавфсизлиги, ишлаб чиқариш санитарияси.** Ўта хавfli ишлаб чиқаришлар алоҳида кўрсатилади ва хавfli вазиятнинг олдини олиш ва барта-

раф этиш тўғрисида тегишли маълумотлар келтирилади.

10. Ишлаб чиқариш қондаларининг рўйхати. Бунда асосан технологик қондалар, ҳар бир операциянинг батафсил баёни, назорат асбобларини ва автоматлаштирини носиталарини ишлатиш қондалари келтирилган бўлади.

11. Техник-иқтисодий кўрсаткичлар. Регламент асосида амалга ошириладиган кўрсаткичлар келтирилади. Тайёр ва оралиқ маҳсулотларнинг назарий ҳисобга нисбатан фоз миқдори, хом ашё ва материаллар сарфлаш ишлатиш даражаси меъёрлари (буғ, сув, электр энергияси, тигиз ҳаво, бетараф газлар ва бошқалар), тайёр маҳсулот бирлигига сарфланадиган меҳнат. Бу бўлимда ишлаб чиқаришнинг техник ва фойдали даражаси кўрсатилган бўлади.

12. Маълумотлар. Дори маҳсулотига тузилган регламентга илова қилинади. Қондаларда технологик, кимёвий ва тиббиёт маълумотлари ҳамда регламентни яратишдаги илмий-текшириш ишларининг якунлари келтирилади.

Регламентни тасдиқлаш. Лаборатория регламентини шу регламентни ишлаб чиққан корхона илмий раҳбари, саноат-тажриба регламентини — технологик жараёни саноат тажриба қурилмаларида ишлаб чиққан корхонанинг техник раҳбари маҳсулотни саноат миқёсида ишлаб чиқаришни лойиҳалайдиган ташкилот ва саноатнинг шу тармоғи бўйича бош олийгоҳлар билан келишган ҳолда тасдиқлайди.

Ишга тушириш регламентини лойиҳа-техник ҳужжатларни тайёрлаган ва бош олийгоҳ билан келишгандан кейин ишлаб чиқариш қувватини таъминлайдиган корхонанинг техник раҳбари тасдиқлайди.

Саноат регламенти — ишлаб чиқариш қувватини таъминлайдиган корхона техник раҳбари шу соҳадаги бош олийгоҳ билан келишгандан сўнг тасдиқлайди. Фармацевтика фабрикалари регламентини Республика соғлиқни сақлаш вазирлиги тасдиқлайди. Ишга тушириш ва саноат регламентларининг асосий фарқи шуки, ишга тушириш регламенти лойиҳаланган ва ўрилатилган катта қувватдаги саноат ишлаб чиқариш асбоб-ускуналарида синаб қурилиб тегишли ўзгартиришлар киритилади, саноат регламентида эса ишлаб чиқариш амалга ошган бўлади.

Ишга тушириш регламенти — агар ФМ нинг талаблари ҳамда ишлаб чиқаришнинг техник-иқтисодий ва лойиҳа кўрсаткичлари тўла қондирилса, саноат регламентини ўтказилади.

Саноат регламенти муҳим ҳужжат бўлиб, ДФ ва ДСТ

(НОСТ) қондаларини бузиш мумкин булмаганидек, уни ҳам бузишга ҳеч кимнинг ҳаққи йўқ. Регламентнинг ба-
вариллини корхонанинг техник-назорат бўлимига (ОТК)
ишлатилган, у тўғридан-тўғри корхона директорига буй-
сунади. Керак бўлганда регламентга тегишли узгартиришлар
ва тўлдиришлар киритилади ва қайтадан тасдиқланади.

ДОРИХОНА ШАРОИТИДА ТАЙЁРЛАНГАН ДОРИЛАРНИ ЯГОНА РАСМИЙЛАШТИРИШ ҚОИДАЛАРИ

Соглиқни сақлаш вазирлигининг 1972 йил 19 июлда-
ги 583-сон буйруғига биноан «Дорихона шароитида тай-
ёрланган дориларни ягона расмийлаштириш қоидалари»
тасдиқланган. Бу буйруққа биноан якка тартибда тайёр-
ланган ҳамда дорихонада олдиндан тайёрлаб қўйилган
(интритантечная заготовка) ва қадоқланган дорилар иш-
латилиш усулига қараб маълум намунадаги (образец) ёр-
лиқ (этикетка) билан расмийлаштирилади. Дорихона ёр-
лиқлари асоси оқ бўлган ҳар хил рангларда бўлади. Яшил
ранг ичиладиган дориларга, тўқ сариги (оранжевий) —
сиртга ишлатиладиган дориларга, пушти — кўз дори тур-
ларига (томчи, суртма), кўк — инъекция қилинадиган
дориларга мўлжалланган.

Ёрлиқ ўлчами дори солиб бериладиган идишлар ҳаж-
мига боғлиқ. Якка тартибда тайёрланадиган дориларни
расмийлаштирадиган ёрлиқларда қуйидаги белгилар бў-
лиши керак: тиббиёт ва фармация тимсоли (илонли ко-
са), дорихона ИИБ сиснинг номи, дорихона рақами, ре-
цент рақами, касалнинг исми-шарифи, қабул қилиш усу-
ли (ичишга, сиртга, инъекция учун) ёки дори шаклининг
тури (кўз томчиси, суртма дорилар ва ҳоказолар), дори-
ни қабул қилиш тафсилоти (неча марта қабул қилиш, ов-
қатдан олдинми ёки кейинми), миқдор ўлчови (томчи,
қошиқча ва ҳоказо), дори тайёрлаган кун (сана), унинг
пархи, «Болалардан эҳтиёт қилинг» деган умумий огоҳ-
лантирувчи ёзув, инъекция, дори турининг ёрлигида юбо-
рини усулини ёзиш учун бўш жой бўлиши керак.
Бундан ташқари, микстура, ичишга мўлжалланган том-
чилар, кўз суртма дориси ва кўз томчиларини расмий-
лаштириш учун ёрлиқларда боёма усулда ёзилган қуйи-
даги огоҳлантирувчи ёзувлар бўлиши керак: микстура
учун «Салқин ва қоронғи жойда сақлансин» ва «Ишла-
тишдан олдин чайқатилинсин».

Ёрлиқ ёзуви давлат ва рус тилларида (ишлатилиш усули
ҳам киради) ёзилган бўлиши керак. Дорихоналарда ол-

диндан тайёрлаб қўйилган ва қадоқланган дориларнинг ёрлиқларини расмийлаштириш якка тартибда тайёрланган дориларни расмийлаштиришга ўхшайди. Фарқи, рецепт рақами, касалнинг исми-шарифи, қабул қилиш турисидаги кўрсатмалар бўлмайди, лекин туркум рақами, қадоқланган ва тайёрланган вақти ёзилган бўлиши керак. Дорихонада олдиндан тайёрлаб қўйилган, қадоқланган дориларнинг ёрлиқларидаги номи босма усулида ёзилган бўлиши керак. Ишлатилиши чегараланганларга эса дори номи ёзилган мухрлардан фойдаланиши тавсия этилади.

Тайёрланган туркум рақами ва қадоқланганлиги турисидаги маълумот қадоқлаш пайтида тўлдириладиган ёзувлар дафтари туркум рақамларига тўғри келиши керак. Стандарт ёрлиқлардаги ёзувлардан ташқари, дорихонада қўшимча огоҳлантирувчи ёзувли ёрлиқлар ҳам бўлиши керак. Бу ёрлиқлар керак бўлганда қўшимча ёпиштирилади.

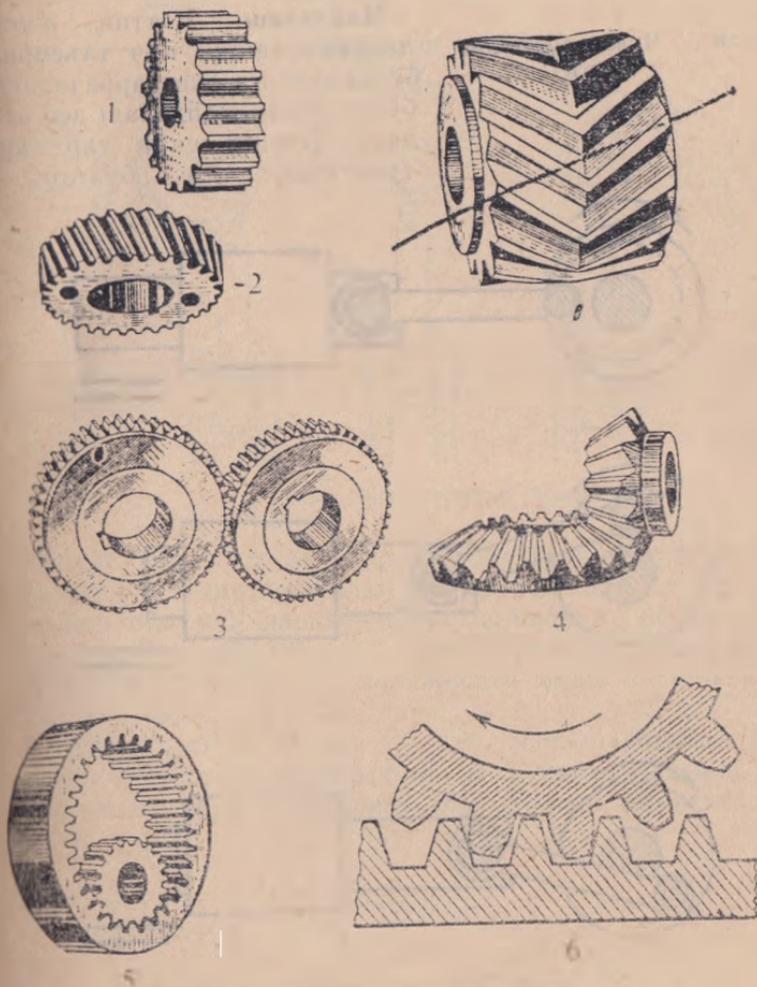
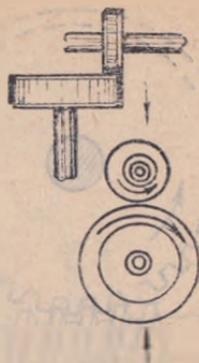
Корхона шароитида тайёрланган ТД тамгалаш ФМ, ВФМ ларга мувофиқ амалга оширилади. Тамгалаш, ёрлиқларни ёпиштириш ҳамда идишларга (тараларга, металл ва пластмасса қаламдошлар, таблетка солинадиган пробиркалар, ампулаларга), тегишли сўзларни ёзишда учмайдиган бўёқлардан фойдаланилади. Ҳар иккала ҳолда ҳам ёзувларда қўидаги умумий белгилар бўлиши керак: вазирлик номи, тайёрловчи корхона ва уни товар белгиси, доришнинг лотин ва рус тилларидаги номи, миқдори, ишлатиш усули, туркуми, гувоҳномаси, қайд қилинган рақами, сақланиш муддати (чиқарилган вақти, яроқлилиқ муддати, ой ва йиллар) ва нархи. Ёрлиқлар ва ёзувларда асосан сақланиш усулига тааллуқли бўлган қўшимча белгилар бўлиши мумкин. Корхона ишлаб чиқарадиган дориларни тамгалашнинг ўзига хос жиҳати шундаки, кичик ҳажмдаги идишлар ёрлиқлар ва белгилардан ташқари, дорилар ўраладиган ёки солинадиган боғламлар, қутилар, урамлар ва бошқалар ҳам тамгаланади. Ташқи ёрлиқларнинг матни (боғламлар, қутиларга ёпиштириладиган) «ичкисиники» билан бир хил бўлади.

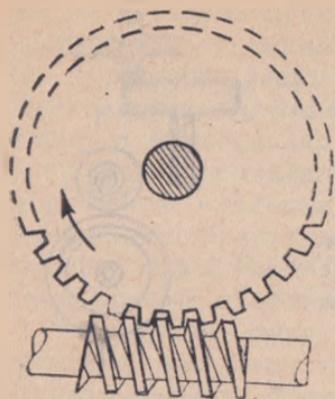
МАШИНА (ДАСТГОҲ) ЛАР ҲАҚИДА УМУМНИЙ ТУШУНЧА

Ҳозирги замон ишлаб чиқаришинини ҳар хил машиналарсиз тасаввур қилиб бўлмайди. Машина — энергияни мақсадга мувофиқ иш бажарини учун сарфлайдиган механизм ёки механизмлар мажмуасидир. Машина асосан 3 қисмдан ташкил топган бўлади: двигатель (электр-юритгич): узатгич ва иш бажарувчи механизмлар.

2-расм. Тишли узатгичлар.

1 — тўғри тишли узатгич; 2 — қийшқ тишли узатгич; 3 — цилиндрсимон тишли узатгич; 4 — маҳрутийсимон тишли узатгич; 5 — ичги-ишга жойлашган тишли узатгич; 6 — рейкали узатгич

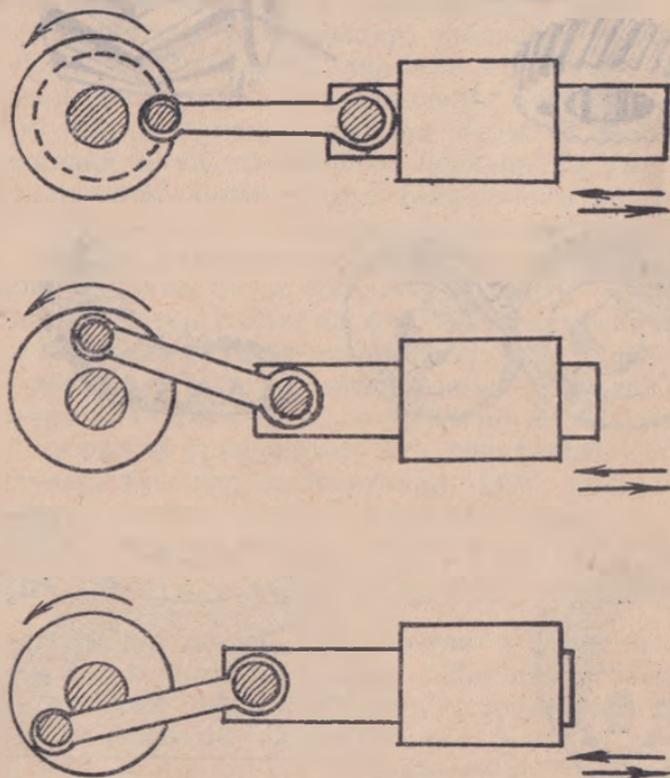




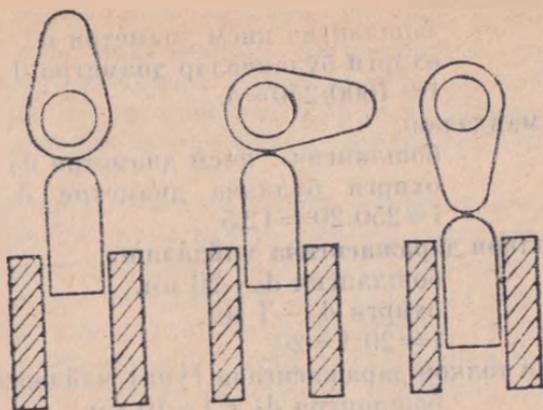
3-расм Чувалчангсимон узатгич.

Қолгаи қисмлари эса муайян шни бажариш учун юқорида баён этилган қисмларнинг бир-бирига мос келишини таъминлайди. Машинанинг узатгич қисми ҳар хил тузилишга эга бўлиб: тасмали, тишли, маҳрутӣ (конуссимон) тишли, чувалчангсимон тишли, бурама тишли, қийшиқ шотили (кривошипвошатунпӣ) ва бошқа турда бўлиши мумкин. 1—6-расмлар.

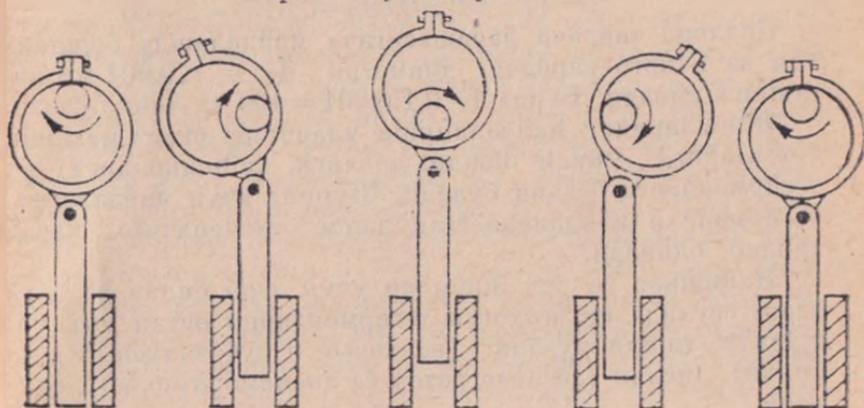
Майдалаш. Қаттиқ жисмларнинг ташқи куч таъсирида бўлакчаларга ёки заррачаларга бўлинишига майдалаш деб аталади. Бунинг учун ҳар хил тузилишга эга бўлган ва



4-расм. Қийшиқ шотили узатгич.



5-расм. Тирсакли узатгич.



6-расм. Эксцентрикли узатгич.

ишлаш усули билан бир-биридан фарқланадиган майдалагич — тегирмонлардан фойдаланилади. Агар майда толкон ёки уна даражасигача майдалаш керак бўлса, жараён бир неча босқичда олиб борилади ва майдалагич-тегирмонлар майдалаш даражасига қараб кетма-кет жойлаштирилади.

Майдалаш даражаси (i) деб, майдаланадиган жисмнинг бошланғич диаметрини (d_6) майдаланганда ҳосил бўлган заррача диаметрига (d_0) бўлган нисбатига айтилади:

$$i = \frac{d_{\text{б.чи}}}{d_{\text{о.хи}}}$$

Мисоллар:

Ийрик майдалаш:

бошланғич қисм диаметри $d_b = 1000$ мм,
охирги булакчалар диаметри $d_o = 250$ мм,
 $i = 1000/250 = 4$.

Ўртача майдалаш:

бошланғич қисм диаметри $d_b = 250$ мм,
охирги булакча диаметри $d_o = 20$ мм,
 $i = 250:20 = 12,5$.

Майда толқон даражасигача майдалаш:

бошланғич $d_b = 20$ мм,
охирги $d_o = 1$ мм,
 $i = 20:1 = 20$.

Ўта майда толқон даражасигача (уна) майдалаш:

бошланғич $d_b = 1-10$ мм,
охирги $d_o = 0,005-0,015$ мм,
 $i = (1-10):(0,005-0,015) = 2-60$.

Коллоид заррача даражасигача майдалашда бошланғич ва охирги заррача диаметри $d_o = < 0,001$ мм ни ташкил қилади. Бунда $i = 0,1:0,001 = 100$ га тенг булади.

Жисмларнинг майдаланиши уларнинг физик-механик хоссаларига (жисм шакли, зичлиги, қайишиқоқлиги) ва тегирмонларга боғлиқ булади. Шунинг учун майдалагич-тегирмонлар майдаланаётган жисм хусусиятига қараб таплаб олинади.

Қайишиқоқ ва зич жисмлар учун зарб билан ва зарб эзини усулида ишлайдиган тегирмонларни олган маъқул: жували, тишли-жували (валковые и зубовалковые дробилки), дискли (дизинтегратор ва дисмембраторлар), болғали.

Қаттиқ ва мўрт жисмларни майдалаш учун зарб билан ишланга асосланган тегирмонлар ва қарама-қарши оқимда ишлайдиган ҳамда зарб ва ишқаланга асосланган тегирмонлар (зўлдирли, тебранма ҳаракат қилувчи тегирмонлар) қўлланиши мумкин.

Коллоид тегирмонлар ўта майда (1—5 мкм) даражасигача майдалаш учун ишлатилади.

Қарама-қарши оқим билан ишлайдиган тегирмонлар (6—7 атмосфера босими остида) 50—80 мкм гача майдалаш қувватига эга.

Майдалаш назарияси. Майдалаш мураккаб жараён бўлиб, унда ҳар хил физик-кимёвий ва механик ҳодисалар рўй беради.

Ҳозирги замон фан ва техникаси ривожланган бўлишига қарамай, бу жараён назарий жиҳатдан ҳали узиқ-кесил ечилмаган. Шу кунгача бундан 100 йил илгари иратилган ва бу жараёнини тўлиқ қамраб олмаган пикити

налариядан фойдаланиб желинади. Қаттиқ жисмларнинг таниқи куч таъсирида майда заррачаларга бўлиниши улар шаклининг ўзгариши ҳамда микродарз кетини йули билан бўлади. Бунда таниқи таъсир кучи жисмнинг қаттиқлик чегарасидан юқори бўлса, майдаланиш содир бўлади.

Ҳар бир жисм — қаттиқлигига қараб майдаланишга муайян даражада қаршилиқ кўрсатади. Бунда таниқи куч таъсирида қаттиқ жисмларнинг шакли ўзгаради. Бу ўзгариш тарағглик ва қайишқоқлик шаклида руй беради.

Жисмнинг тарағглик шакл ўзгариши (ушругая деформация) таниқи таъсир кучи тўхтатилиши билан бир вақтда тўхтайтиди. Бунда жисмнинг қаттиқлигига етарли даражада зиён етказилмайди.

Қайишқоқлик шакл ўзгаришида эса жисм шаклига қаттиқ таъсир тўхтатилганда, олдинги шакли қайта тикланмайди. Амалда жисмнинг шакли ўзгариши натижасида унинг қаттиқлигига путур етади ва шакли ўзгаради. Бунини изоҳлашда иккита назария мавжуд. Биринчиси 1867 йилда Риттингер таклиф қилган юза назарияси. Бунга кўра майдалаш учун сарфланадиган куч, ҳосил бўлган заррачалар юзасига тўғри мутаносибдир. 1874 йилда В. Н. Кирпичев, кейинроқ 1885 йилда Кик ҳажмий назарияни таклиф қилдилар. Бунга биноан жисмни майдалаш учун сарфланган куч бир хил шароитда унинг ҳажми ёки оғирлигига тўғри мутаносибдир. Бу назариялар алоҳида-алоҳида олганда майдаланиш назарий томондан тўлиқ ифодаламайди ва шунинг учун ҳам кўп йиллар давомида тортинувга сабаб бўлиб келган.

Физик-химёвий механика соҳасида атоқли олим, академик П. А. Ребиндер юқоридаги иккита назарияни бirlaштириб, бир бутун майдалаш назариясини яратди. Бунга биноан жисмни майдалаш учун сарфланган куч шу жисмнинг шаклини ўзгартириши ва янги юзалар ҳосил қилиши учун сарфланган ишлар йиғиндисига тенг:

$$A = \frac{\delta^2 \cdot V}{2E} + K \Delta F,$$

бу ерда: A — майдаланиш иши;

δ — тарағгликни егувчи катталиқ;

V — майдаланадиган жисм ҳажми;

E — майдаланаётган жисмнинг тарағглик кўрсаткичи (модули);

K — мутаносиблик кўрсаткичи (коэффициенти);

ДФ — янгида хосил бўлган юза.

Майдалагичлар тўғрисида тушунча. Ўсимлик хом ашёлари қандай мақсадда ишлатилишига қараб дастлабки ва такрорий майдаланиши мумкин. Ўсимлик хом ашёларини майдалаш жараёни ўт ва илдиз қирқгичлар ёрдамида амалга оширилади.

Ўт қирқгич оддий тузилган бўлиб, дискли ва думбирали бўлади. Думбирали ўт қирқгичда эгри чизиқли қирқгич пичоги, салмоқли гилдирак (маховик) кегай (сшица) га мустаҳкамланган бўлади (7-расм). Ўсимлик хом ашёси пичоқ остига тасма ёрдамида юборилади. Бунда тасма ёки пичоқнинг ҳаракат тезлигига қараб майдаланиши катта-кичиклиги таъминланади.

Илдиз қирқгичнинг иккита пичоги бор, юқоридагиси эксцентрикка маҳкамланган бўлиб, юқorigа ва пастга ҳаракат қилади, пастгиси қимирламай туради (8-расм).

Майдаланадиган хом ашё пичоқлар орасига ҳаракатланадиган тарновча орқали юборилади. Маҳсулотнинг майдалиқ даражаси пичоқ оралигининг катта-кичиклиги билан бошқарилади.

Агар ўсимлик қуруқ бўлиб, кесини қийин бўлса, олдиндан уш памланган матога ўраб қўйилади.

Хом ашёни охиригача майдалашда ҳар хил тузилишдаги тегирмонлардан фойдаланилади.

Силлиқ ва тиш юза жували тегирмонлар. Бу майдалагичларни иш унуми юзасининг тузилишига боғлиқ. Тиш юза жували тегирмон силлиқ юзалигига нисбатан анча катта бўлақларни ҳам майдалаш имкониятига эга. Бундай тегирмонлар озиқ-овқат, кимё саноати ва бошқа соҳаларда қўлланилади.

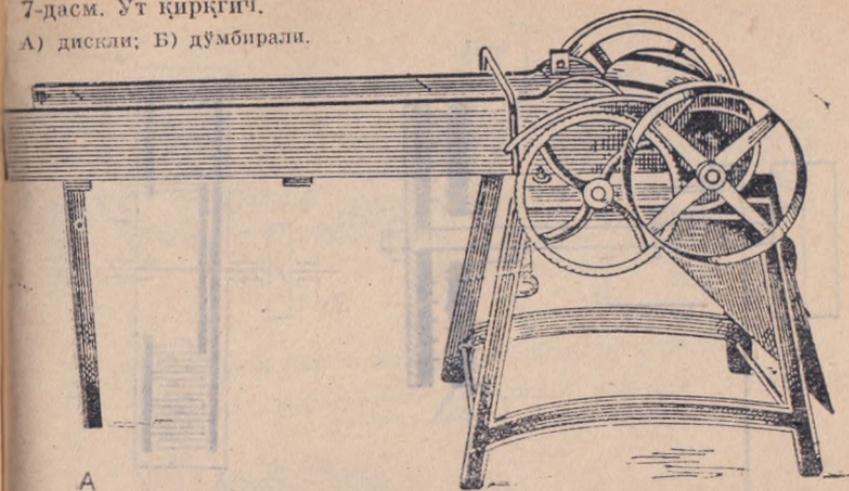
Дискли тегирмонлар асосан тик ҳолатда ўрнатилган иккита дискдан иборат бўлиб, уларнинг бири ҳаракатсиз, иккинчиси ҳаракатда бўлиши мумкин. Дисклар юзасида айлана бўйича бир неча қатор тишлар ўрнатилган бўлади. Диск ёпилганида, бу тишлар бир-бирининг орасига киради. Диск ҳаракат қилганда майдаланадиган модда тишлар орасига тушиб катта куч билан урилиб, кесилиб ва эзилиб майдаланади. Бундай тегирмон дисмембратор дейилади (9-расм).

Агар тегирмон дискларининг иккаласи ҳаракатда бўлса, дезинтегратор деб юритилади (10-расм).

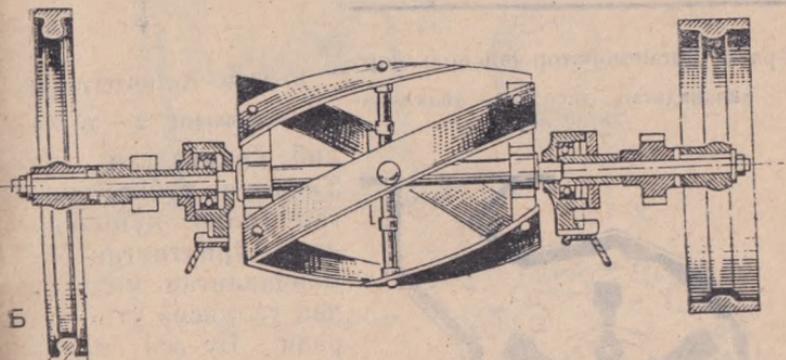
Болгачали тегирмон ички девори зирҳланган қалин металлдан тайёрланган тана, марказий ўқга ўрнатилган дискдан иборат бўлиб, унинг марказидан деворга қараб бир нечта болгача ўз ўқи атрофида қимирлайдиган қи

7-дасм. Ўт қирқғич.

А) дискли; Б) дўмбирали.



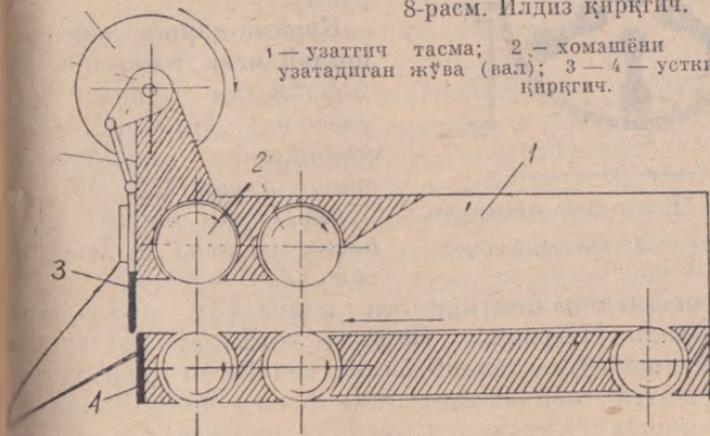
А

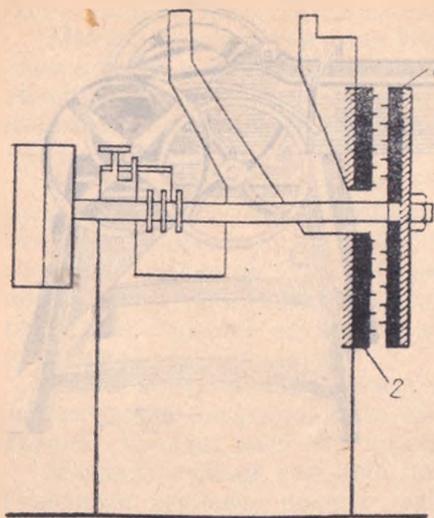


Б

8-расм. Илдиэ қирқғич.

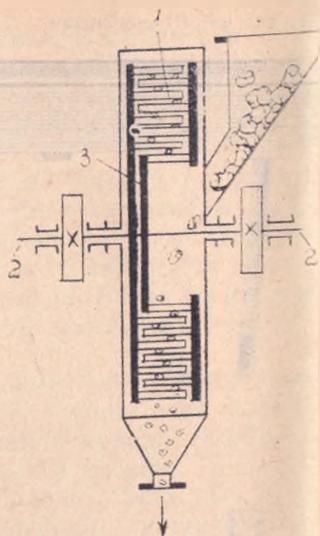
1 — узатғич тасма; 2 — хомашёни қирқғичга узатадиган жува (вал); 3 — 4 — устки ва остки қирқғич.





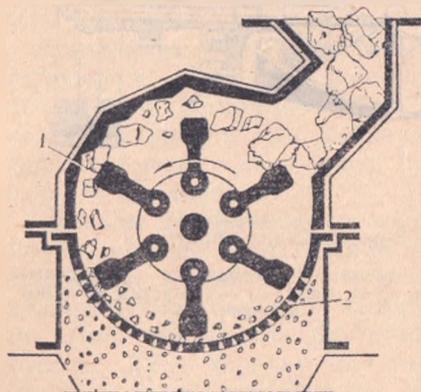
9-рaсм. Диембратор (экецельенор).

1 — айланадиган диск; 2 — айланмайдиган диск.



10-рaсм. Дезинтегратор.

1 — тишлар; 2 — дисклар.



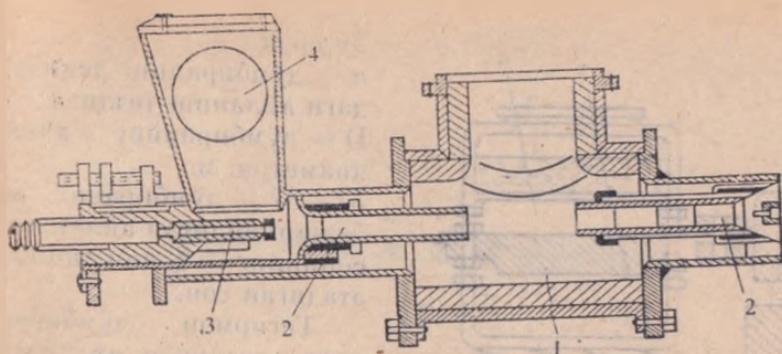
11-рaсм. Болгачали тегирмон.

1 — болгача; 2 — элаксимон туб.

либ урнатилган булади. Тапанинг тубига ечиладиган (олиб қўйиладиган) элак урнатилган булиб, майдаланган модда элактан узлуксиз утиб кетаверади. Бу эса майдалани жараянини тезлатади (11-рaсм).

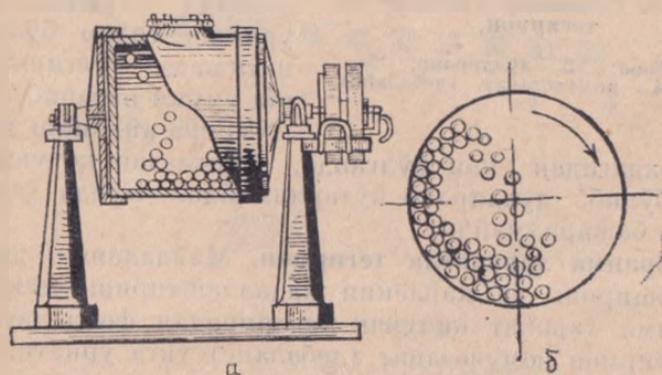
Қарама-қарши оқимда ишлайдиган тегирмон. Бу майдалагич булими (1) (камера), бир-бирига қарама-қарши жойлашган найчалардан (2) иборат булиб, улар ичида катта босим (6 атм) да келаётган ҳаво оқимини тезла-

тувчи учи ингичкалаштирилган найча (3) жойлаштирилган булади (12-рaсм). Найчага ҳампадан (4) тушаётган хом ашё катта тезлик билан келаётган ҳаво оқими билан тезлатгич пайчасидан (800 м/сек.) чиқиб, қарама-қарши томондан худди шу пўсида келаётган хом ашё



12-расм. Қарама-қарши оқимда ишлайдиган тегирмон.

1 — камера; 2 — қарама-қарши жойлашган найчалар; 3 — учи ингичка найча; 4 — ҳампа.



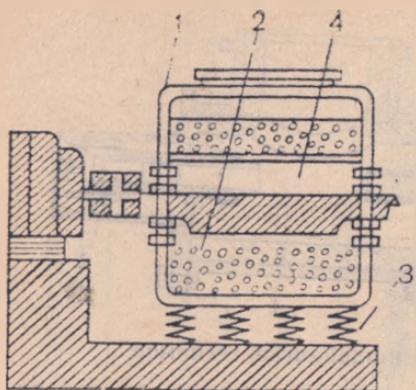
13-расм. Зулдирли тегирмон.

а — умумий кўриниши; б — ишлаш жараёни.

заррачалари билан туқнашади. Бунда 59—80 мкм гача катталиқдаги заррачалар ҳосил булади.

Зулдирли тегирмонлар думбира ва унинг ичига жойлаштирилган ҳар хил катталиқдаги (50—150 мм гача) пулат ёки чиннидан тайёрланган зулдирлардан иборат булади (13-расм). Тегирмоннинг маълум тезликдаги ҳаракатида зулдирлар марказдан қочувчи куч таъсирида юқорига кўтарилиб, зулдир оғирлиги бу кучни енганда у настга тушиб ҳам ашёни зарб билан уриб майдалайди. Зулдирлар орасидаги ҳам ашё ишқаланиши кучи таъсирида ҳам майдаланади. Зулдирли тегирмоннинг иш унуми қуйидагича ҳисобланган тезликда энг юқори булади:

$$n = \frac{32-37}{\sqrt{D}}$$



14-рasm. Тебранма ҳаракатли тегирмон.

1 — думбира; 2 — зўлдирлар; 3 — жина; 4 — номувозанат (дебаланс) ўқ.

мўлжалдагидан кам бўлганда, марказдан қочувчи куч заиф бўлиб, зўлдирлар кўтарилмайдди. Бунда ҳам иш етарли бажарилмайдди.

Тебранма ҳаракатли тегирмон. Майдаланиш даражасини ошириш ва жараёниш жадаллаштириш мақсадида тебранма ҳаракат қилувчи тегирмондан фойдаланилади. Бу тегирмон номувозанат (дебаланс) ўқга ўрнатилган ва ичида зўлдирлари бўлган думбирадан ташкил топган (14-рasm). Унинг тебранма тезлиги дақиқасига 1500 дан 3000 гача бўлади.

Коллоид тегирмонлар — ўта майда голқон (упа) олиш учун ишлатилади. Тегирмон иккита тез айланадиган маҳрутийсимон гилдираклардан иборат бўлиб, уларнинг оралиги 0,005 мм ни ташкил қилади. Ҳисм шу оралиқдан ўтиб майдаланади.

Элаклар. Майдаланган хом ашё элакдан ўтказилиб, таснифланади. Таснифлашда XI Давлат фармакопоеясида келтирилган жадвалдан фойдаланилади (I-жадвал).

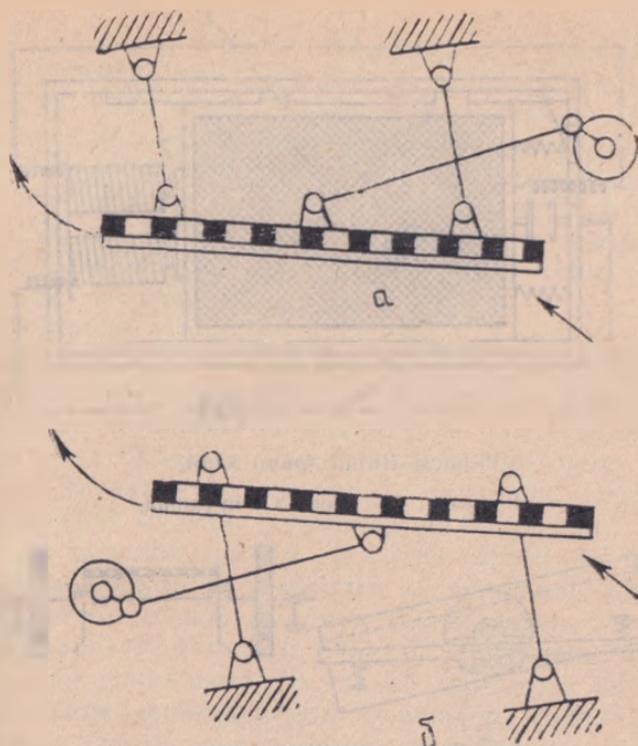
Корхона шароитида ишлатиладиган элаклар механик равишда ишлайдиган бўлиб, тебранма (сониясига 200 марта) ва гирацион ҳаракатли бўлиши мумкин.

Элайдиган механизмлар. Фармацевтика корхоналарида асосан икки хил элайдиган механизмлар ишлатилади: 1. Текис (ясси) элакли машиналар. 2. Думбира (барбан) элакли машиналар.

Ясси элакли машиналарга тебранма ва зирилловчи элаклар қиради.

бу ерда
 n — думбиранинг дақиқадаги айланиш тезлиги,
 D — думбиранинг ички диаметри, м.
 32—37 — думбиранинг иш бажармайдиган айланиш сонининг 75% ини ташкил этадиган сон.

Тегирмон думбираси катта тезликда айланганда, зўлдирлар марказдан қочувчи куч таъсирида думбира деворига ёпишган ҳолатда айланаверади, урилиш содир бўлмайди, натижада тегирмоннинг иш унуми насайиб кетади. Думбира айланиш тезлиги

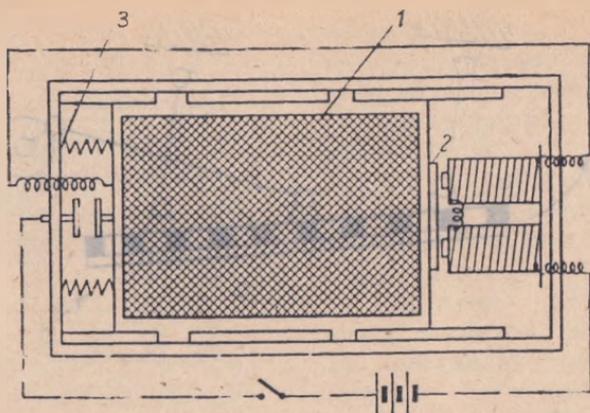


15-расм. Тебранма элақлар.

а — гилдиракчали; б — тирговичли.

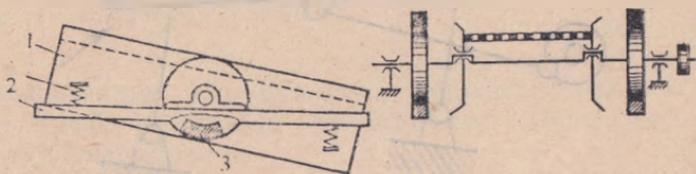
Тебранма элақли машиналар. Бунда гилдиракчалар (ролик) га $2-4^\circ$ қияликда жойлаштирилган элақ тирсақли ўқ ёрдамида икки йуналтиргич орасида илгариланма-тесқари ҳаракат қилади (15-расм, а). У ҳар сонияда 50 дан 200 мартагача тебраниб, амплитудаси 200 мм гача бўлади. Анча мукаммаллаштирилган машинада элақ қутиси (коробка) билан ошиқ-мошиқлиг (шарнир) илмоқ (подвес) қа ёки қийшиқ шотили тиргович (опора)га ўрнатилган бўлиб, илгариланма-тесқари ҳаракат қилади (15-расм, б).

Бунда 2—3 тебранма элақ устма-уст қўйиб жойлаштирилган бўлади. Масалан, майдаланган хом ашёни настойка ёки экстракт тайёрлашдан олдин иккита кетма-кет жойлашган элақдан ўтказиш мақсадга мувофиқдир. Хом ашё ҳампадан тешиги кичик бўлган элаққа тушиб эланади, бунда диаметри 0,5 мм дан кичик бўлган заррачалар ўтади. Чапг ва майда заррачалардан тозаланган хом ашё иккинчи элақда эланганда 3 мм дан кичик бўлган ҳамма



16-рasm. Зирилловчи элак.

1 — элак, 2 — якор; 3 — пружина.



17-рasm. Гирацияон элаклар

1 — элакки қути; 2 — пружинали тиргович; 3 — таянч рама.

заррачалар утади, элакда қолганлари эса қайтадан майдалашга юборилади.

Зирилловчи элаклар. Зирилловчи (вибрацион) элаклар электромагнитли, гирацияон (ўқи марказ четида бўлган) ва инерцион элакларга бўлинади. Зирилловчи элакларни майда толқонларни элашда ишлатиш мақсадга мувофиқдир, чунки зирилловчи ҳаракат элак тешикларига толқон тикилиб қолишининг олдини олади.

Электромагнитли зирилловчи элакда илгариланма-тескари қайтариладиган ҳаракат элакка маҳкамланиб қўйилган якорнинг навбатма-навбат магнитланиши ва магнитсизланиши ҳисобига амалга ошади (16-рasm). Асбоб электр тармоғига уланганда электромагнит якорни ва унга маҳкамлаб қўйилган элакни ўзига тортади, бу вақтда унг томондаги улагич узилади ва якор магнитсизланади, элакни орқага ҳаракати кучли пружиналар ёрдамида амалга оширилади. Бу жараён 200 марта, 3 мм амплитуда билан узлуксиз давом этаверади.

Гирацияон элаклар. Ҳар хил ўлчовдаги битта, иккита

ва учта элакдан ташкил топган бўлади. Элакли қутидан (1), пружинали тиргович (2) ва таянч рамадан ташкил топган (3) (17-расм). Ҳаракатлантирувчи механизм ҳаракатни тасмадан оладиган эксцентрикли уқдан ташкил топган. Уқ иккита мувозанатни ушлаб турадиган тошлари бўлган маховикка мустаҳкамланган бўлади. Эксцентрикли уқ айланганда эланадиган толқон қарама-қарши оқимда айланма ҳаракатга желиб, унинг яхши сараланишига олиб келади.

Думбирали элайдиган дастгоҳлар. Улар юзаси элакли айланадиган думбирадан ташкил топган бўлиб, $3-8^{\circ}$ қийликда жойлаштирилгандир. Эланадиган материал думбира ичига солинади ва айланганда элак тешикларидан ўтади, катта бўлақлар ва ташиландиқ моддалар думбира охирига йиғилади ва чиқариб таниланади. Одатда думбира гилофли бўлади. Думбиранинг битта ёки 2—3 элакли юзаси бўлиши мумкин. Думбира тишли ёки фрикциион узатгичлар ёрдамида ҳаракатга келтирилади. Агар фрикциион узатгич бўлса, думбира айланадиган гилдиракча (ролик)ларга ўрнатилган бўлади. Думбирани элайдиган дастгоҳлар дақиқасига 10 дан 25 мартагача айланади.

Элашдаги трибоэлектрик ҳодисалар. Ишқаланиш натижасида электр зарядлари ҳосил бўлишига трибоэлектрик ҳодиса деб айтилади. Бундай ҳодисалар баъзан дори моддаларини элашда ҳам юз бериб, бунда ҳосил бўлган заряд қарама-қарши қутбли бўлиши мумкин. Масалан, олтингугурт ва қурғошнинг оксидининг алоҳида-алоҳида заррачалари ишқаланиши ҳисобига манфий, биргаликда эса ҳар хил (олтингугурт манфий, қурғошни оксиди мусбат) зарядлар ҳосил бўлади. Баъзи электр фаол моддалар заряди йўқолгандан ёки чиқиб кетгандан (утечка) сўнг қаттиқ (прочний) бўлақлар ҳосил қилади. Бундай моддаларга қурғошнинг оксиди, бугдой крахмали, қанд ва бошқалар киради. Трибоэлектрик ҳодисалар элаш жараёнини қийинлаштиргани учун унинг ҳосил бўлишининг олдини олини керак. Бунинг энг қулай усули элак материални ўзгартирини ёки толқонларни ҳар хил усулларда элашдир.

Толқонларнинг майдалигини аниқлаш. Толқонларнинг майдалиги элак тешигининг ўлчови билан белгиланиб майдаланган толқон ундан тўла ўтини керак. Майдалигига қараб толқонлар:

- йирик;
- ўртача йирик;
- ўртача майда;

- майда;
- жуда майда;
- ўта майда бўлади.

Агар толқоннинг майдалик даражаси курсатилмаган бўлса, заррачаларнинг ўлчови 0,150 мм дан катта бўлмаслиги керак. XI ДФ 2-бўлимидаги I жадвалга 23 элак киритилган бўлиб, 7 хил майдалик даражасига тўғри келади. Бу жадвалда элаклар тешигининг шакли, тешигининг мақбул (номинальный) ўлчови (мм), элак материали ва ИТХ бўйича рақами, элак тайёрланган материалнинг рақами, толқоннинг катталиқ даражаси курсатилган бўлади (1-жадвал). Элаклар тўқима, тешилма ва панжарасимон бўлади.

Тўқима элаклар — ипак, капрон ипларидан, пўлат, латуи ва мис симларидан тўқилади. Ипак ва капрондан тўқилган элаклар ҳамма хилдаги майда ва ўртача йирик толқонларни элашга ишлатилади. Улар мустаҳкам бўлиб, эланган материалнинг бир хиллигини таъминлайди. Симдан тўқилган элаклар ҳамма категориядаги йирик толқонлар тайёрлашда ишлатилади.

Тешилма элаклар — рухланган темир бўлақлари думалоқ ёки тўртбурчак шаклда тешилиб тайёрланади ва йирик майдаланган материалларни элашда ишлатилади. Бу элаклар мустаҳкам, ҳар хил механик таъсирларга чидамли бўлади.

Панжарасимон элаклар — параллел жойланган металл тоалар мажмуасидан иборат бўлади. Улар ўта мустаҳкам бўлиб, зарб билан ишлайдиган болғачали тегиримонларга ўрнатилади.

Элаш ёки элаклаб таснифлаш деб, ҳар хил ўлчовдаги заррачаларни элаклар ёрдамида икки ва ундан кўп қисмларга ажратишга айтилади.

Одатда майдаланган хом ашё 4-жадвалдаги элаклардан ўтказилиб таснифланади. Таснифланадиган толқонлар йирик, ўртача йирик ва ўртача майда бўлса, 25—100 г олиб яхши бекиладиган қонқоқли ва тубли тегишли элажка солиб қўлда ёки механик усулда 10 дақиқа эланади. Агар толқон майда ёки ўта майда бўлса, 25 г олиб 20 дақиқа эланади. Агар элаш жараёнида толқонлар элак тешигига тиқилиб қолса, пастки томондан тозалашга рухсат этилади.

Элаклар ва толқонларин таснифлаш

1-жадвал

35

Толқоннинг тури	Элак тайёрланган материалнинг рақами	Элак тайёрланадиган материалнинг номи ва ГОСТ бўлича рақами	Тешикнинг белгиланган ўлчови, мм	Тешикнинг шакли
1	2	3	4	5
Пирик толқон	20	галвирсимон матолар ДСТ 214-83	2.0 ± 0.070	думалоқ
»	10	шунинг ўзи	1.0 ± 0.070	»
»	05	»	0.5 ± 0.050	»
»	1.898	матодан қиллинган квадрат тешикли ТШ 14-4-1063-80	1.898 ± 0.171	тўртбурчак
»	0.990	»	0.990 ± 0.089	»
»	0.472	»	0.472 ± 0.043	»
Ўртача пирик толқон	21 (енгилаштирилган)	элак тайёрланадиган инак мато ДСТ 4403-77	0.310 ± 0.040	кўп бурчакли
»	210 (осирлаштирилган)	шунинг ўзи	0.300 ± 0.040	»
»	250 (осирлаштирилган)	элак тайёрланадиган капрон мато ГОСТ (ОСТ) 17-46-82	0.250 ± 0.035	тўртбурчак
»	23	шунинг ўзи	0.329 ± 0.036	»
»	25	шунинг ўзи	0.291 ± 0.031	»
Ўртача маида толқон	32 (енгилаштирилган)	элак тайёрланадиган инак мато ДСТ (ГОСТ) 4403-77	0.200 ± 0.030	кўп бурчакли

1	2	3	4	5
	35	элак тайёрланадиган капрон мато ГСТ (ОСТ) 17-46-82	$0,219 \pm 0,022$	тўртбурчак
Майда толқон	35 (енгиллаштирилган)	элак тайёрланадиган ипак мато ДСТ 4403-77	$0,160 \pm 0,025$	кўп бурчакли
	38 (енгиллаштирилган)	шунинг ўзи	$0,150 \pm 0,025$	»
	46	элак тайёрланадиган капрон мато ГСТ (ОСТ) 1748-82	$0,156 \pm 0,016$	тўртбурчак
жуда майда толқон	490	шунинг ўзи	$0,143 \pm 0,015$	»
шундай	46 (енгиллаштирилган)	элак тайёрланадиган ипак мато	$0,120 \pm 0,020$	кўп бурчакли
Ўта майда толқон	58.580	элак тайёрланадиган капрон мато ГСТ 17-46-82	$0,122 \pm 0,023$	тўртбурчак
шундай	61 (енгиллаштирилган)	элак тайёрланадиган ипак мато ДСТ 4403-77	$0,090 \pm 0,015$	кўп бурчакли
	76 (енгиллаштирилган)	шунинг ўзи	$0,065 \pm 0,015$	»
	73.730	элак тайёрланадиган капрон мато ГСТ 17-46-82	$0,093 \pm 0,009$	»

КОРХОНА ШАРОИТИДА ИШЛАТИЛАДІГАН АРАЛАШТИРГИЧЛАР

Дори тайёрлашда эритиш жараёниши тезлаштириш, қоринмаларни бир хил ҳолга келтириш, таъсир қилувчи моддаларининг бир меъёردа тарқалишини таъминлаш учун ҳар хил аралаштиргичлардан фойдаланилади. Суюқлик аралашини учун у айлапма ҳаракат қилиши лозим. Бу эса сиқилган ҳаво, бетараф газлар, механик аралаштиргичлар ва ультратовуш ёрдамида амалга оширилади.

Аралаштиргичлар аралаштирилаётган модданинг физик-кимёвий ҳолатига қараб танланади. Масалан, суюқликларни аралаштиришда сув бутти, инерт газ, ҳаво ёрдамида айланма ҳаракатга келтиришдан фойдаланилади. Қаттиқ моддаларни эритиш, ҳар хил қовушқоқликка эга бўлган суюқликларни аралаштириш, осилма (суспензия) ва эмульсиялар тайёрлашда, спирт-сувли ажратмалар олишда ҳар хил тузилишга эга бўлган куракчали ва пирниракли аралаштиргичлар ишлатилади.

Қовушқоқлиги юқори бўлган аралашмалар тайёрлашда яқори аралаштиргичлар ишлатилади. Осилмалар тайёрлашда, катта диаметрга эга бўлган заррачаларни аралаштириш учун аралаштиришни жадал суръат билан олиб бориш мақсадида турбинали (очиқ ва ёпиқ ҳолатдаги) аралаштиргичлар ишлатилади (18-расм).

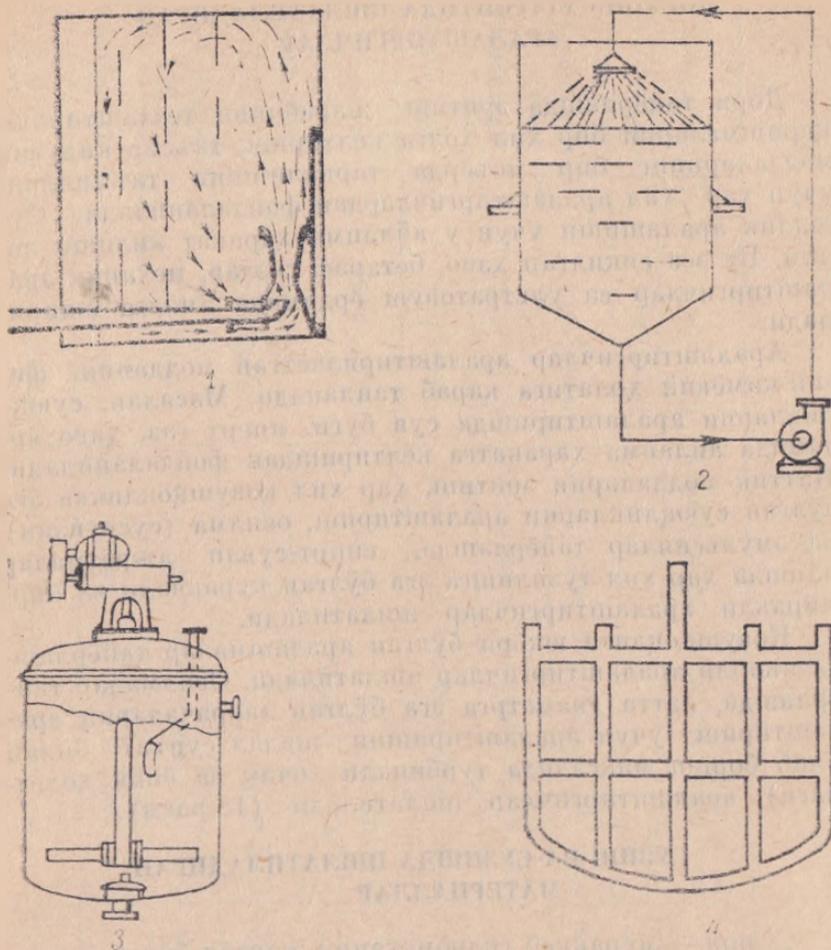
СУЗИШ ВА СУЗИШДА ИШЛАТИЛАДІГАН МАТЕРИАЛЛАР

Сузиш — мураккаб гидромеханик жараён бўлиб, унинг унумдорлиги сузиш жараёнига, шароитларига ва ишлатиладиган материал тешикларининг zichлигига боғлиқ бўлади. Ҳар қандай сузиш қурilmасининг асосий қисмини ғовак тўсиқлар ташкил қилади. Сузиш учун ишлатиладиган ғовак тўсиқлар уч гуруҳга бўлинади:

1-гуруҳ сиқиладиган ғовак тўсиқлар — бунга пахта, сунъий ёки табиий толалардан туқилган матолар киради: перхлорвинил, дока, бўз, бельтинг, шойи, сурп, капрон, нейлон, перлон ва ҳоказолар.

2-гуруҳга сиқилмайдиган ғовак тўсиқлар — металл, керамика, шиша ва шунга ўхшаш ғовак тўсиқлар киради. Бундай сувгичлар шамшмон, пластинка, ликонча тарзида чиқарилади ва юқори ҳароратда тайёрланади.

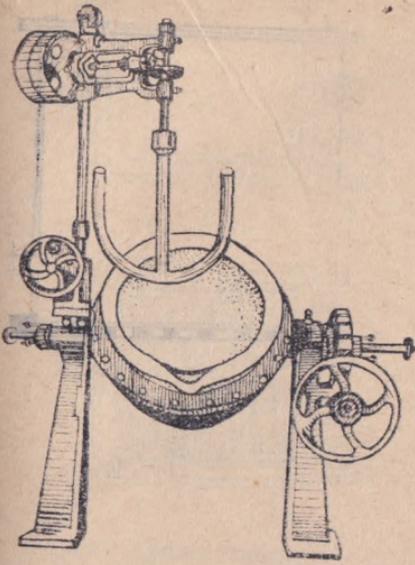
3-гуруҳга донатор тўсиқлар — фаоллаштирилган кумир, қум, қизилгурлар киради.



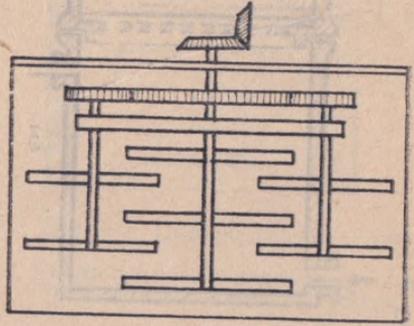
18-расм. Аралаштиргичлар.

1 — буг. бетараф газ, сиқилган хаво ёрдамида аралаштириш; 2 — суюқликни қайтариб солиш билан аралаштириш; 3 — куракчали аралаштиргич; 4 — ромли аралаштиргич; 5 — якорсимон аралаштиргич; 6 — планетар аралаштиргич; 7 — турбинали аралаштиргич; 8 — пирпиракли аралаштиргич.

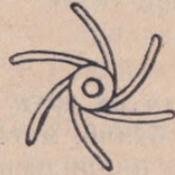
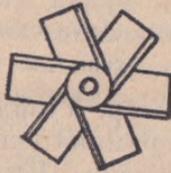
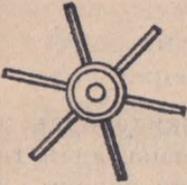
Қорхона шаронтида катта миқдордаги суюқликларни дастлабки сузиш мақсадидда ҳар хил тузилишга эга бўлган сузгичлар ишлатилади. Жумладан, нутч, друк сузгичлар, сузгич-прессе, марказдан қочиш кучига асосланган сузгичлар, айрим ҳолларда тиадиргичлар, қоп сузгичларидан фойдаланиш мумкин. Инъекция учун ишлатиладиган эритмаларни сузиш учун говак түсиқлар тешиги 1—5 мкм дап катта бўлган заррачаларни тутиб олиш қобилиятига эга бўлади.



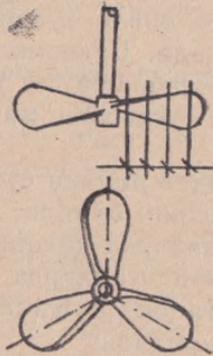
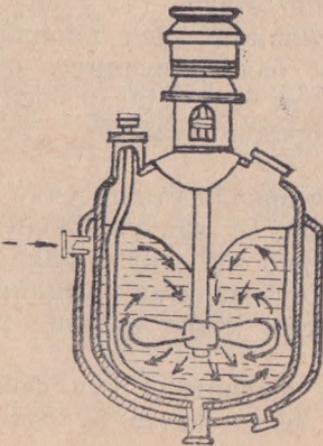
5



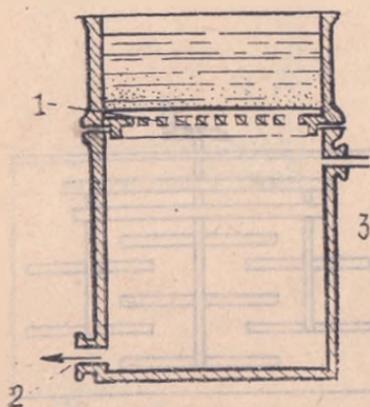
6



7

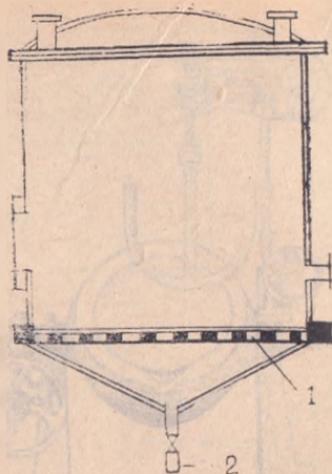


8



19-расм. Нутч сузгич.

1 — говакли тўсиқ; 2 — жўмрак; 3 — дано сўргич жўмраги.



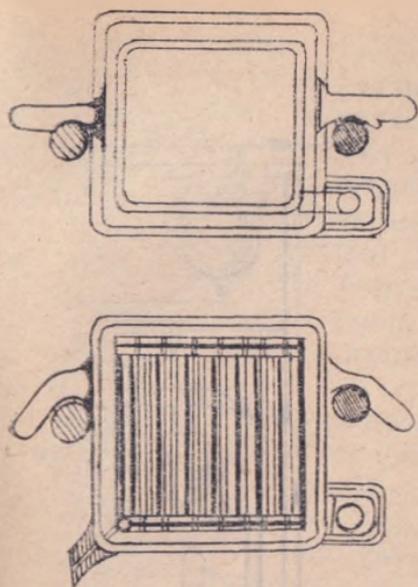
20-расм. Друк сузгич.

1 — говакли тўсиқ; 2 — жўмрак.

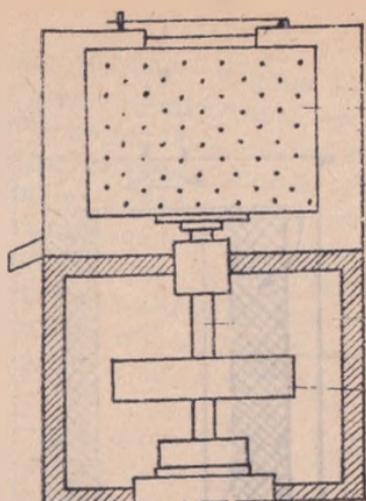
Нутч ва друк сузгичлар. Тузлишни жиҳатидаи жуда оддий бўлиб, металл, керамика ёки пластмассадаи тайёрланган цилиндрсимон бўлади. Нутч сузгич ҳавони сўриш йўли билан (вакуум остида), друк сузгич эса босим остида ишлашга мулкялланган. Суюқлик нутч сузгичда илшининг юқори қисмида жойлаштирилган пажарасимон диск устига урилатилган сузгич мато орқали настидан ҳаво сўриш тўфанли сузилиб утади (19-расм). Друк сузгичда эса говак тўсиқ илшининг наст қисмида жойлашган бўлади. Суюқлик уз баландлигининг оғирлиги ёки ташиқаридаи суғъий усулда бериладиган босим ҳисобига тўсиқ устидаги мато орқали сузилиб утади (20-расм).

Ҳар қандай эритма сузгич орқали ўтиши учун албатта босимлар фарқи булиши керак. Бу вакуум билан ишлайдиган сузгичларда ҳавоши сўриб олиш йўли билан, босим остида ишлайдиганларда эса сузиладиган суюқлик қатлами ҳисобига ёки суғъий босим ҳосил қилиш ҳисобига амалга оширилади.

Сузгич-прессдан корхона шароитида кўп фойдаланилади. Бу сузгичнинг илччи юзаси катта бўлганлиги ту-



21-расм. Сузгич-пресс.



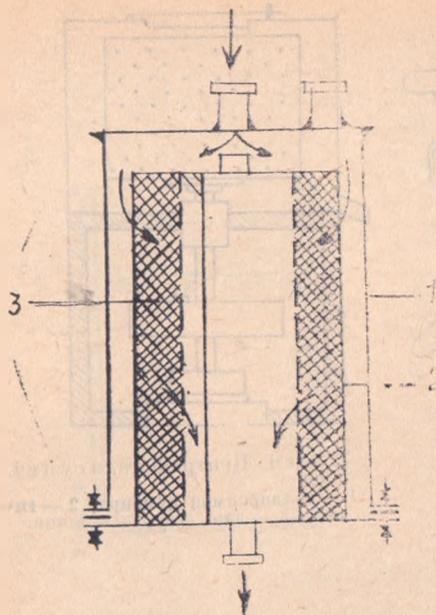
22-расм. Центрифугали сузгич.

1 — ғалвирсимон дүмбира; 2 — фитоф; 3 — вал (ш); 4 — шкив.

файли иш унумдорлиги юқори булади. Сузгич-пресс бир нечта қатор қилиб жойлаштирилган чуян ромлардан иборат булиб, бир-бирига зич маҳкамланган булади. Ромлар орасига сузиш учун ишлатиладнаги дағал мато — бельтинг ёки диагонал жойлаштирилади. Сузиладиган суюқлик сузгичга 12 атмосфера босими остида бир томонидан юборилади. Иккинчи томонидан ёт моддалардан тозалангач, тиниқ суюқлик олинади (21-расм).

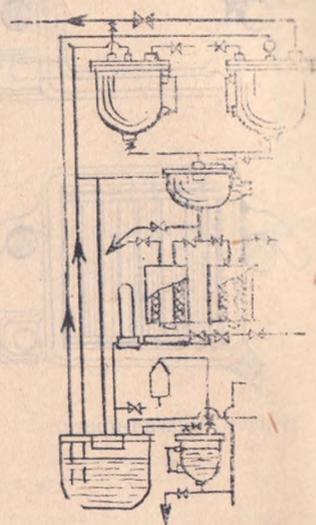
Баъзи ҳолларда чуқма ҳолида булган таъсир этувчи моддаларни ажратиб олиш мақсадида ҳам сузгич-прессдан фойдаланилади. Сузгич-пресс катта ҳажмга эга булганлиги учун узлуксиз ишлайдиган жараёнларда ишлатилади.

Марказдан қочиш кучига асосланган сузгичлар. Айрим ҳолларда корхона шароитида ҳам бу усулдан фойдаланишга тугри келади. Центрифуга ички цилиндр девори ғалвир шаклида булиб, унга сузгич мато жойлаштирилади. Центрифуга ишга туширилганда, марказдан қочиш кучи таъсирида суюқлик сузгич орқали сузилиб ўтади. Ишлаб чиқариш унумдорлиги айланиш тезлигига ва суюқликдаги заррачалар миқдори ва катта-кичиклигига боғлиқ. Центрифуганинг айланиш тезлиги дақиқасига 1200 марта, суперцентрифугаларда эса 5000 мартагача, айрим турларида эса 25000 мартагача булади (22-расм).



23-расм. Конев сузгичи.

1 — танаси; 2 — галвирсимон цилиндр;
3 — сузгич мато;



24-расм. Конев сузгичи
қурилмаси.

ИНЪЕКЦИЯ УЧУН ИШЛАТИЛАДІГАН ЭРИТМАЛАРНИ СУЗИШ

Бу мақсадда юқорида келтирилган сиқилладиган сузгичлардан алоҳида-алоҳида ёки бир нечасини қаватма-қават бирлаштириб ишлатиш мумкин. Қўшинча, саноат миқёсида тиббиётда ишлатиладиган охарланган докадан фойдаланилади.

Ф. А. Конев томонидан таклиф қилинган филтр қурилмаси шулар жумласидандир. Бу қурилманинг асосий қисми галвирсимон тешиклардан иборат цилиндр бўлиб, унинг устига 3—4 см қалинликда арқонсимон шаклга келтирилган дока 0,3 см² зичликда уралган бўлади. Цилиндр устига қопқоқ кийдирилади (23-расм).

Бу қурилма қўшинча босим остида ва баъзан ҳавоси сўриб олинган шароитда ҳам ишлатилиши мумкин. Шу-нинг учун цилиндр қопқоғининг юқори қисмида иккита,

туб қисмида битта тешик бўлади. Юқори қисмида шиклардан узлуксиз тушаётган суюқлик цилиндр қисмининг бутун юзасига тарқалади, галвирсимон и ўралган мато-дока орқали цилиндр ичига сузилиб пастки тешик орқали йиғиб олинади. Сузилиш жар бир меёрда кечишини таъминлаш учун суюқлик бо бир хилда бўлиши керак. Бунинг учун суюқлик бал лиги ҳисобига бир меёрда таъминлайдиган алоҳида рилмадан фойдаланилади ёки шу мақсадда суюқлик лами устида сунъий равишда босим ҳосил қилин (24-расм).

Дока сузгичлардан 1—3% гача куйқа ўтиб кети мумкин, ваҳоланки бошқа сузгичлардан фойдаланилг да бу курсаткич 26—30% ни ташкил қилади. Бу сузг ининг афзаллиги: тузилиши оддий, тез тайёрлаш мумки лиги, юқори иш унумдорлиги ҳамда тез қайта тикла имкониятига эга эканлигидир.

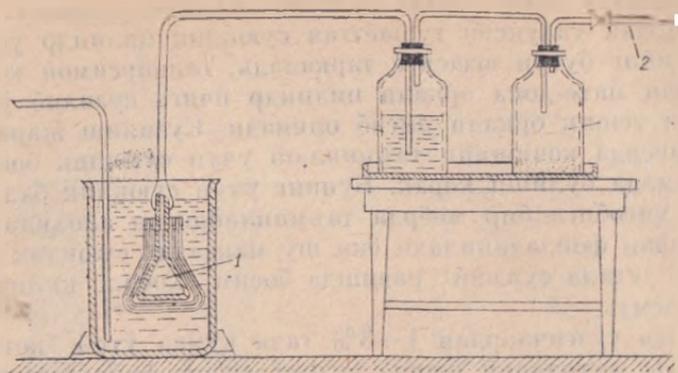
Ишлатиб бўлинган сузгични 30 дақиқа давомида бу билан ишлаб, оқаргунча сув билан ювиш kifоя. Бу ҳам маси бўлиб 1—1,5 соат вақтни олади, холос.

Ф. А. Конев ва бошқалар бу сузгични тақомиллаш тириб, икки қават мато ишлатишни ва галвирсимон ме талл цилиндриши девор қалинлиги 5 см бўлган металл керамиккага алмаштиришни тақлиф қилдилар. Цилиндрга бир қават ФПП 15 (Петрянов сузгичи) ва иккинчи қа ватига 1,5 см қалинликда дока ўралади. Бу докани иқ тисод қилади ҳамда сузилган суюқлик сифатини яхши лайди.

«Қўзиқорин» сузгичи. Корхона шароитида кўпинча хеч қандай қурилма талаб этмайдиган ва вакуум остида ишлайдиган «қўзиқорин» сузгичидан фойдаланилади (25-расм). У кетма-кет жойлаштирилган бир неча суз гич матоларидан ташкил топган бўлиб, тайёрлаш ва иш латиш арзон ва қулайдир. Қаватлар сони ва қайси мато лар ишлатилиши сузилиши лозим бўлган суюқлик хусу сияти ва қандай мақсадда ишлатилишига боғлиқ.

Мисол учун Дарница кимё фармацевтика ишлаб чи қариш бирлашмасида (ПХФО «Дарница») бу сузгич қу йидагилардан ташкил топган: 2 қават капрон, 2 қават шайи 2 қават сузгич қогоз, 20—30 мм қалинликда пахта, 1 қават оуз.

Сузгич ишлатишдан олдин 1 а соат давомида дис тилланган сув билан ювилади. Шундагина ишлатиш учун ишлатиладиган суюқликни сузиш мумкин. «Қўзи қорин» сузгичидан ҳажми катта бўлмаган эритмаларни тозалашда фойдаланиш мақсадга мувофиқ.



25-расм. Қўзиқорин сузгичи.

1 — қўзиқорин; 2 — вакуум сўргич.

Сузиш учун ишлатиладиган дока, бельтинг эритма рН ини ишқорий томонга 1 гача, капрон, ипак эса вордин томонга 0,6 гача суриши мумкин. Шунинг учун бу матоларни ишлатганда эритма рН ни ҳисобга олмоқ лозим.

Бактериал сузгичлар. Юқорида қайд этилган сузгичлар диаметри 5—10 микрондан кичик заррачаларни ушлаб қола олмайди. Ундан ташқари, эритма рН нинг узғариши препарат турғулигига ҳам салбий таъсир жүрсатади. Шунинг учун бетараф моддалардап тайёрланган металл-окерамик ва асбоцемент микросузгичлардан фойдаланиш мақсадга мувофиқ. Мисол: никел, карбонил, титанли қотишмадан тайёрланган сузгич 5 микронгача катталиждаги заррачаларни ушлаб қолиш қобилиятига эга. Шундай мақсадда 1914 йилда Германияда Зейц асбест ва целлюлоза аралашмасидан иборат сузгич таклиф қилди. 1929 йилда эса Германиядаги Сарториус фирмаси мембранали сузгич ишлаб чиқарди. Кейинчалик ҳар хил целлюлоза эфирларида, политетрафторэтан, поливинилхлорид, нейлон ва шунга ухшаш сунъий усулда олинган бетараф моддалардан тайёрланган сузгичлар сапоат миқёсида ишлатиლა бошланди.

Қушидаги жадвалда МДХ мамлакатларида ва чет элларда ишлаб чиқариладиган ультрасузгичлар таърифли келтирилган.

Сузгичлар таърифи

Сузгич	Маркаси	Капилляр диаметри, ммк
Керамика	Ф ₁	4,5—7,0
	Ф ₂	2,5—4,5
	Ф ₃	1,9—2,5
	Ф ₅	1,3—1,9
	Ф ₇	0,9—1,3
	Ф ₁₁	0,19
Шиша	00	200—300
	0	150—200
	1	90—150
	2	40—90
	3	15—40
	4	10—20
Мембранали (Зейц фирмаси)	ЕК	1,4—1,8
	ЕКI	1,0—1,2
	ЕКII	0,8—1,0
	С	8,0—1,4
	А	1,2—0,3 0,025—0,003
Сарторнус фирмаси		0,3—0,6
		0,1—0,2

МДХ мамлакатлари саноатида «Владимир» мембранали сузгичларини Владимир шаҳрида сунъий толалар илмий-тектириш олийгоҳи (ВНИИСС) ишлаб чиқаришни йулга қўшган.

Ишлаб чиқариш унумдорлиги ва ишлатилиши буйича бундай сузгичлар 4 хил бўлади:

МФЦ № 1 (0,15 ммк)

МФЦ № 2 (0,2 ммк)

МФЦ № 3 (0,45 ммк)

МФЦ № 4 (0,6 ммк)

Сувли ва спирт-сувли эритмаларини сузиб стериллаш мақсадида МФА-А № 1 (0,2 ммк), МФА-А № 2 (0,50 ммк); керамика сузгичлардан Ф₅—Ф₁₁, шиша сузгичлардан эса № 5 ишлатилади.

Баромембранали сузгичлар

Фирма	Жараён	Ишлатилиши
Ampicap (Голландия)	ультрасузиш	фермент, гормон, нуклеин кислоталар, вирус, полипептид, оқсиллар ишлаб чиқарин
Altalaval (Швеция)	-----»-----	антибиотик, ферментларни, қон зардобини, гормонларни олишда, полисахаридларни таснифлашда, сувдан бактерияларни ажратишда
millipore (АҚШ)	----- тескари осмос	Қоннинг зардоби, плазма ва альбуминларни тозалаш, сув ва суюқликлардан пироген моддаларни ажратиш. Юқори даражада тозаланган апироген сувни олишда
millipore (АҚШ)	Ультрасузиш тескари осмос	ДНК, вируслар, оқсиллар, витаминлар (В ₁₂), глюкозаларни тозалашда Юқори даражада тозаланган сувни олишда

И. В. Беседина ва О. И. Белова 1974 йилда полипропилендан тахтакачлаш пули билан олинган сузгични ишлатилиши таклиф қилдилар. Бу сузгич 5—8 мкм заррачаларни ушлаб қолиш имкониятига эга.

Сузиш назарияси. Ёт моддалар заррачалари ва микроорганизмларнинг сузгичлар ёрдамида ушланиб қолиниш қуйидаги иккита назария билан изоҳланади:

1. Экран назарияси.

2. Сузгич девори ички қатламларида юз берадиган ҳодиса.

Экран механизми сузгич тешигининг диаметри ёт моддалар диаметридан кичик бўлишига асосланади, яъни катта заррачалар сузгич юзасида ушланиб қолади.

Иккинчи назария бўйича микроорганизм ва ёт моддаларнинг ушланиб қолиши электрокинетик адсорбция механизмига асосланади. Сузгич мусбат потенциалга эга бўлганлиги учун катионлардан ўтаётган суюқлик таркибидаги ёт моддалар ва микроорганизмлар электрокинетик

адсорбция таъсирида капиляр деворларида ушланиб қолади, яъни таркибиди сузгич капиляр диаметридан кичик бўлган заррачалари бўлган суюқлик сузиш пайтида тозаланиб ўтади.

Кўпроқ амалда ишлатиладиган мембран сузгичларда капилярининг диаметри 0,22 мкм га тенг, энг кичик бактерия диаметри эса 0,3 мкм га тенг келади. Демак, мембран сузгичларда суюқликни сузганда заррача ва микро-организмлар экран ҳамда капиляр деворларида электростатик адсорбция ҳисобиға ушланиб қолади. Мембран сузгичлар пластина ҳолида, 100—150 мкм қалинликда полимер қобирға (каркас) асосида, капиляр қаърида ушлаб қоладиган сузгичлар эса тахтакачлаш, юқори ҳароратда ишлов бериш, елимлаш йўли билан шиша, пўлат, чинни, керамика, асбо-целлюлоз аралашмаси, сульфий полимер толаларидан тайёрланади. Бундай сузгичларнинг қалинлиги мембран сузгичлардан 20—40 марта ўрғиқ (2—6 мм) бўлади ва механик ёт моддалар элаш, сорбция ва инерция механизми асосида ушланиб қолади. Бунда капиляр диаметри 1,6 мкм га тенг бўлганда ҳам 100% 0,3 мкм дан кичик бўлмаган бактериялар ушланиб қолади.

Сузиш жараёнидан илгари сузгичларнинг мақбул ишлайиш режими ва зичлиги белгилаб олинади. Бунинг учун сузгичлар «пуфакча нуқтаси» бўйича текширилади. Бу сузгич капилярларидаги суюқликнинг ҳаво ёрдамида сиқиб чиқарилишиға асосланади. Сув билан намланган сузгичға босим берилса, капиляр ичидаги суюқлик юза қаватиға пуфакча бўлиб чиқади. Босим кучи капиляр диаметриға боғлиқ бўлади. Шу босим «пуфакча нуқтаси» дейилиб, у сузгичнинг бир меёрда ишлашини таъминлайди.

Мисол: «Миллипор» сузгичи учун «пуфакча нуқтаси» 3,8 атм. Владипор сузгичининг МФЦ № 1 тури учун 0,5 атм. МФЦ № 4 учун 3 атм га тенг.

Сузиш жараёнида ёт механик моддаларнинг ёнишини (адгезия) кучидан суюқликнинг гидродинамик оқим кучи юқори бўлганда улар сузгичдан ўтиб кетади. Сузиш жараёни Пуазейл тенгламаси билан қуйидагича ифодаланади:

$$Q = \frac{F \cdot Z \cdot r^4 \cdot \Delta P}{8 \eta l}$$

бу ерда:

Q — сузилган суюқлик ҳажми, м³

Z — 1 м² юзадаги капиляр сони

F — сузгич юзаси, м²

i — ўртача капиляр радиуси, м

P — босимлар фарқи, Н/М²

t — сузилиш вақти, с

η — абсолют қовушқоқлик, Н

l — ўртача капиляр узунлиги, м

Сузгичларни қайта тиклаш

Ишлатилган сузгичларни қайта яроқли ҳолга келтириш қуйидагича олиб борилади: сиқиладиган сузгичларни тескари оқимда буг билан маълум вақт ичлов бериб, сўнгра сув билан оқаргунча ювилади.

Металлокерамик сузгичларни қайноқ сув оқимида ювиш, полипропилендан тайёрланган (мембранали сузгичлар қайта ишлатилмади) сузгичлар юқори ҳароратда кислота аралашмаси билан ишлангач, сув билан ювилади.

ИССИҚЛИК ЖАРАЁНЛАРИ

Ишлаб чиқаришда иссиқлик бериш ёки совутиш жараёни юз беради.

Иссиқлик бериш — бунда иссиқлик бир жисмдан иккинчисига ўтиши билан юзага келади. Бу эса иссиқлик ўтказиш, конвекция (араланиб кетини) ва нур тарқатиш усулларида кечади.

Иссиқлик ўтказиш — иссиқлик манбаи девор қалинлиги билан боғлиқ бўлиб, молекулаларнинг тебранма ҳаракатининг тарқалини орқали юзага келади:

$$Q = \lambda \frac{t_1 - t_2}{\sigma} \cdot F \cdot T,$$

бу ерда:

Q — иссиқлик ўтказиш;

λ — иссиқлик ўтказиш коэффициенти;

t_1 — иссиқлик манбаи ҳарорати, °С;

t_2 — иссиқликни қабул қилувчи манба ҳарорати °С;

σ — девор қалинлиги, м;

F — иссиқлик тарқатадиган манба юзаси, м²;

T — вақт, с;

Иссиқлик ўтказиш жараёнида асосий ҳал қилувчи омил ҳароратлар фарқи ($t_1 - t_2 = \Theta$) бўлиб ҳисобланади.

Конвекция — араланиш деб микроскопик ҳажмдаги газ ёки суюқликнинг ҳаракати натижасида иссиқликнинг утинига ва араланишига айтилади ҳамда Ньютон тенг-лимаси билан ифодаланади:

$$Q = \alpha (t_{\text{суюқ}} - t_{\text{девор}}) \cdot F \cdot T,$$

бу ерда:

α — иссиқлик бериш коэффициентини;

$t_{\text{суюқ}}$ — суюқлик ҳарорати, °С;

$t_{\text{девор}}$ — девор сатҳи ҳарорати, °С;

F — иссиқлик тарқатувчи сатҳ, м²;

T — вақт, с.

Демак, конвекция усулида иссиқлик узатиш иссиқлик бериш коэффициентини, ҳароратлар фарқи, иссиқ манба сатҳи ва вақтга тўғри мутаносиб.

Нур сочиш — Стефан—Больцман қонунига биноан, абсолют қора жисмнинг нур сочиш қобилияти билан ифодаланади:

$$Q = F \cdot C_0 \left(\frac{T}{100} \right)^4 \text{ Дж/м}^2$$

бу ерда:

C_0 — абсолют қора жисмнинг нур сочиши, 5,68 Дж/м²;

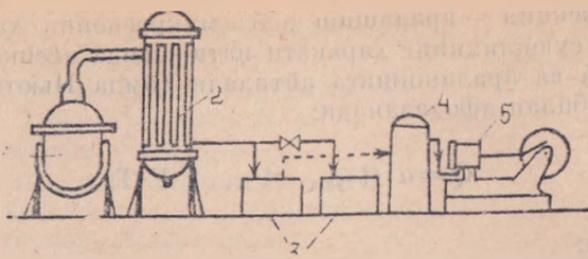
T — абсолют ҳарорат, °К нур тарқатувчи жисм абсолют ҳарорати; F — нур сочувчи сатҳ, м.

Демак, нур сочиш усулида иссиқлик узатиш абсолют қора жисмнинг нур сочиши ва нур сочувчи жисм сатҳи ва абсолют ҳароратининг тўртинчи даражасига тўғри мутаносиб экан.

Амалда мураккаб иссиқ алмаштиргичлар ҳам ишлатилади. Ишлаб чиқаришда шу усулларга биноан ишлайдиган иситиш ва совутиш жараёнлари амалга оширилади.

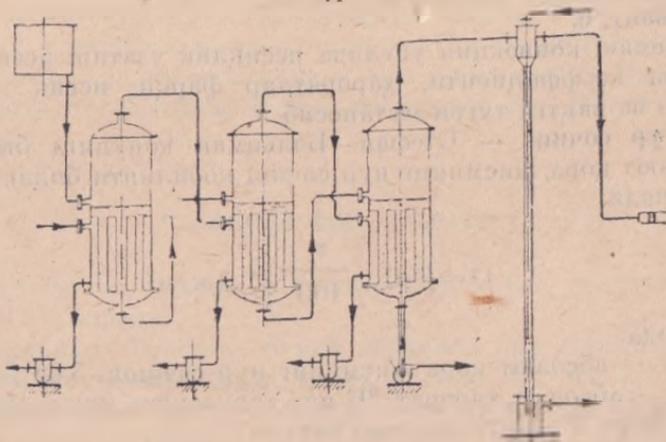
Буглатиш. Қиздириш натижасида ажратувчининг бир қисми буглатилиб, эритма концентрациясининг оширилишига буглатиш дейилади. Бунда буглатилган эритма оқувчанлик хоссасини сақлаб қолиши керак. Буглатиш мўътадил, паст (вакуум) ва юқори атмосфера босимларида олиб борилиши мумкин. Ишлаб чиқаришда кўпинча вакуум остида ишлайдиган бир ва кўи танали (корпусли) қурилмалар ишлатилади.

Бир танали вакуум буглатгич. Унинг асосий қисмлари буглатгич, совутгич, тўплагич ва ҳаво сўргичлардан ташкил топган (26-расм). Ҳаво сўргичга томчи утиб кетмаслиги учун улар орасига томчи ушлагич (ресивер) урна-



26-рasm. Вакуум буглатгич.

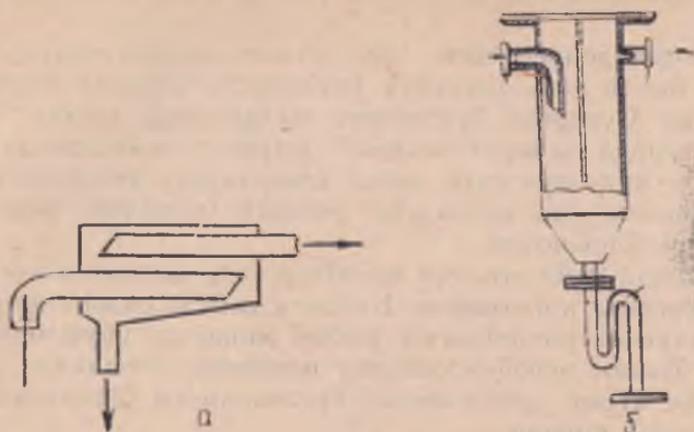
1 — вакуум қозон; 2 — совутгич; 3 — йиғгич; 4 — томчи ушлагич;
5 — сургич.



27-рasm. Уч танали вакуум буглатгич.

тилади. Буглатгичнинг юқори қисмида буглатиш жараёнини, ҳаво сурилиши даражасини ва ҳароратини назорат қиладиган мосламалар ўрнатилади.

Кўп танали (уч қорисули) вакуум қурилмада иссиқлик анча тежаллади (27-рasm). Чунки корхона бугхонасида фақат биринчи тананинг икки қаватли девори орасига юқори ҳароратли буг юборилади ва ажратмадан ҳосил булган «иккиламчи буг» иккинчи қозонни қиздиришга сарфланади ва ҳ. к. Бундай қурилмалар тўғри ёки қарама-қарши оқим бўйича ишлаши мумкин. Кейинги ҳолда бир томондан иссиқлик, иккинчи томондан эса буглатиладиган суюқлик келиб туради. Буглатгичлар узлуксиз равишда ишлайди, иш унуми унчалик юқори эмас ва буглатиш жараёнида ҳар хил қушқилсиз ҳодисалар содир бўлиши мумкин. Бундай ҳодисаларнинг олдини олиш учун аҳтиёт чораларини кўриши лозим. Акс ҳолда буг-



28-расм. 10мчи ва кўник ушлагич.

а — кўник ушлагич; б — томчи ушлагич.

латини жараёни секинлашади, энергия кўн сарфланади, буглатилаётган модда сифати бузилади. Қуйқа (инкрустация), кўник ҳосил бўлиши, томчи чиқиб кетиши, гидравлик ва гидростатик ҳамда ҳарорат депрессиялари номмақбул ҳодисалар жумласига киради.

Қуйқа ҳосил бўлиши иссиқлик ўтказувчанликни пасайтиради ва натижада иссиқлик кўн сарфланади, бунда буглатилаётган суюқлик ҳарорати ортади. Бу ҳодисанинг олдини олиш учун буглатини жараёнида аралаштириш, ҳавосизлик даражаси, ҳарорат ва суюқлик қатлам қалинлиги маълум даражада бўлишини таъминлаш керак бўлади.

Кўник ҳосил бўлиши буглатини жараёнини секинлатади, суюқлик кўник билан конденсаторга ўтиб кетиши мумкин. Кўник ҳосил бўлишини йўқотиш учун буглатгич ва совутгич оралиғига ушлагич ўриатиш (28-расм), бир меъёردа қайнашни таъминлаш, кўникланишни насайтирувчи (ўчирувчи) СФМ моддалар қўйиш, ҳавосизлик даражасини ташлаш ва буглатгичда буг муҳитини кенгайтириши лозим.

Гидравлик депрессия иссиқликнинг атроф-муҳитга тарқалиб йўқолиши натижасида ҳосил бўлади. Бу ҳодисани камайтириши мақсадда буглатгич ва конденсатор орасидаги найча қисқартирилиши ва уни иссиқлик ўтказмайдиган шиша толали пахта билан ўраш лозим.

Гидростатик депрессия — буглатилаётган эритма пастки қатламларининг ортқча иссиб кетишига сабаб бўлади.

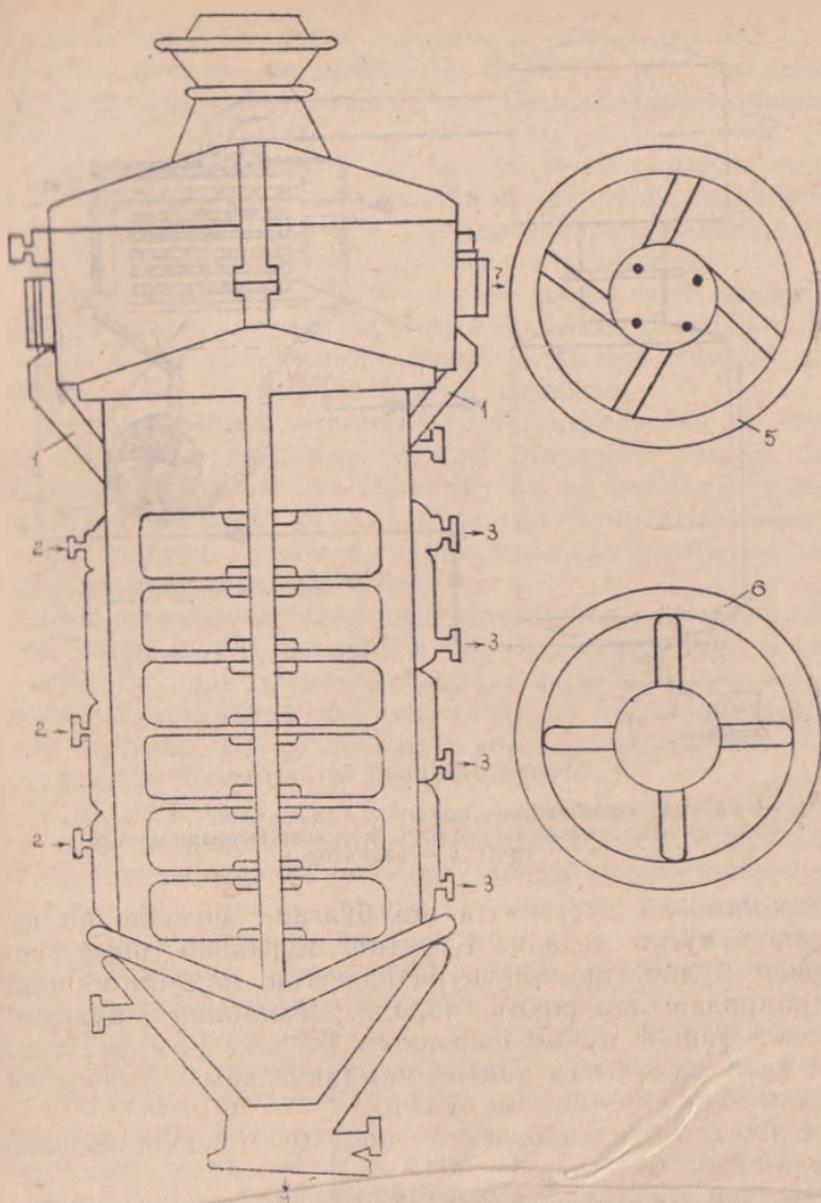
Буглатилаётган эритма қатлам қалинлиги камайтирилиши лозим.

Ҳарорат депрессияси деб буглатилаётган эритма ҳарорати билан тоза эритувчи ўртасидаги ҳарорат фарқига айтилади. Суюқлик буглашиши натижасида унинг юза қатламларида ҳарорат пасайиб, жараён секинлашади. Бу ҳодисани йўқотиш учун қозон деворларига юборилаётган буг ҳарорати ёки қозондаги ҳавонинг сурилиши даражаси оширилиши лозим.

Юқорида қайд этилган асбоблар баён қилинган помақбул ҳодисасиз ишламайди. Кейинги вақтда sanoat шароитида узлуксиз ишлайдиган, ишлаб чиқариш унумдорлиги юқори бўлган асбоб-ускуналар ишлатила бошланди. Роторли ва кўник ҳосил қилиб буглатадиган буглатгичлар шу жумлага кирди.

Роторли буглатгич учта бўлимдан иборат бўлиб, ҳар бир бўлим сув буги ёрдамида алоҳида-алоҳида иситилади. Буглатгичнинг марказий ўқиға ротор ўрнатилган бўлиб, унга куракчалар мустаҳкамланган. Роторнинг катта тезликдаги айланма ҳаракати натижасида куракчалар суюқликни қизиб турган деворға сачратиб, юнқа қатлам ҳосил қилади. Юнқа қатламда ажратувчи осон ва тез бугланади. Ажратма девор бўйлаб пастға томон ҳаракатланади ва йиғиб олинади. Ишлаб чиқариш унумдорлиги 450 л/соат (29-расм).

Кўникли буглатгич — бу қурилма ажратма сақланадиган идиш, ажратгич (сепаратор), иссиқлик алмаштиргичлар (теплообменники), сузгич ва ҳаво юбориладиган қисмлардан иборат (30-расм). Ажратма найча орқали иссиқлик алмаштиргичнинг юқори қисмиға ҳаво тарқатгич тур устиға юборилади. Пастки қисмидан тозаланган ҳаво босим билан берилиб, у суюқликни кўниртиради. Кўник иссиқлик алмаштиргич (радиатор) юзасиға ёнишиб, юнқа нарда ҳосил қилади. Натижада буглашиш жараёни кечади. Қисман буглатилган ажратма йиғич (тунлагич) идишиға тушади ва жараён такрорланади. Буг билан бирға майда ажратма заррачалари юқориға ўтиб кетиши мумкин. Улар сепаратор ёрдамида тутиб қолиниб, ажратма сақловчи идишға қайтарилади. Ажратма 40—80°C ҳароратда буглатилади. Бу қурилмани яратган Ш. И. Макаренко ва бошқалар Харьков шаҳридаги «Здоровье» ишлаб чиқариш бирланмасида зубтурум сувли ажратмасини буглатиш учун ишлатишган, кейинчалик бу усул Тошкентдаги «Ўзхимфарм» бирланмасида ҳам жорий қилинди. Бунда ажратма вакуумсиз 100°C дан паст ҳароратда бугланади.



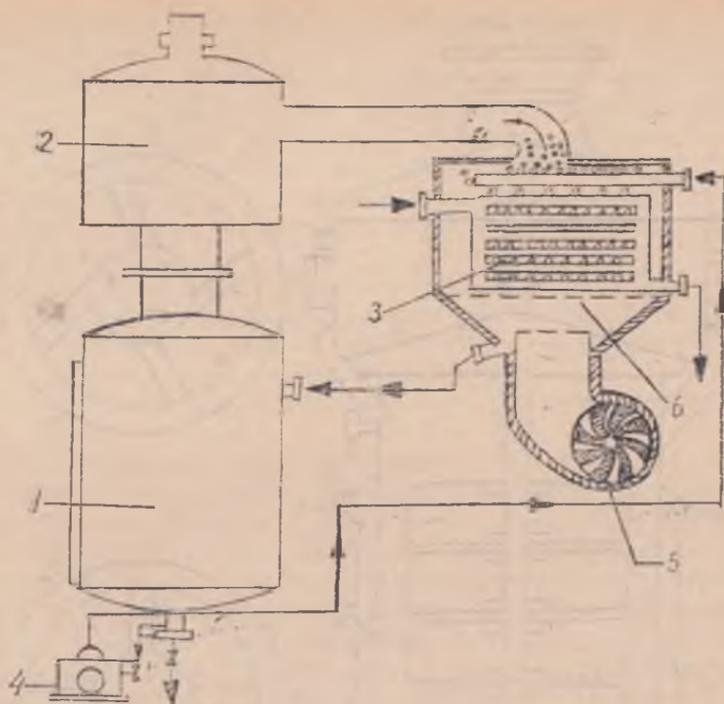
29-расм. Роторли буғлатгич.

1 — ажратма; 2 — пентувчи буғ; 3 — совуған буғ; 4 — қуюлтирилған махсулот; 5—6—куракчали ротор; 7 — «ишкиламчи буғ».

ҚУРИТИШ ЖАРАЁНЛАРИ

Суюқ ва қаттиқ jismlar таркибидаги намликни пуқотиш қуритиш деб аталади.

Қуритиш назарияси. Фармацедия саноатида ҳар хил



30-расм. Қўиқли буглатгич.

1 — ажратма солинадиган идиш; 2 — ажратгич; 3 — иссиқлик алмаштиргичлар; 4 — сўзгич; 5 — ҳаво юборадиган сўргич; 6 — радиатор.

Физик-кимёвий хусусиятга эга бўлган моддаларни қуритишга тўғри келади. Қуритиш мураккаб диффузион жараён бўлиб, намлик қуритилаётган модданинг ички қисмларидан ташқарига чиқади. Намликни йўқотиш тезлиги таниқ муҳит шароитига боғлиқ. Нам ва иссиқ нам ҳаво абсолют ва нисбий намликка ҳамда ундаги иссиқлик миқдорига боғлиқ бўлади.

1 м³ ҳаво таркибидаги бугнинг кг миқдори абсолют намлик деб аталади.

Нисбий намлик еки ҳавонинг туйиқлиги деб 1 м³ ҳаводаги сув бугининг шу шароитдаги 1 м³ ҳавонинг энг катта (максимал) миқдор сув буги массаси нисбати-га айтилади.

Нам сақловчи ҳаво деб, сув бугининг кг миқдорининг 1 кг абсолют қуруқ ҳавога тўғри келишига айтилади. Қуритиш жараёни намлик ҳар икки томонда тенглашгунча давом этади.

Намликнинг моддалар билан боғланиш турлари. Мод-

доллар билан намлик бир неча турда боғланган бўлиб, шунга биноан қуритиш жараёнида намликни йўқотиш ҳар хил кечади. Академик П. А. Ребиндер таълимоти бўйича бу боғланиш кимёвий, механик ва физик-кимёвий бўлади.

Кимёвий боғланиш — бунда сув молекулалари модда билан мустақкам боғланган бўлиб, қуритиш жараёнида учиб кетмайди. Намликни учирини юқорини ҳароратда ёки кимёвий реакция натижасидагина содир бўлади.

Механик боғланиш — намлик моддаларнинг микро- ва макроканцеллярларида ушланиб турганлиги сабабли тез ажралади. Бундай намлик «эркин» намлик дейилиб, уни механик усул билан ҳам йўқотиш мумкин.

Физик-кимёвий боғланиш — адсорбцияланган ва осмотик боғланиш шаклида бўлади. Адсорбцияланган боғланишида намлик модда говакларида ва юзасида бўлади. Уни йўқотиш катта куч талаб қилади. Осмотик боғланишида эса намлик хужайра тўқимаси ичида бўлиб, осмотик куч ёрдамида ушланиб туради.

Нам материал тузилиши бўйича капилляр говак коллоид жисм бўлиб, боғланган дисперс тузилишли синфга мансуб. Бу ерда дисперс фазанинг заррачалари у ёки бу даражада мустақкам қобирга (каркас) ҳосил қилган бўлади ва улар физик-коллоид хусусиятлари бўйича учта гуруҳга бўлинади:

1. Ҳақиқий коллоид жисмлар — бундай жисмлар намлик йўқотиши натижасида катта-кичиклиги сезиларли даражада ўзгаради, лекин қайишқоқлик хусусияти йўқолмайди (агар-агар, желатин, крахмал).

2. Капилляр-говак жисмлар — намлик йўқотиши билан мўрт бўлиб, осон эзилади ва толқонга айланади (стрептоцид, стрептомицин, витамин С).

3. Капилляр-говак коллоид жисмлар — олдинги йкки гуруҳ жисмларнинг хусусиятларини ўзида мужассамлаштирган. Капилляр деворлари қайишқоқ ва сув шимганда букниш қобилиятига эга (пенициллин, терпингидрат, қанд ушаси, натрий ПАС, метилцеллюлоза).

Қуритиш кинетикаси. Қуритиш жараёни масса алмашнинг жараёни бўлиб, қуйидаги тенглама билан ифодаланади:

$$W = K \cdot F (P_m - P_r),$$

бу ерда:

W — йўқотилган намлик миқдори, кг;

K — масса узатиш кўрсаткичи;

F — жисм юзаси, m^2 ;

P_m — қуритилаётган модда юзасидаги буг босими, Па;

P_r — ҳаводаги бугнинг парциал босими, Па.

Қуритиш жараёнини ҳаракатлаштирувчи куч қуритилаётган модда юзасидаги буг босими билан ҳаводаги бугнинг парциал босими фарқи ҳисобланади. Бу фарқ ($P_m - P_r$) қанча катта бўлса, қуритиш жараёни шунча тез бўлади. Қуритиш тезлиги (V) юза бирлигида (F) маълум вақт бирлигида (T) бугланган намлик миқдори (W) билан улчанади.

$$U = \frac{W}{F \cdot T} \text{ кг/м}^2\text{с}$$

ДОРИЛАРНИ ҚУРИТИШ ТЕХНОЛОГИЯСИ

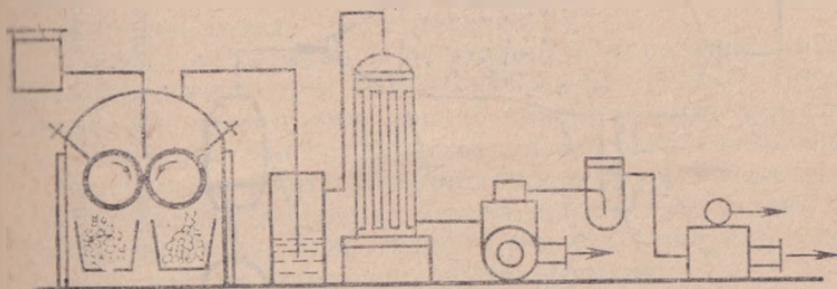
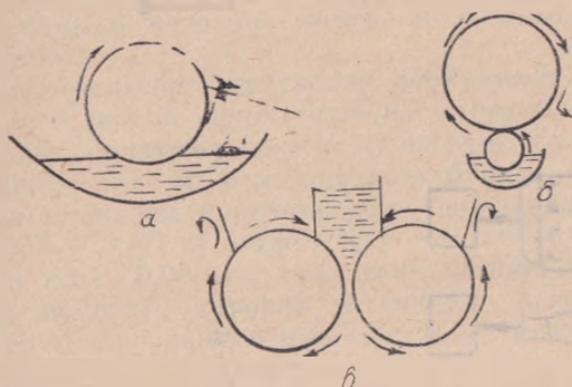
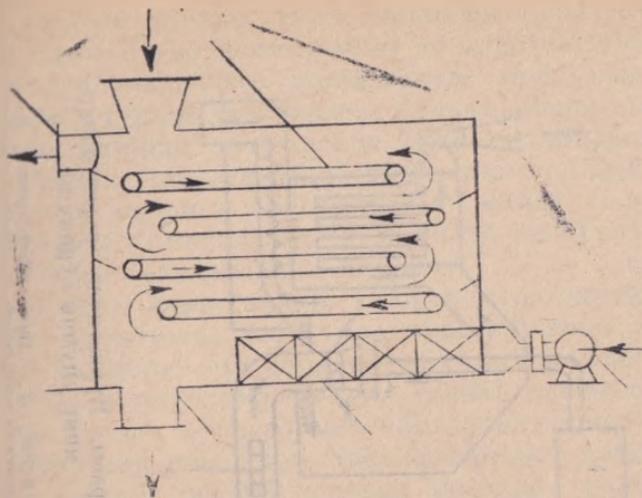
Қуритиш жараёни суyoқликдан қуруқ модда (толқон) олишда, қуруқ экстрактлар тайёрлашда ҳамда таблетка ишлаб чиқаришда рўй беради. Қуритиш жараёнида моддаларнинг хусусияти ўзгариши мумкин, бу эса қуритиш жараёнининг қандай ташкил этилишига боғлиқ. Қуритиш асосан конвектив, контакт ва махсус усулларда олиб борилади.

Конвектив қуритиш — бунда қуритилаётган модда иссиқлик манбаи билан бевосита алоқада бўлади. Бу мақсадда ҳар хил тузилишга эга бўлган қуритгичлар (жавонли, камерали, тонелли, тасмали, думбиралли) ишлатилади.

Фармацевтика корхоналарида камерали ва тасмали қуритгичлар кўп учрайди. Айниқса жавонли қуритгичлар тузилишининг соддалиги ва арзонлиги билан ажралиб туради. Бунда иссиқ ҳаво оқими жавон тоғчалари бўйлаб ҳаракатланиш жараёнида қуритаётган модда билан мулоқатда бўлади. Камчилиги: қуриш жараёни узоқ давом этади, ишлаб чиқариш унумдорлиги паст, иссиқлик йўқотилади.

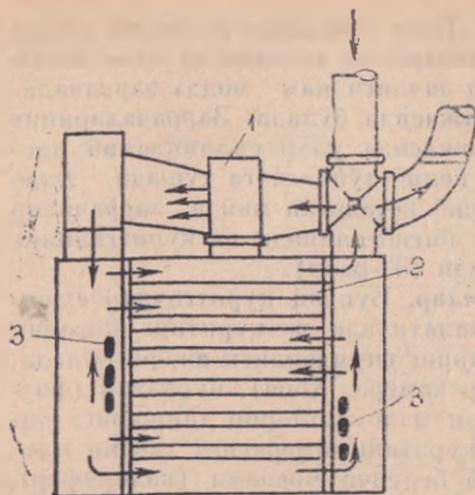
Тасмали қуритгич бир тасмали ва кўп тасмали бўлиши мумкин. Тасма ҳаракати натижасида қуритилаётган модда юқоридаги тасмадан пастки тасмага тушиб туради. Қуриётган модда ҳаракатда бўлганлиги туфайли унинг заррачалари ҳар томондан иссиқликка дуч келади ва қуриш жараёни тезлашади (31-расм).

Ёлғон қайноқ юза қуритгичлари — бундай қуритгичларда қуритиладиган модда муаллақ ҳолда туриб, иссиқ ҳаво унинг ҳамма томонидан юйиб ўтади. Улар тузилиш жиҳатидан ҳар хил кўринишга эга бўлади. Қуритиладиган модда ҳампадан шнек орқали қуритгичнинг ишчи



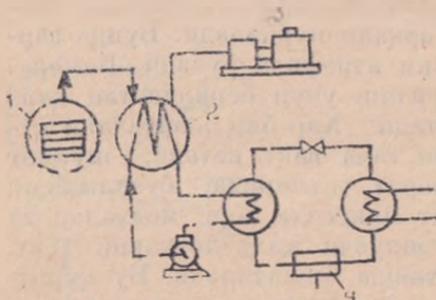
31-Қуритгичлар.

1 — тасмали қуритгич, 2 — жўвали қуритгич: а — бир жўвали, б — гилдиракчали бир жўвали, в — икки жўвали, 3 — вакуум жўвали қуритгич.



34-расм. Тоқчали қуритгич.

1 — галорифер; 2 — тоқчалар; 3 — ҳаво илтиғич



35-расм. Сублимация қуритгичи.

1 — қуритгич камераси; 2 — совутиғи; 3 — ҳаво сўриғич; 4 — музлатгич.

ёйилган қуритиладиган модда қуйилади (34-расм). Вақти-вақти билан юқори тоқчалардаги натижалар пастдагилар билан ўрин алмаштириб турилади. Қуриш жараёнида патвис юзасида юққа қатқалок ҳосил бўлиб, қанциллярлар сув чиқинини қийинлаштириши мумкин. Бу ҳодисани йўқотиш учун натижадаги қуритилаётган модда аралаштириб, қатқалок йўқотилиб туриши лозим. Бу қуритгич тuzилиши жиҳатидан содда бўлишига қарамай, қўн жой эгаллайди, қуриши учун қўн вақт кетади, қўл қучи талаб қилинади. Қуриши жараёни ҳаво си сўриб олинадиган (вакуум) жавонлар ёрдамида тезлаштирилиши мумкин.

Жўвали (вальцовые) қуритгичлар узлуксиз ишлайдиган,

бир ва икки жўвали бўлади. Жўва ичи бушлиқ бўлиб, буг ёки болиқа пессиклик мащбалари ёрдамида исиб туради. Бундай қуритгичлар асосан экстрактлар олишда ишлатилади. Қуюқ ажратма жўва юзасига бевосита ёки жўвали сургичлар ёрдамида юққа қилиб суркалади. Икки жўвали қуритгичларда жўвалар оралиғи 1 мм бўлади. Ажратма икки жўва оралиғига берилди, жўваларнинг қарама-қарши томонга ҳаракати натижасида юзасига ажратма суркалади. Жўвалар тула бир марта айлангунча юзасидаги юққа ажратма қурийдиган ва ушн ичқоқлар ёрдамида қуриб йиғиб олинади.

Жували-вакуум қуритгичларда қуритиш жараёни тез болады. Бундай қуритмаларда иектин, шилимшиқ моддалар сақлаган қовушқоқ ажратмаларни қуритиш мақсадта мувофиқ.

Махсус қуритиш усуллари. Буларга терморрадиация, диэлектрик, сублимация ва ультратовуш қуритгичлари киреади. Фармацевтика корхоналарида қўшинча сублимация ва ультратовуш қуритгичлари ишлатилади.

Сублимация қуритгичларда қуритиладиган модда суюқлик ҳолига келтирилиб, музлатилади ва хона (камера) ҳаносини сўриб олиш натижасида муз суюқликка ўтмасдан бугланади. Қуритгич сублимациялаш хонаси, совутгич, ҳаво сўргич, музлатгичлардан иборат (35-расм).

Бу усулда қуритиш жараёни уч босқичда содир бўлади: I — музлатиш; II — сублимацияга учратиш; III — қолдиқ намликни пўқотиш.

Бу усул оқсил, ферментлар, антибиотиклар, вакцина, дордобларни қуритишда жуда қўл келади.

Ультратовуш қуритгичлари. Дориларни ультратовуш ёрдамида унумли қуритиш учун уларни тебраниш тезлиги 6—8 кГц бўлиши керак. Қуритиладиган суюқлик ультратовуш тўлқинлари таъсирида майда заррачаларга бўлиниб, ҳар бир заррача тебраниш даври тезлигида ҳаракатга келади. Бу ҳаракат ишқаланишини вужудга келтириб, суюқликнинг бугланишига сабаб бўлади.

ТИББИЕТДА ИШЛАТИЛАДИГАН ЭРИТМАЛАР

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

СУВЛИ ЭРИТМАЛАР

Қиёмлар (Sirupi) қанднинг сувдаги эритмалари ёки узарининг дори моддалар билан аралашмасига қиёмлар деб аталади. Қиёмлар қуюқ ва тиниқ суюқлик, ўзига хос ширин таъмли ва ички учун мўлжалланган бўлади. Улар 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 ёки мева шарбатлари билан аралаштириб, керак бўлса, қиздириб тайёрланади. Тайёр қиём қалин материал (мат) ёки фильтр қоғози орқали сузилади. Истиб тайёрланган қиёмлар эса иссиқ ҳолда сузилади. Баъзи ҳолларда қиёмларга консервант сифатида этил спирти қў-

пилади. Қиёмлар зичлиги, софлиги ва доривор моддаларнинг миқдори буйича баҳоланади.

Қиёмлар ишлатилишига биноан таъм берувчи моддаларга ва дориворларга бўлинади. Таъм берувчи қиёмларга: қанд, олча ва маймунон (малина) қиёмлари киради.

Қиёмлар тиббиётда катта аҳамиятга эга. Айвиқса, болалар ва қариялар учун тайёрланадиган дориларнинг таъмини яхшилайдди, дориларнинг танада кўрсатадиган нохуш таъсирини сусайтиради ёки йўқотади. Лекин биофармацияга амал қилинадиган бўлса, уларни кўр-кўрона ишлатилиш мақсадга мувофиқ бўлмайди. Биофармация таълимотига кўра, эритмаларнинг таъмини қиёмлар ёрдамида яхшилаб берилиши уларнинг терапевтик фаоллигига таъсир этади. Масалан: кальций хлорид, тетрациклин, амидонин, изониазид эритмаларининг таъмини яхшилаш учун қўшилган қанд олча, карагат қиёми, уларнинг сўрилиш тезлиги ва терапевтик фаоллигини пасайтиради. Шунинг учун дори турларининг нохуш таъм ва ҳидини ўзгартиришда технология, физиология ва биофармация нуқтаи назаридан ёндошни лозим.

ҚАНД ҚИЁМИ. ОДДИЙ ҚИЁМ (SIRUPUS SACCHARI SIRUPUS SIMPLEX)

Оддий қиёми тайёрланида 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 ҳароратгача иситилади. Сунгра ҳароратни қайнагунча кўтариб, 20—25 дақиқа давомида икки марта қайнатилади. Қайнаш вақтида ҳосил бўлаётган кўник чумич ёрдамида олиб турилади. Қайнаш муддати ва ҳарорат ортиқча (140°C) бўлса, қиём сарғайиб кетади. Бу қанднинг карамелга айланганини (полимерланганини) кўрсатади. Бу ҳодиса 180°C дан юқори ҳароратда тезроқ, 110—120°C да секинроқ рўй беради.

Тайёр қиём исенқ ҳолда қалин мато орқали сузилади. Тайёр қиём рангсиз, ҳидсиз, қуюқроқ суюқлик бўлиб, ширин мазага ва бетараф реакцияга эга. Нур сиңдириш кўрсаткичи 1,451—1,454 бўлиб, зичлиги 1,308—1,315 га тенг. Бу кўрсаткичлар қиёмда қанднинг 64% га тўғри келишини билдиради. Шинша идишларда чиқарилади.

Ишлатилиши. Суюқ дориларнинг таъмини яхшилаш ва бошқа қиёмлар тайёрланида асос бўлиб хизмат қилади. Олча қиёми (*Sirupus Cerasi*).

Маймунон қиёми (*Sirupus Rubi idaei*). Бу қиёмлар

63 қисм қанд ва 38 қисм ачитиб тиндирилган мева шар-
битларидан тайёрланади. Бу усулда тайёрлаш мавсумий
күеусиятга эга булганлиги учун саноатда озмиқ-овқатда
ишлатиладиган экстрактлардан таперлаш йулга қўйилган.
Бунинг учун 4 қисм олчанинг ёки маймунжонпинг қуюқ
экстракти 96 қисм қанд қиёми билан аралаштириб тайёр-
ланади.

Доривор қиёмлар. Буларга гулхайри, ровоч, чучукмия,
холоясас, паъматак, пертуссин, перитол, алойиннинг темир-
ли қиёми ва бошқалар киради. Улар доривор модда ва
таъъм берувчи сифатида ишлатилади.

Гулхайри қиёми (*Sirupus Althaeae*). Бу қиём гул-
хайрининг қуюқ ёки қуруқ экстрактдан тайёрланади:

Extracti Althaeae sicci — 2 қисм;
Sirupi Simplicis — 98 қисм.

Гулхайрининг қуруқ экстракти қанд қиёмида қизди-
риб ва аралаштириб эритилади, сунгра сузилади. Бу қиём
тиник, қуюқроқ сарғиш рангли, ийриц мазали, ўзига
хос хидга эга булган суюқлик. 200 мл ийиша идишларда
чиқарилади. Балгам кўчирувчи сифатида суюқ дорилар
билан биргаликда (микстураларда) ишлатилади.

Ровоч қиёми (*Sirupus Rhei*)

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

Ровочининг қуруқ экстракти спирт ва укрон суви ара-
ланимасида эритилиб сузилади ва қиёмга қўшиб қайна-
тувча қиздирилади. Тайёр қиём пессиқ ҳолда кичик ийша
идишларга солиниб, беркитилади ва устидан парафин
қўйилади. Бу қўнғир-қизил рангли суюқлик булиб, ўзига
хос маза ва хидга эга. Спирт билан тиник эритма ҳосил
қилади. Зичлиги 1,310—1,344. Аммиак эритмаси билан
антра-глюкозидлар гуруҳига хос реакцияни беради. Ен-
гия сурги дори сифатида ишлатилади.

Чучукмия қиёми (*Sirupus glycyrrhizae*)

Extracti glycyrrhizae spissi — 4 қисм,
Sirupi Simplicis — 86 қисм,
Spiritus aethylici — 10 қисм.

Чучукмия қуюқ экстракти ипитилган қанд қиёми би-
лан аралаштириб эритилади. Араланима совугач, этил
спирти қўйилади. Сарғиш қўнғир рангли, ўзига хос хид
ва таъмга эга булган суюқлик. Балгам кўчирувчи ва ен-
гия сурги дори сифатида болаларга берилади.

Пертуссин (*Pertussinum*)

Extracti Thymi fluidi	— 12 қисм,
Kalii bromidi	— 1 қисм,
Spiritus aethylici	— 5 қисм,
Sirupi simplicis	— 82 қисм.

Сирланган қиём пиширши қозонида қанд қиёмида калий бромид эритилиб, унга тоғжамбул суюқ экстракти ва спирт қушиб аралаштирилади ва 24 соатқа қолдирилади. Тиндирилган қиём уч қаватли доқа орқали сузилиб, 100 г дан шипша идишларга қадоқланади. Хушбуй хидли, пириш мазали, тұқ-қунғир суюқлик. Зичлиги 1,22—1,24. Бронхит ва күйіуталға чалынган болаларға берілади.

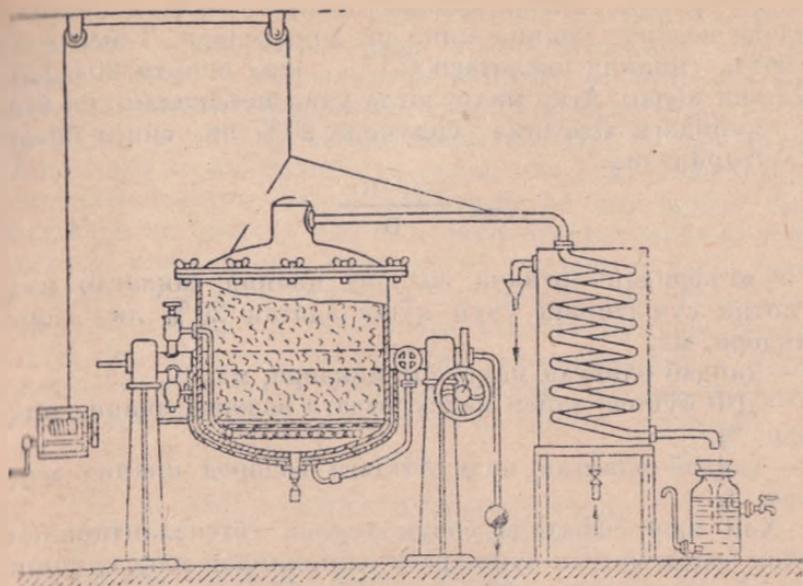
Наъматак қиёми (*Sirupus fructuum Rosae*). Наъматак мевасидан олинган сувли ажратма ва қисман инвертирланган қанд қиёмида тайёрланади. Инвертирланган қанд наъматак қиёми таркибидағы аскорбин кислотасының барқарорлығын таъминлайды. Қизғиш жигар рангли, пириш мазали суюқлик. Тайёр маҳсулотта қуруқ моддалар 71—73%, аскорбин кислотасы 0,4%, қанд 50%, зичлиги 1,37.

Болаларға витамин С етишмағанда берілади.

Хушбуй сувлар (*Aguae aromaticae*). Таркибида сув ёки спирт-сувда эриган эфир мойи бұлган эритмалар хушбуй сувлар деб аталады. Улар асосан тиниқ ёки баъзан хирароқ булиб, таркибига кирувчи моддаларнинг хидини берады. Хушбуй сувлар таркибида эфир мойи бұлган усимлик хом ашёсидан сув буги ёрдамида хайдаш, эфир мойларини сув ёки спиртта эритини ва таркибида эфир мойи бұлган эритмаларни (концентратларни) суюлтирини йули билан олинады. Улар нилатилишини буйича даволувчи ҳамда дори моддаларнинг хиди ва мазасыни яхшиловчиларға булинады.

Хушбуй сувларини сув буги билан хайдаб олиш. Одатда эфир мойини сув буги билан хайдашдан олдиш, хом ашё сув ёки спирт-сувли арлашма билан 12 соат давомида ивителиб куйилады. Бунда хужайра бушлиқларида «бирламчи» шарбат хосил булиб, диффузия жараёни тезланады ва керакли концентрациядаги хушбуй сув олинады. Агар хом ашё сув билан ивителиб, сув буги билан хайдалса сувли хушбуй сув (*Agua aromatica aguosa*), спирт билан ивителиб сув буги билан хайдалса, спиртли хушбуй сув (*Agua aromatica spirituosa*) хосил булады.

Аччиқ бодом хушбуй суви (*Agua Amygdalarum amararum*). Аччиқ бодом хушбуй суви совуқ усулда мойсизлантырилган аччиқ бодом мағизи кунжарасыдан олинады: *Semenum Amygdalarum amararum grosso modo pulveratorum sine oleo* — 12 г,

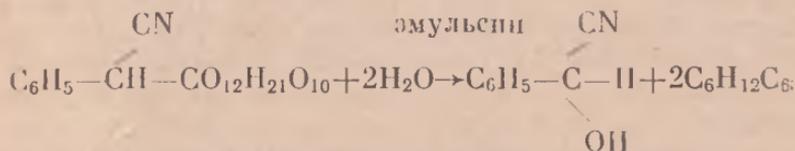


34-расм. Хайдан асбоби.

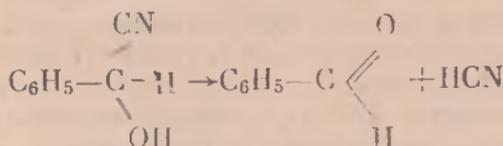
Aguae destillatae
Spiritus aethylici

— 20 г.
— 3 г.

12 г хом ашё жинс беркитиладиган идишга солинад, устига 20 қисм хона ҳароратидаги сув қуйиб, аралаштириб, 12 соатга қолдирилади. Бунда мағиздаги эмульсин ферменти амигдалин гликозидини бензальдегидциангидрини глюкозага парчалайди:



Бензальдегидциангидрин қисман бензой альдегиди ва подород цианидга парчаланайди:



12 соатдан кейин масса сув буги билан хайдан асбобига ўтказилади (36-расм). Буида буг билан учувчан моддалар ажралиб чиқади ва совуткич орқали ўтиб, уч қисм этил спирти солишган қабул қилини идишида 12 қисм булғунча йиғилади. Иккинчи идишга яна 3 қисм маҳсулот

хайдаб олинади. Кейин иккала идишдаги маҳсулот таърифидаги водород цианид миқдори аниқланади. Таърифида маҳсулотда цианид кислотаси 0,1% этил спирти 20% бўлиши керак. Агар маҳсулотда улар меъёридан кун бўлса, қуйидаги тенглама ёрдамида 20% ли спирт бериш суюлтирилади:

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

X — меъёридан ортиқча водород цианид сақлаб маҳсулотни суюлтириш учун қўшиладиган 20% ли спирт миқдори, мл,

A — хайдаб олинган маҳсулот миқдори, мл,

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

C — хайдаб олинган маҳсулотдаги водород цианид миқдори, %.

Хом ашё сифатида совуқ усулда ёғсизлантирилган аччиқ бодом магизи кунжараси олинмишидан мақсад, унинг таркибида эмульсин ферменти бўлиб, у хом ашё таркифидаги амигдалиннинг бензальдегидциангидрин ва таърифидага парчаланмиши ташвишлайди. Хом ашё иссиқ усулда ёғсизлантирилганда эса бу фермент парчаланиб кетибди.

Илгин 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 II қисм олиб, унга I қисм совуқ усулда олинган қўшилади ва юқоридагидек тайёрланади. Аччиқ бодом хушбуй суви ўринга таърифи усимлиги баргидан олинган тафлон суви (Aqua Lavandulae) ишлатилади. Худди шу мақсадда данакли мевалар (шафтоли, олча ва ҳоказолар) магизидан ҳам фойдаланиш мумкин.

Бу усулда саноат миқёсида олиб, мамлакат эҳтиёжини қондириш катта қийинчиликлар туғдиради. 99,9% ҳудуддан иборат булган маҳсулотни узоқ масофаларга ташиниш мақсадга мувофиқ эмас. Ундан ташқари тайёрлаш шартларида хайдаб асбобидаги совуткичдан тўйлагичга ўтиш жойлари кумуш билан қонланган бўлиши керак, иккинчи ҳолда эркин водород цианид ҳисобига ноҳушликлар (асбоб қисмларининг емирилиши) 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 спирт билан

Уш шайтада суюлтириб ишлатилади. Бу рапсиз, деяр-
 ғи тиниқ, яччиқ бодом ҳиди келиб турадиган, бироз
 яшилловчи реакцияга (метилоранж бўйича) эга бўлган суюқ-
 лардир. Таркибида водород цианид миқдори 0,09—0,11%
 гача, шу жумладан эркин ҳолдагиси 0,02% дан ортиқ
 бўлиши керак. Эҳтиётлик билан «Б» рўйхатидаги озги
 қисм берилатилган ишпа идишларда, салқин жойда сақ-
 ланиши. Ортиқ қолдирувчи ва асабини тинчлантирувчи дори
 ҳисобида ишлатилади. Препаратни сақлаш шартига риоя
 қилинмаса ёки кўрсатилган муддатини ўтаган бўлса, бен-
 зил бензоилцианиднинг гидролизга учраши мумкин. Ҳосил
 қилинган бензоилдегид оксидланиб, полимерланиши пати-
 ланиши билан беэронни ҳосил қилиши мумкин. Бунда суюқлик
 қорқиб, ёт ҳид пайдо бўлади ва беэрон кристалл ҳо-
 лда шубҳага тушиб мумкин.

КАШНИЧ СПИРТЛИ ХУШБҮЙ СУВИ (AGUA CORIANDRI SPIRITUOSA)

Fructuum Coriandri grosso modo

- | | |
|---------------------------|---------|
| <i>Calveratorum</i> | — 1 қ., |
| <i>Spiritus aethylici</i> | — 1 қ., |
| <i>Aquae destillatae</i> | — 10 қ. |

Беэрон мойдаланган кашнич уруги озги зич беркитилади-
 ган шайтада спирт ва сув солиб аралаштирилади ва 12
 соғатдан кейин ҳайдан асбобига ўтказилади ва сув буғи
 билан 10 қисм препарат ҳосил бўлгунча ҳайдалади.

Табии маҳсулот деярли тиниқ, кашнич ҳиди келиб тура-
 диган суюқликдир. Зичлиги 0,960—0,980.

Дори моддаларнинг ҳиди ва мазасини яхшиловчи
 касалта шифатида фойдаланилади. Бу хушбўй сувни каш-
 нич эфир мойини спирт-сувда эритиб тайёрлаш ҳам мум-
 кин.

ЭФИР МОЙЛАРИНИ СУВДА ЭРИТИБ ТАЙЁРЛАНДИГАН ХУШБҮЙ СУВЛАР

Эфир мойларини сувда эритиш диспергирлаш, эмуль-
 сия ҳосил қилиш ва Г. А. Вайсман усуллари орқали амал-
 га оширилади. Кучли ҳидга эга бўлган эфир мойлари
 (эфир гул, номеранц мойи) дан 1:4000, қолганларидан эса
 1:1000 нисбатда тайёрланади.

ҲАҚОН ХУШБҮЙ СУВИ (AGNA FOENICULI)

- | | |
|---------------------------------|----------|
| <i>Oil foeniculi</i> | — 1 қ., |
| <i>Galci</i> | — 10 қ., |
| <i>Aquae tepidae ad 1000 ml</i> | |

Упа даражасигача майдаланган тальк укроп мойи билан аралаштириб эзилади. Бунда мой майда заррачаларга бўлиниб, тальк заррачалари юзасини юшқа қатлам билан қоплайди, яъни диснергирланади. Сўнг 50—60°C ҳароратгача иситилган сув қўйилиб, 15 дақиқа чайқатилади. Намланган қоғоз сузгич орқали сузилади. Қоғоз сузгич намланиб ишлатилмаса, сув қатламига ўтмаган эфир мойи заррачалари ўтиб кетади.

Бошқа эфир мойларидан ҳам хушбўй сувлар шу тарзда тайёрланади.

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

ЭТИЛ СПИРТИ, УНИНГ ҚУВВАТИНИ АНИҚЛАШ, СУЮЛТИРИШ ВА УНИНГ ҲИСОБИ

Этил спирти фармацияда дори турларини тайёрлашда консервант сифатида, ўта сдф гален ва органопрепаратларни олишида ажратувчи сифатида ва ажратмаларни ёт моддалардан тозалашда ишлатилади. Баъзан ошқозон яллиғланганда ичинга берилади. Этил спиртининг 33% ли эритмаси қон захарланганда венага юборилади. XI ДФ бўйича этил спиртини 95%, 90%, 70%, 40% ли эритмалари расмий препаратлар ҳисобланади. Этил спиртининг сифати XI ДФ бўйича текширилади. Бу учувчан, қузғалувчан, ачиштирадиган мазали суюқликдир. Этил спирти сув, эфир, ацетон, глицеринлар билан хоҳлаган нисбатда аралашади. Зичлиги $\rho_{20} = 0,8066 - 0,8054$ бўлиб, бу 96,2—96,5% C_2H_5OH га тўғри келади. Сувсиз спиртининг зичлиги (абсолют спиртининг) $\rho_{20} = 0,78927$ бўлиб, 100% C_2H_5OH га тўғри келади. Дорихоналарда асосан 96,2—96,7% ли спирт булади. Этил спирти +78,3°C ҳароратда қайнайди ва -144°C ҳароратда музлайди. Этил спиртининг қуввати огирлик ва ҳажмий бирликларда (фоиз) ифодаланади.

Массада ифодаланган қувват бўлса, 100 г спирт-сувли

аралашмадаги абсолют (сувсиз) спиртин грамм миқдори тушунилади. Масалан: 70% (масса бўйича) спирт ёзилган бўлса, 100 г аралашмада 70 г абсолют спирт бор деб тушунилади.

Ҳажм билан ифодаланган қуввати бўлса, 100 мл спирт-сувли аралашмадаги абсолют (сувсиз) спиртинг мл миқдори тушунилади. Мисол: 96,5% (фоиз белгисидан кейин ҳеч нарса ёзилмайди) спирт дейилса, 100 мл аралашмада 96,5 мл абсолют спирт борлиги тушунилади.

ЭТИЛ СПИРТНИНГ ҚУВВАТИНИ АНИҚЛАШ УСУЛЛАРИ

Этил спиртининг қуввати спиртомерлар ёрдамида, зичлиги бўйича ва рефрактометрлик усулларда аниқланади.

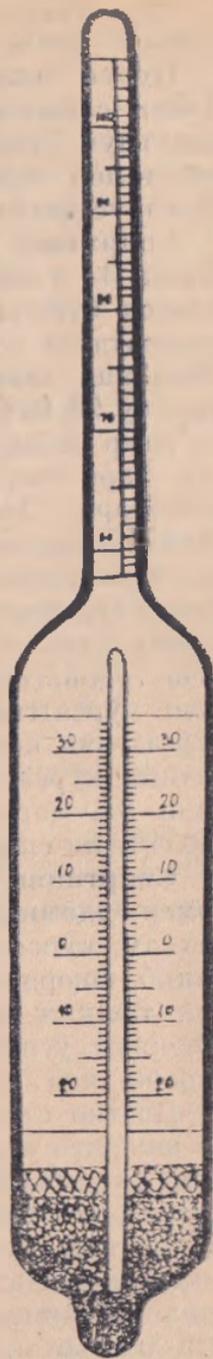
Этил спиртининг қувватини спиртомерлар ёрдамида аниқлаш.

Спиртомерлар шиша ва металлдан ясалган бўлади. Улар аниқлик даражасига қараб 4 синфга бўлинади. Булардан энг қуш ишлатиладигани 1 ва 0,1 синфларидир. Шиша спиртомерлар 2 қисман ташкил топган (37-расм). Юқоридаги найча қисми даражаларга бўлинган (пигичка қоғоз бўлакчасига даражалар ёзиб, найча ичига жойлаштирилган) ва настьки кенгайган (тана) қисми бўлиб, унинг тубига аниқ миқдордаги қурғоқчи зулдирчалари солинган бўлиб, усти рангли органик елим билан мустаҳкамланиб қуйилади. бу юк спиртомерга маълум оғирлик беради ва уни тик ҳолатда ушлаб туради. Спиртомерлар тўпلام ҳолида чиқарилади:

1. 0—60% ва 60—100% гача настьки қисмида термометр ҳам бўлади.
2. 0—70% ва 70—100%.
3. 0—40%, 40—70% ва 70—100%.

Булар «Синф 1» тўпلامига киради.

«Синф 0,1» тўпلامига 11 спиртомер киради: 0—10%, 10—20%, 20—30%, 30—40%, 40—50%, 50—60%, 60—70%, 70—80%, 80—90%, 90—100%, 95—105% — сингилдир.



37-расм. Шиша спиртомер-охиргиси энг

Энг оғир спиртотер 0—10% гача, чунки спиртнинг қуввати қанча юқори бўлса, зичлиги шунча кам бўлади.

Қуруқ цилиндрга текшириладиган спирт солинади. Кейин спиртотер туширилади. Агар спиртнинг қуввати помаълум бўлса, энг енгил, яъни 95—105% кўрсаткичли спиртотер туширилади. Агар қуввати тахминан маълум бўлса, тегишли спиртотер туширилади.

Спиртотер цилиндрининг туби ва деворига тегмаслиги керак. 3—4 дақиқадан сўнг спиртотер кўрсаткич настки мениск бўйича кўрилади. Шиша спиртотерларни 20°C ҳароратдаги кўрсаткич ҳажмий фондга туғри келади. Масалан: шиша спиртотер 20°C да 96,4 кўрсатди, демак, бу 96,40% спиртдир.

Агар аниқлаш вақтида спиртнинг ҳарорати 20°C дан фарқ қилса, ДСТ (ГОСТ) стандартлан ва ўлчов асбоблари Давлат қўмитаси чош этган «Спирт-сувли аралашмалардаги этил спирти миқдорини аниқлаш» деган жадваллар тулламанинг 3-жадвали ёрдамида 20°C даги кўрсаткич топилади. 3-жадвалнинг чап ва унг томонидаги тик устунчаларда ҳарорат +40°C дан — —25°C гача берилган. Горизонтал устунчада эса спиртотернинг кўрсаткичи келтирилган. Ҳарорат билан спиртотер кўрсаткичи кесинган жойидаги сон спиртнинг 20°C қувватини кўрсатади. Мисол: шиша спиртотернинг кўрсаткичи 84, ҳарорат 35°C. Жадвал бўйича бу 20°C да 79,54% ли спиртга туғри келади.

Спиртнинг қуввати (концентрацияси)ни металл спиртотер ёрдамида аниқлаш. Бу спиртотер анча ихчам, мустаҳкам, кўрсаткичи аниқдир. Спиртотер латуидан тайёрланиб, юқориги ва настки ўсимта (стержен) ҳамда танадан ташқил топган бўлиб, устига олтин югуртирилган. Юқориги ўсимта 10 та даражага, ўз навбатида ҳар бир даража яна 10 га бўлинган бўлади (38-расм).

Настки стержен юқоридан настка йўғонланиб боради ва юқориги шигичка қисмидан тошлар осилади. Тошларнинг рақамлари: 00, 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90. Агар металл спиртотер тошсиз эритмага ботмаса, тош осилади. Бунда тош рақамига даража кўрсаткичинини қўниб, кейин жадвалдан ҳажмий фондни топилади. Спиртотер спирт-сувли аралашмага тошсиз ботса, даража кўрсаткичига 100 рақами қўнилади. Масалан: 1) тошнинг рақами 90, даража кўрсаткичи 8, ҳарорат 20°C бўлса спиртнинг 20°C даги қуввати ГОСТнинг 4-жадвалига биноан 94,2% га тенг бўлади;

2) металл спиртотер тошсиз 20°C ҳароратда даража кўрсаткичи 5 рақамгача ботди. Бунда спиртотер кўрсат-

лиги 105 (100+5,0) га,
20°C даги қуввати эса
ГОСТ нинг 4-жадвал-
ига биноан 97,1% га
тенг бўлади.

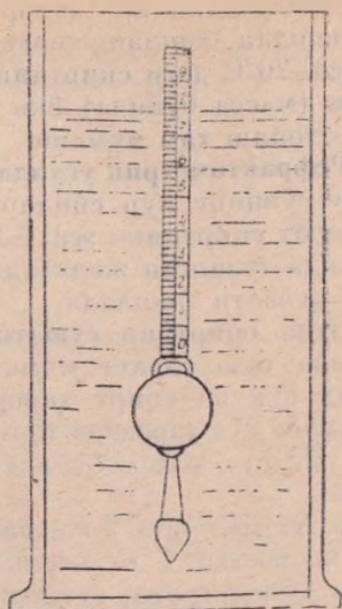
Металл спиртомер-
нинг 20°C даги кўрсат-
кичи ҳам ҳажмий фо-
изга тўғри келмайди,
у фақат шартли қув-
ватдир.

Ҳажмий фоиз ГОСТ
нинг 4-жадвали ёр-
дамида топилади. Бу
жадвалнинг тузилиши
ҳам 3-жадвалга ўх-
шандир.

СПИРТНИНГ ҚУВВАТИ-
НИ ЗИЧЛИГИ БЎЙИЧА
АНИҚЛАШ

Зичлик:

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



38-расм. Металл спиртомер.

Зичлик пикнометр ва ареометрлар ёрдамида аниқланади.
Пикнометр ёрдамида спиртнинг қувватини аниқ улчаш
мумкин. Буида зичлик қуйидаги тенглама билан аниқ-
ланади:

$$\rho_{20} = \frac{(m_2 - m) \cdot 0,99703}{m_1 - m} + 0,0012,$$

бу ерда:

m — бўш пикнометр массаси, г,

m_1 — пикнометрнинг сув билан массаси, г,

m_2 — пикнометрнинг спирт билан массаси, г,

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

0,0012 — муътадил шароитдаги ҳавонинг зичлиги (1 м³).

Агар спиртнинг зичлиги маълум бўлса, масса буйича ёки
ҳажмий фоизи XI ДФ нинг I жадвалидан фойдаланиб
топилади.

Зичликни ареометр ёрдамида аниқлаш. Ареометрлар
ёкка ёки тўплам ҳолда чиқарилади. Тўпламда 19 та арео-
метр бўлиб, энг енгилнинг даражаси 0,700, энг оғир-
иники 1,8400 билан тугалланади.

Аниқлашни 20° ҳароратда спиртга энг енгилни туширишдан бошлаш керак. Агар ҳарорат 20°С дан фарқ қилса, 20°С даги спиртнинг қувватини ГОСТ нинг 1-жадвали (масса бўйича) ёки 2-жадвали (ҳажм бўйича) асосида топиш ҳам мумкин.

Рефрактометрик усулда спиртнинг қувватини аниқлаш. Тоза сувнинг нур синдириш кўрсаткичи 1,3330 га тенг, абсолют спиртники эса 1,36242 га тенг. Шу кўрсаткичлар асосида тузилган жадвалдан фойдаланиб, спиртнинг ҳажмий қуввати топилади.

Этил спиртини суюлтириш. Спиртнинг масса ва ҳажм бўйича суюлтириши мумкин. Масса бўйича суюлтирилганда сув ва спирт ҳароратининг аҳамияти йуқ, чунки спирт ва сув тарозида тортиб олинади.

Спиртнинг масса бўйича суюлтиришида ҳисоблаш усуллари:

1. XI ДФ нинг 2-жадвали.

Бу жадвалда 1 кг керакли қувватдаги спирт тайёрлаш учун қанча грамм суюлтириладиган спирт ва сув кераклиги кўрсатилган. Бунинг камчилиги шуки, дорихоналарга 96,2—96,7% спирт келади, бу жадвалда эса энг юқори қувватли суюлтириладиган спирт — 96%.

Мисол: 1000 г 30% спирт тайёрлаш учун 96% спирт ва сувдан қанчадан олиш керак.

XI ДФ 2 жадвалига мувофиқ: 262 г 96% спирт ва 738 г сув олинади.

2. Биз таклиф қилган 4-жадвал. Бу жадвал XI ДФ нинг 2-жадвалига ўхшаш, лекин касрли сонлар ҳисобга олинган.

3. Тенглама ёки «юлдузча» усули. Бу мақсадда қуйидаги тенгламалардан фойдаланиш мумкин:

$$X = P \frac{b}{a} \text{ ёки } X = P \frac{b-c}{a-c},$$

Бу ерда:

X — суюлтириладиган спиртнинг оғирлик миқдори, г;

P — керакли қувватдаги спиртнинг оғирлик миқдори, г;

a — суюлтириладиган спиртнинг оғирлик фойзи;

b — суюлтирилган спиртнинг оғирлик фойзи;

c — суюлтирувчининг (наст қувватли спиртнинг) оғирлик фойзи.

1 кг керакли қувватли этил спирти тайёрлаш учун зарур бўлган спирт ва сувнинг масса миқдорини кўрсатувчи жадуал

Суюлтирилган спирт, %	20%		30%		40%		50%	
	спирт	сув	спирт	сув	спирт	сув	спирт	сув
	1	2	3	4	4	5	5	
96,00	173,00	827,00	262,30	737,70	355,00	645,00	452,20	547,80
96,10	172,40	827,66	262,00	738,00	354,20	645,80	451,50	548,50
96,20	172,20	827,80	261,40	738,60	353,60	646,40	450,70	549,30
96,30	171,90	828,16	261,00	739,00	353,00	647,00	450,00	550,00
96,35	171,80	828,20	260,80	739,20	352,80	647,20	449,70	586,30
96,40	171,70	828,30	260,60	739,40	352,50	647,50	449,40	590,60
96,45	171,50	828,50	260,40	739,60	352,20	647,80	449,00	551,00
96,50	171,40	828,60	260,20	739,80	352,00	648,00	448,70	551,30
96,60	170,10	829,90	259,80	740,20	351,40	648,60	448,00	552,00
96,70	170,90	829,10	259,40	740,60	351,00	648,00	447,30	552,70

Суюлтирилган спирт, %	60%		70%		80%		90%	
	спирт	сув	спирт	сув	спирт	сув	спирт	сув
	6	7	8	8	8	8		
96,00	555,00	445,00	665,00	335,00	783,10	216,90	912,90	87,10
96,10	554,30	445,70	662,80	336,10	781,90	218,10	911,50	88,50
96,20	553,30	446,70	661,80	337,20	780,50	219,50	909,90	90,10
96,30	552,50	447,50	661,40	338,20	779,40	220,60	908,60	91,40
96,35	552,10	447,90	660,90	338,60	778,80	221,20	907,90	92,10
96,40	551,70	448,30	660,30	339,10	778,20	221,80	907,20	92,80
96,45	551,20	448,80	659,80	339,70	777,60	222,40	906,40	93,60
96,50	550,80	449,20	658,80	340,20	777,00	223,00	905,80	94,20
96,60	549,90	450,10	657,80	341,20	775,80	224,20	904,30	95,70
96,70	549,00	451,00		342,20	774,60	225,40	903,00	97,00

Суюлтирилган спирт, %	95%		96%	
	спирт	сув	спирт	сув
	10	11	11	11
96,00	984,90	15,10	—	—
96,10	983,30	16,70	998,40	1,60
96,20	981,60	18,40	996,80	3,20
96,30	980,10	19,90	995,20	4,80
96,35	979,40	20,60	994,50	5,50
96,40	978,70	21,30	993,70	6,30
96,45	977,90	22,10	992,90	7,10
96,50	977,10	22,90	992,10	7,90
96,60	975,60	24,40	990,60	9,40
96,70	974,20	25,80	989,10	10,90

Мисол: 1000 г 70% спирт тайёрлаш учун 96,5% ли спирт ва сувдан қанчадан олиш керак.

Бу масалани ҳар хил усуллар билан ечиш мумкин.

1. 1-жадвалга биноан, 659,80 г 96,5% ли спирт ва 340,20 г сув олинади.

2. Юқорида келтирилган тенглама билан ечилади, лекин бунда улчов бирликларига эътибор бериш керак. Бизнинг мисолимиздаги 70% ва 96,5% ҳажмий фоизлари XI ДФнинг 1-жадвали ёрдамида огирлик (масса) фоизга ўтказсак:

70% — 62,4% (м); 96,5% — 94,5% (м) ларга тўғри келади. Энди тенгламани ечиш мумкин:

$$X = P \frac{b}{a} = 1000 - \frac{62,4}{94,5} = \frac{62400}{94,5} = 659,82 \text{ г } 96,5\%$$

(94,5% (м) спирт олиш лозим, сув эса: $1000 - 659,82 = 340,18$ г).

3. «Юлдузча» усули билан ҳам ечиш мумкин.

$$\begin{array}{r} 94,5 \quad -62,4 \\ \quad \quad \quad \diagdown \quad \diagup \\ \quad \quad \quad 62,4 \\ \quad \quad \quad \diagup \quad \diagdown \\ 0 \quad \quad -32,17 \\ \quad \quad \quad \hline \quad \quad \quad 94,57 \text{ кг } 62,4\% \text{ (м) } 70\% \text{ спирт} \end{array}$$

94,57 кг 62,4% (м) — 62,4 кг 94,5% (м)

1000 кг — X

$$X = \frac{1000 \times 62,4}{94,5} = 659,82 \text{ г } 94,5\% \text{ (м) } (96,5\%)$$

94,5 кг 62,4% (м) — 32,17 кг/сув

1000 г — X

$$X = \frac{1000 \times 32,17}{94,5} = 340,18 \text{ г/сув}$$

Масаладаги огирлик қисмини ҳажмга ўтказиб, кейин тенглама билан ҳам ечиш мумкин:

$$V = \frac{m}{\rho} = \frac{1000}{0,8853} = 1129,3 \text{ мл.}$$

Энди тенглама билан ечилади:

$$X = V \frac{b}{a} = 1129,3 \frac{70}{96,5} = 819,2 \text{ мл } 96,5\% \text{ ли спирtdан олиб, сув билан } 1129,3 \text{ мл } 20^\circ\text{C да етказилади.}$$

Этил спиртини ҳажм бўйича суюлтириш. Спирт сув билан аралаштирилганда, аралашма исийди ва эритманинг ҳажми назарий ҳисобга қараганда камаяди.

Шунинг учун спиртни ҳажм бўйича суюлтиришда доимо 20°C да сув билан керакли ҳажмгача етказилади. Биринчи марта Д. И. Менделеев аниқлаган бу ҳодиса контракция деб аталади. Бунда спирт билан сув молекулаларининг бир-бирига шмилиши ҳисобига ҳажм камаяди, молекулалар орасидаги ииқаланиш ҳисобига эса ис-қиқлик ажралиб чиқади. Спиртни ҳажм бўйича суюлтиришда қуйидаги ҳисоблаш усуллари мавжуд:

1. XI ДФ 3-жадвали.

Бу жадвалда 20°C ҳароратда керакли қувватдаги спирт тайёрлаш учун суюлтириладиган 1 л спиртга қўшиладиган сувнинг ҳажмий миқдори келтирилган. Бу жадвалда контракция ҳодисаси ҳисобга олинган.

Мисол: 1000 мл 95% ли спиртга қанча сув қўшилса, 40% спирт ҳосил бўлади?

XI ДФ— 3-жадвалига биноан, 1000 мл 95% ли спиртга 1443 мл сув қўшилса, 40% спирт ҳосил бўлади. Ҳосил бўлган спиртнинг ҳажми бизни қизиқтирмайди.

2. XI ДФ 4-жадвали.

Жадвалда 1 л керакли қувватдаги спирт тайёрлаш учун суюлтириладиган спирт ва сувнинг мл миқдори келтирилган. Бу жадвалда ҳам контракция ҳодисаси ҳисобга олинган.

Мисол: 1000 мл 90% ли спирт тайёрлаш учун қанча 95% спирт ва сув олиш лозим?

XI ДФ 4-жадвалига мувофиқ 947 мл 95% спирт ва 61 мл сув олиш керак?

3. XI ДФ 5-жадвали.

Бу ҳам 4 жадвалга ўхшаш, лекин бунда касрли сонлар ҳисобга олинган.

4. Тенглама ёрдамида

$$X^1 = V \cdot \frac{b'}{a'} \quad \text{ёки} \quad X = V \cdot \frac{b'-c}{a'-c},$$

бу ерда

X — суюлтириладиган спиртнинг ҳажм миқдори;

V — суюлтирилган спиртнинг ҳажм миқдори;

a' — суюлтириладиган спиртнинг ҳажмий қуввати, %;

b' — суюлтирилган спиртнинг ҳажмий қуввати, %;

c — наст қувватли спирт, %;

Мисол: 96,4% ли спиртдан 5 л 70% ли спирт тайёрлаш. Бу масалани турли усуллар билан ечиш мумкин:

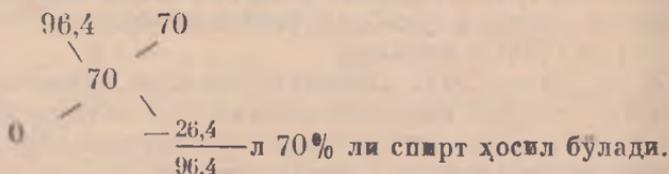
1. XI ДФ 5 жадвалига бипоан, 3,6 л 96,4% ли спирт ва 1,5 л сув олинади.

2. Тенглама ёрдамида

$$X' = V \cdot \frac{v'}{a'} = 5 \cdot \frac{70}{96,4} = \frac{350}{96,4} = 3,6 \text{ л.}$$

96,4% ли спирт ва сув билан 20°C да 5 л га етказилади.

3. «Юлдузча» усулида.



96,4 л — 70 л

5 л — X

$$X = \frac{5 \times 70}{96,4} = 3,6 \text{ л } 96,4\% \text{ ли спирт олиниб, сув билан}$$

20°C да 5 л га етказилади.

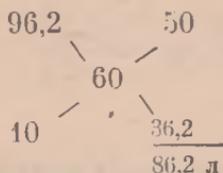
Баъзан корхона шароитида юқори ва паст қувватли спиртларни аралаштириб, керакли қувватдаги спирт тайёрлашга тўғри келади. Масалан: 96,2% ва 10% ли спиртлардан 4 л 60% ли спирт тайёрлаш. Бу масалани қуйидагича ечиш мумкин:

а) тенглама ёрдамида:

$$X' = V \cdot \frac{v' - c}{a' - c} = 4 \cdot \frac{60 - 10}{96,2 - 10} = 2,32 \text{ л } 96,2\% \text{ ли спирт}$$

олиб 20°C да 10% спирт билан 4 л га етказилади.

б) «Юлдузча» усулида



86,2 л — 50 л

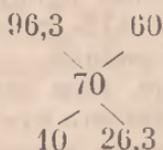
4 л — X

$$X = \frac{4 \times 50}{86,2} = 2,32 \text{ л } 96,2\% \text{ ли спирт}$$

86,2 л — 36,2 л
4 л — X

$X = \frac{4 \times 36,2}{86,2} = 1,68 \text{ л } 10\% \text{ спирт олиб, } 20^\circ\text{C сув билан } \frac{1}{4} \text{ л га етказилади.}$

Баъзан ишлаб чиқаришда камқувватли спиртга юқори қувватли спирт қўшиб, қувватини оширишга тўғри келади. Масалан: 50 л 10% ли спиртга қанча литр 96,3% ли спирт қўшилса, 70% ли спирт ҳосил булади.
Ечиш: «Юлдузча» усулида



26,3 л 10% — 60 л 96,3%
50 л — X

$X = \frac{50 \times 60}{26,3} = 11,40 \text{ л } 96,3\% \text{ ли дан олиш керак.}$

Ишлатилган спиртнинг ҳисоби. Корхона шаронтида ишлатилган спиртнинг ҳисоби абсолют спирт бўйича ҳажм (литр ёки декалитр) да олиб борилади. Бунда агар ҳарорат 20°C дан фарқ қилса ва спирт литрлар билан ўлчанса, абсолют спиртга ГОСТ нинг 5-жадвали ёрдамида ўтказилади. Ҳадвалда чап ва ўнгдаги тик устунларда ҳарорат $+10^\circ\text{C}$ дан -25°C оралиғида, горизонтал устунда эса спиртнинг қуввати берилган. Иккаласи кесилган жойда 20°C ҳароратда 1 л ишлатилган спиртдаги абсолют спиртнинг литр миқдори келтирилган. *Мисол:* 35°C ҳароратдаги 100 л 80% ли спирт ишлатилди. Бунда 20°C да қанча литр абсолют спирт бор?

Ечиш: ГОСТ нинг 5-жадвали:

1 л 80% ли спиртда — 0,7879 л абсолют спирт бор.

100 л 80% ли да — X

$X = 78,79 \text{ л абсолют спирт бор экан.}$

Агар корхона спиртни килограмм билан ишлатса, унинг ҳисоби ГОСТ нинг 6 жадвали ёрдамида олиб борилади. Бунда ҳарорат 20°C бўлиши керак. Бу жадвалнинг тик устунчасида ишлатилган спиртнинг бутун сонлар билан ифодаланган ҳажмий % и, горизонтал устунчада эса шу спиртнинг касрли улушлари берилган. Бутун сонлар

Реакторга ҳисобланган эритувчининг тахминан 80% и солинади ва унга қопчиққа жойлаштирилган йод бо-тириб осиб қўйилади. Бунда йоднинг эриш жараёни зич-ликлар фарқи туфайли уз-узидан аралашини содир бўлиши натижасида юзага келади. Йод эритмаси зичлиги юқори бўлганлигидан пастга, спирт эса юқорига ҳаракатланади. Йоднинг эриши охирига етгач, қопчиқ олиниб, қолган спирт билан ювиб, эритма керакли ҳажмгача етказилади.

Йод эритмалари қизил-кўнгир рангли, йодга хос ҳидга эга бўлган суюқликлардир. Атеросклероз касаллигида (паришонхотирлик) томчилаб ичиш учун ва антисептик восита сифатида суртилади. Агар йод эритмасининг кон-центрацияси кўрсатилмаган бўлса, 5% ли йод эритмаси назарда тутилади. Амалда 1 ва 2% ли йод эритмалари ҳам ишлатилиб, улар тоза йод ва 96% ли спиртда тайёр-ланади. Йоднинг спиртли эритмаларидан 5% лиси тур-гун ҳисобланади, чунки унинг таркибида йод KI₃ ҳолида бўлади. Йоднинг 10% ли спиртли эритмасида йод кучли оксидловчи бўлганлиги учун спирт ва сув билан реакция-га киришиб, сирка альдегиди ва кислотаси, сирка кисло-тасининг этил спирти билан эфир, йодид, гипойодит, йодат кислотаси ва йодоформлар ҳосил қилади. Шунинг учун йоднинг 10% ли спиртли эритмаси қисқа муддатга тайёрланади. Йоднинг спиртли эритмалари ташқи кўри-ниши бўйича деярли фарқ қилмайди. Уларни бир-биридан ажратини учун иккита пробиркага барабар миқдорда эрит-малардан солиб, сув томизилади. Бунда қайси пробиркада олдди чўкма ҳосил бўлса, шу йоднинг 10% ли эритмаси бўлади.

Новшадил арнабодиён томчиси

(Liquor Ammonii anisatus)

Olei Anisi	— 2,81 г
Sol. Ammonii caustici	— 15 мл
Spiritus aethylici ad	100 мл

Реакторда анис мойи бир қисм спирт билан аралашти-риб эритилади. Сўнг аммиак эритмаси кўшилади ва спирт билан керакли ҳажмгача етказилади. Бу ерда аммиак анис мойи таркибидаги анис кислотаси билан туз ҳосил қилади. Бу туз эмульгатор вазифасини бажариб, анис мойининг сувда эришини яхшилайдди. Бу тиниқ, рангсиз ёки оч сарғ раангли, кучли анис мойи ва аммиак ҳидига эга бўлган суюқлик. Тайёр маҳсулот зичлиги 0,875. Анис

мойи 2,7—3%, аммиак 1,42—1,58% булиши лозим. Хона ҳароратида сақланади. Совуқда анетол игнасимон кристалл ҳолида чўкмага айланади. Бронхит касалликларида балғам кўчирувчи восита сифатида ишлатилади.

Юқорида айтиб ўтилган спиртли эритмалардан ташқари, фармацевтика корхоналари томонидан қуйидаги спиртли эритмалар ҳам ишлаб чиқарилади:

Spiritus camphoratus	— 10%
Spiritus acidi formici	1.25%
Spiritus Sinapis	2%
Spiritus Lavandulae	1%
Spiritus Salicylici	1—2%
Spiritus Mentholi	1—2%
Spiritus Acidi borici	3%
Spiritus Citrali	1%
Spiritus Nitroglycerini	1%
Spiritus Gramicidini	2% ва бошқалар.

АЖРАТМАЛАР

(ГАЛЕН ПРЕПАРАТЛАРИ)

Бу гуруҳ препаратларга экстрактлар, настойкалар, ўта товланган (новогален) препаратлар, фитонцидлар, биоген стимуляторлар, янги йиғиб олинган ўсимликлардан тайёрланадиган, ҳайвон органларидан олинadиган препаратлар киради. Буларга эрампздан олдин 131—201-йилларда Римда яшаб ижод этган шифокор ва дорихунос олим Клавдий Гален асос солганлиги учун гален препаратлари дейилади. Унинг таълимотига биноан, ўсимлик ва ҳайвон хом ашёларида таъсир этувчи моддалардан ташқари, кераксиз ёт моддалар ҳам бўлганлиги сабабли улардан ажратма олин 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 олин усуллари ва ишлатиладиган ажратувчилар у даврдан буён бутунлай фарқ қилади, лекин уларни олинди Гален таълимотида амал қилинганлиги учун уларнинг номи шартли равишда сақланиб қолган. Улар фитопрепаратлар ёки кимёфармацевтика препаратлари деб ҳам юритилади.

Ўсимликлардан тайёрланган препаратларга ҳозир халқ таъбиоти ва илмий тиббиётда қизиқили ортиб бормоқда.

Фитопрепаратлар таркибида турли синфга мансуб бўлган кимёвий бирикмалар бўлади (юррак гликозиди, стероид, антрахинон, нектин, фенол ва ҳ. к.). Саноат миқёсида улар сунъий усулда олинмайди. Фитопрепаратларнинг афзаллиги улар таркибида маълум биофаол моддалар борлигидир. Улар танада осон зарарсизлантирилади, шунинг учун заҳарли ҳисобланмайди, модда алмашиш жараёнида фаол интироқ этади, аллергиялик хусусияти сунъий препаратларникидан бир неча мартаба кам бўлади. Бу хоссаи ҳозирги вақтда аллергия касаллиги кенг тарқалган давр учун аниқса муҳимдир.

Шунга қарамай фитопрепаратлар ишлаб чиқариш ўзига хос камчиликлардан холи эмас:

— биофаол модданинг фақат 50—60% игица ажратиб олинади;

— 40% дан кўпроқ фитопрепаратларнинг ҳаққоний баҳолаш усуллари ишлаб чиқарилмаган, шунинг учун улар сон кўрсаткичлари билан баҳолашиб келинмоқда;

— баъзи доривор ўсимлик турлари камайиб кетган (кавказ диоскореяси — диоскорин олинади, кенг баргли крестовник — платифиллин олинади ва бошқалар).

Бу муаммоларни ҳал қилиш учун:

— технологик жараёиларни такомиллаштириш, сирт фаол модда (СФМ), суюлтирилган CO_2 лар ишлатиш, хом ашёнинг майдалик даражасини ошириш;

— халқ тиббиётида ишлатиладиган доривор ўсимликларни илмий асосда ўрганиш, уларни маданийлаштириш ва етиштиришда агротехника қондаларига амал қилиш;

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

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

Фитопрепаратлар ишлаб чиқаришда ишлатиладиган ажратувчиларга қуйидаги талаблар қўйилади:

— таъсир этувчи моддани яхши ажратиб олиш (диффузион қобилияти юқори бўлиши);

— таъсир этувчи моддага ва асбоб-ускуналарга салбий таъсир этмаслиги;

— заҳарли ва осон алаангаланувчан бўлмаслиги, ҳидсиз, рангсиз, мазасиз ва арзон бўлиши керак;

— исбатан паст ҳароратда осон учувчан, лекин турғун бўлиши керак.

Ажратувчиларнинг хоссалари

Ажратувчи	Физик-химик хоссалари	Камчиллари
1	2	3
Сув	Қайнаш ҳарорати 100°C. $\rho_{20} = 1,000$ Қушғина таъсир этувчи моддаларни яхши эритади, рангсиз, ҳидсиз, маънисиз, бефарқ, яриқ.	Қайнаш ҳарорати юқори. Айрим моддалар гидролизга учради, бегона моддаларни ҳам эритади, турғун эмас.
Этил спирти	Қайнаш ҳарорати 78°C. $\rho_{20} = 0,808 - 0,812$ Қушғина таъсир этувчи моддаларни яхши эритади. Турғун, эт моддалар (оқсил, крахмал ва бошқалар)ни эритмайди.	Осон алашгалаидади, фармакологик томондан бефарқ эмас, қиммат.
Метил спирти	Қайнаш ҳарорати 64,7°C. $\rho_{20} = 0,741$ Тиниқ рангсиз суюқлик. Кўп биофаол моддаларни яхши эритади. Эт моддаларни (оқсил, крахмал) эритмайди.	Осон алашгалаидади, кучли заҳар, қиммат.
Глицерин	Рангсиз, ўзига хос ҳидли суюқлик. Сув ва спирт билан яхши аралашади. $\rho_{20} = 1,225 - 1,235$	Қовушқоқлиги юқори, эфир ва мойлар билан аралашгайди. Учмайди. Диффузияланиш қобилияти паст.
Ацетон	Қайнаш ҳарорати 56,2°C. $\rho_{20} = 0,798$ Рангсиз, ўзига хос ҳидли суюқлик. Сув ва органик эритувчилар билан аралашади.	Иҳарли, осон алашгалаидади.

1	2	3
Бензин	Рангсиз, ўзига хос хидли, тез қўзгалувчан суюқлик. Қайнаш ҳарорати паст (40—70°C), осон учувчан, диффузияланган қобилияти юқори. Органик эритувчилар билан яхши аралашади. Биологик фаол моддаларни яхши эритади, ёт моддаларни эритмайди.	Захарли. осон алангаланган.
Хлороформ	Рангсиз, ўзига хос хидли суюқлик бўлиб, органик эритувчилар билан яхши аралашади. Қайнаш ҳарорати 59,5—62°C, $\rho_{20}=1,474-1,483$. Биологик фаол моддаларни яхши эритади.	Организм учун зарарли, қиммат туради, ишлатиш учун махсус шароит керак.
Хлорэтан	Қайнаш ҳарорати 83,5°C, $\rho_{20}=1,275$. Ёнгин жихатидан жуда хавфли эмас.	Организм учун зарарли, қиммат туради, ишлатиш учун махсус шароит керак.
Метилен хлорид	Қайнаш ҳарорати 41°C, $\rho_{20}=0,330$. Рангсиз, ўзига хос хидли, тез учувчан суюқлик бўлиб, кўп биологик фаол моддаларни эритади.	Ишлатиш учун ўзига хос шароит талаб қилади, қиммат туради.
Углерод (IV)-хлорид	Рангсиз, ўзига хос хидли, ёнгин жихатидан хавфли суюқлик. Қайнаш ҳарорати 16,7°C, $\rho_{20}=1,601$. Кўп биологик фаол моддаларни эритади.	Қиммат туради.
Суюлтирилган газлар (CO ₂ , бутан, пропан)	Қайнаш ҳарорати ва қовушқоқлиги паст. Биологик фаол моддаларни осон эритади. Толқон даражасигача майдаланган хом ашёни ҳам ишлатиш мумкин.	Қиммат туради. Ишлатиш учун махсус асбоб-ускуна талаб қилади.

1	2	3
Фреонлар (хладонлар)	Қайнаш ҳарорати ва қовушқоқлиги паст. Эритиш қобилияти яхши. Толқон даражасигача майдаланган хом ашёни ҳам ишлатиш мумкин.	Қиммат туради. Ишлатиш учун махсус асбоб-ускуна талаб қилади.
Аммиак эритмаси	Хом ашё қуриган ёки нам ҳолида бўлиши мумкин. Айрим биофаол моддаларнинг сувли эритмага ажралиб ўтишини осонлаштиради.	Захарли. ишлатиш учун ўзига хос шароит талаб қилади.

Фармацевтика саноатида ишлатиладиган ажратувчилар юқоридаги талабларнинг ҳаммасига жавоб бера олмайди. Шу сабабли муайян шароитда у еки бу ажратувчи, баъзан уларнинг ҳар хил аралашмалари ишлатилади. Лекин фитопрепаратлар ишлаб чиқаришда асосий ажратувчи бўлиб ҳар хил қувватли этил спирти ишлатилади.

Ўсимлик хом ашёларидан ажратма олишда ишлатиладиган асосий ажратувчиларнинг хоссалари 6-жадвалда келтирилган.

Қорхона шароитида ажратма олинган учун хом ашё таркибида қайси гуруҳ таъсир этувчи моддалар борлиги, ишлатиладиган асбоб-ускуналар ва бошқа жиҳатлар ҳисобга олинган ҳолда ажратувчи танланади.

Ажратма олишнинг назарий асослари. Ажратма олинган мураккаб физик-кимёвий жараён бўлиб, эриш, диффузия, осмос, диализ, масса алмашиши каби ҳодисалар юз беради. Буларнинг механизмини битта назария билан тушунириш қийин. Бу соҳани назарий томондан бойитишда И. А. Муравьев, В. Д. Пономарев, Ю. Г. Пшукон каби олимлар ўз ҳиссаларини қўшганлар. Ажратма олишнинг назарий жиҳатдан асосларида молекуляр ва коопектив диффузия ҳамда масса алмашиши жараёнлари асосий омиллар ҳисобланади.

Молекуляр диффузия молекулаларнинг тартибсиз ҳаракати натижасида бир-бирининг ичига утишини таъминловчи жараёндир. Диффузиянинг тезлиги молекулаларнинг кинетик энергиясига боғлиқ. Диффузион жараёнинг ҳаракатлаштирувчи кучи бир-бирига тегиб турган қатламлардаги эриган моддалар концентрациялари фарқидир. Бу жараён бир қатор омилларга боғлиқ бўлиб, ФНН тенгласи билан ифодаланади:

$$S = D \cdot F \frac{C - c}{x} \tau,$$

бу ерда:

S — диффузия натижасида ажралиб чиққан модда миқдори, кг

D — диффузия коэффициентини (қатлам қалинлиги 1 м, юзаси 1 м² ва концентрациялар фарқи 1 кг/м³ бўлганда 1 соғия ичида ажралиб чиққан модданинг кг да ифодаланган миқдори).

F — диффузия кечадиган юза, м²,

$C - c$ — концентрациялар фарқи, кг/м³,

x — қатлам қалинлиги, м,

τ — диффузия вақти, с.

Товоламадан ажратма олиш жараёнига ижобий ва салбий таъсир этувчи омилларли билиб олиш мумкин ва ажратма олиш усулини таълаида бу омиллардан фойдаланиш дозим.

Диффузия коэффициентининг математик ифодаси қуйи-
дагича:

$$D = \frac{R \cdot T}{N_0 \cdot 6 \pi \cdot \eta \cdot r}$$

Бу ерда: R — газ доимийлиги, 8,32 дж/град. моль;

T — абсолют ҳарорат;

N_0 — авогадро сони, 6,06.10²³;

η — қовушқоқлик $\eta / (\text{с} \cdot \text{м}^2)$;

r — диффузияга учраган заррачалар радиуси, м.

Конвектив диффузия — аралаштириш ёки аралашти-
ришга табиб бўладиган, ҳарорат ўзгариши ва бошқа са-
баблар туфайли вужудга келадиган жараён. Конвектив
диффузия туфайли моддалар эриган ҳолда бир қатламдан
ёнига қатламга ўтади. Ўтаётган қатлам ичида молекуляр
диффузия ҳам содир бўлади. Конвектив диффузия қуйи-
дагича ифодалинади:

$$S = \beta \cdot F (C - c) \tau,$$

Бу ерда:

β — конвектив диффузия коэффициенти, кг/с;

F — диффузия кетадиган юза, м²;

$C - c$ — концентрациялар фарқи, кг/м³;

τ — диффузия вақти, сек.

Аслик, ажратиб чиқан модда миқдори конвектив диффу-
зия коэффициентига, қатлам юзасига, концентрация фар-
қи ва жараён давом этган вақтга тўғри мутаносиб экан.

Ички диффузия ҳам аниё ҳужайраларидаги моддаларни
таъсирга олиб чиқин билан боглиқ бўлган жараёнларни
таъсир қилади. Бунда ҳаракатлаштирувчи куч молекуляр
диффузиянинг ички коэффициентидир.

Ажратма олиш жараёни уч босқичдан иборат:

1. Аниё аниб тўқомалари ва уларнинг ташқи юзаси ўрта-
қатлам молекуляр диффузия (ички диффузия).

2. Диффузия кетадиган юзалар оралиғидан моддаларнинг
эриши. Бунда асосий омил диффузия коэффициентидир.

3. Ажратмадан ажратувчи оқимида моддаларни олиб
чиқин. Бунда асосий омил конвектив диффузия коэффи-
циентидир.

Умумий эътиборга чиққан модда миқдори масса алманиши деб аталади ва у қуйидагича ифодаланади:

$$S = k \cdot F (C - c) \tau,$$

бу ерда:

S — бир қатламдан бошқа қатламга ўтган модда миқдори, кг;

k — масса алманиши коэффициенти;

F — бир-бири билан чегараланиб турган юза, m^2 ;

$C - c$ — концентрациялар фарқи, kg/m^3 ;

τ — вақт.

Масса алманиши коэффициенти (k) $1 m^2$ юзадаги концентрациялар фарқи $1 kg/m^3$ бўлганда 1 соғияда ажралиб чиққан модда миқдорини ифодалайди. Вақт бирлигида бир фазада иккинчисига ўтган модда миқдори масса алманиши коэффициенти, қатлам юзаси, жараён давом этган вақт ва концентрациялар фарқига тўғри мутаносибдир.

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

НАСТОЙКАЛАР (TINCTURAE)

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 (огирлик-ҳажм) нисбатда тайёрланади.

Қаламипр ялғиз (1:20) ва янон 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. Унда 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 пборат.

XI ДФ бўйича настойкалар расмий мацерация (ивитиб қўйиш), касрли мацерация, ажратувчининг мажбуран айланишини таъминловчи мацерация (мацерация-циркуляция), перколяция (сиқиб чиқариш), гирдоб ва норасмий замонавий тезлаштирилган усуллар (ультра-

товуш, Фармация-пий текшириш олийгоҳи (ВШИИФ), марказдан қочини кучига асосланган) билан олинади.

Мацерация (macerate) — намлаш сўзидан олинган. Галвирсимон туб устига майдаланган хом ашё (1—8 мм), кўрсатилган миқдордаги ажратувчи солиниб, 15—20°C ҳароратда, вақт кўрсатилмаган бўлса, 7 кунга қолдирилади ҳамда вақти-вақти билан аралантириб турилади. Кўрсатилган вақт ўтгандан сўнг (С—с=0 бўлганда) ажратма қўйиб олинади, қолдиқ сиқилади. Хом ашё озроқ тоза ажратувчи билан чайиб, яна сиқиб олинади. Ажратмалар бирлантирилади ва тоза ажратувчи билан керакли ҳажмга етказилади.

Бу оддий усул бўлиб, мураккаб асбоб-ускуна талаб этмайди. Намчилиги: усимлик хом ашёсидан таъсир этувчи модда тулиқ ажралиб чиқмайди, жараён узоқ давом этади.

Мацерация идиши зангламайдиغان пулат ёки дюр-алюминийдан ясалган бўлиб, аралантиргичи, остки қисмида галвирсимон туби ва жўмраги бўлади (39-расм).

Қасрли мацерация ёрдамида ҳужайралардаги биологик фаол моддаларни тез ва тулиқроқ ажратиш олиш учун ажратувчини икки ёки уч қисмга бўлиб, ҳар сафар хом ашёга тоза ажратувчи билан ишлов берилади ва ажратма қўйиб олинади, яъни 3 қ. спирт билан 4 кун

1 қ. « « 2 «

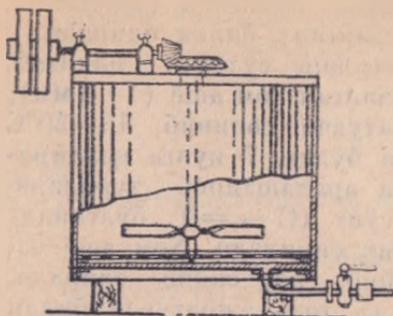
1 қ. « « 1 «

Жаъми 5 қ. « « 7 кун

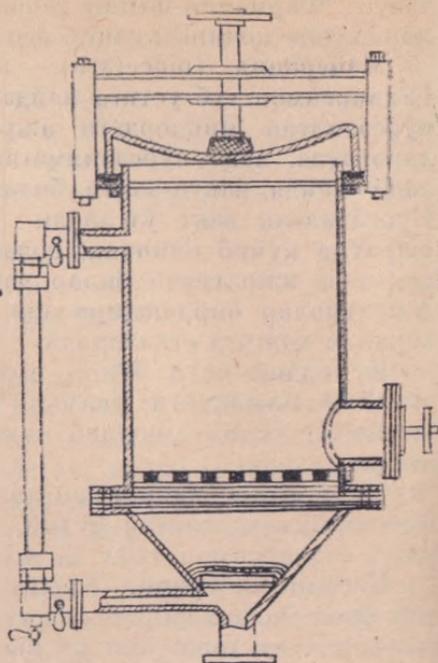
Мацерация-циркуляция усулида ажратувчининг айланма ҳаракатини сўргич (насос) ёрдамида ошириш мумкин. Бунда ажратувчи қайта-қайта сўргич билан сўриб олиниб, юқоридаги идишга қайтариб солинади.

Бу иккала усулда ҳам концентрациялар фарқининг кўнайтиши ҳисобига жараён тезлашади.

Перколяция (Percolare) — рангизлантириш, сиқиб чиқариш сўзидан олинган бўлиб, ҳар ил тузилинига эга бўлган маҳсус идишлар — перколяторларда олиб борилади. Перколяторнинг тубида галвирсимон түеиқ бўлиб, унинг устига мато қўйилади (40-расм) Хом ашё (1—8 мм) алоҳида идишга 50—100% миқдордаги ажратувчи билан 4 соатга буктириш учун қолдирилади. Сўнг буккан хом ашё настки жўмраги очик перколяторга ўтказилади, бироз ишибаланади ва устида «ойнасимон юза» (3—4 см ажратувчи қавати) ҳосил булгунча ажратувчи қўйилади. Жўмрак беркитилиб, оқиб чиққан ажратма қайтиб перколяторга солинади ва вақти кўрсатилмаган бўлса (хом ашёнинг хусусиятларига қараб) бир-икки кунга қолди-



39-расм. Мацерация баки.

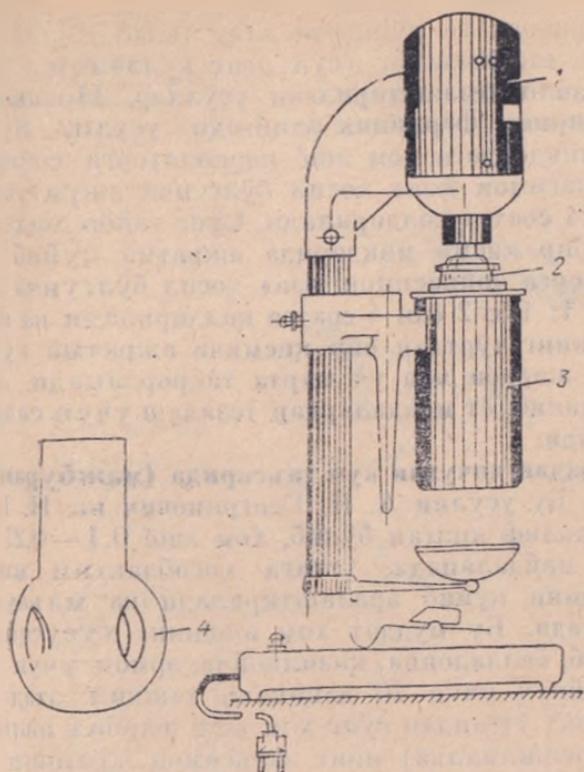


40-расм. Перколятор.

рилади. Сунгра жўмракдан маълум тезликда ажратма қуйиб олинади. Ажратини тезлиги соатига перколятор фойдали ҳажмининг $1/24$ ёки $1/48$ қисмини ташкил этиб, литрда ҳисобланади.

Худди шу тезликда перколяторнинг юқори қисмида ажратувчи бериб турилади. Бу жараёни перколятордаги хом ашё таркибида таъсир этувчи моддаси тугагунча (1:5 ёки 1:10 нисбатдан ошмаслик шarti билан) давом этади. Таъсир этувчи модда тугаганини оқиб тушаётган ажратманинг рангсизланганлигидан ёки сифат реакциясидан билинади. Хом ашё олдида нашлаб қуйилса, перколяторга хом ашё бир текис жойлашади ва ажратма олиш жараёни бир меъёрда бўлиши таъминланади, акс ҳолда хом ашё «ойнасимон юза» дан чиқиб кетиши мумкин. Бу эса жараёнинг узоқ давом этиши ва ажратувчининг кўп сарфланишига олиб келади. Перколяция усулининг мацерациядан афзаллиги: жараёни нисбатан тез кетади, биофаол моддалар тўлиқроқ ажралади, ажратувчи камроқ сарфланади. Шунинг учун корхона шароитида кўпроқ шу усул қўлланилади.

Гирдоб усули. Бу усул ажратма олиш жараёни тезлаштириш мақсадида Чехословакиялик олим Мелихар ва бошқалар томонидан таклиф қилинган. Асбоб стакан,



41-рasm. Микротуқима майдалагич.

1 — мотор; 2 — қоңқок; 3 — пластмасса идиш;
4 — шиша идиш.

унга тушириладиган ичқокли аралаштиргич ва электр юргизгичдан иборат булиб, ичқокнинг айланиш тезлиги дақиқасига 8000—13000 мартага етади. Натижада хом ашё билан ажратувчи аралашади ва айни вақтда хом ашё майдаланади. Бунда гирдоб ҳосил булиши натижасида конвектив диффузия тезланади ва қисқа вақт ичида ажратма тайёр булади.

Санкт-Петербург, Харьков ва Тошкент доринуюнослик олий билимгоҳларида шу мақсадда ичқокли аралаштиргичи дақиқасига 3000—5000 марта айланадиган РТ-2 микротуқима майдалагичдан фойдаланиши таклиф қилинган (41-рasm). Гирдоб усулида белладонна пастойкаси 5 дақиқада, марваридгул 20 дақиқада, валериана ва эрмон — 25 дақиқада кучала пастойкаси эса 50 дақиқада тайёр булади. Бу усулда тайёрланган пастойкаларда биологик фойя модда миқдори ва ажратманинг зичлиги исбатан

юқорироқ бўлади. Ажратма лойқа бўлади, уни тиндирма маълум шароит ва қўшимча вақт талаб қилади.

Саноат миқёсида бу усул кенг қўлланишни бермади.

Замонавий тезлаштирилган усуллар. Москвадаги илмий-тектириш фармацевция олийгоҳи усули. Бу усул муайян миқдордаги хом ашё перколяторга солинади, устига «ойнасимон юза» ҳосил бўлгунча ажратувчи қўйилади ва 24 соатга қолдирилади. Сўнг тайёр маҳсулотнинг тўртдан бир қисми миқдоридан ажратма қўйиб олинади. Перколяторга «ойнасимон юза» ҳосил бўлгунча ажратувчи қўйиб 1; 1,5; 2 ёки 4 соатга қолдирилади ва яна уч марта маҳсулотнинг тўртдан бир қисмича ажратма қўйиб олинади. Бу жараён яна уч марта тақрорланади. Ажратувчилар жамланиб, ёт моддалардан тозаланиш учун салқин сулуққа қўйилади.

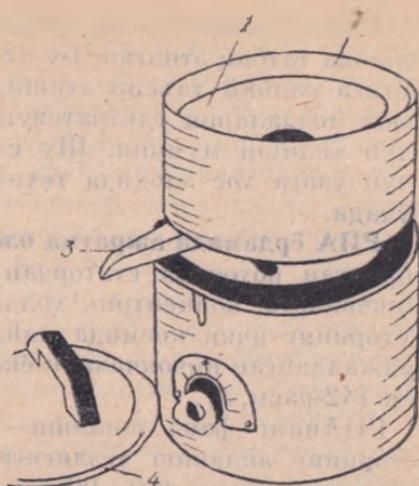
Марказдан қочувчи куч таъсирида (мажбуран) ажратма олиш. Бу усулни А. И. Генгринович ва Н. Н. Германовлар таклиф қилган бўлиб, хом ашё 0,1—0,25 мм ситаликда майдаланади, устига ҳисобланган моддалардан ажратувчини қўйиб аралаштирилади ва маълум вақтга қолдирилади. Бу муддат хом ашёнинг хусусиятига баълиқ бўлиб, белладонна, қизилпойча, эрмон учун 5 дақиқа, арслонқуйруқ учун 20 дақиқани танкил этади. Ифратилган вақт ўтгандан сўнг хом ашё шарбат ажратма асбоб (соковижималка) нинг элаксимон идишига жойлаштирилади. Идишга олдиндан сузгич материал сўртганда 1 қават бельтинг жойлаштирилган бўлиши керак. Асбоб ротори айланганда тебранмаслиги (зирилламаслиги) учун сузгич материаллар ва хом ашё бир текис жойлашган бўлиши лозим. Асбобнинг айланиш тезлиги давомийлик 3000—8000 марта бўлиши мумкин. Иш жараёнида асбобнинг тезлиги дақиқасига 3000 марта бўлганда 60 соатга 8000 марта бўлганда 30 сония давом этади. Бунда марказдан қочиш кучи таъсирида хом ашё асбоб девори томон томон ҳаракатланиб, сиқилади. Натижанда ажратма сузгичлар ва асбоб девори тешикчаларидан ўтаб, шарбат орқали тўнлагичга ўтади (42-расм).

Бу усулда ажратма олиш жараёнининг тезлиги хом ашё ўта майдаланганлиги туфайли шарбатнинг хужайралардан биологик фаол моддаларининг юзлаб қисмининга асосланган. Бунда диализ, осмос, диффузия ва ҳосилалар асосий омил ҳисобланмайди. Бу усул тўққиз хавфсизлиги томонидан ноқулай, жараён узунликда 30 кун қўл кучи талаб этадиган бўлганлиги учун ишдан чиқаришга жорий этилмаган.

Ультратовуш ёрдамида ажратма олиш. Ультратовуш

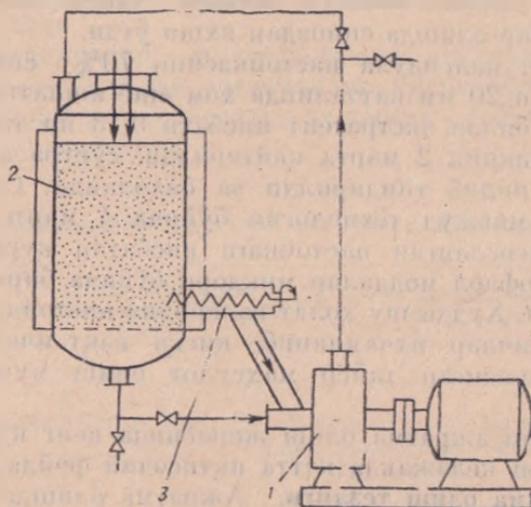
42-расм Шарбат ажратгич.

1 — сузатгич атериал; 2 —
 салтир имон идиш; 3 — жўм-
 рак; 4 — қопқоқ.



42-расм, а. РПА асбоби.

1 — РПА; 2 — экстрактор;
 3 — хомашё узатгич.



тулқинлари ҳам ажратма олиш жараёнини тезлаштириши мумкин. Бунда ультратовуш тулқинлари тезлигига мос равишда бутун идиш ҳажмида, ҳатто ҳужайралар ичида ҳам галма-галдан сиқилиши (босим) ва вакуум жараёнлари содир бўлади. Ажратма олиш мақсадида ультратовуш тулқинлари тебраниш тезлиги 500—800 кГц ли магнитострикцион манбалардан фойдаланилади. Масалан: 500 кГц да 15—20 дақиқа ичида хипа, ангишвонагул, вилериана, белладонна ва кучала настойкалари олинган. Ҳудди шу шароитда шохкуядан 10 дақиқа ичида настойка тийёрлаш мумкин.

Сабоат миқёсида бу усул Харьковда илантаглюцид олинида татиқ этилган. Бу усул ишлатган ходимлар соглигига салбий таъсир этили, хом аниёдаги айрим биофаол моддаларни ультратовуни таъсирида парчаланганига олиб келиши мумкин. Шу сабабли ҳар бир хом ашё учун ўзига хос алоҳида технология ишлаб чиқиш керак бўлади.

РПА ёрдамида ажратма олиш. РПА — танага жойлаштирилган ротор ва статордан ташкил топган бўлиб, тешикчаларга, концентрик ҳолда жойлашган тишларга эга. Роторнинг ички қисмида майдаланган ва аралаштиришга мўлжалланган ичиқчалари ёки куракчалари бўлиши мумкин (42-расм, а).

РПАнинг фаол ишлатиши — тешикчалар катталигига, роторнинг айланми тезлигига боғлиқ. РПА ёрдамида қисқа вақт ичида (60—90 дақиқа) юқори сифатли ажратма олиш имкони мавжуд. Аппарат таниш, обленеиха ёғи, настойбалар олинида синовдан яхши ўтди.

Мисол: календула настойкасини 70% спирт билан олиш учун 20 мм катталиқда хом ашё ишлатилди. Бунда хом ашё билан экстрагент нисбати 0,13 ни ташкил қилди. Экстракция 2 марта қайтарилди, сўнгра ажратмалар бирлаштирилиб тиширилди ва баҳоланди. Олинган натижалар мавжуд технология бўйича 4 марта ажратма олинига асосланган настойкага нисбатан куруқ қолдиқ, спирт, биофаол моддалар миқдори бўйича бирмунча юқори бўлади. Худди шу ҳолат валериана настойкаси олинида ҳам босқичлар иччамланиб, қисқа вақт ичида талабга жавоб берадиган тайёр маҳсулот олиш мумкинлигини кўрсатди.

РПА ни ажратма олиш жараёнида кенг кўламда татиқ 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 соатларидаёқ тез ажралиб чиқади, сўнгра янги миқдор ажратувчи ишлатилишига қарамай ажралиш тезлиги сусайиб, ажратма олиш узоқ вақт давом этади.

Бу усимлик туқимасидаги моддаларнинг молекуляр масаси ҳар хил бўлганлиги, туқималар ҳолати, маёдалик даражаси, майдалаш вақтида хом ашё шаклининг ўзгартириш-ўзгармаслиги ва бошқалар билан изоҳланади. Ажратма олиш кишетикасини ўрганмиш шу жараёни мукам-

мал тарзда олиб бориши имкониятини беради. Ишлатиладиган спирт қувватининг тўғри таълинини ҳам муҳим аҳажиятга эга. Шунга асосланиб ДФ ва бошқа норматив техник ҳужжатларда айрим настойкалар учун белгилаб кўрилган спирт қувватига тузатиш киритиши мумкин.

Настойкалар қайси усул билан олинганлигидан қатъи назар 10°C ҳароратда 2 кун давомида тиндрилилади, сунгра сузилади. Ҳозирги вақтда настойка номи билан юритиладиган препаратлар олиниши ва таркиби бир хил эмасдир. Уларнинг айримлари фақат ташқи қўриниши туқ рангда бўлганлиги билан настойкага ухшаса ҳам аслида настойка эмас. Бунга йоднинг 5% ва 10% ли настойкалари мисол бўла олади. Экстрактларни эритиб тайёрланадиган настойкалар ҳам алоҳида гуруҳни ташкил қилади. Бир нечта усимлик ҳам ашёларидан олинган ажратмаларни аралаштириб тайёрланадиган мураккаб настойкаларнинг ҳам ўзига хос томонлари бор. Настойкалар оддий ва мураккаб бўлади.

Оддий настойкалар. Буларга саноат миқёсида ишлаб чиқарилаётган кўнчилик настойкалар мисол бўла олади. Оддий настойкаларнинг номлари ва асосий курсаткичлари 7-жадвалда келтирилган.

7-жадвал

Оддий настойкаларнинг номлари ва асосий курсаткичлари

Настойка номи	Хом ашё, спирт қуввати ва нисбати	Таъсир қилувчи моддаси, ишлатилиши
1	2	3
1. Амур зирки настойкаси <i>Tinctura Berberidis amurensis</i>	Барги; 40%, 1:5	Алкалоидлар. Бола тугилгандан сунг атоник қон кетишида. XТ ҳайдовчи холециститларда.
2. Ипекакуана настойкаси <i>Tinctura Ipecacuanhae</i>	қуруқ экстракт 70%, 1:10	Алкалоидлар 0.19—0.21%. Балғам кучирувчи восита.
3. Белладонна настойкаси <i>Tinctura Belladonnae</i>	Барги; 40%, 1:10	Алкалоидлар 0.027—0.033%. Мушаклар тарағлигини камайтирувчи (спазмолитик) восита.
4. Оддий опий настойкаси <i>Tinctura Opii simplex</i>	Опий; 35%, 1:16	Морфин 0.95—1.16% Оғриқ қолдирувчи (наркотик) восита
5. Қўламбир настойкаси <i>Tinctura Capsici</i>	Меваси; 90%, 1:10	Алкалоидлар. Ташқи мақсад учун кичикловчи (раздражение) ва қон ҳаракатини яхшиловчи

1	2	3
6. Марваридгул настойкаси <i>Tinctura Conval- lariae majalis</i>	Ер устки қисми 70%, 1:10.	Юрак гликозиди. 1 мл да 10—13 БТБ. Кардиотоник во- сита.
7. Строфант нас- тойкаси <i>Tinctura stro- phanthi</i>	Уруғи; 70%, 1:10	Юрак гликозидлари. 1 мл да 130—200 БТБ. Кардиотоник восита.
8. Аралия настой- каси <i>Tinctura Araliae</i>	Илдизи; 70%, 1:5	Тритерпеноидлар, сапонинлар. Организмни қувватга келти- рувчи восита.
9. Женьшен настойкаси <i>Tinctura Ginseng</i>	Илдизи; 70%, 1:10	Тетрациклик сапонинлар. Мар- казий асаб системаси ишини дашайловчи восита
10. Қизилшойча настойкаси <i>Tinctura Hyperici</i>	Ер устки қис- ми; 40%, 1:5	Фитолучи моддалар. Буришти- рувчи ва антисептик восита.
11. Хитой лимон- пиги настойкаси <i>Tinctura Schi- zandrae</i>	Уруғи; 95%, 1:5	Лигнинлар, дезокенсхизан- дрин, схизандрин, схизандрол ва бошқалар, эфир мойи. Мар- казий асаб системасининг ишини яхшиловчи восита.
12. Дулана нас- тойкаси <i>Tinctura Crataegi</i>	Меvasи; 70%, 1:10	Флавоноидлар. Юрак фаолия- ти бузилганда.
13. Арслонқуйруқ настойкаси <i>Tinctura Leonuri</i>	Ер устки қис- ми; 70%, 1:5	Флавоноидлар. Тинчлавти- рувчи восита.
14. Япон софораси настойкаси <i>Tinctura Sophorae Japonicae</i>	Ғунчаси; 48%, 1:2	Флавоноидлар. Ўйрингли яра- лар ва қунгап жойларни даво- ланади.
15. Эукоммия нас- тойкаси <i>Tinctura Eucommie</i>	Ўстлоғи; 30%, 1:5	Хлороген кислотаси, придоид- лар. Тинчлангирувчи восита.
16. Илчиз нас- тойкаси <i>Tinctura Menthae</i>	Илчиз барги ва эфир мойи. 90%, 1:20 5% фир мойи.	Эфир мойи. Қўнғил айниганда за овқатни ҳазм қилишда.

Мураккаб настойкалар. Булар бир нечта усимлик хом ашёларидан олинган ажратмалардир. Мураккаб настойка таркибига кирувчи ҳамма хом ашёлар 1—8 мм катталиқда майдаланади, яхшилаб аралаштирилади, ажратма перколяция, мацерация-циркуляция ёки замонавий тезлаштирилган усулларнинг бирида олинади, ёт моддалардан тозаланади, баҳоланади ва қадокланади.

Мисаллар: тахир настойка (*Tinctura amara*)
Таркиби: *Herbae Centaurii*

— 6 ғ.

Foliorum Menyanthidis	— 6 қ.
Rhizomatis Calami	— 3 қ.
Herbae Absinthii	— 3 қ.
Citri Unshiu	— 1,5 қ.
Spiritus aethylici 40 % ad 100 ml	

лардан ташкил тошиб, ажратма юқоридаги усулларнинг бирида олинади. Бу тишиқ, қуиғир рангли, тахир мазали суюқликдир. Иштаха очувчи ва овқат хазм булишини яхшиловчи восита сифатида ишлатилади.

Мураккаб пастойкаларга ҳар хил эликсирлар ҳам киради. Эликсирлар пастойкалар, экстрактлар ва бошқа дори препаратларнинг спиртли эритмларидир. Тиббиётда асосан оний бензоат пастойкаси ва кўкрак эликсир (чучукмия эликсир) ишлатилмоқда.

Оний-бензоат пастойкаси — (Tinctura Opii benzoica)

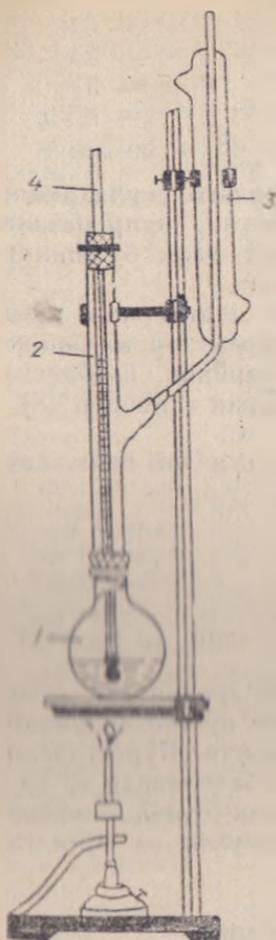
Таркиби:	
Olei Anisi	— 5 қ.
Acidi benzoici	— 20 қ.
Camphorae	— 10 қ.
Tincturae Opii simplicis	— 50 қ.
Spiritus aethylici	70% ad 1000 ml.

Камфора ва бензой кислотаси спиртда эритилади, сунг илге мойи ва оддий оний пастойкасини қушиб, яхшилаб аралаштирилади ва уч кунга қолдирилади. Кўрсатилган вақт ўтгандан сунг суюқлик сузилади, баҳоланади ва қадоқланади. Тишиқ, сариқ рангли суюқлик бўлиб, камфора ва анис хидини беради. Оғриқ қолдирувчи ва йўталга қарши восита сифатида ишлатилади.

Кўкрак эликсир ёки чучукмия эликсир — Elixir pectoralis Elixir cum extracto Glycyrrhizae

Таркиби:	
Extracti Glycyrrhizae	— 60 қ.
Sol. Ammonii caustici	— 10 қ.
Olei Anisi	— 1 қ.
Spiritus aethylici	— 49 қ.
Aquae destillatae	— 180 қ.

60 қисм чучукмия қуюқ экстракти 180 қисм сувда эритилади, устига 10 қисм аммиак эритмасидан солиб аралаштирилади ва 2 кунга қолдирилади, сунг аралаштириб сурган ҳолда 49 қисм спиртда эритилган 1 қисм анис мойи эритмаси аста-секин қушилади ва бир соат аралаштирилади. Суюқлик 8 кунга қолдирилади, сунг қуийиб қушилади ва сузилади. Таёёр маҳсулот тишиқ, қуиғир ранг-



43-расм. Қайнаш ҳароратини аниқлайдиган асбоб.

1 — қайнатилиш учун идиш; 2 — ён ўсимтаси бўлган найча; 3 — совутгич; 4 — термометр.

толган (43-расм).

Қайнатилиш учун мўлжалланган идишга 40—50 мл настойка солинади ва бир метрда қайнашини таъминлаш учун чини ёки лигичка шина найча бўлаклари солинади. Идишга термометр шундай тушириладики, унинг симобли қисми суюқликка 2—3 мм ботиб туриши лозим. Сўнг настойка бир текис қайнагунча қиздирилади ва ҳарорат

ли суюқлик бўлиб, аммак ва анис мойи ҳидини беради.

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 курилиши, спирт қуввати ёки зичлиги, қуруқ қолдиқ, оғир металллар ва таъсир этувчи модда миқдори текширилади. Настойкалар ҳиди ва мазаси ҳам аниқ билан бир хил ва тиниқ бўлиши керак. Настойкалар таркибида спирт қуввати расмий усулда қайнаш ҳарорати бўйича, қандан усулида (дистилляция усули) ва порасмий — рефрактометрик, қуруқ қолдиқ бўйича ва хлороформ ёрдамида аниқланади.

Настойкадаги спирт қувватини қайнаш ҳарорати бўйича аниқлаш. Бу усул маълум қувватли спирт-сувли аралашманинг қайнаш ҳарорати билан, шу қувватдаги спиртда тайёрланган настойканинг қайнаш ҳароратининг мос келишига асосланган. Настойкалар қайнаш ҳароратини аниқлайдиган асбоб қайнатилиш учун идиш (1), ён ўсимтаси бўлган найча (2), совутгич (3) ва даражаси 0,1 қийматга бўлинган термометр (4) лардан ташкил

ўзгармас ҳолга келгандан сўнг 5 дақиқа ўтгач, термометр кўрсаткичи ёзиб олинади. Қайнаш ҳарорати қайси босимда тўғри келишини барометр кўрсаткичидан олинади.

ДФнинг жадвалидан фойдаланиш учун тажриба вақтида кузатилган босимни 760 мм симоб устунига келтириш керак. Буида ҳар 1 мм симоб устуни ўзгаришига $0,04^{\circ}\text{C}$ ҳарорат тўғри келиши ишобатга олинади. Агар босим 760 мм симоб устунидан кичик бўлса, тузаткич кузатилган ҳароратга қўшилади, аке ҳолда айрилади. Сўнг текшириладиган настойкадаги спиртнинг қуввати XI ДФ жадвали (XI ДФ, I ЖУЗ, 27-бет) ёрдамида топилади.

Спирт қувватини ҳайдаш (дистилляция) усулида аниқлаш. Асоси думалоқ бўлган 200—250 мл ли қолбага текшириладиган настойка солинади. Аниқлаш учун олинган суюқлик миқдори унинг таркибидagi спирт қувватига боғлиқ. Агар унинг таркибида 20% гача спирт бўлса — 75 мл, 20—50% спирт бўлса — 50 мл, 50% ва ундан юқори бўлса — 25 мл олинади. Кейинги икки ҳолда суюқлик миқдори сув билан 75 мл гача етказилади. Сўнг қолба совуткич орқали совуқ сувга ботириб қўйилган тўнлагичга узланади. Тўнлагич сифатида 50 мл ли ўлчов қолбаси олинади ва ҳайдаб 48 мл суюқлик йиғиб олинади. сўнгга 20°C ҳароратда 50 мл га етказилади (44-расм). Ҳайдаб олинган суюқлик зичлиги пикнометр ёрдамида аниқланади ва XI ДФ ни I — алкоholeметрик жадвалидан унинг ҳажмий қуввати топилади. Текшириладиган препаратдаги спирт қуввати қўидаги теңлама ёрдамида ҳисобланади:

$$X = \frac{50 \cdot n}{n}$$

бу ерда:

X — текшириладиган препаратдаги спирт қуввати, %;

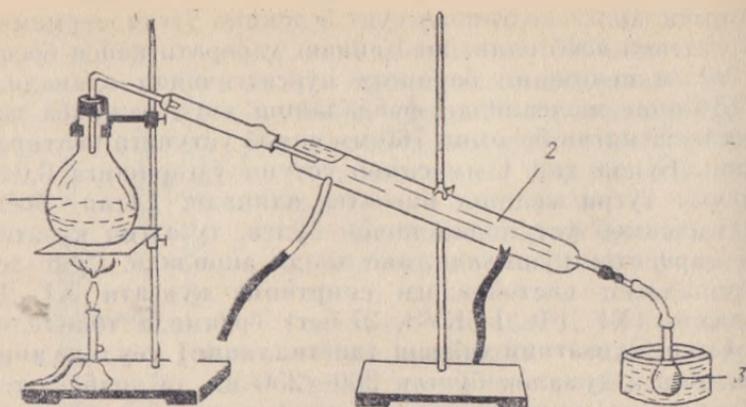
50 — ҳайдаб олинган суюқлик миқдори, мл;

n — ҳайдаб олинган суюқликдаги спирт қуввати, %;

n — ҳайдаш учун олинган препарат миқдори, мл.

Агар настойка таркибида учувчи кислоталар бўлса, ҳайдашдан олдин ишқор билан нейтралланади, агар настойка таркибида эфир мойи ёки бошқа учувчи моддалар бўлса, улар петролейн эфири ёрдамида чиқариб ташланади. Сўнг ҳайдаш қолбасига солинади.

Г. Е. Колякова 1949 йилда настойкалар таркибидagi спирт қувватини нур синдириш кўрсаткичи бўйича аниқлашни таклиф этган. Бу усулда тафовут 0,2—0,5% ни ташкил этади.



44-расм. Спирт қувватини ҳайдаш усулида аниқлаш асбоби.

1 — колба; 2 — совутгич; 3 — йиғич ўлчов колбаси.

С. М. Болотников, М. С. Шрайбер, Ю. Г. Орлов 1960 йил спирт қувватини пастойка таркибдаги қуруқ қолдиқ бўйича аниқлашни таклиф этишган. Бу усулда спиртнинг тахминий қуввати ва қуруқ қолдиқ аниқланади. Сўнг куйидаги тенглама ёрдамида спирт қуввати ҳисобланади:

$$X = A + \frac{10 \cdot B}{A},$$

бу ерда:

X — пастойкадаги спирт қуввати, %;

A — пастойкадаги тахминий спирт қуввати, %;

$10 \cdot B$ — 1 л пастойкадаги қуруқ қолдиқ миқдори.

Қуруқ қолдиқни аниқлаш 5 мл пастойка доимий оғир-леқкача келтирилган бюксга солинади ва сув ҳаммомида буглатилади, сўнг $102,5 \pm 2,5^\circ\text{C}$ ҳароратда 2 соат давомида куритилади. Қуруқ қолдиқ торозда тортилиб, 100 мл пастойкадаги миқдори ҳисобланади.

Оғир металллар миқдорини аниқлаш — 5 мл пастойка буглатилгандан сўнг қолдиққа 1 мл кучли сульфат кислота қўшиб, эҳтиётлик билан ёндирилади ва куйдирилади. Хосил бўлган кул аммоний ацетатнинг 5 мл туйинган эритмаси билан қиздириб ишлов берилади, кул сузгич орқали сузилади, сузгичдаги қолдиқ 5 мл сув билан ювилади ва суюқликка сув қўшиб, 100 мл га етказилади. 10 мл эритма шунча миқдор андоза (эталон) суюқликдан куйиб оғир металллар сақламаслиги керак, яъни 0,001% (ДФ ХТ 11683, 165-бет).

Газсир этувчи модда миқдори — ИТХ кўрсатмаси

биозин кимёвий, физик ёки биологик усулларда аниқланади.

Сақланиши. Шини идишларда салқин, қоронғи жойда сақланади. Сақланиш жараёнида настойкаларда чўкма ҳосил бўлиши мумкин, бунида уни хона ҳароратига келтириб сузилади ва баҳоланади.

ЭКСТРАКТЛАР

Экстрактлар деб усимлик хом ашёсидан биологик фаол моддаларни сув, спирт, эфир ёки бошқа ажратувчилар ёрдамида ажратиб олинган ва ажратувчиси қисман, баъзан бутунлай буглатилган ажратмаларга айтилади. Экстрактлар — қуюқ-сууюқлиги (консистенция) га қараб таснифланади.

Сууюқ экстрактлар (*Extracta fluida*) — концентрланган ажратмалар бўлиб, 50% дан кўп намлик сақлайди, ажратувчи сифатида ҳар хил кувватдаги этил спиртни ишлатилади.

Қуюқ экстрактлар (*Extracta spissa*) ута қовушқоқ, идиндан тўкилмайдиган асалсимон чузиладиган масса бўлиб, 25% гача намлик сақлайди, улар 3:1, 4:1, 5:1, 6:1 нисбатларда тайёрланади.

Қуруқ экстрактлар (*Extracta sicca*) толқон ёки толқонга айланадиган масса бўлиб, 5% гача намлик сақлайди.

СУЮҚ ЭКСТРАКТЛАР

Сууюқ экстрактлар осон қўзғалувчан спирт-сувли ажратмалар бўлиб, 1:1 нисбатда, яъни бир оғирлик қисм хом ишёдан бир ҳажмий қисм маҳсулот олинади. Сууюқ экстрактлар тайёрланиши нисбатан осонлиги, таъсир қилувчи моддалар мажмуасининг табиийлиги, хом ашё ва тайёр маҳсулот нисбатининг оддийлиги билан тиббиётда кенг қўламда ишлатилишга имконият беради. Шу билан бирга улар экстрактив моддаларга тўйинган бўлиб, сақлаш ҳарорати насайиши ёки спиртнинг бир қисми учиб кетиши билан чўкма ҳосил қилади, бу эса сууюқ экстрактларни таниши ва сақланиши анча чегаралаб қўяди. Сууюқ экстрактлар перколяция, реперколяция ва бошқа усулларда олиниши мумкин.

Перколяция усули — 1—8 мм гача майдаланган хом ишё алоҳида пдишда 100—150% (хом ашёга нисбатан) ажратувчи билан бўқини учун ¼ соатга қолдирилади. Сунг

худди пастойка 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 таркибидagi таъсир этувчи модда тугагунча перколяция давом эттирилади ва ажратма вакуум-буғлатгич асбобида 50—60°C ҳароратда қуюқ ҳолига келтирилиб, биринчи идишдаги ажратма билан бирлаштирилади ва тоза ажратувчи билан керакли ҳажмгача отказилади. Иккита идишда перколяция қилишдан мақсад, таъсир қилувчи модданинг асосий қисмини (85%) ҳарорат таъсирига учратмасликдир. Бу усул ишлаб чиқариш унумдорлиги паст бўлганлиги ва ҳарорат таъсир эттирилганлиги туфайли кам ишлатилади.

Реперколяция усули — қайта (такрорий) перколяциялаш. Буида 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 теиғ бўлакларга бўлиб, тугалланмаган циклда ажратма олиш. Хом ашё 3 ёки 5 та перколяторга теиғ бўлакларга бўлиб жойлаштирилади ва ҳар бир перколятордаги иш жараёни худди перколяцияга ўхшаш олиб борилади. Биринчи перколятордан 80% миқдорда ажратма перколяция қилиб олинади, сўнг хом ашёда таъсир этувчи модда қолмагунча перколяция давом эттирилади. Суюқ ажратма иккинчи перколятордаги хом ашёни бўктириш ва ундan ажратма олиш учун хизмат қилади. Кейинги перколяторлардан биринчи қисм ажратма 100% (яъни перколятордаги хом ашё миқдорига теиғ) миқдорда 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 тонширилади.

100 қисм хом ашё	100 қисм хом ашё	100 қисм хом ашё	100 қисм хом ашё	100 қисм хом ашё
80 қисм Маҳсулот	100 қисм маҳсулот	100 қисм маҳсулот	100 маҳсулот	100 маҳсулот

Охириги перколятордан олинган суюқ ажратма кейинги циклдаги хом ашёни бўктириш, ивйтиш ва ажратма олиш учун ишлатилади.

— Хом ашёни тенг бўлакларга бўлиб, тугалланган шикда ажратма олиш. Бу усул юқоридагидан деярли фарқ қилмайди. Фақат буида охириги перколятордан олинган суюқ ажратма қуюқ ажратма ҳолатгача буглантирилади, олдинги қисмларга қўшилади ва тоза ажратувчи билан 500 қисмгача етказилади.

— Хом ашёни тенг бўлмаган бўлакларга бўлиб реперколяция қилиш. Бу усул Америка Қўшма Штатлари Фармакопеяси бўйича расмий усул ҳисобланади. Буида хом ашё перколяторларга 5:3:2 нисбатда жойлаштирилади. Тайёр маҳсулот эса 2:3:5 нисбатда олинади. Масалан: 1000 кг хом ашё перколяторларга 500 кг: 30 кг: 200 кг 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.

Хом ашё	Тайёр маҳсулот
500 оралиқ маҳсулот	200 қ.
----- « -----	300 қ.
----- « -----	300 қ.
----- « -----	300 қ.
300 оралиқ маҳсулот	300 қ.
----- « -----	200 қ.
200 тайёр маҳсулот	500 қ.

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 тулиқ ажратиб олинмайди ва кўп вақт талаб қилинади.

Босиш усули. Хом ашёни тенг булакларга бўлиб, 4 ёки 6 перколяторларга жойлаштирилади. Перколятордаги хом ашёни бўктириш, ивитиш ва ажратма олиш перколяция усулидагидек олиб борилади. Биринчи перколятордаги хом ашёнинг миқдорига 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 жараёни такрорланади ва охириги перколяторда умумий хом ашё миқдорига тенг ажратма перколяция қилиб олинади.

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

Москва пилмий-техникини 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 қўйилади ва 1 кунга қолдирилади, сўнг ажратма иккинчи перколяторга ўтказилади, биринчига яна тоза ажратувчи қўйилади 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 қўйиб олинади. Иккинчидаги ажратма учинчига, биринчидаги иккинчига ўтказилади; биринчи перколятор батареядан ажратилади (учирилади), иккинчи ва учинчи перколяторлар 1 кунга қолдирилади. Сўнг учинчида яна шунча ажратма қўйиб олиниб, суюқлик иккинчидаги учинчига ўтказилади ва бир кундан кейин учинчидаги охириги ажратма қўйиб олинади. Қазма ажратмалар қўйиб, тиждирилади ва сузилади.

Иккинчи усул. Биринчи перколятордаги хом ашё ажратувчи солиб, 2 соат қўйилади, сўнг ажратма иккинчи перколятордаги хом ашёга ўтказилади, биринчидаги яна ажратувчи солинади, биринчи ва иккинчи перколяторлар 2 соатга қолдирилади, сўнг иккинчи перколятор

даги ажратма учинчига, биринчидаги иккинчига ўтказилиб, биринчига тоза ажратувчи қўйилади. Уччала перколятор 1 қушга қолдирилади. Кейин учинчи перколятордан шу перколятордаги хом ашё миқдорича ажратма қўйиб 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 қўйиб олинади. Иккинчи перколятордан ажратма учинчига ўтказилади, иккинчи перколятор эса батареядан узилади. Учинчи перколятор 2 соатга қолдирилади, сўнг яна охириги қисм ажратма қўйиб олинади; ҳамм си қўйиб тишдирилади ва сузилади.

Учинчи усул. Хом ашёни тенг булақларга бўлиб учта перколяторга жойлаштирилади. Биринчи перколятордаги хом ашёга «ойнаспон юза» ҳосил бўлгунча ажратувчи қўйиб 24 соатга қолдирилади. Сўнг биринчи перколятордаги ажратма иккинчига ўтказилади, биринчига эса қолган ажратувчининг ҳаммаси қўйилиб, иккаласи 6—7 соатга қолдирилади. Иккинчи перколятордаги ажратма учинчига, биринчидаги иккинчига ўтказилиб, биринчи перколятор батареядан ажратиб олинади. Иккинчи ва учинчи перколяторлар бир қушга қолдирилади ва учинчи перколятордан тайёр маҳсулотнинг 1/3 қисмига тенг миқдорда ажратма қўйиб олинади. Иккинчи перколятордан ажратма учинчисига ўтказилади ва у 6—7 соатга қолдирилади, бушда иккинчи перколятор батареядан ажратиб олинади. Сўнг учинчи перколятордан тайёр маҳсулотнинг умумий ҳажмини 2/3 га тенг ажратма қўйиб олинади. Биринчи ва иккинчи ажратмалар тишдиргичга солинади.

Ажратмаларни ёт моддалардан тозалаш. 10 С дан юқори бўлмаган ҳароратда камида 2 қуш тишдириб, сузиб олинади.

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

Озги яхши беркитилган шиша идишларда, қоронғи ва салқин жойда сақланади. Сақлаш вақтида суюқ экстрактларда чуқма ҳосил бўлса, у сузилиб, текширилиб тинчатилиши мумкин. Маҳсулотда таъсир этувчи модда мисридан ортиқ бўлса, тоза ажратувчи билан суюлтирилади.

Суюқ экстрактларнинг сифати ДФ, ФМ ёки ВФМ бўлиши баҳоланади. Саноат миқёсида ишлаб чиқарилаётган оғирим суюқ экстрактларнинг номлари ва асосий курсаткилари 8-жадвалда келтирилган.

Суюқ экстрактларнинг номи ва асосий кўрсаткичлари

Экстракт номи	Хом ашё ва спирт қуввати	Таъсир қилувчи моддаси, ишлатилиши
1 Калина экстракти Extractum Viburni	Пўстлоғи; 50%	Ошловчи моддалар. Қон тўхтатувчи восита, айниқса бачадондан қон кетганда.
2 Жаг-жаг экстракти Extractum Bursae pastoris	Ер устки қисми; 70%	Витаминлар. Бачадон, буйрак ва ўпкадан қон кетганда қон тўхтатувчи восита.
3 Маккажўхори экстракти Extractum Stigmatum maidis	Маккажўхори попуғи; 70%	Флавоноидлар ва витаминлар. Ўт ҳайдовчи ва қон тўхтатувчи восита.
4 Тоғкамбид экстракти Extractum Serpylli	Ер устки қисми; глицерин сақлаган спирт. 30%	Тимол ва карвалол сақлаган эфир мойи. Балгам кўчирувчи препарат — пертуссин таркибига киради.
5 Дўлава экстракти Extractum Crataegi	Меваси; 70%	Флавоноидлар. Юрак касаллигида.
6 Франгула экстракти Extractum Frangulae	Пўстлоғи; 70%	Антрацен ҳосилалари. Сурғи дори сифатида.
7 Чайн ўт экстракти Extractum Urticae	Барғи; 50%	Витаминлар. Қон тўхтатувчи восита.

ҚУЮҚ ВА ҚУРУҚ ЭКСТРАКТЛАР
(EXTRACTA SPISSA ET SICCA)

Қуюқ ва қуруқ экстрактлар турли сифларга мансуб бўлган ва таркибида биофаол моддалар бўлган усимлик хом ашёларидан олиниб, махсус гуруҳни ташкил қилади. Уларни олинда ажратувчи сифатида ҳар хил қувватли этил спирт, диэтил эфир, хлорэтан, сув, хлороформли, аммиакли, нордопланштирилган сувлар, метилен хлорид ва хладоиларни ишлатиш мумкин. Чунки тайёр маҳсулот таркибида ажратувчи деярли бўлмайди. Қуюқ экстрактларнинг ўзига хос хусусияти шундаки, нам жойда суюлади ва могорлайди, қуруқда эса намлигини йўқотиб, қаттиқ булакларга айланиб қолади.

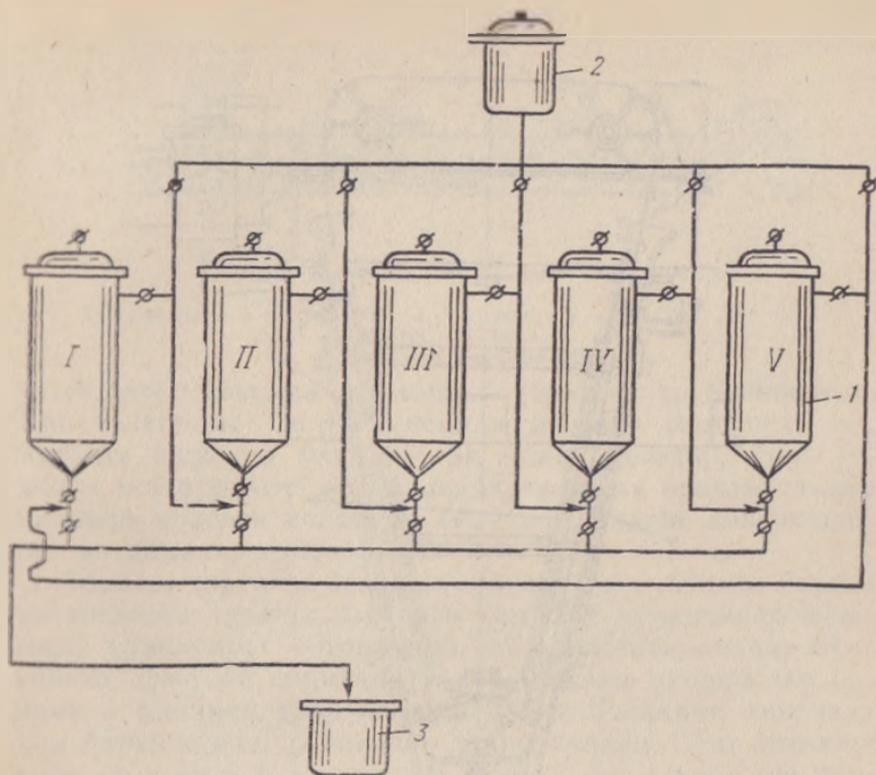
Қуруқ экстрактлар ишлаб чиқариш қўлами тез сураёттар билан ўсмоқда, чунки уларни ишлатиш анча қўлайдир. Лекин қуруқ экстрактлар ишлаб чиқаришда ҳам баъзи муаммолар мавжуд. Қўичилик қуруқ экстрактлар сочилувчан толқон бўлиб, идини озги очилишни билан намлигини шимиб олиб, қотиб қолади, бу эса ишлатишни гоят қийинлаштиради. Бу қийинчилиكنи бартараф этиш учун, шундай ажратувчи ва ажратма олин усулнинг тап-лаши лозимки, у қуруқ экстракт намлаштирига сабаб бўладиган экстрактив моддаларни хом ашёдан деярли ажратмасин, лекин биофаол моддаларни иложи борича тўла ажратсин. Бундан ташқари, мақсадга мувофиқ тулдирувчиларни шимий асосда тап-лаш ҳам катта аҳамиятга эгадир. Олинда қуюқ ва қуруқ экстрактлар таркибида хом ашёга ишбатан бир неча марта кўп миқдорда биологик фаол моддалар булади. Улар саноат корхоналари ва дорихоналарда настойкалар, суюқ экстрактлар, мураккаб то-лқонлар, эритмалар, шамчалар, таблеткалар, қиёмлар иш-лаб чиқаришда, айримлари эса ҳаб дорилар тайёрлашда кўпдан кўп бўлиб хизмат қилади.

Қуюқ ва қуруқ экстрактлар ишлаб чиқариш ажратма олин, ёт моддалардан тозалани, буғлатиш ёки қуритиш, саноат ва радоқлаш каби технология босқичларидан ўтказиб булади.

Ажратма олинда настойка ва суюқ экстрактлар тайёрлашдан хайма усуллардан фойдаланиш мумкин. Шу билан бирга қуюқ ва қуруқ экстрактлар ишлаб чиқариш-да ўзига хос ажратма олин усуллари ҳам мавжуд. Қарини ланида ва айланма (циркуляция) усулда ажратма олин шу жумлага киради. Бу усулларни қўллашда мақсад иложи борича оз миқдорда ажратувчи сарфлаб, узлуksиз концентрланган ажратма олиндир. Бу эса катта иқтисо-

дий аҳамиятга эгадир. Қарини оқимда ажратма олиш ўз навбатида иккига бўлинади: биринчи усулга асосланган асбоб-ускуналарда ҳам ашё ҳаракатланмайди, ажратувчи эса перколяторнинг пастки томонидан қарини оқим бўйича ҳаракат қилади, натижада ҳам 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 ҳам ашё жойлаштирилади ва биринчисига пастки томондан перколяторнинг юқориги ҳаво жўмрагидан бир неча томчи ажратувчи оқиб чиққунга қадар ажратувчи юборилади ва маълум вақтга ивитилиш учун қолдирилади, сўнг ажратма иккинчи перколяторга ёп жўмраги орқали ўтказилади, биринчига эса яна наstdан тоза ажратувчи қўйилиб турилади. Бу жараёни шу тарзда ҳамма перколяторларда давом эттирилади ва тўртинчи перколятордан тайёр маҳсулот қўйиб олинади. Бу вақтда биринчи перколятордаги ҳам ашё таркибида таъсир қилувчи модда қолмайди, уни батареядан ажратиб, унинг бешинчи перколятор ишга туширилади. Энди тоза ажратувчи иккинчи перколятор орқали берилиб, ажратма бешинчисидан қўйиб олинади. Бу вақтда биринчи перколятордаги таъсир қилувчи моддаси қолмаган ҳам ашё олиб ташланади ва янги ҳам ашё солиб, ишга тайёрлаб қўйилади (45-расм). Шундай қилиб, бу усулда навбат билан битта перколятор тайёргарлик босқичида бўлиб, қолганларида узлуксиз иш жараёни давом этади.

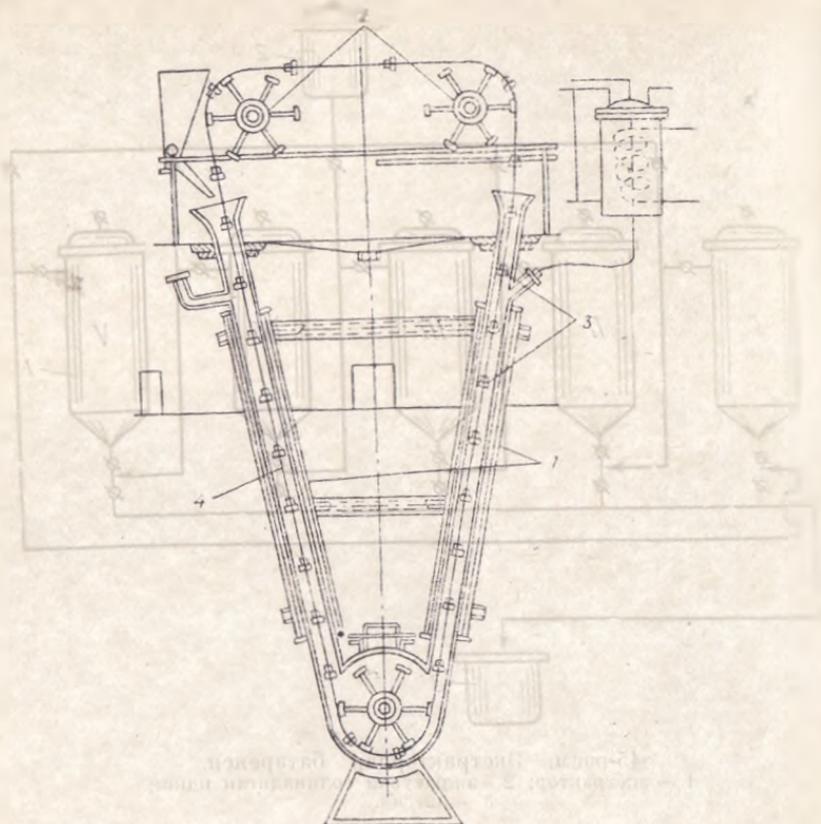
Бу қурилмалар тузиллишининг мураккаблиги ва цех шароитида кўп жой ишгол қилиши унинг камчилиги ҳисобланади. Олим ва мутахассисларнинг излаишлари натижасида ҳам ашё ва ажратувчи бир-бирига қарама-қарши оқимда ҳаракат қилса, ишлаб чиқариш унумдорлиги ошиши ва ўта концентрланган ажратма олиш мумкинлиги исботланган. Бу усулда ишлашга асосланган асбоблар қандай тузиллигига эга бўлишидан қатъи назар иш моҳияти бир хил бўлади. Асбобнинг бир томонидан узлуксиз равишда ҳам ашё, иккинчи томондан ажратувчи тушиб туради. Улар бир-бирига қарама-қарши йўналишда ҳаракатланishi натижасида диффузия жараёни тезлашади ва концентрациялар фарқи охиб боради. Қарама-қарши томондан келаётган ажратувчи ҳам ашёдаги таъсир этувчи модда билан тобора тўйиниб боради ва ҳам ашё тушадиган томондан концентрланган ажратма қўйиб олинади. Иккинчи томондан эса деярли таъсир қилувчи моддаси



45-расм. Экстракторлар батареяси.
 1 — экстрактор; 2 — ажратувчи солинадиган идиш;
 3 — шигич.

қолмаган хом ашё тунаётган тоза ажратувчи билан ювилади, сиқилади ва чиқариб ташланади. Бу усулнинг афзаллиги: жараён автоматлаштирилиши мумкин ва нисбатан кам ажратувчи сарфланиб туйишган ажратма олинади. Бу усулда ажратма олинган А. Г. Патрадзе, М. Д. Рязанцева, Г. А. Моцневский, Ш. Т. Радионов асбобларида амалга оширилади.

Ликончали диффузион асбоб. Бу асбобни А. Г. Патрадзе ва М. Д. Рязанцева таклиф қилган. У узунлиги 3,7 метр, диаметри 10,5 см ли иккита найдан ташкил топган бўлиб, настки камерада 30° бурчак ҳосил қилиб бирланган ва иккинчи қаватни девор билан таъминланган. Настки камерада ва юқорида найлар охирида учта юлдузча жойланган. Юлдузча ва найчалар орқали зангламайдиغان пулатдан тайёрланган тешикли ликонча ўрнатилган сим кийгизилиб қўйилади (46-расм). Дискли сим юлдузчалардан бирига ўрнатилган электр юргич ёрдамида ҳаракатга келтирилади.

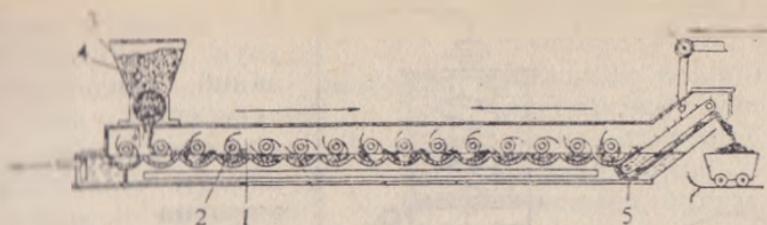


46-рasm. Ликончали диффузор.

1 — пай; 2 — ваздузча; 3 — ликонча; 4 — пулат сим.

Ишлан тартиби: асбоб ажратувчи билан тўлдирилиб ликончали сим ҳаракатга келтирилади, чап томондаги дозатордан маълум тезликда майдаланган хом ашё тушиб туради. Дисклар хом ашёни ажратувчи оқимга қарши ҳаракатга келтиради. Айни вақтда унг томондан маълум тезликда ажратувчи тушиб туради. Таъсир қилувчи моддаен қолмаган хом ашё тоза ажратувчи билан ювилиб, сикилиб унг томондаги пайнинг орқасида жойлашган идишга йиғилади. Тайёр ажратма эса хом ашё тушаётган томонда йиғилади.

Пружина-куракчали экстрактор. Бу ҳам узлуксиз ишлайдиган экстрактор бўлиб, Г. А. Моциевский ва Н. Т. Радионовлар тәклиф қилган. Асбоб 15 хоначадан ташкил топган бўлиб, ҳар бир хоначага барабацга ўринатилган



47-расм. Пружина куракчали экстрактор.

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

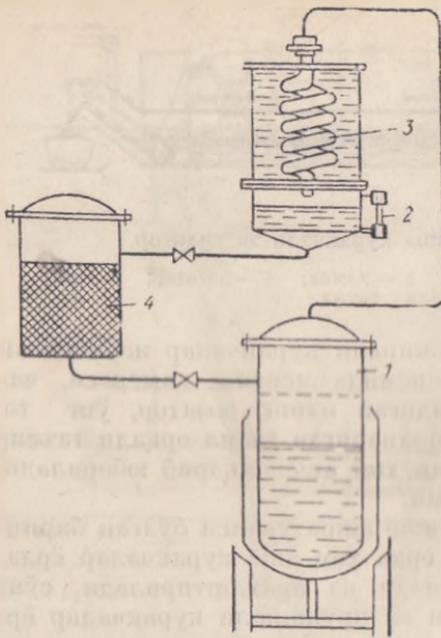
инини қатор ёйсимон пружинали куракчалар жойлашган. Хоначаларнинг pastки қисмида иситиш камераси, чап томонда ажратма йиғиладиган идиш, дозатор, ўнг томонда эса пуркагич ва айланадиган тасма орқали таъсир қилувчи моддаси қолмаган хом ашё чиқариб юбориладиган мосламалар жойлашган.

Ишдан тартиби: хом ашё ажратувчиси бўлган биринчи хоначага тушади. Бу ерда хом ашё куракчалар ёрдамида суюқликка ботирилади ва арашатирилади, сўнг томонга деворига сиқилади ва пружинали куракчалар ёрдамида иккинчи хоначага узатилади. Иккинчи хоначада ҳам биринчидаги жараёилар такрорланади. Сўнг хом ашё секингина хонага узатилади ва ҳоказо. Ажратувчи эса пуркагич орқали тасмадаги хом ашёни ювиб, охириги 15 хоначага тушади, ундан 14, 13, 12, 11 ва ниҳоят 1 хоначага ўтиб, тўнлагичга тушади (47-расм).

Пружина куракчали асбоб эрмон, валеряна, баҳорги валица ва чуқумия илдизларидан ажратма олишда сиқиб юрилган ва ижобий натижа олдинган.

Айланма (циркуляция) усулда ажратма олиш. Бу усулда ажратма олиш ажратувчининг узлуксиз айланма ҳаракатида асосланган. Ажратма олинадиган қурилма узлуksиз ва автоматик тарзда ишлайдиган Сожелет асбоби ўқиниб ишлайди. Қурилма бир-бири билан ўзаро боғланган куб, ажратма олинадиган идиш (экстрактор), кондотатор ва тўнлагичлардан ташкил топган (48-расм).

Ишдан тартиби: майдаланган хом ашё ажратма оладиган идишга жойлаштирилади, устига букник (сифон) пайванди пастроқ сатҳгача ажратувчи солинади ва ивители ушун 24 соатга қолдирилади. Айни вақтда озроқ ажратувчи куб ва тўнлагичга ҳам солинади. Ивители вақти кўчганидан сўнг тўнлагич жўмрагини очиб, ажратма эластик идишининг букник пайча сатҳгача ажратувчи кубинида, буида ажратманинг ҳаммаси кубга тушади.



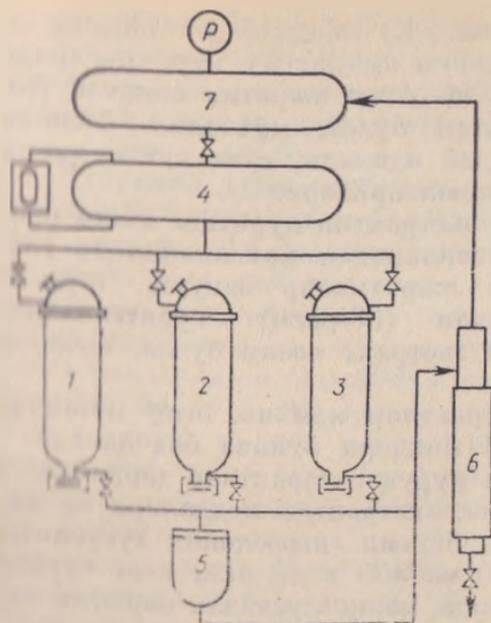
48-расм. Соксет туридаги экстрактор.

1 — куб; 2 — йилгич; 3 — совутгич;
4 — ажратма оладиган идиш.

ташланади ва ажратма оладиган идишга янги хом ашё жойлаштирилади. Бу қурилмада қирққулоқнинг қуюқ экстракти диэтил эфирни ёрдамида олинган.

Хладонлар ёрдамида ажратма олиш. Хладонларнинг диффузия қобилияти катта бўлиб, озоликча хом ашё хужайраларига кириб биофаол моддаларни эритиб, ташқи фазага олиб ўтади. Кўпчилик хладонлар ташлаб (селектив) эритиш қобилиятига эга бўлиб, нисбатан барқарор ва сифатли экстракт олишга имкон туғдиради. Олинган ажратмадан хладонлар хона ҳароратида бугланиб кетди ва энергия сарфлашга ҳожат қолмайди. Хладонларнинг бу хоссалари экстракт ишлаб чиқаришда ажратувчи сифатида кенг куламли ишлатиш имкониятини беради. Хладонлардан ажратувчи сифатида фреон (11, 12, 114, 22) лар, суюлтирилган карбонат ангидрид ишлатилади. Булар ёрдамида ажратма олиш зич (герметик) беркитилган юкори босимга (55—65 атм) бардон бера оладиган маҳсул асбобларда, 20—25°C ҳароратда олиб борилади.

Суюлтирилган карбонат ангидрид газидан экстракт



Шарҳ. Суюлтирилган газлар ёрдамида ажратма олиш асбоби.

1, 2, 3 — экстракторлар; 4 — суюлтирилгич; 5 — шик; 6 — буглатгич; 7 — конденсатор.

олишда фойдаланиш. Бунинг учун махсус пулатдан ясалган учта экстрактор, суяқ карбонат ангидрид газни сақланадиган идиш, туилагич, буглатгич ва конденсатордан ташкил топган ва узаро зич беркитилидиган қурилмадан фойдаланилади (49-расм).

Ишлаш жараёни: экстракторларга майдаланган усимлик хом ашёни жойлаштирилади, устига «ойчасимон юза» ҳосил булгунча суялтирилган карбонат ангидрид юборилади ва ивтиш учун маълум вақтга қолдирилади. Сўнг пастки жумракларни очиб, ажратма туилагичга қуйиб

сузилади, ажратувчи буглатгичга ўтказилганда 40—50°C ҳароратда бугланади ва тайёр маҳсулот қуйиб олинилади. Ажратувчи буглари конденсаторда суяқ ҳолга келиши билан хом ашёдан ажратма олиш учун ишлатилади.

Ажратмаларни ёт моддалардан тозалаш. Ажратма идиш вақтида хом ашё ва ажратувчи табиатига, олиниш усулига қараб маълум миқдорда ҳар хил ёт моддалар (сирт, ишламлик, оқсил) ажратиб чиқади. Ажратмани суялтиришдан олдин улардан тозалани лозим. Ёт моддалар табиатига ва миқдорига қараб ҳар хил тозалаш усуллари қўлланилади. *Масалан:* ажратмани салқин жойда бир оғза кунга қолдириб, кейин сузилади, маълум вақт сиртнинг, тандирилади, баъзан маълум миқдорда (2—3%) ацетонбензол билан ишлов бериб тандириб қуйиб суяк сузилади ёки центрифугаланлади. Ажратмалардан ёт моддаларни сирт ёрдамида чуқтириб тозалаш ҳам мумкин қўлланилади. Ажратмани хом ашё миқдорининг ёки қолгунча буглатилади, совитилади, сўнг қолдиққа ивтишдан икки марта ортик (ёки хом ашё билан бир хил) миқдорда 25% ли сирт билан қуйиб аралаштирилади, ёт ҳароратда 5—6 кунга қолдирилади, сўнг сузилади.

Ажратмани қуюлтириш. Ёт моддалардан тозаланган ажратмалар тегишли вакуум буглатгич қурилмаларида 50—60°C да қуюлтирилади. Агар ажратма спиртли ёки спирт ёрдамида тозаланган бўлса, муътадил босимда (вакуумсиз), спирт ҳайдаб олинади, сўнг сувли қисми вакуум остида буглатиб қуюлтирилади.

Қуритиш. Агар қуюқ экстрактни қуритиш лозим бўлса, вакуум қуритгич жавонларидан фойдаланилади (34-расм). Қуюлтирилмаган ажратмалар вакуум жўвали (31-расм) ёки пуркагичли (33-расм) қуритгичларда қурилади. Қуритилган экстракт лозим бўлса, тегишли тегирмонда майдаланади.

Баҳолаш. Қуюқ экстрактлар намлик, оғир металллар ва таъсир этувчи модда миқдори бўйича баҳоланади.

Сақланиши. Қуюқ ва қуруқ экстрактлар таркибидати биологик фаол моддалари, экстрактив моддалари ва аппаратуровчисининг табиатига биноан гигроскопик хусусиятга эга. Шу туфайли 30, 50 ва 100 г ли оғзи кенг бурama қопқоқли шиша идишларда, қопқоқ устидан парафинланган ҳолда сақланади.

Ўзига хос технологик жараёнга эга бўлган қуюқ ва қуруқ экстрактлар. Белладонианинг қуюқ экстракти (*Extractum Belladonnae spissum*). Ажратма белладония баргидан ренерколяция усулида 20% ли спирт ёрдамида олинади ва ёт моддалардан тозаланади. Сўнг буглатгич асбобларида 50—60°C да қуюлтириб, таъсир этувчи модда миқдори текширилади. Агар алкалоид миқдори 1,5% дан ортиқ бўлса, крахмал қанди (шатока), декстрин ёки қандлар қўшиб меъёрига келтирилади, кам бўлган тақдирда алкалоиди меъёридан ортиқ бўлган қуюқ экстракт билан аралаштирилади. Тайёр экстрактда алкалоидлар миқдори (гносциаминга ҳисоблаганда) 1,4% дан оғир ва 1,6% кўн бўлмаслиги керак.

Эҳтиётлик билан («Б» рўйхати) сақланади.

Мушаклар таранглигини бушанитирувчи (спазмолитик) восита сифатида ишлатилади.

Белладонианинг қуруқ экстракти (*Extractum Belladonnae siccum*). Ажратма олини ва ёт моддалардан тозалаб қуюқ экстрактикига ўхшаш. Тозаланган ажратма қурилади. Экстрактив моддалар ва алкалоидлар миқдори аниқланади. Сўнг ажратма вакуум буглатгич асбобларида қуюқ ҳолатгача буглатилади. Тайёр маҳсулотда 0,7—0,8% алкалоид бўлгунча декстрин қўшиб, аралаштирилади, қурилади, майдаланади, баҳоланади ва қопқоқланади. Тайёр маҳсулот таркибида гносциаминга ҳисоблаганда 0,7—0,8% алкалоид бўлиши керак.

Душетилик билан («Б» рўйхати) сақланади.

Нелладонининг қуруқ экстракти қуюғига нисбатан икки баробар кўн миқдорда ишлатилади. Унинг ёрлиғида Нелладонининг қуруқ экстракти 1:2 деб ёзиб қўйилган бўлиши керак.

Чуқумки қуюқ экстракти (Extractum Glycyrrhizae sibiricae). Ажратувчи сифатида 0,25 ёки 1% ли аммиакли сув болатилиб, ажратма касрли мацерация усулида яланади. Ҳом ашё таркибида сув ва кислоталарда эришадиган глицирризин кислотаси, аммиак билан сувда яна эрийдиган аммонийли туз ҳолига ўтади. Бунинг учун майдаланган Ҳом ашё 5 баравар ортиқ олинган ажратувчи билан 2 кун қолдириб қўйилади. Ажратма қуюқ яланади ва Ҳом ашё устига 3 баравар миқдорда ажратувчи қушиб, яна бир кунга қолдирилади. Иккинчи ажратма қушиб одиниб, биринчиси билан бирлаштирилади. 2 қолт майдаланганда сўнг 5% миқдорда бептонит (кислотани, толак) қушиб чайқатилади ва бир печа кунга соқланади, сўнг сузилади. Ёт моддалардан тозаланган экстрактни вакуум асбобида қуюқ ҳолига келгунча буглатилади. Тайёр маҳсулотда глицирризин кислотасининг миқдори 14% дан кам бўлмаслиги керак.

Чуқумки гиёми ва ҳаб дорилар тайёрлашда ишлатилади.

Чуқумки қуруқ экстракти (Extractum Glycyrrhizae sibiricae).

Чуқумки қуюқ экстрактини қуритин йўли билан тайёрланади. Таркибида 17% глицирризин кислотаси бўлиши керак.

Чуқумки экстрактига ўхшаш ишлатилади.

Қоққутининг қуюқ экстракти (Extractum Taraxaci spissum).

Қоққутининг илдизидан хлороформли сув ёрдамида мацерация усулида ажратма олинади. Биринчи марта қуюқни учун икки кунга, иккинчи марта бир кунга қолдирилади. Ёт моддалардан тозалаш учун ажратма 3-5% қуюқ билан қушилади, тиндирилади, сузилади ва қуруқ ҳолига келгунча буглатилади.

Қоққутининг қуюқ экстракти ҳаб дори тайёрлашда ҳам сифатида ишлатилади.

Филлис доридурағи экстракти (Extractum Filicis maris).

Ажратма олинганда ажратувчининг айланма ҳаракатига қўйиб, 60-65° С температурада асбобидан фойдаланилади. Ажратма сифатида лигнит эфирини, дихлорэтан ёки углерод тетрахлорид ишлатиши мумкин. Тайёр маҳсулот таркибида 25-30% филлицин бўлади. Агар ундан ортиқ бўл-

са, вазелин мойи ёки таркибида камроқ таъсир этувчи моддаси бўлган экстракт билан аралаштирилади. Тайёр маҳсулот таркибида ажратувчи бутунлай қолмаслиги керак ва унинг ҳиди бўлмаслиги керак. Қунгир рангга ўтган экстракт ишлатишга яроқсиз деб ҳисобланади. Сақланиш вақтида филицин кристалл ҳолида чуқиб қолиши мумкин. Шунинг учун ишлатишдан олдин экстракт яхшилаб аралаштирилиши лозим. Тайёр маҳсулотнинг асалга ўхшаш консистенцияга эга бўлишига сабаб, ажратувчида таъсир этувчи модда билан бир қаторда ўсимлик туқималаридан мумкин бўлган моддалар ҳам ажратилиб чиқшидир.

Экстракт чувалчангсимон гижжаларни ҳайдаида ишлатилади, қуилик бериладиган миқдори — 8 грамм.

Эҳтиётлик билан А рўйхатида сақланади.

КОНЦЕНТРАТ ЭКСТРАКТЛАР (EXTRACTA STANDARTISATA)

Булар экстрактларнинг махсус гуруҳи бўлиб, дори-хона шароитида сувли ажратмалар тайёрлаш учун ўсимлик хом ашёси ўрнига ишлатишга мўлжалланган. Дори-хона шароитида таъсир қилувчи моддаларни аниқлаш қийинлиги сабабли баҳоланмайдиган дори тури бўлган сувли ажратмалар учун муҳимдир. Уларни аниқ баҳоланган концентрат экстрактлардан тайёрлаш маҳсулот сифатини, беморларга хизмат қилиши маданий яни ошириш имконини беради. Шунга қўра иложи борица бу дори турини концентратлардан тайёрлашга ўтиш мақсадга мувофиқдир. Улар суюқ ва қуруқ бўлади. Суюқ концентрат экстрактларини тайёрлаш ажратма олиш, ёт моддалардан тозалаш, баҳолан ва қадоқлаш каби технологик босқичлардан иборат.

Суюқ концентрат экстрактлар (Extracta fluida 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 рецентда ёзилган хом ашёга нисбатан 2 марта кўп миқдорда олиб керакли ҳажмгача сув билан суюлтирилади. Суюқ концентратлар асосан перколяция ва ренерколяция усулларида олинади.

Суюқ концентрат экстрактларини Москва нарий-текширини фармацевция олийгоҳи усулида олиш суюқ экстрактларини олишга ўхшандир, фақат ҳар сафар учинчи перколятордаги хом ашёга нисбатан икки хисса кўп ажратма қўйиб олинади. Ажратмани ёт моддалардан тозалаш учун 10°C юқори бўлмаган ҳароратда камидан икки кун тиқидриб, сўнг сузилади.

Суяқ концентратлар ганқи кўриниши, таъсир қилувчи моддаси, қуруқ қолдиқ, спирт қуввати ёки зичлиги бўйича баҳоланади. Корхона шароитида суяқ концентратлардан валериана суяқ экстракт концентрати (*Extractum valerianae fluidum standartisatum 1:2*) 40% спиртта; баҳори адонис суяқ экстракт концентрати (*Extractum Adonidis vernalis fluidum standartisatum 1:2*) 25% спиртта; арслонқуруқ суяқ экстракт концентрати (*Extractum Leonuri fluidum standartisatum 1:2*) 25% спиртта ишлаб чиқариламоқда.

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

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

Ажратма ёт моддалардан тозалани, қуритиш ва баҳолани қуруқ экстрактларга ўхшаш бажарилади.

Экстракт концентратлар тайёрлашнинг ўзига хос томони наст қувватли (20—25 баъзан 40%) спирт ишлатилишидир. Бундан мақсад концентратдан тайёрланган сувли ажратма сифатини, айниқса талиқи кўринишини хом ашёниқига яқинлаштиришидир.

Корхона шароитида қўйидаги қуруқ концентратлар ишлаб чиқарилади: гулхайрининг қуруқ концентрат экстракти (*Extractum Althaeae siccum standartisatum, 1:1*). Майдаланган гулхайри илдизига 10 барабар кун миқдорда 25% спирт солиб, вақти-вақти билан аралаштириб, 10 соатга хона ҳароратида қолдирилади. Сўнг ажратма қўйиб олинади, тиндирилади, сузилади ва вакуум—буглатгич асбобида 50—60°C ҳароратда қуюқ ҳолатгача буглатилади. Қуюқ масса вакуум жували қурилмаларда қурилади, баҳоланади ва декетрин ёки сўт қанди билан шилимшиқ моддалар миқдори 24—28% га етказилади.

Юмшатувчи восита сифатида ишлатилади.

Термопесининг қуруқ концентрат экстракти (*Extractum Thermopsidis siccum standartisatum, 1:1*). Термопесис ўсимлигининг ер устки қисмидан 25% спиртта олинади. Тайёр маҳсулот таркибида 1% алкалоид бўлади.

Юмшатувчи восита сифатида ишлатилади.

Баҳори адонисининг қуруқ концентрат экстракти (*Ex-*

tractum Adonidis Vernalis siccum standartisatum, 1:1). Баҳори адописинг ер устки қисмида 20% спиртда олинади. 1 г концентрат таркибида 46—54 БТБ бўлади.

Кардиотоник восита сифатида ишлатилади.

Мойли экстрактлар (Extracta oleosa seu olea medicata). 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, ерёнгоқ мойи ва бошқалар) ишлатилади.

Сапоатда мойли экстрактлар ишлаб чиқариш қўйидаги босқичлардан иборат: хом ашё ва ажратувчини тайёрлаш; ажратма олиш; ёт моддалардан тозаланиш; баҳолаш ва қадоқлаш.

Уларни тайёрлашда мацерация, ренерколяция ва бошқа усуллардан фойдаланилади. Мойли экстрактлар иссиқ ҳолда босим остида, қалин жун матолар орқали сузилади. Улар ташқи кўринишини ва таъсир этувчи модда миқдори билан баҳоланади.

Мойли экстрактлар ташқи мақсадлар учун ишлатилади. Мойли экстрактларнинг сони унча кўп бўлмасдан, уларга мингдевона, багидевона, қанқарбеда ути ва гиафаллум мойли экстрактлари, каротелин ва бошқалар киради.

Мингдевона мойли экстракти (Extractum Hyoscyami oleosum seu oleum Hyoscyami). Бу экстракт таркибида 0,05% алкалоид бўлган мингдевона баргидан, кунгабоқар мойидан 3 хил усулда олиниши мумкин.

1. **Мацерация усули.** Сирланган (эмал билан қопланган) чўян идишда 100 қисм йирик майдаланган мингдевона баргини 75 қисм 95% ли спирт ва 3 қисм аммиак билан намлаб, хона ҳароратида қолдирилади (12 соат). Аралашма икки қават деворли махсус қозонга ўтказилиб, устига 1000 қисм кунгабоқар мойи ва 50 қисм қуритилган патрий сульфат солиб, 50—60°C ҳароратда спирт, аммиак ва сув тўлиқ буглашгунча аралаштириб турилади. Спирт, аммиак ва сув тўлиқ буглашганда аралашма тиниқ бўлиб қолади ва барг бармоқ орасига олиб эзилганда, қисирлайди. Сўнг ажратма қўйиб олинади, икки кун тиндириб сузилади ва мой билан 1:10 нисбатигача етказилади.

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

билан аралаштирилади, муътадил босимда спирт, сув эса вакуум остида тула учиб кетгунча ҳайдалади. Мойли концентрат меъёригача мой билан суюлтирилади, 3—4 кун тиңдирилади, сўнг юқориғи тиниқ қисми қўйиб олинади, пастки лойқа қисми эса Нутч-филтр орқали сузилади.

3. 1959 йили М. Т. Тарасова хом ашёни хлороформли сув билан перколяция усулида ажратма олишни таклиф қилди. Ажратма ион алмашгич «Эспатит-1» смоласи орқали ўтказилиб, тозаланади. Бунда алкалоидлар «Эспатит-1» да ушланиб қолади. Улар таркибида аммиак бўлган 50% ли спирт билан ювиб ажратиб олишади, буглатилади ва қуритилади. Қуриган толқон иситилган мойда эритилади. Тайёр маҳсулот таркибида алкалоид миқдори хом ашёдагидан 10 марта кам бўлиши керак.

Тайёр маҳсулот тиниқ, яшил ёки қўнгир-яшил рангли, узига хос ҳидли, мойсимон суюқлик. Отриқ қолдирувчи юсита сифатида ишлатилади. Салқин ва қоронғи жойда сақланади.

Бангидевона мойли экстракти (*Extractum stramonii oleosum seu oleum stramonii*). Бу экстракт мингдевона мойли экстракти ўрнига ишлатилиши мумкин. Хом ашёда алкалоидлар миқдори беш барабар кун бўлганлиги туфайли, экстракт тайёрлашда уни 5 марта кам олинади. Олиш усуллари, баҳолан, ишлатилиши худди мингдеводна мойли экстракти билан бир хил.

Қизилпойча мойли экстракти (*Extractum Hyperici Oleosum*). Бу экстракт минерал ёки усимлик мойлари ёрдамида мацерация усулида олинади. Майдаланган хом ашёга 10 барабар кун миқдорда мой қўшиб, сув ҳаммомида 3 соат мобайнида қиздирилади. Сўнг экстракт қўйиб олинади ва тиңдириб, сузилади. Унинг таркибида гиперицин ва псевдогиперицин флавоноидлари, эфир мойлари, смолалар мавжуд бўлиб, ишлатилиши шу моддаларнинг хусусиятларига боғлиқ. Битиши қийин бўлган яралар (трофические язвы) да суртма дори сифатида ишлатилади.

Чаканда мойи (*Oleum Hippophaee*). Бу мой чаканда усимлигининг ишган мевасидан олинади. Янги йиғилган ёки музлатилган чаканда меваси махсус машиналарда уругига шикаст етказмасдан майдаланади. Ҳосил бўлган шарбат сўргич ёрдамида сўриб олинади. Майдаланган хом ашё центрифугаланади. Ажралиб чиққан шарбат тиңдирилади, сузилади, тургунлаштирилади (настерилизацияланади). Шарбати ажратилган хом ашё таркибида 50% гача сув бўлади. Уни махсус қурутгичларда 5—7%.

қолдиқ намлиқ қолгунча қуритилади. Қуритилган хом ашё 6—9 кг дан махсус қопчиқларга солиниб, 16 перколятордан ташкил топган батареяда қарни оқимда кунгабоқар мойи ёрдамида иссиқ усулда ажратма олинади. Олинган ажратма тиддирилади ва сузилади. Маҳсулотда каротиноидлар миқдори 180 мг% дан, кислота миқдори 14,5 дан кўн бўлса, таъсир қилувчи моддаси кам бўлган экстракт билан суюлтирилиб, меъёрига етказилади. Ҳозирги вақтда чаканда мевасидан чиқиндисиз фойдаланиш технологияси ишлаб чиқарилган бўлиб, мевасининг юмшоқ қисми ва уругидан метиленхлорид ёрдамида алоҳида-алоҳида ажратма олинади, сўнг ажратувчи буглатилади, қолдиқ мой баҳоланади ва кунгабоқар мойи билан суюлтирилиб меъёрига етказилади. Қолган хом ашёдан ажратувчи қолдини буглатилади ва қолган қуруқ толқонга 60% ли спирт билан ишлов берилиб ажратма олинади, ундан спирт ҳайдалади, қолдиқ вакуум қуритгич асбобида қуритилади.

Чаканда мойи (*Oleum Hippophaeae*) мойсимон, қўнғир қизил рангли, ўзига хос ҳидли суюқликдир. Препарат таркибида — каротиноидларга ҳисобланганда каротиноидлар йиғиндиси 1,8 г/л дан кам, кислота миқдори 14,5 дан юқори бўлмаслиги керак.

Чаканда мойи саратон касаллигини, қуйган жойларни даволашда ҳамда гинекология амалиётида ишлатилади.

Ози яхши беркитиладиган иднларда, салқин ва қоронги жойларда сақланади.

Наъматак мойи (*Oleum Rosae*). Кам витаминли наъматак тури — итбурун уругидан метиленхлорид ёки дихлорэтан ёрдамида олинади. Сўнг ажратувчи буглатилади, экстракт сузилади ва баҳоланади. Бу қўнғир-яшил рангли, аччиқ таъмли, ўзига хос ҳидли мойсимон суюқлик.

Маҳсулот таркибида α ва β —токофероллар 0,4 г/л дан кам ва кислота миқдори 5,5 дан кўн бўлмаслиги керак.

Ташқи мақсадларда дерматоз, қийин битадиган яраларни даволашда ишлатилади.

Каротелин (*Carotolinum*) уругидан тозаланган наъматак мевасининг мойли ажратмаси. Бу қўнғир рангли, ўзига хос ҳид ва мазага эга бўлган суюқлик. Кислота миқдори 3,5 дан ортқ бўлмаслиги, β каротинга ҳисобланганда каротиноидлар 1,2 г/л бўлиши керак.

Дерматоз, қийин битадиган яраларни даволаш учун ишлатилади.

Ёт моддалардан тула тозаланган фитопрепаратлар

Новогален препаратлари XIX аср охирида Германия ва Францияда ишлаб чиқарила бошланди. Ушунга вақтларга келиб юрак-қон томири касалликларида усимликлардан олинган дори турларини ишлатиш имкониятлари қидирила бошланди. Лекин настойка ва экстрактлар таъсир этиш тезлиги бўйича бу талабга жавоб бера олмасди. Шунинг учун уларни инъекция дори сифатида ишлатиш долзарб масалага айланиб қолди. Бизда юрак гликозидлари сақловчи препарат адошлен биригичи марта 1923 йилда ишлаб чиқарилди. Кейинчалик ишлаб чиқариш технологияси такомиллаша бориб, бошқа гуруҳ биологик фаол моддалар сақловчи доривор усимликлардан новогален препаратлари ишлаб чиқарила бошланди. Улар доривор усимликлардан олинган бўлиб, уз таркибиде таъсир қилувчи моддалар мажмуасини табиий ҳолда сақлайдиган ва ёт моддалардан тула тозаланган тургунлаштирилган бўлиб, таъсир қилувчи моддаси бўйича баҳоланади. Бу билан улар настойка ва экстрактлардан фарқ қилади.

Новогален препаратлари таъсири бўйича кимёвий тоза моддаларга яқин бўлса ҳам, терапевтик таъсир қилиши кўлами анча кенгаши ҳамда таъсир қилувчи моддалар мажмуасини сақлаши билан гален препаратларига яқин туради. Бу препаратларни тайёрлаш усуллари ҳар бири ўзига хос бўлса-да, асосан, хом ашё ва ажратувчинини тайёрлаш, ажратма олиш, ёт моддалардан тозалаш, баҳолаш ва қадоқлаш босқичларидан иборат бўлади.

Ажратма олишда аввалги бўлимларда баён этилган барча усуллардан фойдаланиш мумкин. Усимлик хом ашёлари гален препаратларига ухшаш тайёрланади. Новогален препаратларини тайёрлашда ажратувчи таплаш асосий босқичлардан бири ҳисобланади. Ажратувчиларни шундай таплаб олиш лозимки, улар селектив хоссага эга бўлиб, хом ашёдан иложи борица таъсир қилувчи моддалар мажмуасини тула ажратадиган, бегона моддаларни эса ажратмайдиган ёки кам миқдорда ажратадиган бўлиши лозим. Улар яқин адсорбент ва десорбент, юқори диффузия хоссага, осон бугланадиган, арзон, алапгаламайидиган ва портламайдиган бўлишларига қараб тапланади.

Ажратувчи сифатида ҳар хил қувватли спирт, оғир металл тузлари эритмаси, универсал ажратувчи (ҳажм бўйича 95 қ. хлороформ ва 5 қ. 95% ли спирт аралашмаси) ишлатилади.

Оғир металл тузлари эритмасини олинган маъсад хом ашё хужайраларидати биофаот моддалар сувда эриб, ажратмага утади, юқори молекулали биомоддалар эса оғир металллар билан чуқма ҳосил қилино, хужайрада қолади. Ажратма асосан мацерация, айланма (циркуляцион) мацерация, касрли мацерация ва баъзан ультра-товуш ёрдамида олинади.

Олинган ажратмаларни бегона моддалардан тозалани. Бу энг асосий босқич бўлиб, олиндиған пренаратнинг сифати ва турғунлиги кўпшича уларнинг тозаланик даражасига боглиқ булади.

Одатда битта пренаратни олиндида бир нечта тозалани усуллари кетма-кет қўлланиши мумкин. Ҳозирги вақтда таъсир қилувчи ёки бегона моддаларни таппаб чуқтириш, хроматографик ва узаро аралашмайдиган иккита сукоқлик ёрдамида тозалани усуллари мавжуд. Таъсир қилувчи ёки бегона моддаларни таппаб чуқтириш ҳар хил усуллар билан амалга оширилади.

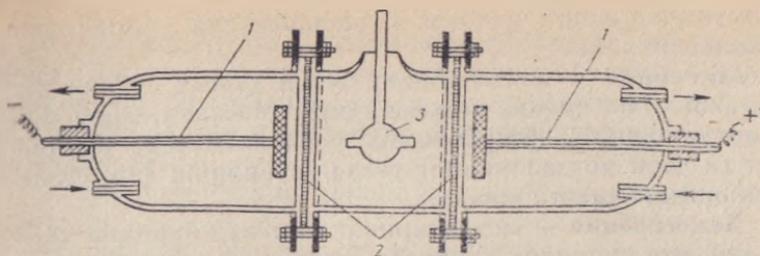
Денатурация. Кўнчилиқ усимлик хом ашёларидан олинган ажратмалар таркибида бегона оқсил булади. Бу мураккаб органик бирикмалар турли ташқи омилларга (қиздириш, УФ радиация, ультратовуш ва ҳ. к.) жуда сезгир булади. Бу омиллар таъсирида оқсиллар уз хос-сасини ўзгартиради ва чуқмага тушади. Бунга оқсиллар денатурацияси дейилади. Бу қайтмас жараён бўлиб, ажратмани тозаланида фойдаланилади. Агар ажратма қай-патилса, у денатурацияга учраб, чуқмага тушади ва у сузиб тозаланади.

Тузлани. Ажратмага кўи миқдорда кучли тўйинган электролитлар қўшилса, юқори молекулали табиий бирикмалар (оқсиллар, елимлар, инлимнинг моддалар, пектинлар) чуқмага тушади. Бунинг сабаби кучли электролит ионлари биополимер атрофидаги сувни ўзига тортиб олади ва зарядсизланиб қолган молекулалар бир-бири билан ёнишиб чуқмага тушади.

Катион ва анионларнинг гидратацияланиш қобилиятига қараб тузлар турли «тузланиш қобилиятига эга. «Тузланиш» қобилияти асосан анионларга боглиқ, энг кучли анион-литий сульфат булса ҳам амалда арзон бўлганлиги учун кўпшича натрий хлорид ишлатилади.

Спирт ёрдамида тозалани. Бу тозалани механизми тузлани билан бир хилдир. Спирт ёрдамида ажратмаларни тозалани гален пренаратларини олиндида ҳам кенг қўлланилади.

Диализ ва электродиализ. Диализ ва электродиализ ҳодисасидан баъзан ажратмаларни тозаланида фойдала-



50-расм. Электродиализатор.

1 — электродлар; 2 — ярим ўтказувчан парда; 3 — аралаштиргич.

ишлади. Диализда биополимерлар молекуласининг ўлчови катта бўлганлиги сабабли, ярим ўтказувчан парда орқали ўтолмайди, шу билан бирга молекула ўлчови кичик бўлган биофаол моддалар улар орқали осон ўтади. Диализ учун желатина, целлофан, коллодий ва нитроцеллюлозалардан тайёрланган пардалар ишлатилади. Одатда диализ жараёни жуда секин содир бўлади. Ҳароратнинг кўтарилиши, диализ кетадиган юзанинг катталашishi ва электр токи таъсир қилиши билан бу жараён тезлашади. Электр токи таъсирида ионларга парчаланадиган моддаларнинг ярим ўтказувчан парда орқали ўтишига электродиализ дейилади. Электродиализнинг оддий қурилмаси ярим ўтказувчан пардалар орқали уч қисмга бўлинади. Ўртадаги обзанига тозаланадиган ажратма қўйилади (50-расм). Бунда катионлар ярим ўтказувчан парда орқали анодга, анионлар эса катодга бориб йиғилади. Ўртадаги обзанда ярим ўтказувчан парда орқали ўтолмаган моддалар йиғилади.

Қарама-қарши қутбли эритувчилар ёрдамида тозалаш. Бунда қутбсиз ажратувчида олинган ажратмага қутбли эритувчи сув қўшилса, таъсир этувчи модда сувли қатламга ўтади, бегона моддалар эса қутбсиз қатламда қолади. Масалан, адонизид олинида хлороформли ажратмага сув қўшиб, хлороформ буглатилади, бунда таъсир қилувчи модда сувга ўтади, бегона моддалар эса қутбсиз хлороформда қолиб, чўкмага тушади, сузини билан тозаланади.

Хроматографик усул-сорбция. Газлар, буғлар ва эриган моддаларнинг қаттиқ ёки суюқ моддаларга ютилишига сорбция дейилади. Сорбция адсорбция, абсорбция ва хемосорбцияларга бўлинади.

Адсорбция — моддаларнинг сорбент юзасига ютилишидир. Сорбентларда жуда кўп миқдорда ковалентлар бўлганлиги учун юзаси катта бўлади. Масалан, 1 г фаоллаштирилган кумир 600—1000 м² юзани ташкил қилади,

ажратмадан фақат маълум моддаларнинггина шимиб олиш қобилиятига эга.

Абсорбция — моддаларнинг бутун ҳажми бўйича қаттиқ ёки суюқ фазага ютилишидир. Масалан, эфир мойларни олишда абсорбциядан фойдаланилади. Озиқ-овқат ва дори моддаларининг танада сурилиши ҳам абсорбция орқали амалга ошади.

Хемосорбция — моддаларининг кимёвий бирикма ҳосил қилиб ютилишидир. Хемосорбцияга ион алмашивишлар киради.

Новогален препаратларини ишлаб чиқаришда абсорбцияга нисбатан кўпроқ адсорбция ишлатилади. Адсорбция жараёни қуйидагича олиб борилади: тозаланадиган ажратма сорбент билан тўлдирилган колоцка орқали маълум тезликда ўтказилади. Бунда адсорбентда биофаол ёки бегона моддалар ютилади, қолганлари эритувчи оқимда колоцкадан ўтади. Сунг, агар таъсир қилувчи модда ютилган бўлса, тегишли эритувчи билан ювиб, ажратиб олинади. Адсорбент чекланган ютиш қобилиятига эга эканлиги сабабли, у тўйингунча жараён давом эттирилади.

Қуйида адсорбция жараёнида иссиқлик ажралиб чиқади, шунинг учун ҳароратни пасайтириш адсорбция жараёнини тезлаштиради, ҳароратни кўтарини эса тескари, яъни десорбцияни тезлаштирилади. Адсорбция қутбсиз сорбентлардаги молекулалараро кучларнинг тортиши ҳисобига, қутбли сорбентларда эса электр кучларининг ўзаро таъсири натижасида амалга ошади. Масалан, фаоллаштирилган кўмирдаги адсорбция молекулалараро куч орқали амалга ойнаса, силикагелда электр кучлари таъсири натижасида содир бўлади.

Одатда, модда сорбент юзасида юнқа мономолекуляр қатлам ҳосил қилиб ютилади ва унинг миқдори адсорбент юзасига боғлиқ бўлади.

Адсорбцияни ҳаракатлантирувчи куч адсорбцияланадиган модда билан унинг концентрацияси орасидаги фарқ бўлиб, бу фарқ қанча катта бўлса, жараён шунча тез кетади. Адсорбцияланадиган модда миқдори (q) қуйидаги тенглама билан топилади:

$$q = \beta \cdot \Delta C \cdot F \cdot \tau,$$

бу ерда: β — адсорбциядаги масса узатиш коэффиценти;
 ΔC — концентрациялар фарқи;

F — юза;

τ — вақт.

Адсорбентлар ўта майдаланган ташқи (говаксиз), ички (говакли) юзаси жуда катта бўлган газлар ва суюқликлардаги моддаларни ютини (адсорбцияланини) қобиюватига эга бўлган жисмлардир. Адсорбентлар икки гуруҳга бўлинади:

а) говаксиз (ўта майдаланган туироқлар, қурум, қоракуй);

б) говакли (фаоллаштирилган кўмир, силикагель). Фаоллаштирилган кўмир кўн ишлатилади. Ёғочлардан олинадиган кўмир 800—1000°C да фаоллаштирилганда кўмирнинг ковакларидagi смолалар ва бошқа моддалар қисман ёнади ёки учиб кетади, натижада кўн сонли коваклар ҳосил бўлади. Фаоллаштирилган 1 г кўмирнинг юзаси 1000 м² гача етиб, тешикларининг диаметри 3 нм гача бўлади.

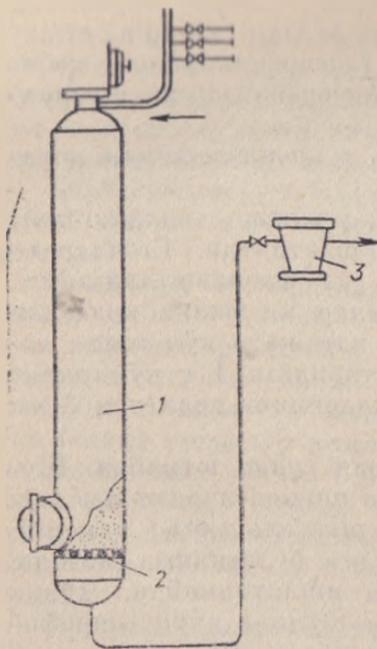
Кўмир гидрофоб бўлиб, деярли сувни ютмайди. Шунинг учун у билан ажратмаларни пигментлардан тозалаш мумкин. Адсорбент сифатида силикагель (SiO₂) ҳам ишлатилади, у гидрофил хоссага эга бўлганлиги сабабли, сувни ажратмаларни тозалашда ишлатилмайди. Чунки у сув молекулаларини ютади ва шунинг учун гидрофоб эритувчи ажратмаларни (хлороформ, эфир) тозалашда ишлатилади. Алюминий оксиди ва бентонитлар ҳам адсорбент сифатида ишлатилади.

Адсорбцияда ишлатиладиган асбоблар — булар адсорберлар дейлиб, узлукли ва узлуксиз ишлайдиганларга бўлинади.

Узлукли ишлайдиган адсорберлар баландлиги 6—10 м, диаметри 0,6—1,2 м бўлган колонкадан иборат бўлиб, настида панжараси бўлади. Ишлашдан олдин панжара устига қалин мато ёпилади, колонка адсорбент билан тўлдирилади ва юқоридан маълум тезликда тозаланадиган ажратма юборилади (51-расм).

Узлуксиз ишлайдиган адсорберлар бир нечта колонкадан иборат батарея бўлиб, тозаланадиган ажратма биринчи колонкага юборилади, унга таъсир қилувчи ёки бегона модда ютилади. Колонка орқали рангли таъсир қилувчи моддаси бўлган ажратма чиқинчи билан уни бошқа колонка билан алмаштирилади. Биринчи колонкадаги адсорбент олиб ташланади ёки ювилади.

Ион алмаштиргичлар. Қаттиқ ион алмаштиргичларда сорбент билан эритувчида эриган модда орасидаги ион алмаштини рўй беради. Ион алмаштиргич сорбентлар икки хил бўлади: анион алмаштиргич — анионитлар ва катион алмаштиргич — катионитлар. Ионитлар орқали ажратма ўтказилганда таъсир қилувчи модда ионитда



51-расм. Адсорбер.

1 — колонна; 2 — панжара; 3 — йиғич.

қолади, бегона моддалар эса ўтиб наезда йиғилади. Сўнг поинтдаги таъсир қилувчи модда тегишли эритувчилар ёрдамида ажратиб олинади. Ион алмаштиргичлар сувни минераллардан тозалашда ҳам кенг ишлатилади.

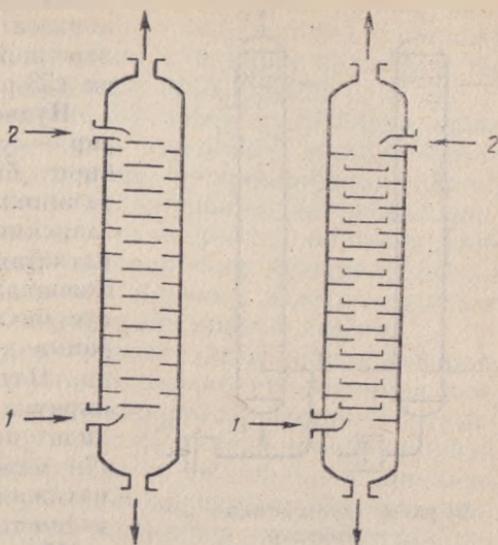
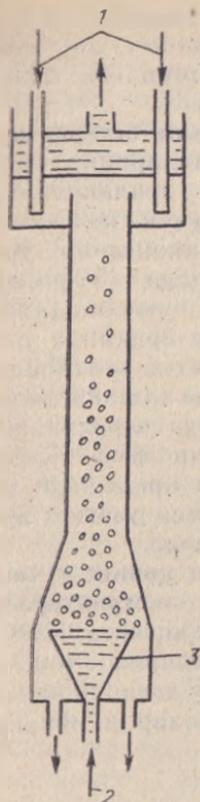
Иккита ўзаро аралашмайдиган суюқлик ёрдамида тозалаш. Бу новогален препаратларнинг тозалашда ва яққа ҳолда ажратиб олинмайдиган табиий бирикмаларни олишда кенг қўлланади. Ўзаро аралашмайдиган суюқликларда модданинг бир суюқликдан бошқа суюқликка ўтиш жараёни рўй берадики, бунда суюқликлар ўзаро аралашмайдиган бўлиши керак. Бунда доимо иккита фаза бўлиб, бу жараён модданинг бир фазадан иккинчисига ўтиши, масса узатиш, эриш ва фа-

залараро мувозанат қонунарига бўйсунди. Жараён бошлаишида биринчи суюқликда ажратиб олинмайдиган модда кўн бўлиб, аралашмайдиган ёки оз аралашадиган суюқлик билан аралаштирганда, модда иккинчи фазага ўтади. Ўтиш тезлиги тақсимланиш коэффициенти орқали ифодаланади:

$$K = \frac{C_1}{C_2}$$

Тақсимланиш коэффициенти модданг ҳар бир фазада эрини даражасига боғлиқ бўлади. Агар модда В фазада яқин, А фазада ёмон эрмса, унинг асосий қисми В фазага ўтган бўлади. Агар $C_2 > C_1$ бўлса, $K < 1$; $C_2 < C_1$ бўлса, $K > 1$; агар $C_1 = C_2$ бўлса, $K = 1$ бўлади. Охириги ҳолатда модда иккита суюқликда бир хил эриган бўлади.

Суюқлик ёрдамида тозалани босқичли ва узлуксиз бўлиши мумкин. Босқичли тозалани бир босқичли битта асбобда ва кўн босқичли бир печ асбобда олиб борилиши мумкин. Кўн босқичли тозаланини тўғри ва қарама-қарини



52-рasm. Пулсагичли экстракторлар.

1 — оғир суюқлик; 2 — енгил суюқлик;
3 — тақсимлайдиган мослама.

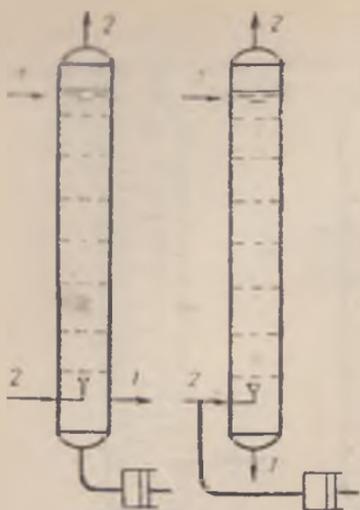
53-рasm. Ликопча тўсиқли экстрактор.

1 — енгил суюқлик; 2 — оғир суюқлик.

оқимда олиб бориш мумкин. Суюқлик ёрдамида тозаланида инчатиладиган асбоблар гравитация ва механик аралаштириш принципида инчани керак. Гравитацияга асосланган асбобларда ҳар хил фазадаги эритувчилар анчилиги фарқидан фойдаланилади. Аралаштиргичли колонкалар ва марказдан қочини кучига асосланган экстракторлар, механик аралаштиргичлар туркумига киради.

Пулсагичли экстракторлар — колонкадан иборат бўлиб, инчанидан олдин оғир эритувчи билан тўлдирилади. Тозаланадиган суюқлик юзасини қунайтириш мақсадида у пулсагич орқали оғир суюқликка пулкади. Бунда инчилиги ҳар хил булган инкига суюқлик бир-бирининг қатламига ўтиб, таъсир қилувчи ёки бегона моддани ҳосил қилади. Колонканинг юқори ва пастки қисми кенгайган бўлиб, суюқликнинг яхши тинчлигини таъминлайди (52-рasm).

Ликопча тўсиқли экстракторлар. Суюқликлар қайтадан араланимаслиги ва фазалар орасида гирдобли тўлқин



54-расм. Пульсацияли экстрактор.

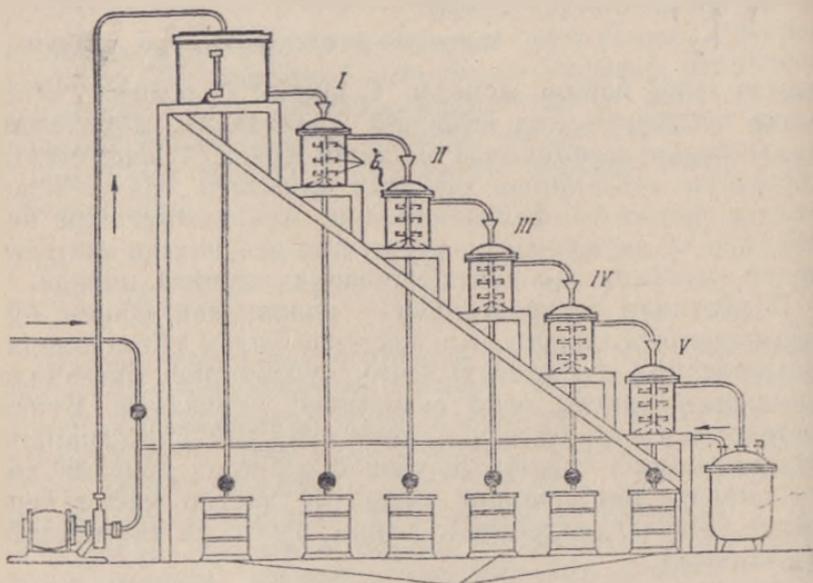
1 — оғир суюқлик; 2 — енгил суюқлик.

ҳосил қилиш мақсадида колонкага кетма-кет ликончалар жойлаштирилган бўлади (53-расм).

Пульсацияли экстракторлар — суюқликларнинг бири-бири билан аралашини таъминлаш учун колонкага элаксимон ликончалар урнатилган бўлади (54-расм). Колонкадаги суюқлик маҳсус механизм ёрдамида теbranma ҳаракатга келтирилади. Натижада тозаланадиган ажратма майда заррача ҳолида иккинчи фаза билан кўч маротаба аралашади ва натижада масса узатиш жараёни тезлашади.

Марказдан қочиб кучига асосланган экстракторлар.

Бу асбоб дақиқасига 1500—5000 марта айланадиган думбирадан ташкил топган. Думбира ичи эгри-бугри тешикчалари бўлган тусиқлар ва каналлардан ташкил топган. Суюқликлар думбирага



55-расм. Перфорация қурилмаси.

насос ёрдамида бир-бирига қарама-қарши оқимда юборилади. Думбира катта тезликда айланганда суюқликлар марказдан қочма куч ҳисобига кўп марта аралашади ва қайтадан ташқарига узлуксиз оқиб чиқади.

Перфорация қурилмаси. Бу асбоб гравитацион принцида ишлайдиган асбоблар туркумига мансуб бўлиб, суюқликнинг чиқиб кетишини таъминлайдиган частки ва ён найчалари бўлган 4—5 экстрактордан ташкил топган. Ҳар бир экстракторга уч кенгайган найчалар жойлаштирилган бўлади. Экстрактор оғир суюқлик (хлороформ) билан тўлдирилади (55-расм). Одатда қурилма 4—5 перфораторлар батареясида ташкил топган.

Юқоридаги идишдан тозаланадиган енгил ажратма найчалар орқали юборилганда найчанинг элаксимон кенгайган учидан майда томчилар ҳолида юқорига кўтарилиш жараёнида оғир суюқлик қатламда таъсир қилувчи ёки бегона моддалар йиғилади ва ён тешикдан иккинчи идишга ўтади. Бу жараён ҳамма перфораторларда такрорланади. Одатда охириги экстрактор ён тешигидан тозаланган ажратма ёки ёт моддалар кўйиб олинади.

Баҳори адоние ўсимлигидан олинадиган препаратлар. Адонизид — (*Adonisidum*). Адонизид адонисенга нисбатан ёт моддалардан тўлароқ тозаланган бўлиб, Ф. Д. Зильберг томонидан таклиф этилган. Ажратма баҳори адонисенинг ер устки қисмидан Сокслет туридаги асбобда универсал ажратувчи (95 қисм хлороформ ва 5 қисм 95% ли этил спирт) ёрдамида олинади. Ажратма бошланғич ҳажмига нисбатан 15% қолғунча спирт ва хлороформ учирилади. Сўнг хом ашё миқдорига тенг сув қўшилиб, ажратувчининг қолган қисми ҳам ҳайдалади. Буида таъсир этувчи модда сувга ўтади. Суюқлик филтёр қоғозига 1,5 см қалинликда жойлаштирилган алюмин оксиди орқали сузилади.

Адонизид таркибида юрак гликозидлари, энг асосийси адонитоксин бўлиб, у рампоза ва адонитоксингенинларга парчаланadi. Адонизид таркибида цимарин ва К-строфантинлар ҳам бўлади. Препарат биологик усулда баҳоланади ва бир миллилитрда 23—27 БТБ (2,7—3,5 МТБ) бўлгунча сув қўзилади. Суюқликка 20% спирт, 0,5% хлорэтон қўшиб, флаконларда 15 мл дан ёки 0,5% хлорэтон қўшиб, ампулаларда 1 мл дан чиқарилади. Эҳтиётлик билан В рўйхатида сақланади. Кардиотоник восита сифатида ишлатилади.

И. А. Бугрим ва Д. Г. Колесников (1965) қуруқ адонизид олинган таклиф килдилар. Буни олдин жараёни суюқ адонизидга ўхшатиб, бир неча марта қайтадан

тозаланади: спирт-хлороформ ҳайдалгандан қолган қолдиқ 2:1 нисбатда олинган хлороформ-спирт аралашмаси билан шилланади, ҳайдалади, қуруқ қолдиқ 20% ли спиртда эритилади. Алюминий оксиди орқали ўтказиб тозаланади ва қуригунча буглатилади. Бу оч-сарик турғун толқон бўлиб, 1 граммда 18000—20000 БТВ бор. Қуруқ адонизид суюқ адонизид тайёрлашда, қуруқ концентрат сифатида ҳамда 0,00075 г таблеткада ва 1 мл дан ампулаларда чиқарилади.

Ангинивонагул препаратлари. Ангинивонагулдан дигинорм, кордигит, дигален-нео, сатитурани, лантозид, диланзид, дигциалин, дигитокеннлар олинади.

Лантозид — (Lantosidum). Тукли ангинивонагулдан (*Digitalis lanata*) 1952 йилда Москвадаги доривор ўсимликлар олийгоҳи (ВИЛР) томонидан таклиф қилинган. Ажратма 24% ли спирт билан олинади, ёт моддалар (хлорофилла, оқсил) 40% ли қурғошнинг ацетат эритмаси билан чуқтирилади. Қурғошнинг ацетатнинг ортиқчаси натрий сульфат эритмаси билан йуқотилади. Тиндирилган ва сузилган спирт-сувви ажратмаси реакторга ўтказиб, спирт-хлороформ (3:1) аралашмаси билан 30 дақиқа аралаштирилади. Қатламлар тула ажралгандан сўнг, пастки гликозид сақлаган хлороформ спиртли қатлами қуйиб олинади. Суюқлик қуритилган натрий сульфати билан сувсизлантирилади, сузилади, вакуум-буглатгичда қуюлтирилади ва вакуум қуритгичда қуритилади. Толқон 70% ли спиртда 1:500—1:700 нисбатда эритилади, бунда 1 мл препарат таркибида 9—12 БТВ (1,5—1,6 МТВ) бўлади. Жигарранг ичига идишларда 50 мл дан чиқарилади. Эҳтиётлик билан Б рўйхатида сақланади.

Строфантин ва қизил ангинивонагул препаратларини узоқ вақт қабул қилини натижасида деярли таъсир қилмайдиган бўлиб қолган ҳолларда лантозидни тавсия қилиш мақсадга мувофиқдир. Лантозиднинг организмга ингилиб қолиши хоссаи қизил ангинивонагулнингига нисбатан анча кам.

Дигален-нео — (*Digalen-neo*). Препарат Тбилиси фармако-кимё олийгоҳи томонидан таклиф қилинган бўлиб, малла ангинивонагулдан олинади. Бу спиртли ажратма бўлиб, шу турдаги ангинивонагул гликозидлари йингилисини сақлайди. Тозалик даражасига қараб, препарат иезекич учун 30% глицерин билан турғунлаштириб ампулаларда ва ичми учун 30% глицерин, 0,3% хлороформ билан турғунлаштирилган ҳолда флаконларда чиқарилади. Ажратма 80% ли спирт ёрдамида олинади. Ёт мод

далардан тозалаш учун спирт вакуум остида қиёмсимои суюқликкача ҳайдалади, қолдиққа дастлабки хом ашёнинг 75% миқдорига сув қушиб спирт тула учурилади. Ажратмадаги хлороформ, ошловчи ва бошқа ёт моддалар қурғоқши ацетат эритмаси ёрдамида чўктирилади. Сунг индириши учун 25 соатга қолдирилади, сузилади, суюлтирилади ва қуввати 70% га етувчи этил спирти қушилади, сунг эфир билан 30 дақиқа чайқатилади. Бунда гликозидлар спирт-эфир қатламга ўтади ва у ажратиб олинади. Олинган спирт-эфирли ажратмадан эфир ва спирт ҳайдалади. Концентрацияга ажратмани биофаоллигини аниқлаб, 1 мл да 6 БТБ, 30% глицерин ва 0,3% хлорэтон бўлгунча сув ва глицерин билан суюлтирилади, тиңдирилади, сузилади ва қўнғир рангли флаконларда 15 мл дан чиқарилади. 1 мл препарат 0,1 г ангишвонагул баргига тўғри келади.

Инъекцияга яроқли препарат олиш мақсадида концентратланган ажратма юқоридаги усулда спирт-хлороформ аралашмаси билан қайтадан ишланади, сунг сувли ажратманинг биологик фаоллиги аниқланади. Кейин 1 мл да 3 БТБ, 30% глицерин бўлгунча сув, глицерин қушиб, ультрафилтрлар орқали сузилади ва асептик шароитда ампулаларда 1 мл дан чиқарилади.

Марваридгул ўсимлигининг препарати. Коргликон — (Corglyconum). Марваридгул баргидан олинган препарат таркибига юрак гликозидлари йиғиндисен бўлади. Ажратма марваридгул ўсимлигининг ер устки қисмининг 80% ни спирт ёрдамида перколяторлар батареясида қарши оқим усулида олинади. Ёт моддалардан мураккаб ишлов бериб (аччиқтош қушиб, хлороформ-спирт, эфир, фаоллаштирилган кўмир, алюминий оксиди билан) тозаланади ва қуриштилади. Бу оч сариқ, аччиқ мазали, ҳидсиз, аморф тозқон бўлиб, сувда ёмон, спиртда яхши эрийди.

Коргликон 0,06% сувли эритма ҳолида ампулаларда 1 мл дан чиқарилади. 1 мл эритмада 11—16 БТБ бўлиши керак. У глюкоза ва натрий хлоридининг изотоник эритмаси билан венага юборилади. Таъсири ва бошқа кўрсаткичлари бўйича строфантинга яқин туради.

Алкалоидли препаратлар. Эрготал (Ergotalum). Шохкуя (споринья) алкалоидларининг фосфатли тузлари йиғиндисидир. Таблеткада 0,001 г дан, ампулаларда 1 мл дан 0,05% ни эритмаси чиқарилади.

Гинекология амалиётида ишлатилади.

Раунатин (Raunatinum). Илонсимон раувольфия (*Rauwolfia serpentina*) ўсимлигининг илдизидан олиниб, алкалоидлар (резерпин, серпентин, аймалин) йиғинди-

сидап иборат. Ажратма 10% ли сирка кислотаси ёрдамида қарши оқимда перколяторлар батареясида олишиб, аммиак ёрдамида алкалоидлар асос ҳолига ўтказилади, чўктирилади. Алкалоидлар хлороформ, бензин ёрдамида тозаланиб қуритилади. Таблетка шаклида 0,002 г дан чиқарилади. Қон босимини туширувчи восита сифатида ишлатилади.

Шилимшиқ моддали препаратлар. **Плантаглюцид** (*Plantaglucidum*). Харьковдаги дорилар кимёси ва технологияси илмий-текшириш олийгоҳи томонидан тақлиф қилинган бўлиб, катта зубтурум (*Plantago major*) ўсимлигининг баргидан олинган полисахаридлар йиғиндисини сақловчи препарат. Ажратма қайноқ сувда бисмацерация усулида олинади. Икки қават деворли, аралаштиргичли, «ёлгон» тубига икки қават мато солинган реакторда биричи 40—50°C сувда хом ашёни ивитиб, суингра 30 дақиқа қайнатилади ва икки соат тиңдириб қўйилади. Ажратма қўйиб олинганч, юқоридаги жараён такрорланади. Тахминан ажратма 1:10 нисбатда олинади. Ажратмалар бирлаштирилади, сузилади ва 60—70°C да кўшикли буглатгичда олдинги ҳажмининг 1/10 қисми қолгунча қуюлтирилади. Қуюлтирилган экстракт тўплагичга ўтказилиб, 40°C гача совutilгач, 3 баравар миқдорда 92—93% ли спирт қўшиб плантаглюцид чўктирилади. Тиңдирилган плантаглюцид суспензияси путч-фильтр орқали сузилади, чўкма 96% спирт билан филтлда ювилади ва пергамент қозони тўналган патнисларда 3—4 см қаллиқда ёйилади. 50—60°C ҳароратда калориферли жавонларда 40% қолдиқ намлик қолгунча қуритилади, майдаланади ва 25—30—50 кг полиэтилен қопларга жойлаб, таблетка цехига берилади. Плантаглюцид кулранг, тахир таъмли толқон бўлиб, сувда шилимшиқ эритма ҳосил қилади, органик эритувчиларда эримайди. Галактурон кислота 7—13%, қайтарувчи қандлар миқдори глюкозага ҳисоблаганда 10—20% ни ташкил қилади. Плантаглюцид гранула ҳолида чиқарилади. Опиқозон-ичак яллиғланишиларида ишлатилади.

Мукалтин (*Mucaltinum*). Гулхайри (*Althaeae officinalis*) ўсимлигининг ер устки қисмидан олинган препарат бўлиб, таркибида полисахаридлар бўлади. Ажратма совуқ сув ёрдамида мацерация усулида олиниб, буглатилади, қолдиқ 95% ли спирт билан чўктирилади, қуритилади ва майдаланади.

Таблетка ҳолида 0,05 г дан чиқарилиб, болалар амалиётида балғам кучирувчи восита сифатида ишлатилади.

Сарарал (*Sararalum*). Манчжурия аралияси (*Aralia*

mandshurica) усимлигининг иддизидан олинган бу препарат таркибида гликозидларнинг аммонийли тузлар йиғидиси булади. Ажратма аммиакли сув ёрдамида мацерация усулида олинади, тозаланади, буглатилади, қуритилади.

Таблетка ҳолида 0,05 г дан чиқарилиб, гипотония, ивращетения касалликларида ишлатилади.

Икка ҳолда ажратиб олинган фитопрепаратлар. Дигитоксин — (*Digitalinum*). Ангишвонагулнинг бир неча турларидан олинади (*Digitalis purpurea*, *Digitalis lanata*). Таблетка ҳолида 0,0001 г дан ва шамча ҳолида 0,00015 г дан чиқарилиб, сурункали юрак-қон томир хасталигида ишлатилади. Эҳтиётлик билан «А» рўйхатида сақланади.

Целанид (*Celanidum*). Тукли ангишвонагул (*D. lanata*) нинг баргидан олинади. Таблетка ҳолида 0,00025 г дан ва флаконда 0,05% ли 10 мл, амицулада 0,02% ли эритма ҳолида 1 мл дан чиқарилиб, юрак-қон томири хасталигида ишлатилади.

Рутин (*Rutinum*). Рутин кверцетинининг 3-рутинозиди бўлиб, 3-рамногликозид, 3, 5, 7, 3, 4-пентаоксеп флавоноидир, «Ўзхимфарм» ишлаб чиқарини бирлашмасида явон софораси гунчаси (*Flosculi sophorae japonicae*) дан олинади. Ажратма аралаштиргичли экстракторларда қайнаган сувда касрли мацерация усулида олинади.

Экстракторга 1000 л сув, 120 кг япон софорасининг гунчаси, 0,6 кг натрий гидросульфит (антиоксидант) солиб, аралаштириб турган ҳолда 1 соат 105°C да ва 1,1—1,2 атм босимида қайлатилади. Ажратма қуйиб олинади, хом ашёга шу усулда яна икки марта ишлов берилади. Йиғиб олинган ажратмалар фильтр пресе (икки қават белтинг ва икки қават фильтр қоғози) орқали сузилади ва кристаллизаторга солиб, нитрат кислотаси билан нейтралланади. Ажратма аввал 40—50°C гача, сўнг 18—20°C гача совутилади, буида рутин чўкмага тушади, чўкма филтрга сув билан ювилади ва 80°C ҳароратда 13—14% қолдиқ намлик қолгунча қуритилади ва майдаланади. Бу техник рутин ҳисобланади.

Фармакопей талабига жавоб берадиган рутини олин. 3,5 кг майдаланган техник рутини тескари совутгичли реакторга солиб, устига 1300 л 85—87% ли спирт қуйиб, қунивр сариқ рангли эритма ҳосил бўлгунча қайлатилади. Сўнг 30—40°C гача совутилади, буида бегона моддалар чўкмага тушади. Эритма сузилади ва олдинги ҳажмига нисбатан 80% қолгунча спирт ҳайдалади, буида рутин чўкмага тушади. Унинг устига рутинга нисбатан 1:10 (350) нисбатда сув қуйилади ва спирт тула учирила-

ди. Масса 18—20°C гача совутилади ва $pH=7,0$ бўлгунча натрий гидрокарбонат эритмаси қўшиб қверцетин эритмага ўтказилади. Чўкмаги центрифугалаб, эритмадан ажратиб олинади. 80 л 90% ли спирт билан ювиб, яна центрифугаланади. Чўкма 80—85°C да қолдиқ намлик 6% дан кам, 9% дан ортиқ бўлмагунча қуритилади. Кейин тегиримода майдаланади.

Рутин ҳидсиз, мазасиз, призма шаклидаги кўкши сарпқ толқон бўлиб, сув, эфир, хлороформ ва кислотада эримайди, спиртда озроқ, қайшоқ спиртда эса яхши эрийдди. Қуруқ моддага ҳисоблаганда қверцетин миқдори 5% дан ортиқ, рутин 95% да кам, намлиги 6% дан кам ва 9% дан ортиқ бўлмаслиги керак.

Р витамин етишмаслигининг олдини олиш ва даволашда, қон томирларининг ўтказувчанлиги бузилганда, қуз қаватига қон қўйилганда ва бонка касалликларда ишлатилади.

Толқон ва 0,02 г дан таблетка ҳолида чиқарилади.

Фитин (Phytinum). «Ўзхимфарм» ишлаб чиқариш бирлашмасида қовурилган гуруч кенагидан (*Furfur setinum Oryzae ustum*) олинади. Ажратма 1% ли нитрат кислотаси билан мацерация усулида 1:10 нисбатда олинади. Мацерация жараёнини қийинлаштирадиган крахмал ва нектин моддаларни йўқотиш мақсадида гуруч кенаги 130—150°C да 3 соат давомида қовурилади. Кенакда фитин миқдори 2% дан кам бўлмаслиги керак. Ажратма тиндирилади ва сузиб кристаллизаторга ўтказилади. Сўнгра 25% ли аммиак билан фитин чўктирилади, филтёр-пресс орқали сузилади, 2 марта сув билан ювиб ажратиб олинади. Бу оқ оғизсимон масса техник фитиндир.

Фармакопейя талабига жавоб берадиган фитин олиш учун техник фитин ва 19% ли нитрат кислотаси эритмаси ($pH=2$) реакторга солиниб, 1 соат давомида арасталтириб турган ҳолда эритилади. Фитин эритмаси нитч-филтёр орқали сузилади. Сузилган фитин эритмасига аралаштириб турган ҳолда $pH=7,0$ булгунча қадар аста-аста 25% ли аммиак эритмаси қўшиб берилади. Ҳосил бўлган фитин суспензияси филтёр-пресс орқали сузилади, чўкма филтёрда совуқ сув билан ювилиб, вальориферте қуритишда 90°C да 8 соат давомида 10% қолдиқ намлик қолгунча қуритилади. Фитинни қовурилмаган кенакдан ферментлар иштирокида олиш ҳам мумкин.

Ферментлар иштирокида карбон сувлар гидролизини учрайди, суяқлик қовушиқлиги камаяди, натижада фитиннинг ажралиб чиқини 30—50% га ортиши таъминланади.

Фитин ҳидсиз, оқ рангли аморф толқон бўлиб, сувда эримайди, хлорид кислотада 1:10 нисбатда эрийди. Препаратда 39% фосфор ангидриди бўлади.

Толқон ва таблетка ҳолида 0.5 г дан чиқарилади. Препарат кам қувват, сил, рахит ва бошқа касалликларга чалилганларга берилади.

ЯНГИ ЙИГИЛГАН УСИМЛИКЛАРДАН ОЛИНАДИГАН ПРЕПАРАТЛАР (TREPARATA VEGETABILUM RECENTIUM)

Маъдум сабабларга кўра, қуритилган хом ашё таркибидаги биофаол моддалар янги йиғилган усимликлардагига ҳеч қачон тенг қимматли бўла олмайди. Шунинг учун янги йиғилган усимлик хом ашёларидан препарат тайёрлашда биофаол моддаларнинг йиғиндисини сақлаб қолишни таъминлаш ва уларнинг табиий ҳолда бўлишига эришни кўзда тутилади.

Хом ашёни йиғиш, қуритиш ва сақлаш ҳар қандай муътадил шароитда олиб борилишига қарамасдан, уларнинг таркибидаги бир қисм биофаол моддалар парчаланиб йўқолади.

Профессор Г. А. Вайсман фикрича, марваридгул усимлиги хом ашёси 1 йил сақланганда, унинг фаоллиги 77% гача, бангидевонаники 30% гача, валериананики 50% гача камайар экан.

Қуритилмаган хом ашёнинг таъсири қуритилганиникига нисбатан анча ортиқ бўлади. Шунинг учун илмий тиббиётда қадим замонлардан бери янги йиғилган усимликлардан олинган ҳар хил шарбатлар ва ажратмалар ишла-тиб келинади.

Профессор А. П. Незюбин қулушай, зирк (барбарис), малина, қора қарагат, лимон, анор ва беҳи мезаларидан олинган шарбатларнинг тиббиётда ишлатилишини кўрсатган. Шарбатлар устига бодом мойи қулиш билан уларнинг турғулиги оширилган. Уша вақтларда алкогольатура номидан билан юритиладиган настойкалар ишлатилар эди. Улар икки усулда олинган:

а) шарбатга юқори қувватли спирт қушиб, икки қушга салқин жойда тиндирилган, сўнг сузилган;

б) хом ашёдан бутқасимон масса ҳосил қилиниб, юқори қувватли спиртда бир неча кунга қолдирилган ва хом ашё сиқиб ажратиб ташланган.

Лекин XIX аср бошларига келиб спирт-сувви ажратмаларнинг олин жараёлари такомилланиб, суғийий препаратлар кўнаини билан янги йиғилган усимликлардан

олинадиган шарбатлар ва ажратмалар сони кескин камайиб кетди.

IX ДФ га марваридгул настойкаси, клюква экстракти ва олманинг темирли экстракти киритилган эди. Янги йирилган ўсимлик преаратларининг афзалликларига қарамадан уларни тайёрлашда ҳар хил қийинчиликлар ҳам мавжуд: хом ашёнинг мавсумийлиги, уларга ишлов беришдаги қийинчиликлар, қисқа вақт ичида катта ҳажмдаги хом ашёни йиғини ва корхоналарга ташиб келтириши ва ҳ. к.

Янги йирилган ўсимлик преаратлари қуйидаги гуруҳларга бўлинади: а) шарбатлар; б) қуюлтирилган шарбатлар ва экстрактлар; в) настойкалар.

Янги йирилган ўсимликлардан олинган преаратларни ишлаб чиқариш технологияси билан асосан Тбилисдаги илмий-тектириш «Фармакохимё» олийгоҳи ва фармацевтика куллиётларининг тегишли кафедралари шуғулланади.

Янги йирилган ўсимликлардан олинадиган преаратларни тайёрлаш жараёни қуйидаги босқичлардан иборат: хом ашёни тайёрлаш, шарбат олиш, ёт моддалардан тозалаш, тургулантириши, баҳолаш ва қадоқлаш.

Шарбатлар. Шарбатлар янги йирилган ўсимлик хом ашёсининг қуриган қисмларида, лойдан ва бошқа ифлосликлардан тозаланганда сунг гўшт майдалагичда бутқасимон масса ҳолигача келтирилади. Майдаланган масса икки қаватли матога ўраб, зангламайдиган нулатдан қилинган тахтакач остида сиқилади. Олинган шарбатнинг ҳар 85 қисмига 15 қисм, баъзан 20—40 қисм 95% спирт қўшилади. Тургулантирувчи сифатида хлорбутанолгидрат ёки натрий метабисульфити ишлатилади. Шарбат ҳарорати 77—78°C га етгандан бошлаб, 30 дақиқа тутилади ва тезда сунъий усулда совитилади. Шарбатлар 8°C дан юқори ҳароратда бир неча куни тиндириб, сунг филтрлаб бегона моддалардан тозаланади. Тиниқ шарбат таъсир қилувчи моддаси ва этил спирти қуввати бўйича баҳоланади ва қадоқланади.

Қуюлтирилган шарбатлар. Қуюлтирилган шарбатлар тиббиётда қуюқ экстрактлар ҳолида ишлатилади. Уларнинг олинини суяқ шарбатлариникига ўхшанидир. Олинган суяқ шарбат ёт моддалардан тозаланади ва вакуум нулатли асбобларида қуюлтирилади.

Настойкалар. Майдаланган хом ашё гўшт майдалагичда бутқасимон ҳолга келтирилади, ажратма мацерация ва касрли мацерация усулида олинади, унга тегишли қувватдаги ҳисобланган этил спирти солинади, аралаш-

тирилади ва 14 кунга қолдирилади, кейин ажратма қу-йиб олинади, хом ашё сиқилади ва 10°C ҳароратда 7 кун-га қолдирилади. Сўнг суюқлик сузилиб чуқмадан ажра-тиб олинади.

Қасрли мацерацияда эса майдаланган хом ашёга би-ринчи марта 96% спирт қушиб 7 кунга, иккинчи марта 20% спирт билан 3 кунга қолдирилади. Ажратмалар тин-дирилади, сузилади. Тайёр маҳсулот таркибида 40—50% этил спирти бўлади.

Г. А. Вайсман янги йирилган ўсимликдан пастойка (1:10) олишининг қўйидаги усулини таклиф қилган: ол-дандан майдаланган хом ашёдан тахтакач остида шарбат ажратиб олинади, кейин қолдиқдан (қушжара) 70% спирт билан 2 марта ажратма олинади. Ҳамма суюқликлар бирлаштирилади, 7—8 кунга 20°C ҳароратда қолдири-лади ва сузилади. Бунда ёт моддалардан тозалаш учун алюминий оксиди орқали сузини тавсия этилмайди, чунки биофаол моддалар сорбент юзасига шимиллиб қолиши мумкин.

Баҳолаш. Баҳолаш одатда таъсир қилувчи модда, қу-руқ қолдиқ ва спирт қуввати бўйича олиб борлади. Таъ-сир қилувчи модда кимёвий ва биологик усулларда аниқ-ланади. Ичишга томчи ёки чой қошиқларда берилади. Қоронғи ва салқин жойда сақланиши керак.

Мисоллар. Марваридгул, ангинавошагул, белладонна, бангидевона, дала қирқбўғими, сув қаламшири, қошчуи, чаёи ўтлардан шарбат олиш технологияси шимлаб чи-қилган.

Зубтурум шарбати (*Succus Plantaginis*). Бу катта (*P. major*) ва бурга (*P. psyllium*) зубтурумларидан олин-ган шарбатлар аралашмасидир. Зубтурум ўсимлигининг баргида гликозид азукубин, витамин К, витамин С, ошлов-чи моддалар, каротин, алкалоидлар бўлади. Катта зубту-румдан умумий қонда бўйича олинган шарбатларга 20% спирт қушиб, 7 кунга қолдирилади, сўнг сузилади ва 0,15% метабисульфит натрий билан турғунилаштирилади. Маълум вақтга қолдирилади ва яна сузилади. Бурга зуб-турумининг шарбати кам бўлгани учун майдаланган хом ашёга спирт қушиб қолдирилади ва ажратма олинади, қолдиқига сув билан шлов берилади, сувли ажратма қу-шиб олинади. Олинган ажратмалар бирлаштирилиб 0,15% натрий метабисульфит билан турғунилаштирилади. Кейин иккала шарбатни 1:1 нисбатда аралаштирилади, тиндири-лади ва сузилади. Бу қўнғир рангли, тилиқ, пордон-шўр таъмли, ўзига хос, хушбўй суюқлик. Зичлиги 0,98, дан кўп қуруқ қолдиқ 5% дан кам бўлмаслиги керак. Зубтурум

шарбати ошқозон яллиғланишида ва сурункали қулуғни (колит) даволашда ишлатилади.

Шарқ хурмоси шарбати — (*Suedioskakilum. Sussus. Diospyros Kakī*). Бу шарбатли проф. Р. К. Алиев таклиф қилган бўлиб, пишган шарқ хурмосидан олинади. Олинган шарбатга 20% 96% ли спирт, 0,3% хлорэтон қушиб, умумий усул буйича тозаланади, сунгра сузилади. Қуңгир-сарик рангли суюқлик бўлиб, таркибда 39,8 мг% йод, 30 мг% витамин С ва органик кислоталар булади. I престокеиқоз калаллигини даволашда ишлатилади.

Сукфейсель (*Sucfejselum seu succus Feijoa sellawiana*). Буни ҳам проф. Р. К. Алиев таклиф қилган бўлиб, пишган фейхоа мевасидан хурмоникига ўхшаш олинади. Қизил-қуңгир рангли суюқлик бўлиб, хушбўй ҳидга ва нордон таъмга эга. Таркибда 56,8 мг% йод сақлайди. Хурмо шарбати каби ишлатилади.

Карам шарбати (*Succus Brassica*). Бу карамдан олинган шарбат бўлиб, таркибда витамин U сақлайди. Қуруқ толқон ҳолда чиқарилади ва ошқозон шиллиқ қавати яллиғланишида ишлатилади.

Алой шарбати (*Succus Aloës*). Шарбат умумий қоида буйича олинади ва уни 100°C да 5—10 дақиқа қайнатилади, совутилади, сунг сузилади, 0,5% хлорэтон билан турғунлантирилади.

Шарбат таркибда алой-эмодин ва бошқа антрацен ҳосиллари булади.

Пренарат қуруқ қолдиқ буйича баҳоланиб, у 2% бўлиши керак.

Алой шарбати оч-сарик рангли хирароқ суюқлик, тахир таъмли, ёруғлик таъсирда қораяди. Флаконларда 100 мл дан чиқарилиб, салқин, қоронги жойда сақланади.

Гастрит ва ич қотганда ичиш учун, йирингли жароҳатларни даволашда ва куйганда ташқарига ишлатилади.

Юқоридаги технология билан биостимуляциялаштирилган баргдап олинган алой шарбати алой линименти таркибига кирди.

Алой линименти (*Linimentum Aloës*). Таркиби: Биостимуляциялаштирилган алой шарбати 78,02 г, эмульгатор № 1 ва капақунжут мойи 10,1 г дан, эвкалинт мойи 0,1 г, сорбит кислотаси 0,2 г, натрий карбоксиметилцеллюлоза 1,5 г. Бу бир жинсли қуюқ оқ рангли ёки оч-қул ранг масса бўлиб, узига хос ҳидга эга.

Қуңгир рангли флаконларда 30—50 г дан чиқарилади. 10°C дан юқори бўлмаган қоронги жойда сақланади.

Куйганда ва нур билан даволашда териши химоя қилиш учун ишлатилади.

Каланхой шарбати (*Succus Kalanchoës*). Каланхой ўсимлигининг ер устки яшил қисмидан умумий технология бўйича олинади. Ультрафильтр орқали сузилади ва 0,5% хлорэтон билан тургушлаштирилади.

Препарат таркибида ошловчи моддалар, Р ва С витаминлар, полисахаридлар, органик кислоталар ва минерал тузлар бор.

Шарбатнинг зичлиги 1,014—1,015 г/см³, РН 4,0—5,0 бўлиб, яшил рангга, ҳушбуй ҳидга эга. Яллиглавишининг олдини олишда, узоқ вақт тузалмайдиган яраларни даволашда ишлатилади. Амиулаларда ва флаконларда чиқарилади, суртма дори таркибига киради. 10°С дан юқори бўлмаган ҳароратда сақланади, ишлатилишдан олдин 37°С гача иситилади.

Қуюлтирилган шарбатлар. Клюква экстракти — (*Extractum Oxycocci*). Ачитилган клюква мева шарбатидан олинади. Ачитилишдан мақсад шарбатни клюква меваси таркибида пектин моддаларидан тозалашдир. Сузиб тозаланган шарбат вакуум-буглаткич асбобларида қуюқ ҳолигача буглатилади.

Экстракт туқ-қизил рангли, узига хос ҳидли, ниҳоятда нордон мазага эга. Қуруқ қолдиқ 56—64%, лимон кислотасига ҳисоблаганда органик кислоталар миқдори 22,5% дан кам ва 27,5% дан кўп бўлмаслиги керак. Зичлиги 1,280—1,357. Иситмалаганда ва дориларга таъм берувчи восита сифатида ишлатилади.

БИОГЕН СТИМУЛЯТОРЛАР

Биоген стимуляторлар таркиби мураккаб моддалар мажмуасидан иборат бўлиб, ҳозиргача старини ўрганилмаган.

Биоген стимуляторлар асосчиси В. П. Филатов ҳисобланади. Биринчи марта у мурдаларнинг кул муҳул пардасини 2—4°С ҳароратда сақлаб қушиб, жарроҳлик були билан касаллар кўзига утказганда, бундай шароитга содланган орган яхшироқ узлаштириб олинишига эришган. В. П. Филатовнинг фикрича, ҳайвон ва ўсимлик организмларидан ажратиб олинган тўқималар янаш учун поқулани (совуқ, қоронғи ва ҳ. к.) шароитга тушиб қолганларда биохимик ўзгаришлар юз беради, шу қийин шароитда тирик организмнинг яналиши таъминловчи қанчалар моддалар ишлаб чиқаради. Бу моддаларни В. П. Филатов биоген стимуляторлар деб атади. Бу «Bios» — ҳайв, «genesis» — тугилиш, пайдо бўлиш, «stimulo» — уйғотини сузларидан олинган.

Биоген стимуляторлар организмда ҳаёғий жараёнларни тезлаштиради, моддалар алмашиғувини кучайтиради, организмнинг касалликларга бўлган чидамлилиғини оширади.

Совуқлик ва катта босим (сув остида) усимликлар учун ноқулай шароит ҳисобланади. Ўсимликларда биоген стимуляторлар ҳосил бўлиши назарияси ва улардан препарат тайёрлаш устида П. А. Гнедков (1983) нинг олиб борган ишлари муҳимдир. У суккулент усимликларининг 12 туридан биосед, лекосед, флавосед, седоглюцид препаратларини ажратган бўлиб, улар яллиғлиғини ва саратон касаллиғини даволашда ишлатилади. Унинг фикрича, моносахаридлар ўзгарувчан бўлиб, қоронғи шароитда органик кислоталар ҳосил бўлишида, ёруғда эса уларнинг парчаланишида иштирок этади.

Ҳозирги вақтда биоген стимуляторлар сақлаган препаратлардан ёғ қаторига кирувчи бикарбон кислоталар, тўйинмаган ароматик ва оксикислоталар, макромолекуляр ароматик кислоталар ажратиб олинган. Физик-кимёвий хусусиятларидан юқори ҳароратга чидамлилиғи, сувда эриши, қисман сув билан ҳайдалиши маълум.

Таркибида биоген стимуляторлар бўлган препаратлар куйидагича таснифланади:

1. Ўсимликлардан олинган препаратлар (Extractum Aloës, Extractum herbae meliloti, Biosedum, Lecosedum, Flavosedum, Sedogluclidum).

2. Микроорганизмлар ва паст табақага мансуб усимликлардан олинган препаратлар (Peloidinum, Peloidodestillatum, Fibs, Gumisolium, Torfotum).

3. Хайвон органларидан олинганлар (Corpus Vitreum, Apilacum, Luronitum, Chonsuridum, Spleninum, Plasmolum, Chole conservata medicata, Haemotogenum liquidum)

4. Микроорганизмлардан (моғорлардан) олинганлар (Pyrogenalium, Proper — myl).

Суюқ алоӣ экстракти — (Extractum Aloës fluidum). Ўрта Осиё ва Закавказьёда ўстириладиган дарахтсимон алоӣ (*Aloë arborescens*) баргидан олинади. Ёши икки йилга етган алоӣ баргини қоронғи жойда 4—8°C ҳароратда 10—12 кун сақланади. Сўнг сарғайган қисмларини олиб ташлаб, гўнг майдалағичда майдаланади. Ҳосил булган бўтқасимон массага 3 баравар миқдорда сув қўшиб, 2 соатга қолдирилади. Кейин аралашма 2—3 дақиқа қайнатилади, сузилади ва 0,01 н калый перманганат билан оксидланиши даражаси текширилади. У 1500—1600 мг

O₂/л бўлиши керак. Текшириш натижасига қараб бир литр суюқликда 1500 мг кислород булғунча сув билап суюлтирилади. Сўнг ҳар литр эритмага 7 г натрий хлорид қўшиб, эритма икки дақиқа қайнатилади ва сузилади. Тийиқ эстракт флакошларга 200 мл дан (ичиш учун) ва ампулаларга 2 мл (инъекция учун) қўйиб кавшарланади. Тўлдирилган ампулалар 120°C да 1 соат стерилланади. Табёр маҳсулот тийиқ, оч-сарикдан сарғиш-қизил ранггача бўлган суюқлик бўлиб, рН 5,0—5,6 га тенг бўлади. Салқин, қоронғи жойда сақланади.

Турли хил касалликларда, ошқозон ва уш икки бармоқ ичак яллиғланганда, бронхиал астмада ва бошқа касалликларинг даволаида ишлатилади.

И. М. Куриленко алой экстрактининг биофаоллигини унинг таркибида лимон, олма, узум, янтар ва оксикислоталар борлиги билан изоҳлайди. Бу моддалар алой ноқудай шароитга (қоронғи, паст ҳарорат) тушиб қолганда ҳосил бўлади. Экстракт таркибида Са, Ва, Си, Ми, Ni, Fe ва бошқа шу каби микроэлементлар борлиги аниқланган. Металлоорганик тузлар бошқа биофаол моддалар билан бирликда пренаратинг таъсирини белгилайди.

И. М. Куриленко ва бошқалар биостимуляциялаштирилган алой баргини лиофилизация усулида қуритишни таклиф қилдилар.

В. П. Филатов усули бўйича янги йиғилган баргдан олишган пренаратинг таркиби ва таъсир куши куруқ хом ашёдан олишгани билан бир хил эканлиги тасдиқланган. Бу пренаратлар таркиби нош алмаштиригич хроматография, қозондаги хроматография ва катионларнинг умумий миқдорини комплексонометрик усулда титрлаб текшириши билан исботланди.

Лиофиля усулида қуритилган хом ашёдан олишган экстракт турғун бўлиб, 8 ой давомида чўкма ҳосил қилмайди.

Биосед (Biosedum). Бу янги йиғилган катта седумни (*Sedum maximum*) биостимуляциялаштирилган ер устки қисмидан олишган сувли экстрактдир. Бу оч-сарик рангли, тийиқ суюқлик бўлиб, ўзинг хос хидга эга, рН 5,0—6,0. Таркибида рутинга ҳисобланганда 12 мг % полифенол бўлади. Ампулаларда 1 мл дан чиқарилади.

Офтальмологияда, ички касалликларинг даволаида, жарроҳлик ва стоматологияда туқималаринг тиклаида ишлатилади.

Пеллодин (Peloidinum). Бу доривор балчиқдан сув ёрдамида ажратиб олишган экстракт бўлиб, таркибида биоген стимуляторлардан ташқари мураккаб тузлар (па-

трий, калий, кальций, магний, хлоридлар, сульфатлар, йодидлар, фосфатлар, карбонатлар, бромидлар) мажмуаси бор. 280 кг балчиққа 720 литр сув, 6,68 кг натрий хлориди қўшиб, аралантириб, 20°C да 3—6 кунга қолдирилади, сўнг ажратма қўйиб олинади ва икки марта сузилади, охириги марта ультрафилтрлар орқали сузилади. Микроорганизмлардан тозаланган эритма 60—70°C да 1—1,5 соат қиздирилади ва асептик шароитда ишона идишларга 0,5 л дан қўйилади.

Пелоидин тиниқ суюқлик бўлиб, салқин ва қоронги жойларда сақланади.

Маҳсулотнинг зичлиги 1,008—1,01; рН 7,4—7,8; хлоридлар 1,15—1,35%; қуруқ қолдиқ 1,2—1,6% бўлиши керак.

Бацилляр дизентерияни, қулунжин, турли хил яллиғлашишларни даволашда ишлатилади.

Пелоидодестиллат (Peloidodestillatum). Сув буғи ёрдамида доривор лиман балчигидан ҳайдаб олинади. Таркибида учувчан биоген стимуляторлар бўлади. 1 кг балчиқдан 750 мл маҳсулот олинади. Тайёр дистиллятнинг ҳар бир литрига 8 г натрий хлориди қўйилади.

Ампулаларда 1 мл дан чиқарилади. Препарат тиниқ, рангсиз суюқлик бўлиб, рН 6—8,0. Салқин, қоронги жойда сақланади. Сурункали бўғишларнинг яллиғлашишида ва турли кўз касалликларини даволашда ишлатилади.

ФиБС (Fibs). В. И. Филатов, З. А. Бибер, В. В. Скородинскаялар таклиф қилган бўлиб, пелоидодестиллятга ўхшаш доривор лиман балчигидан сув буғи билан ҳайдаб олинган маҳсулот. Суюқликнинг ҳар литрига 7,5 г натрий хлорид, 0,1 г кумарин, 0,3—0,4 г долчин кислотаси қўшиб қиздирилади. Сўнг эритма филтрланади, ампулаларга 1 мл дан қўйиб кавшарланади. Стерилланган ФиБС рангсиз, тиниқ суюқлик бўлиб, рН 4,6—5,0. Салқин, қоронги жойда сақланади. Ишлатилиши пелоидодестиллятга ўхшашдир.

Гумизол (Gumisolum). Эстониядаги денгиз балчигидан олинади. Бу 0,01% ли гумин кислоталарининг натрий хлориддаги изотоник эритмасидир. Стерил ҳолда ампулаларда 1 мл дан чиқарилади. Рангсиз ёки сариқ рангли, ҳидсиз, шўр таъмли суюқликдир. Сурункали ва ўткир радикулитни даволашда, невралгия ва бошқа касалликларда ишлатилади.

Торфот (Torfotum). Торфот сув буғи билан ҳайдаб олинган дестиллятдир. Ампулаларда 1 мл дан чиқарилади. Бу рангсиз, мазасиз, ўзига хос ҳидли суюқлик, рН 6,0—7,0. ФиБС га ўхшаш ишлатилади.

Препарат асосан Белоруссия ва Украина торфидан олиниб, уларнинг нарчаланиш (чиршиш) даражаси 20—30%, намлиги 40—60%, кули 6—8%. Торфни сув билан 1:1 нисбатда бир кунга қолдирилади, кейин сув буги билан ҳайдалади.

Хайвонлардан олинадиган биоген стимуляторлар. Шаффоф жием (Corpus Vitreum). Суйилган хайвонлар кузининг мугуз нарчасидан олинади.

Ампулада 2 мл дан чиқарилади. Лошқаланган препарат ишлатилмайди. Радикулит, невралгия касалликларида оғриқ қолдирувчи сифатда ишлатилади.

Апилак (Aplacum). Ишчи асаларилардан олинган қуруқ оналик сутидир. Ёш болаларда гипотрофия касаллигида, катталарда эса гипотония касаллигида ишлатилади ҳамда тери ва юз қишқлааниши (себореяси) да 0,6% ли суртма дори сифатида ишлатилади.

Апилак толқон (0,07 г апилак — 0,93 г сут қанди), суртма дори ва 0,02 г дан таблетка (тил остига мўлжалланган) ҳолида чиқарилади.

Дуронит (Luronitum). Йирик хайвонларнинг кузидан олинадиган, таркибида шаффоф суюқлик, гиалурон кислота булади. Гиалурон кислота — бу биополимер булиб, ажойиб реологик хоссага эга ва шу билан бирга организмга биологик мос булиб ҳисобланади.

Офтальмология, жарроҳлик, косметика, юрак-қон томири хасталигида ва дориларни керакли аъзога етказиб беришда ишлатилади. Бу гетерополисахарид булиб, молекуляр массаси 10^6 . Ферментация усулида streptococcus цитаммидан ҳам олини мумкин. Бу оқ ним қулранг толқон булиб, сувда қовушқоқ эритма ҳосил қилиб эриydi. Флаконларда 0,01 г дан чиқарилади. Узок вақт битмадиган яраларни даволашда ишлатилади. Ишлатилишдан олдин флакондаги препарат 0,5% ли новокаин эритмасида эритилиди. Мато эритма билан хўллашади ва яраларга қўйилади.

Хонсурид (Chonsuridum). Суйилган молларнинг тоғайидан (хряц) олинади. Бу оч сарғи рангли говак молда булиб, сувда осон эриб, қовушқоқ эритма ҳосил қилади. Хонсуридининг таъсир қилувчи моддаси хондритин сульфат кислотаси булиб, молекуляр оғирлиги 20000—30000 га тенг. Флаконларда 0,05—0,1 г дан чиқарилади. Ишлатилишин дуронитникига ухшашдир.

Силениа (Spleninum). Йирик хайвонларнинг дора таласидан (селезенка) олинади. Оч сарик рангли суюқлик булиб, ўзинга хос ўткир ҳидга эгадир. 10% спирт қушиб тўртинлантирилади. Ампулаларда 1 мл дан чиқарилади.

тирилади. Экстракт 1:4 нисбатда бактериоцид, 1:100 нисбатда бактериостатик таъсирга эга. Препарат суюқ, рангли, узига хос ҳидга эга. Қуруқ қолдиқ 12%.

Аллилчен (Allischerum). — Бу ипёз бошидан 60—70% спиртда 1:4 нисбатда тайёрланган суюқ экстрактдир.

Бунинг учун ипёз боши пучоғидан тозаланади ва гушт майдалагичда майдаланади. Ёзда ипёз бош урнига унинг яшил қисмини ишлатиш ҳам мумкин. 30 кг ипёз боши бутқасига 40 кг 70% ли спирт қушиб аралаштирилади ва ҳона ҳароратида вақти-вақти билан аралаштирилиб турган ҳолда 7 кунга қолдирилади. Сўнг ажратма қуйиб олинади. Қолдиққа яна 30 кг 60% ли спирт қушиб аралаштириб, 24 соатга қолдирилади. Қурсатилган вақт тугагандан сўнг ажратма қуйиб олинади, қолдиқ сиқилади. Ажратмалар бирлаштирилади ва ундаги қуруқ қолдиқ ва спиртнинг қуввати аниқланади. Ажратманинг қуруқ қолдиғи 1,3—1,5%, спирт қуввати 43—44%, зичлиги 0,95 булғунча 44% ли спирт билан суюлтирилади. Сўнг ажратманинг ҳар бир литрига 0,3 г фаоллаштирилган кумир қушиб аралаштирилади ва қалин мато орқали сузилади.

Аллилчен сарик ёки яшил рангли суюқлик бўлиб, ипёз ҳиди беради.

Паринонхотирлик, қулунж касалликларини даволашда ишлатилади.

ОРГАНОПРЕПАРАТЛАР (MEDICAMENTA ORGANOTHERAPUTICA)

Органопрепаратлар деб, ҳайвон органлари, туқималари ва чиқинди моддаларидан тайёрланган препаратларга айтилади. XIX асрда ички секреция безлари касаллиқидан кейин орғанопрепаратларнинг илми асоси яратилди.

Кейинги йигирма йил ичида орғанопрепаратлар шуда ривожланди. Ҳозирги вақтда қон томир касалликлари ва саратондан сўнг учинчи ўрнида аллергия касаллиги туради. Атроф муҳитдаги ҳаво, сув ва тупроқнинг турли кимёвий моддалар билан ўта инфлюэнци организм чидамчилигини пасайтириб юбормоқда ва турли аллергия касалликларга чақинишига олиб келмоқда. Ҳозир дунё миқёсида 1300 аллергия маълум, шундан 900 таси бизда учрайди. Шулар ичида сувий усулда (синтетик) олинган дори-дармонлар бор. Шу сабабли уларни организмга яқин табиий бирикмалар билан алмаштириш катта аҳамиятга эга.

Органопрепаратлар махсус эндокрин заводларида, қушхона қошидаги цехда ёки кимё-фармацевтика корхоналарида ишлаб чиқарилади. Одатда бу корхоналар қушхонага яқин жойда ташкил қилинади. Қушхоналарда ветеринар врач назорати остида сўйилган ҳайвонларнинг керакли органлари ажратиб олинади ва тезда тегишли ишлаб чиқариш цехларига юборилади ёки улар консервация қилинади. Органлар қўйидаги усулларда консервация қилинади:

1. Тегишли орган 8—12°C да, баъзан —40°C да музлатилади. Бунда безлардаги кимёвий жараёнлар деярли тўхтайдиган ва таъсир қилувчи моддалар парчаланishiдан сақланади.

2. 96% ли спирт ёки ацетонга солиб қўйилади. Бу усулда органлар сақланишидан ташқари, ёғ ва ёгсиммон моддалардан ҳам тозаланади.

3. Натрий хлориднинг тўйинган эритмасига ёки қуруқ тузга ботириб қўйилади. Ишлатилишидан олдин органлар ёғлардан, гўштлардан тозаланади ва гўшт майдалагичларда қийма ҳолига келтирилади.

Органопрепаратлар хоссалари бўйича бир неча хил таснифланади:

а) қайси органдан олинганига қараб (қалқонсиммон бези препаратлари, бўйрак усти бези препаратлари, жигар препаратлари ва бошқалар);

б) технология жиҳатидан — олиниш усули ва тозалиги бўйича — қуруқ органопрепаратлар, ичиладиган ва инъекция учун ишлатиладиган органопрепаратлар;

в) таъсир этувчи моддаси бўйича (гормонлар, эндокрин препаратлар, ферментлар, нозаник таъсирга эга бўлган препаратлар).

Органопрепаратлар тез парчланиб кетиши мумкин бўлганлиги туфайли уларни тайёрлаш жараёнида махсус асбоб-ускуна (сирланган идишлар ва бошқалар) дан фойдаланиши, жараёнинг тез бажарилишини таъминлаш катта аҳамиятга эга. Органопрепаратлар қўйишча терапевтик унумдорлиги бўйича ўзига хос биологик, баъзан кимёвий усулларда баҳоланади.

Қуруқ органопрепаратларнинг умумий олиниш технологияси. Уларни ишлаб чиқариш қўйидаги босқичлардан иборат бўлади: хом ашёни тозалаш, қиймалаш, қуритиш, ёғлардан тозалаш, ажратувчини учиритиш, баҳолаш ва қадоқлаш.

Орган олиниб, гўшт майдалагичда қийма қилинади. Қийма сир билан қопланган патнисларда юнқа қатлам билан қуритиш жавонида 40—50°C ҳароратда қуритилади.

Сўнг қуритилган масса «Соксет» асбобиди бензин ёки петролейни эфир билан ётсизлантирилади. Ажратувчи буглатилади. Қуруқ масса тегирмонларда майдаланади ва баҳоланади.

Ичин учун мўлжалланган суюқ органипрепаратларнинг олиниши. Керакли орган қийма ҳолига келтирилиб, тегишли ажратувчи (эфир, нордоплаштирилган спирт, сув) билан ажратма олинади. Олинган ажратма сувли эритмага ўтказилиб, ёт оқсиллар ва ёғлардан тозаланади. Бунинг учун салқин жойда бир неча кунга қолдириш, изоэлектрик нуқтасига етказиш, тузлаш каби усуллардан фойдаланилади, сузилади, баҳоланади. Ёмон ҳидни йўқотини учун эссенция қўшилади. Сўнг қадоқланади ва салқин жойда сақланади.

Иньекция учун ишлатиладиган органипрепаратларнинг олиниши. Буларни ишлаб чиқариш қўйидаги босқичлардан иборат: ажратма олиш, ёғлар ва оқсиллардан тозалаш, таъсир этувчи моддани ажратиб олиш, уни эритувчида эритиш, баҳолани ва қадоқлаш.

Қийма ҳолига келтирилган хом ашёдан тегишли ажратувчи ёрдамида мацерация ёки бисмацерация усулида ажратма олинади. Ажратмани ёғлардан тозалаш учун ажратувчи бутунлай буглатилиб, қолган сувли ажратма сузилади. Сўнг тегиш микдорда аралаштирилган бензин ва эфир билан ишланади. Ажратма қаватларга бўлинганч, бензин қавати (ёғлар) қуйиб олинади. Оқсил моддалардан тозаланиш учун юқорида келтирилган (совуқ жойда сақлаш, изоэлектрик нуқтага келтириш, спирт ёки оғир металл тузлари билан ишлаш) усулларида фойдаланилади. Ажратма сузилади, биологик баҳоланидан сўнг қадоқланади. Фаол моддани (гормон, фермент) ажратиб олиш учун спирт ёки электролит эритмалари билан чуқурилади. Ажратиб олиниган фаол моддалар керакли эритувчида эритилиб, баҳоланади ва турунлаштирилади. Стериллаш кимёвий, физик ва механик усулларда bajarиллади. Ҳар бир ялли ёрдамида корхона помп, манзилгоҳи, таъсир этувчи модда бирлиги, теширилганлиги, таёёрланган вақт ва муҳлати кўрсатилади бўлади.

Ошқозон ости беги препаратылари. Одамнинг ошқозон ости беги 60 г, қора мадаки 120 г, кичик ҳайвонларники 40 г везади. Инсулин ажратувчи қисмининг оғирлиги 0,4—1,2 г ни ташкил қилади. Ошқозон ости безининг ички секреция маҳсулоти инсулин, падутин (қон томирларини кенгайтирувчи), липокаин ва бошқалардир.

Ошқозон ости беги бир қанча қисмлардан иборат бўлиб, ҳар бир қисмида узига хос моддалар ишлаб чиқа-

рилади. Масала: Лаугерганс оролча α - ва β -хужайраларидан иборат бўлиб, α -хужайралари гликоген, β -хужайралари эса инсулин ишлаб чиқаради.

Инсулин (Insulinum) 54 та аминокислотадан иборат бўлиб, биринчи марта 1921 йилда тоза ҳолда ажратиб олинган. Унинг таркибдаги рух миқдорига ва тозалаш жараёнига қараб ҳар хил бўлади. Хом ашё сифатида асосан қорамол ва чўчқаларнинг ошқозон ости бези ишлатилади. Инсулинни олинган жараёни: янги йиғилган ёки музлатилган ошқозон ости бези гўшт майдалагичда қийма ҳолига келтирилади ва сульфат кислотаси билан нордонлаштирилган спирт (80—85 ва 57%) ёрдамида касрли мацерация усулида ажратма олинади. Ажратмалар бирлаштирилгач, оқсилдан тозалаш учун 48 соатга совуқ жойда (0°C) қолдирилади, суюқлик чўкмадан центрифугалаб ажратиб олинади ва 10—25% спирт қолгунча вакуум остида (30°) буглатилади, тез совутилиб, 8—10 соатга совуқ жойда қолдирилади. Ажралиб чиққан ёғ ва оқсил қатлами сузилади.

Инсулинни тозаланиш учун суюқликка 40% аммоний сульфати ёки 25% натрий хлориди қўшилади. Бунда инсулин оқсил бўлганлиги учун юзга қалқиб чиқади, уни ажратиб олиб 50% спиртда эритилади ва сузилади. Эритмага 95% спирт қўшилганда инсулин чўкмага тушади. Чўкма центрифугалаб ажратиб олинади, нордонлаштирилган сувда (рН=3) эритилади ва 2 н натрий ишқори билан чўктирилади. Кристалл ҳолидаги чўкmani ажратиб олиб, спирт ва эфир билан ювилади ва қурилади. 1 кг ошқозон ости бездан 1200 ТБ сақлаган инсулин ажратиб олинган мумкин.

Инсулин қуёнлар қони таркибдаги қанд миқдорини камайтиришига қараб баҳоланади. Бир таъсир бирлиги қилиб (ТБ) 0,04082 мг кристалл инсулин қабул қилинган. 1 мг кристалл инсулин 24—26 ТБ сақлаши керак.

Инсулин талқонини нордонлаштирилган сув ёки буфер эритмаларида эритиб, қисқа ёки узоқ муддат таъсир қиладиган препаратларини олинган мумкин. Инсулин препаратлари +1—10°C ҳароратда сақланади, музлатиш мумкин эмас.

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

Инсулин препаратлари бактериал филтёрлар орқали сузиб стерилланади.

Суспензия ҳолидаги инсулин препаратларини ишлатишдан олдин яхшилаб чайқатилади ва сўнг шприцга олинади.

ҚИСКА МУДДАТЛИ ТАЪСИРГА ЭГА БҰЛГАН ИНСУЛИН ПРЕПАРАТЛАРИ.

Инсулин (Insulinum). Қорамолларнинг ошқозон ости безидан олиниб, пордопланштирилган сувда эритилган, рангсиз, тийиқ суюқлик. $pH=3,5-3,0$. Консервант 0,3% фенол булади. Флаконларда 5 мл дан чиқарилади. 1 мл да 40 ТБ бор. Таъсири 15—30 дақиқада бошланиб, 6—8 соат давом этади.

Суинсулин (Suinsulinum). Чўчқаларнинг ошқозон ости безидан олинади. Рангсиз, тийиқ суюқлик бўлиб, $pH=7,4-7,5$. Флаконларда 5 мл дан чиқарилади. 1 мл дан 40 ТБ бор. Бир марталик инъекцияси 6—8 соат таъсир қилади.

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

Моноинсулин (Monoinsulinum). Рангсиз, тийиқ суюқлик бўлиб, қўшимча моддалардан тула тозаланган, консервант сифатида нипагин қўшилади.

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

Инсулин (Insulinum). Қорамолларнинг ошқозон ости безидан олиниб, проинсулин ва бошқа оқсил моддалардан тула тозаланган, рангсиз, тийиқ суюқлик бўлиб, $pH=7,9-8,0$, таъсири 30—90 дақиқадан сўнг бошланади ва 6—7 соат давом этади.

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

Ўртача муддатли таъсирга эга бўлган инсулин препаратлари. Бу гуруҳга кирадиган препаратларнинг деярли ҳаммасининг таркибида рух хлорид булади, консервант сифатида нипагин қўшилади. Улар суспензия ҳолида бўлиб, флаконларда 5 мл дан чиқарилади. 1 мл да 40 ТБ булади. Ўртача муддатли таъсирга эга бўлган инсулин препаратларининг бир марталик инъекцияси 10, 12, 14, 15 ёки 18 соатгача таъсир килиши мумкин.

Уларга аморф инсулин-рух суспензияси, инсулин-В инсулин-семилог суспензиялари кирди.

Узоқ муддатли таъсир этадиган инсулин препаратлари. Булар ҳам суспензия ҳолида бўлиб, таъсири 1; 1,5; 6—8 соатдан сўнг 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, инсулин ультралонг суспензиялари киради.

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

Падутин (Padutinum). Ошқозон ости безидан олинган эндокрин препарат бўлиб, стерил толқон ҳолида чиқарилади. Ишлатишдан олдин 15% ли ПВН эритмасида эритиб, мушак орасига юборилади.

Падутин хафақонлик, мигрен касалликларини даволашида ишлатилади.

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

Қалқонсимон без препаратлари. 1914 йилда қалқонсимон без препаратларининг кимёвий тузилиши аниқланган, 1924 йилдан синтез қилина бошлаган.

Қалқонсимон без қорамолда 15—60 г атрофида бўлиб, у жуда кўп қон томirlари билан ўралган. Бу без организмда модда алмашини ва ёглarning оксидланиш жараянларини бошқариб туради. Бу без иши етарли бўлмаганда микседема ва кретинизм (эси пастлик) касалликлари келиб чиқади. Тироксин қалқонсимон безнинг асосий гормони бўлиб, таркибида 65% йод сақлайди.

Қалқонсимон без таркибида тироксиндан ташқари, ундан уч марта фаолроқ трийодтиронин бўлади.

Қуруқ тиреоидин (Thyreoidinum siccum). Қуруқ организмпрепаратларининг умумий олинмиш усули буйича олинади. 0,17—0,23% йод сақлайди. Таъсир қилувчи модда эи тироксин гормонидир. Толқон ва таблетка ҳолида 0,05—0,1 г дан чиқарилади. Кимёвий усулда баҳоланади, қалқонсимон без фаолияти бузилганда берилади.

Суюқ тиреоидин (Thyreoidinum liquidum). Қийма ҳолига келтирилган қалқонсимон без 40°C ҳароратда пепсин интирокида кислотали гидролиз, сўнгра ишқорий муҳитда панкреатин ёрдамида гидролизга учратилади. Аралашма 50°C ҳароратда 1/5 қисми қолғунча буглатилади, тиндирилади, сузилади ва 0,5% хлорэтон қўшиб, 1 мл дан ампулаларга қўйилиб, стерилланади.

Тиниқ, жигар ранг, ўзига хос ҳидга эга бўлган пордон муҳитли суюқлик. 0,085—0,15% йод сақлайди.

Буқоқ ва қалқонсимон безнинг саратон касаллигида ишлатилади.

Қўшқалқонсимон без препаратлари. Одамда бу без 0,6 г ни ташкил этади. Паратиреоидин — (Parathyreoidi-

ниш) қўшқалқоисимон бездан кислотали гидролиз қилиб, ёғлар ва ёт моддалардан тозаланган, ош тузи ёки ацетон билан ажратиб олинади. Сўнгра пордон муҳитда эритилиб, 0,3% фенол қўшилади ва 1 мл дан ампулаларга қўйиб, стерилланади.

Бронхпал астма, қалтирани (тетания) ва қичима касалликларида ишлатилади.

Буйрак усти бези препаратлари. Буйрак усти бези 5—6 г бўлиб, пўстлоқ ва мағиз қисмларидан иборат. Хар бир қисмида алоҳида гормонлар ишлаб чиқарилади. Пўстлоқ қисми 40 дан ортиқ модда ишлаб чиқариб, улар стероид гуруҳ гормонларига киради ва модда алмашини жараёнларида иштирок этади. Саноат миқёсида бу безининг пўстлоқ қисмидап кортици, мағиз қисмидап адреналини гормонлари олинади.

Адреналини 1901 йида олинган бўлиб, кейинчалик суяғий усул билан ҳам олинган. Ҳозирги вақтда кортици ва адреналини олини жараёни биргалиқда олиб борилиб, қўйидаги босқичлардан иборат: спирт билан ажратма олини, ёғлардан тозалаш, дихлорэтан билан кортинни ажратиб олини адреналинини туз ҳолига ўтказиб ажратиб олини. Гунт, ёғ ва механик ифлосликлардан тозаланган буйрак усти бези қийма ҳолига келтирилади ва икки марта пордонланитирилган спирт (95% ва 60%) билан ажратма олинади. Ажратма вакуум остида 40°C ҳароратда 1/15 қисмгача буглатилади. Қолдиққа уч қисм совутилган ацетон қўшиб, 0—5°C ҳароратда 18—20 соатга қолдирилади. Сўнг суюқлик чўкмадан ажратиб олинади ва ацетон учирилади. Сувли ажратма 4 марта дихлорэтан билан ишланади. Буида кортици дихлорэтан қаватиға ўтади. Дихлорэтан учирилади. Қолдиқ 70% спиртда эритилиб, ёғлардан тозаланади. Қолдиқ 10% миқдориде этил спирти қўшилган натрий хлориднинг изотоник эритмасида эритилади, рН 4,2—4,5 га етказилиб, сузилади, биологик усулда баҳолаанади, сўнг фўльтрлаб стерилланади ва асентик шароптда ампулаларга 1 мл (10 ТБ) дан қўйилади. Кортици Аддисон касаллигини даволаишда ва миастенияда ишлатилади.

Дихлорэтанли суюқлик ажратиб олингандан сўнг қолган сувли ажратмадан адреналини олинади. Буининг учун суюқликдаги оқсиллар 25% ли қўрғошин ацетати ёрдамида чўктирилиб, сузилади. Эритмага рН 9,2 булгунча 25% ли аммиак қўшилса, адреналини асос ҳолда чўкмага тунади. Чўкма сузиб, ажратиб олинади, спирт ва эфир билан ювилади, қуригилади ва 0,01 н хлорид кислота эритмасида 1:1000 ишбатда эритилади, 0,5%

адrenalini қушиб фильтрланади ва асептик шаройта ампу-
ла ва флаконларга қўйилади.

Адреналин беқарор бўлганлиги учун уни термик усул-
да стериллаб бўлмайди. Шу туфайли термик стериллаш
мумкин бўлган гидротартрат (вино кислотаси билан ҳо-
слан қилган) тузи чиқарилади.

Таркиби: Adrenalini hydrotartratis	1,82 қ
Natrii metabisulfitis	1,0 қ
Natrii chloridi	8,0 қ
Aquae pro injectionibus	1 л гача

Бу эритмави 100°C ҳароратда 30 дақиқа стериллаш
мумкин. Адреналин препаратлари томирларни торайти-
рувчи ва қон тўхтатувчи дори сифатида ҳамда бронхиал
астмада даволашда ишлатилади.

Гипофиз препаратлари. Гипофиз бош миёда жойланган
бўлиб, оғирлиги 0,5 г ни ташкил этади. Бу без олд, ўрта
ва орқа қисмлардан иборат бўлиб, ҳар бир қисми ҳар хил
ҳастий жарайёларни бошқариб туради.

Гипофизнинг олд қисми қонга 6 хил гормон ишлаб
чиқаради. Улардан sanoat миқёсида қуйидаги препаратлар
ишлаб чиқарилади: 1). Инъекция учун ишлатиладиган
кортикотропин ёки адренкортикотропин гормони, АКТГ;
2) Пролактин.

Кортикотропин ва пролактин биргаликда олинади.
Қайма ҳолига келтирилган гипофиз безининг олдинги
бўлигидан сув ва сордонлаштирилган ацетон билан ма-
нерация усулида ажратма олинади ва унга кўп миқдорда
ацетон қушиб пролактин чуқтирилади. Чўкма суюқлик-
дан ажратиб олинади.

Кортикотропин (АКТГ). Пролактин ажратиб оли-
надан сўнг қолган суюқликни аммиак билан pH 5,5 га
тестирлади ва бир кунга салқин жойга қолдирилади.
Суюқлик чуқмадан ажратиб олинади, сув билан суюл-
тирилади ва хроматографик усулда бегона моддалардан
бир неча мартаба тозаланади. Тозаланган кортикотро-
пини суюқлик сублимация усулида қуритилади. Қури-
тилган стерил толқон биологик усулда баҳоланади ва
ушдан қуйидаги препаратлар тайёрланади: Corticotropinum
pro injectionibus оқ стерил толқон бўлиб флаконларда
10, 20 ва 40 ТБ дан чиқарилади. Ишлатишдан олдин па-
терий хлориднинг 0,9% эритмасида эритилиб инъекция қи-
линади. Бунинг таъсири 6 соат давом этади. Шунинг
учун унинг суспензия ҳолидаги препарати ишлаб чиқа-
рилади. Suspensio—zinci corticotropini pro injectionibus—
бу оқ суспензия бўлиб, флаконларда 5 мл дан чиқарилади
ва битта инъекциясининг таъсири 10—16 соат давом

этади. Суспензияни тайёрлаш учун кортикотропини толдонининг 0,01 и. хлорид кислотасида эритилади, унга рух хлорид, консервант нинагин ва рН 7,5—8,0 булгунча натрий ишқори қўшилади. Ишлатишдан олдин суспензия чайқатилади, сўнг ширицга олинади.

Кортикотропини препаратлари бронхиад астма, экзема ва аллергия каби касалликларни даволашда ишлатилади.

Пролактин (Prolactinum). Ацетон ёрдамида олишган оқ чўкма 0,6% сирка кислотасида эритилади ва натрий ишқори ёрдамида рН 2,8—3,0 га келтирилади. Бунда эритма лойқаланади, унга натрий хлориднинг тўшиган эритмаси қўшилиб, пролактин чўктирилади. Чўкма сузилади, қуритилади, баҳоланади. Оқ толқон ишъекция учун ишлатиладиган сувда эритилади, бактернал филтёрлар орқали сузилади ва асептик шароитда ампулаларга қўйилади. Пролактин бола эмизувчи аёллар сутини қўлайтиришда ёрдам беради.

Хорионик гонадотропин (gonadotropinum chorionicum). Бу препарат таркибида гипофиз безининг олдинги бўлаги гормонлари бўлиб, хомиладор аёлларининг сийдигидан олинади. Янги йиғилган сийдик сирка кислотаси билан нордовлаштирилади ва вакуум буглатгич асбобида 30—40°C ҳароратда 1/10 қисм қолгунча буглатилади. Қолдиққа 95% ли спирт қўшилади. Бунда хорионик гонадотропини чўкмага тушади. Чўкма сузиб, ажратиб олилади, спирт, эфир билан ювилади ва бир неча марта бегона моддалардан тозаланади.

Тайёр пренарат оқ толқон бўлиб, биологик усулда баҳоланади ва асептик шароитда флаконларга 100, 500 ёки 2000 ТБ дан қадоқланади. Ишлатишдан олдин натрий хлориднинг 0,9% ли эритмасида эритиб, ишъекция қилинади. Хорионик гонадотропини аёлларда фолликулаларнинг узокроқ яшаниши таъминлайди. Эркакларда эса уруғдон хужайралари фаолиятини яхшилайди.

Гипофизининг ўрта қисмидан **интермидин** (Intermidinum) олинади. АКТГ олишдан қолган гипофиз кунтарасидан ишқор билан ажратма олиб, ёт моддалардан тозалади ва гормон спирт билан чўктириб олинади. 0,05 г дан флаконда чиқарилади. Қўз касалликлариде ишлагилади.

Гипофизининг орқа қисмидан қуруқ ва суюқ питуитрини олишади.

Адиурекрин (Pituitrinum siccum seu Adiurecrinum). Адиурекрин қуруқ органопрепаратларни олиш технологияси бўйича олинади. Толқон ёки суртма дори тури ҳолида чиқарилади. Баҳозани биологик усулда бўлиб, 1 мл

препарат 1 ТБ сақлайди. Адниурекрии таркибиди антидиуретик омил сақлаб, болаларда сийдик ушламаганда бурун шиллиқ қаватига цуркалади.

Питуитрин (Pituitrinum). Қуруқ питуитринни тозадаб олинади. Бу рангсиз, нордон муҳитли суюқлик бўлиб, консервант сифатида 0,3% фенол қўшилади. Фишарлаш орқали стерилланади ва асептик шароитда ампулаларга 1 мл дан қўйилади. 1 мл препаратда 5 ёки 10 ТБ бўлади. Таркибиди вазопрессин ва окситоцин гормонлари бўлиб, гинекология амалиётида бачадон фаолиятини яхшилашда ишлатилади. Баъзан қандсиз диабетни ҳам даволашда буюрилади.

Жигар препаратлари, витаминли препаратлар. Сўйилган ҳайвонларнинг жигаридан олинган препаратларнинг таъсир қилувчи моддаси витамин В₁₂ камқонликда ишлатиладиган асосий восита бўлиб, жигар ва асаб ф.олиятини яхшилайди. Улардан корхона шароитида қўйидаги препаратлар ишлаб чиқарилмоқда.

Сирепар (Syreparin) жигарни гидролизлаб олинган препарат бўлиб, тиниқ туқ-қўшир рангли суюқликдир. 1 мл таркибиди 10 мкг цианокобаламин бўлади. Флаконларда 10 мл дан чиқарилади. Жигар циррозида мушак сил касалигида юборилади.

Vitogenat (Vitohepatum). Жигарни биостимуляторга бойитиб олинган препарат бўлиб, 1 мл 10 мкг цианокобаламин, фоли кислотаси ва бошқа антианемик омиллар сақлайди. Vitogenat тиниқ, сариқ рангли суюқлик бўлиб, ампулаларда 2 мл дан чиқарилади. Камқонлик, бошқа касаллигида ишлатилади.

Генарин (Genarinum). Жигар ёки ўикадан олинади. Қонни суюлтириш хоссасига эга. Аморф толқон бўлиб, натрий хлориднинг изотоник эритмасида 1 мл да 5000, 1000, 2000 ТБ сақлайдиган ҳолда чиқарилади.

Паник таъсирга эга бўлган препаратлар. Раитарин (Raitarinum). Шимолда яшовчи эркак бутуларнинг шохидан 40% ли спирт ёрдамида реверколяция қилиб олинган суюқ экстрактдир. Раитарин оч-қўшир яшилаланувчи тусдаги бўлиб, ўзига хос ҳидга эга. Раитарини таблетка ҳолида чиқарилади.

Пантокрин (Pantocerinum) Марал, зюбр ва ола бутуларнинг қотмаган шохидан олинади. Шох жундан тозадан, қисилан ва тегирмонда толқон ҳолига келтирилади. Акрагма олин учун хом ашёдан 3—4 марта ортиқ чўқдорда сирка кислоти билан нордонлантирилган 50% ли спирт солиб, ҳар уч кундан сунг 4 марта қўйиб олинади. 4—8°C ҳароратда 5—7 кун тиңдириб, сузилади.

Тайёр маҳсулотда қуруқ қолдиқ 0,65—0,8%, рН 5,4—5,8, этил спирти 48—52% бўлиши керак.

Бу тишқик, оч сарық рангли суюқлик бўлиб, ампулаларда 1—2 мл дан ва флаконларда 50 мл дан чиқарилади. Папнокрин неврастения, гипотония, юрак миастениясида ва кам қувватликда ишлатилади.

Сафро (ўт) препаратлари. Тургунлаштирилган тиббиёт сафроси (*Cole conservata medicata*). Билиарин (*Biliarinum*). Сўйилган ҳайвонларнинг табиий сафросини сақлаган препаратдир. Янги йиғилган сафро ёки янги йиғилган сафро билан совуткичда 3 кун сақланган сафрлар аралашмаси (3:1 нисбатда) сузилади ва унга тургунлаштирувчи, антисептик ва эссенциялар аралашмасини қўшиб, яхшилаб аралаштирилади, хона ҳароратида 3 кунга қолдирилади ва асептик шароитда флаконларга 250 мл дан қўйилиб, 60—63°C да 1,25—1,5 соат пастеризация қилинади. Сурункали артрит, синовиаллоартроз, тендовагинит ва бошқа касалликларда оғриқ қолдирувчи восита сифатида компресс ҳолида ишлатилади.

Аминокислотали препаратлар. Аминопептид (*Aminopeptidum*). Казеин, қорамолларнинг қонидан ёки қуруқ альбуминдан олинган аминокислоталар ва пептидлар эритмасидир. Организмда оқсил 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 (*Hydrolysinum L-103*). Қорамоллар қонидаги оқсилни кислотали гидролиз қилиб олинган препарат. Автоклавда 1,2 атм босимда 30 дақиқа стерилланган гидролизатнинг 1 литрига 20 г стерилланган глюкоза эритмасини қўшиб, бактериал филтёр орқали сузилади. Суюқлик асептик шароитда ампулаларга ёки флаконларга 0,25 ва 0,5 л дан қўйилади.

Казеин гидролизати (*Hydrolysatum caseini*). Казеинли кислотали гидролизлаб олинган препарати. Таркибида ҳамма керакли аминокислоталар бўлади. Ишлатилиши олдинги препаратларга ўхшаш.

ФЕРМЕНТЛАР

Тиббиётда фермент препаратлари кенг миқёсда ишлатилади. Улар танада кечадаган барча жараёнларда иштирок этади. Ферментлар ажраллини бузилганда ва уларнинг танада кечадиган жараёнларини бопқаруви пайдан чиққанда ҳар хил касалликлар келиб чиқади. Шунинг учун мутахассислар олдинга қўйилган асосий вазибалардан бири касалликнинг келиб чиқишида ферментларини

тутган ўрнини ва уларнинг фармакокинетикаси ҳамда биологик фаоллигини ўрганидан иборатдир. Шунинг билан бир қаторда келажакда ферментларнинг олиниш усуллари, шу жумладан замонавий биотехнология усулларини ишлаб чиқиш муҳим аҳамият касб этади.

Қўйилган масалаларни ҳал этиш тиббиёт саноати тармоқининг микроорганизмлардан фермент олиш усулини равиолаштиришга боғлиқдир.

Бизнинг саноатимизда 20 дан ортиқ фермент препаратлари ишлаб чиқарилади (9-жадвал).

9-жадвал

Ҳайвонлардан олинadиган ферментлар

№-№	Фермент номи	Хом ашё
1	2	3
1.	Панкреатин Трипсин Хемотрипсин Хемосин Рибонуклеаза Дезоксирибонуклеаза	Қорамол ва чучқаларнинг ошқозон ости беzi
2.	Липаза Галактуридаза Ренидаза	Қорамолнинг уруғдони
3.	Липиди пепсин Ошқозон шираси Пепсин Кобалагеназа	Чучқа ва итнинг ошқозони
4.	Абонин	Бузоқнинг қат-қат қорни
5.	Аидеколин	Чучқаларнинг ошқозон ости беzi
6.	Холезим	Жигарнинг ут йулларида ишладиган сафро, ошқозон ости беzi
7.	Фибринолизин	Қон таркибидаги профибриногени трипсин билан фаолаштиради
8.	Тромболитин	Трипсин ва гепарин аралашмаси.
9.	Пикренин	Қорамолларнинг ошқозон ости беzi

Юқорида келтирилган ферментлардан ташқари чет элларда ишлаб чиқариладиган ферментлар — панзинорм, фестал, лидаза, чередаза ва ҳоказолар ҳам ишлатилади. Бизда кейинги йилларда микроорганизмлардан ферментлар ишлаб чиқаришга аҳамият берила бошланди. Чунки хом ашё сифатида ҳайвон аъзолари билан ўсиб бораётган саноатни қондириш анча машаққатлидир. Могор замбуруғларидан олинадиган ферментларга террилитин мисол бўлиб, у йирингли яраларни, куйганни ва нафас йулларининг шамоллаш касалликларини даволашда ишлатилади. Аспарагиназа ичак таёқчасидан олиниб, рақ касаллигини даволашда, пенициллиназа айрим микроорганизмлардан олинган ва пенициллин препаратларига нисбатан организмнинг сезгирлиги охиб кетганда ҳамда аллергияда ишлатилади. Ораза ферменти могор замбуруғидан олинади. Овқат ҳазм қилиш фаолияти сусайганда ишлатилади. Бизда ферментлар устида 25 дан ортиқ илмий-тежирби олиёғоҳлари иш олиб бормоқда.

Чет элларда ишлаб чиқариладиган ферментлар. Саноат миқёсида ферментлар ишлаб чиқариш охириги 10 йил ичида тез суръатлар билан ривожланди. АҚШ, Япония, Германия, Франция, Дания, Швеция каби мамлакатларда саноат миқёсида замбуруғлардан ферментлар ишлаб чиқариш яхши йўлга қўйилган. Айниқса, амилаза, липаза, урекиназа, стрептокиназа каби ферментлар ва улар асосида тайёрланадиган дори турлари кенг миқёсда ишлаб чиқарилмоқда (10-жадвал).

Чет элларда микроорганизмлардан олинадиган ферментлар

Препарат	Мамлакат	Ишлатилиши
Амилаза	Голландия, Дания, АҚШ, Германия, Япония	Фермент етимидаганда
Аспарагиназа	Англия, АҚШ, Германия, Япония	Оқ қон касаллигида
Липаза	Голландия, АҚШ, Германия, Япония, Франция	Егларни ҳазм қилиш ёмиллашганда
Урекиназа	АҚШ, Япония, Германия	Юрак инфаркти, қон томирлар фаолияти бузилганда
Стрептокиназа	Германия, АҚШ, Швеция, Япония	—«—

Ферментларнинг ўзига хос камчиликларини (ҳароратга ва сақлашга чидамсиз) ҳисобга олсак, тургуништирилган фермент яратиш ферментология соҳасида янги бурани бўлиб ҳисобланганини аниқлаш мумкин.

1946 йилдаёқ Д. Ж. Нильсон кумирга шимдирилган инвертаза ферментининг фаоллиги сақланиб қолишини исботлаган.

Тургуништирилган ферментларнинг бир неча ўзига хос афзалликлари бор: а) катализатор сифатида ишлатилганда керак вақтда реакцияни тўхтатиб, унинг қолганини ажратиб олиш ва яна ишлатиш мумкин. Ҳосил бўлган маҳсулот ферментдан холи бўлади; б) уларнинг ишлатилиши жараёنларни узлуксиз давом эттириш имкониятини яратади; в) катализаторнинг мақсадга мувофиқ ишлатилиши имкониятини беради.

Тургуништириш учун ишлатиладиган ёрдамчи моддалар. Тиббиётда тургуништирилган (иммобилизовани) препаратлар ишлатилиш одат тусига кириб бормоқда. Бу препаратлар дори модданинг физик ва кимё усулида қилинган моддалар (ташувчи-ёрдамчи моддалар) билан боғланган шакли бўлиб, узоқ муддатга таъсир кўрсатади. Ташувчи модда — матрица сифатида сушъий ва табиий ёрдамчи моддалар ишлатилади. Тургуништирилган препаратлар тўқималарни қитиқламайди, матрица сифатида ишлатиладиган сополимерлар эса заҳарли моддаларни ўзига ялпириб олади. Бундай дори шаклида ферментлар, гормонлар, мукополисахаридлар, темир ишлаб чиқарувчи декстранлар ва альбуминлар, глобулинлар, нуклеин кислоталар, интерферонлар чиқарила бошланди.

Тургуништирилган фермент олиш учун органик ва инорганик моддалар ишлатилади. Улар қуйидаги талабларга жавоб бериши керак:

- кимёвий ва биологик тургунлиги юқори даражада бўлиши;
- юқори даражада мустаҳкам (процший) бўлиши;
- ферментларга ва субстратларга осон аралашадиган бўлиши;
- дори тури яратиш учун қулай бўлиши;
- осон намданувчи (гидрофил) бўлиши;
- киммат бўлмаслиги керак.

Органик ёрдамчи моддалар (ташувчилар). Бундай ёрдамчи моддалар табиий ва сушъий полимерларга бўлилади. Органик полимерларга полисахаридлар, оксил моддалари ва липидлар (тўқима ёғи) кириди. Сушъий ёрдамчи моддаларга молекуласи таркибида полиметилен, полиамид ва полиэфир гуруҳи бўлган бирикмалар кириди.

Полисахаридлар. Полисахаридлар — кўп ишлатиладиган целлюлоза, декстран, агароза ва уларнинг ҳосилаларидир.

Сунъий полимер моддалар. Бу моддалар хиливиинг қўлиги ферментларни тургунлаштириш учун кўпроқ ишлатиш имкониятини беради. Полимер молекуласига ҳар хил функционал гуруҳлар киритиш билан уларнинг хусусиятларини кенг миқёсда ўзгартириш мумкин. Сунъий полимер моддалар ферментлар билан ковалент боғлари орқали бирикishi, гель ва микрокапсулалар олишда кенг ишлатилиши мумкин. Тургунлаштириш мақсадига ишлатиладиган ёрдамчи моддалар организмда парчаланиб ўзлаштирилиши ёки безарар ҳолда чиқариб юборилиши керак. Шу нуқтаи назардан табиий полимер моддаларни (декстран) ишлатиш мақсадга мувофиқ ҳисобланади.

Тургунлаштирилган ферментларнинг организмда узок вақт туриши ишлатилган ёрдамчи моддаларнинг молекуляр массасига ва полимерланиш даражасига боғлиқ. Масалан, молекуляр массаси 20000 дан катта бўлган нолитвинилпирролидон организмдан чиқиб кетолмасдан, тўпланиб қолади. Бу эса организмни заҳарлашга олиб келиши мумкин. Табиий бирикмалар орасида олимларни кўпроқ қизиқтирган модда липидлардир. Агар бунда биомембрана сатҳида ёки унинг ёшида ферментатив реакция кетишини ҳисобга олсак, липидлар иштирокида тургунлаштирилган ферментлар олиш мақсадга мувофиқ эканлигини тушуниш мумкин. Шунинг учун кўпроқ липидлар (биомембрана таркибий қисми) ишлатилиб, ферментлар липосома (эритроцитлар сояси) дори шаклида қўлланилади. Агар ферментлар фақат бир ернинг ўзида касалликни даволашга мўлжалланган бўлиб, бошқа аъзоларга тарқалиши лозим бўлмаса, у ҳолда полимер билан бирикмаси ишлатилади. Бу ҳолда организмга киритилган фермент бирикмаси маълум усуллар билан аъзонинг керакли жойида тўпланиб, уздуксиз равишда атрофга фаол фермент чиқариб туради. Бунда тана биосувоқлигидаги субстратга фермент таъсир кўрсатадиган бўлса, тургунлаштирилган фермент ёпиқ система ҳолида ишлатилади. Бу ҳолда метаболизм натижасида ҳосил бўлган заҳарли моддалардан тозаланиб келаётган биосувоқлик ёпиқ системани ювиб ўтаверади.

Биринчи марта 1965 йилда Байгэм томонидан липосома таърифлаб берилган эди. Липосомаларнинг уч хил тури: мультиламелляр, моноламелляр ва макровезикуляри мавжуд.

Мультиламелляр липосомалар ниёз тузилишига ўхшаш бўлиб, бир нечта концентрик липид қаватларидан иборат. Бу қаватларни бир-биридан сув қатлами ажратиб туради. Липид қатламлари орасидаги масофа 7,5 нанометрга тенг, бундай липосомалар катталиги 1—2 дан 50 микрометргача бўлади.

Ультратовуш ёрдамида мультиламелляр липосомалар оддий ёки моноламелляр липосомаларга бўлинади. Уларнинг катталиги 20—50 нм гача бўлади.

Макровезикуляр липосомалар. Булар кичик микролипосомаларнинг бирикишидан (слияние) ҳосил бўлади. Бу жараён кальций иони ҳамда манфий зарядланган фосфолипид ион гуруҳлари таъсирида бўлади. Бундай липосомалар битта қўшалоқ қаватдан ташкил топган бўлиб, диаметри 68—100 микрометргача бўлади.

Липосомаларнинг шакли ва катта-кичиклиги тайёрлаш жараёнига, муҳитга, аорганик тузлар иштирокига ва қанинган липид табиатига боғлиқ бўлади. Липосома шаклидаги дорилар (ферментлар, инсулин ва бошқалар) ишлатилишининг боиси — дори шаклини тайёрлашнинг соддалиги, танадан ажралиб чиқишининг осонлиги ва уларнинг тана биомембранасига, табиатига яқинлигидир. Липосома дори шаклида ишлатиладиган липидлар гидрофил ва гидрофоб қисмлардан иборат. Гидрофил қисми сувга қариган бўлади. Ишлатиладиган дори сув ёки ёғ қаватида эриган бўлади.

Липосомалар организмга туниб хужайра ёнидан ўтатишда, ўзига ўхшаш хужайра мембранасига дуч келиб, у билан бириқади. Шундан сўнг иккита тўқима ўртасида мода алмашиш жараёни рўй беради. Бу жараён 3 босқичда бўлади: I босқичда бурилиқлар ҳосил бўлади, II босқичда шимилди, III босқичда хужайра липосомани юборади. Шунда дори липосомадан тўқима ичига ўтиб олади, яъни хужайралар ўзаро бирикиб кетади. Липосомал дорилар тўқима инфекцияларини даволашда, офтальмологияда, саратон касалликларини даволашда ишлатилади.

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

Аорганик ёрдамчи моддалар. Бу мақсадда ҳар хил аорганик ёрдамчи моддалар: силикагел, глинозем, саратон, табиий минераллар, металллар ва уларнинг оксидлари ишлатилади. Буларнинг афзаллиги хоҳлаган шакл берилим имкониёти борлиги ва уларнинг осонлик билан қайта тикланишидир. Аорганик моддалар говакли ва говакли бўлиши мумкин.

Микроговак кремнезем (таркибида кремний бўлган бирикмалар). Силикагел, говал шиша булар қаторига киради. Буларнинг афзаллиги, мустаҳкамлиги ва кўп органик эритувчиларга бефарқлиги ҳамда микроорганизмларга нисбатан турғунлигидир.

Булардан керакли даражадаги говакликни олиш мумкин. Саноат миқёсида алюминий силикатлари (глинозем) ҳамда таркибида титан, цирконий ва бошқа кўшимча моддалар бўлган говак совоплар ишлатилади.

Ферментларни физик усулда турғунлаштириши. Турғунлаштирилган ферментларни сувда эримайдиган ёрдамчи моддаларга шимдириш, гел говаклари ичига киритиш, ферментларнинг реакцияга киришадиган қисмини ярим ўтказгич парда ёрдамда ажратиб олиш, икки фазали муҳитнинг бирида ферментни эритиш йўли билан олиш мумкин.

Ферментларни кимёвий усулда турғунлаштириши. Бунинг учун фермент молекуласига кимёвий усулда таъсир этиб, структурасида янги ковалент бог ҳосил қилинади. Бу усулда турғунлаштирилган фермент ҳарорат ва pH ўзгаришига чидамли булиб, парчаланиб кетмайди, демек маҳсулотни инфослантирмайди.

Ферментларнинг фаоллигига таъсир этувчи омиллар. Булар икки хил:

1. Физик.
2. Кимёвий.

Физик омилга қиздириш, ўта совутиш, ультратовуш, радиация, икки фаза чегарасидаги инимилини (сорбциялар) киради.

Кимёвий омилларга кислота, ииқор, органик эритувчилар, сирт фаол моддалар, мочевина, кислород, қайтарувчи моддалар (металл ионлари) ҳамда айрим ферментлар (протеаза ёки протеникиназалар) киради.

Ҳозирги вақтда ферментлар кенг қўламда ишлатилиб ётганлиги муносабати билан уларни кўп миқдорда ишлаб чиқарини тақозо этилади. Бу муаммо биосинтез усулида ҳал этилади, чунки ҳамма усуллардан осон ва қоллажгаги порлоги шу бўлиб қолди. Бизда бу усул биринчи марта 1966 йилда амалга оширилди.

ИНЪЕКЦИЯ УЧУН ИШЛАТИЛАДИГАН ДОРИ ТУРЛАРИ (FORMAE MEDICAMENTORUM PRO INJECTIONIBUS)

Инъекция учун ишлатиладиган дори турларига сува, сувсиз эритмалар, суспензия ва эмульсиялар ҳамда стерил ҳолдаги тодқон ва таблеткалар киради. Таблетка ва

инфекциялар ишлатилишидан олдин стерилланган эритув-
чи эритилади.

XI Давлат Фармакопеясига биноан, инъекция учун
ишлатиладиган дорилар тоза, апиrogen, барқарор, стерил,
абрим ҳолларда тегишли моддаларда курсатилганидек,
изотоник, изогидрик ва изоионик бўлиши керак.

Инъекция учун ишлатиладиган дориларнинг ҳажми
100 мл ва ундан кўп бўлса, инфузион эритмалар дейи-
лади.

Биринчи марта 1885 йили Петербургли фармацевт
профессор А. В. Цель бир марта ишлатишга муъжал-
ланган стерил дори эритмаси соладиган шиша идишлар
— ампулаларни таклиф қилди. Шу даврдан бошлаб, сте-
рил ва асептик шароитда тайёрланадиган эритмаларни
ошиб чиқиш кенг қўламда йўлга қўйилди. Бу анча му-
аммал ва қулай усул бўлиб, аниқ дозаларга бўлинган
стерил дориларни кўп миқдорда гамлаб қўйиш имконини
берди ва улар фармацевтика корхоналарининг ампула
цехларида ишлаб чиқарила бошланди.

Ҳозирги вақтда инъекцион дори воситалари таблетка-
лардан кейин иккинчи ўринни эгаллайди, уларни sanoat
шароитида ишлаб чиқариш кенг қўламда йўлга қўйилган.
Бу дори турини ишлаб чиқарадиган ампула цехлари ҳо-
zirги зимон дастгоҳлари ва асбоб-ускуналари билан жи-
ҳозланган, жараёнларнинг асосий қисми механизациялан-
тирилган.

Фармацевтика корхоналарида йилига турли фармако-
логик ва кимёвий гуруҳларга мансуб бўлган 300 дан ор-
тунча моддалардан 5 миллиард дона ампула ишлаб чиқар-
иламоқда. Бу эса шу дори турига бўлган талабнинг фақат
бир қисмининггина қондира оляпти, холос. Шунинг учун
дориҳона шароитида йилига 200 000 тоннадан кўпроқ
инъекцион эритмалар тайёрланади. Бу эса дориҳона иши-
ларнинг ҳажмининг 50% ини ташқил қилади. Корхона шароити-
да тайёрланадиган инъекцион эритмаларининг кескин
кўнайтирилиши дориҳона ишини анча осонлаштиради.
Тезин уларнинг ишига тўсиқ бўлиб турган муаммоларни
корхоналарни модернизациялаш йўли билан ишлаб чиқар-
иш қувватини ошириш, ишчаларнинг барқарорлигини,
уларнинг ва эритмаларнинг тозаллигини таъминлаш, тур-
ли шартлар охирини, сувда ёмон эрийдиган моддалар эри-
тиш ва яшилдириш каби муаммоларни ҳал қилиш лозим.

Бу дори турини ишлаб чиқариш кўп босқичли ва му-
аммал жараён бўлиб, асосий илмий-тектириш ишлари
Харьковдаги олийгоҳда жамланган. Профессор Ф. А. Ко-
внев шу соҳанинг атоқли йирик мутахассиси ҳисобланади.

Айниқса, унинг ва шогирдларининг сузиш механизми ва эритмаларнинг барқарорлигини ошириш, ёмон эрийдиган моддаларда турғун эритмалар тайёрлашга бағишланган назарий ва амалий ишлари диққатга сазовордир.

Инъекцион дори турлари қуйидаги афзалликларга биноан, тайёр дори воситалари ичида етакчи ўринлардан бирини эгаллайди:

— стерил ҳолда кўп миқдорда ғамлаб қўйиш мумкинлиги;

— тез ва тўла сўрилиши;

— беморларга беҳуш ҳолида ҳам ёрдам бериш мумкинлиги;

— аниқ дозаларга бўлинганлиги;

— кўп қон йўқотилганда организмга унинг урнини босувчи стерил суюқликлар юбориш имконияти борлиги;

— дорихона шароитида касалларга тез хизмат кўрсатиш мумкинлиги;

— дори таъсирини узайтириш имконияти борлиги.

Шу билан бирга бу дори тури камчиликлардан ҳам холи эмас:

— оғриқ бўлиши, тиббиёт ходимининг керак бўлиши;

— инъекция қилиш жараёнида организмга инфекция тушиши;

— дори моддаларининг маълум чегарада эриши;

— эритмаларнинг етарли даражада барқарор эмаслиги;

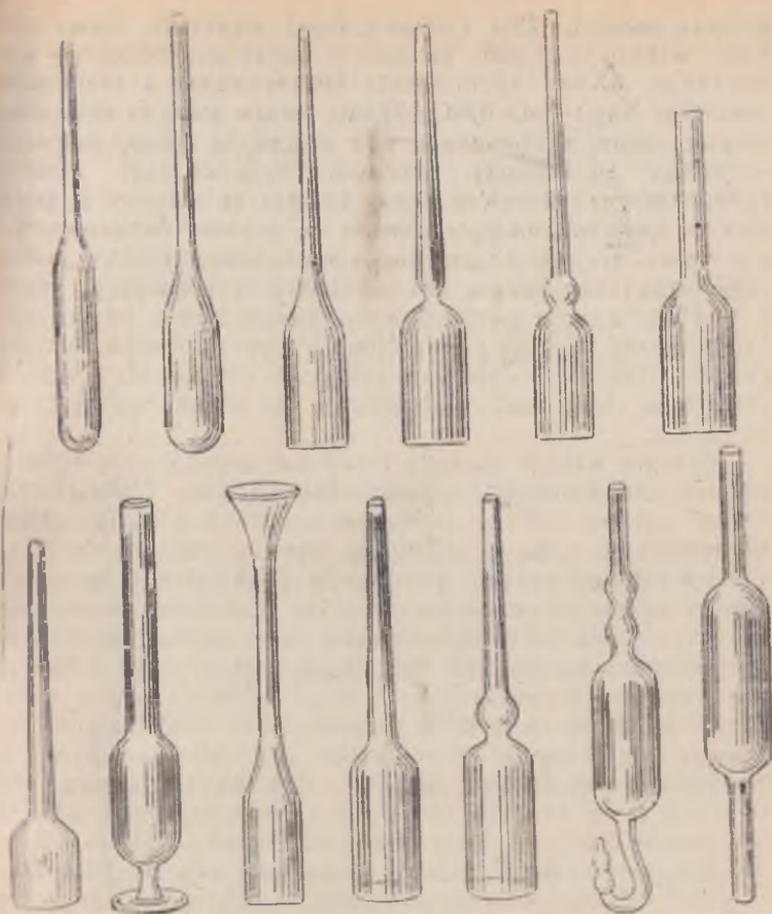
— ташини вақтида, технологик жараён вақтида ва соқлашда ампулаларнинг кўп синиши.

Ампулалар ҳар хил ҳажм ва шаклдаги шиша идиш бўлиб, стерил дориларни солишга мўлжалланган кенгайган қисми — танадан, дориларни тўлдириш ва олишга мўлжалланган капиллярлардан ташкил топган (56-расм).

Бизда чиқариладиган ампулалар уллови ТУ 1357—орқали белгиланади (11-жадвал).

Кўп ишлатиладиган ампулалар 1 мл дан 10 мл гача бўлиб, асосий қисмини сизими 1 мл ли ампулалар ташкил қилади. Ампулалар цилиндрсимон, думалоқ, ситгарсимон, тўрт ёки олти қиррали шаклларда бўлиши мумкин.

Иккита капиллярли ампулалар реактивлар ва кўп томчилари солишга мўлжалланган бўлади. Бўйипи (шейка) ингичкаланган ампулалар мақсадга мувофиқ ҳисобланади, чунки амиула танасидаги суюқлик капиллярларга ўта олмайди, бу эса ампулаларни кавшарлаш ва очишда катта аҳамиятга эга. Амалийда асосан, туби тевин (япалоқ) ампулалар ишлаб чиқарилади.



56-расм. Ампула шакллари.

Фармацевтика корхоналари шиша заводларида ишлаб чиқариладиган тайёр қўшалоқ ампулалардан ёки шу корхонада шиша найлардан тайёрланган ампулалардан фойдаланишлари мумкин.

ШИША ВА УНИНГ КИМӨВИЙ ХОССАСИ

Шиша ҳар хил металл оксидлари ва силикатларнинг қонутилган қаттиқ қуюшмаси (SiO_2 ; Al_2O_3 ; B_2O_3 ; Na_2O ; CaO ; MgO ; K_2O) бўлиб, қаттиқ жисмлардек механик хос-саларини намоён қилади. Шиша тайёрлашда ҳам ашё си-

фатида кварцли қум (чақмоқ тош), оҳақтош, борат кислота, поташ, доломит, натрий сульфат ва бошқалар ишлатилади. Халқ хўжалигида ишлатиладиган шишанинг таркиби: $\text{Na}_2\text{O} \cdot \text{CaO} \cdot 6\text{SiO}_2$ бўлиб, ундан ампула тайёрлаш мумкин эмас, чунки сувда кўп миқдорда ишқор ажратиб чиқаради ва ҳарорат таъсирига чидамсиздир. Ампула тайёрлаш учун стерилизация, ташиш ва сақлаш пайтида ишқор ажратиб чиқармайдиган ва термик барқарор шиша керак. Бу жиҳатдан тоза кремнеземни (SiO_2) эритиб тайёрланадиган шиша энг мақсадга мувофиқдир, чунки у мутлақо ишқор ажратиб чиқармайди ҳамда ута термик барқарордир. Лекин унинг эриш ҳарорати юқори бўлгани сабабли (1800°C) ампула тайёрлаб бўлмайди. Ампула тайёрлаш учун махсус мураккаб таркибли шиша талаб қилинади.

Ҳозирги вақтда ампула тайёрлаш учун шиша саноати махсус навли шиша ишлаб чиқармоқда (12-жадвал), унинг сифати тармоқ стандарти (ОСТ-0,4-78-72) билан белгиланади. Ампула тайёрлаш учун асосан, ИС-3, ИС-1, СПС-1 (юқори навли), ИС-2А, ИС-2, АБ-1 (II навли) ва бошқа шишалар ишлатилади. Бу шишалар иссиқликка чидамли, кимёвий барқарор, осон кавишарланадиган, тиниқ ҳамда девор қалинлиги бир хилда бўлиб, ҳаво нуфакчалари сақлабмаслиги керак.

Шиша саноатида 1973 йилгача ИС-1, ИС-2 навли ишқорсиз шиша ишлаб чиқаришлар эди. ИС-1 навли шиша таркибида бор оксиди нисбатан кўп, натрий оксиди кам бўлгани учун кимёвий барқарор ҳисобланади. ИС-2А навли шиша ўзининг физик-кимёвий хусусиятларига кўра, ИС-2 навли билан бир хил, лекин CaO ва MgO ларнинг умумий миқдорини сақлаб қолган ҳолда нисбатларининг ўзгариши ишлаб чиқариш жараёнини анча осонлаштиради. Кейинчалик ишлаб чиқаришга жорий қилинган ИС-3 шишаси таркибида бор оксиди нисбатан кўп (6%), ишқор оксидлари эса кам бўлганлиги туфайли, кимёвий жиҳатдан энг барқарор шиша ҳисобланади.

СПС-1 ёруғлик нурларига сезгир бўлган эритмалар учун мўлжалланган.

ХТ, ХТ-1 кимёвий ва термик барқарор шиша бўлиб, ундан ширицлар, қон, трансфузион ва инфузион препаратлар сақланадиган идишлар тайёрланади.

МТО — раиғсиз тиббиёт тара шишаси, ундан флаконлар, банкалар ва касалларни парварини қилиш учун ишлатиладиган буюмлар тайёрланади.

Ампулаларнинг асосий ўлчовлари

Ҳажми, мл		Ўлчовлари, мм			
Синилган	Амалда	Капиллярларнинг ташқи диаметри	Баландлиги	Капилляр-риги ташқи диаметри	Баландлиги
1	1.15—1.45	9.0—10.5	20—24	2—3	75—85
2	2.25—2.7	10.5—12.0	27—34	2—3	75—85
5	5.5—6.6	13.5—15.0	43—51	3—4.5	75—85
10	11.0—13.5	15.0—17.0	68—78	3—4.5	85—95
20	21—25	18—21	80—90	4—4.5	85—95
25	26—31	21—23	82—90	5.5—7	85—95
50	52—61	25—27	120—130	6—8	95—105

ОС, ОС-1 — қўнғир тара шишаси, ундан банка ва флаконлар тайёрлашда ишлатилади.

12-жадвалдан кўриниб турибдики, шиша таркибининг уларини билан унинг нави, яъни кимёвий ва физик барқарорлиги ҳам ўзгаради. Бизда ва хорижий мамлакатларда нейтрал шиша олиш муаммосини ҳал қилиш устида турмай ялғиз изланишлар олиб борилмоқда. Лекин, ҳозирги шиша таркибида ишқорий ва ишқорий-ер металллар бўлганлиги сабабли мушук нейтрал шиша олиш имконияти бўлганича йўқ. Шиша хоссаси унинг таркибига кирган компонентлар ва уларнинг қўйишмадаги нисбатига боғлиқ бўлади.

Кимёвий барқарорлик шишанинг асосий хоссаси ҳисобланиб, шишани емпрадиган ҳар қандай зарарли муҳитларга бардош бера олинми билан белгиланади.

Ампуладаги эритмада ишқор пайдо бўлиши учун ампуланинг ички деворидан Na^+ , Ca^{++} , K^+ ионлари ажралиб чиқиб, эритмага ўтиши керак. Бу ионларнинг миқдори ва ажралиб чиқishi тезлиги эритманинг хоссасига, муҳитга (рН) ва шишанинг навиға боғлиқ бўлади. Шиша учун энг зарарли муҳит сув ҳисобланади, чунки у силикатларни ишқорға ўтказиб, эритманинг турғунлигига салбий таъсир кўрсатади. Сув шишаға тегиши биланоқ унинг айрим таркибий қисмларини эрита бошлайди ва шу жараён стериллани ва сақланиши давомида янада тезлашади.

Ишқорий ва ишқорий-ер металллар ионлари ўта ҳаракатчан бўлганлиги сабабли шишанинг ташқи қавати доimo бу ионлар билан тўйинган бўлади. Шунинг учун натрий иони хона ҳароратидаёқ бошқа ионлар билан ўрни

алмашиб ёки ички қаватдан ташқарига чиқиши мумкин. Ишқорий металллар ионлари шишанинг ички қаватидан сув билан реакцияга киришган ионлар урнига чиқа бошлайди. Юқорида кўрсатиб ўтилган сабабларга кўра, ампулалар кислотали, нейтрал ёки ишқорий эритмалар билан тўлдирилганда турли ҳодисалар рўй беради.

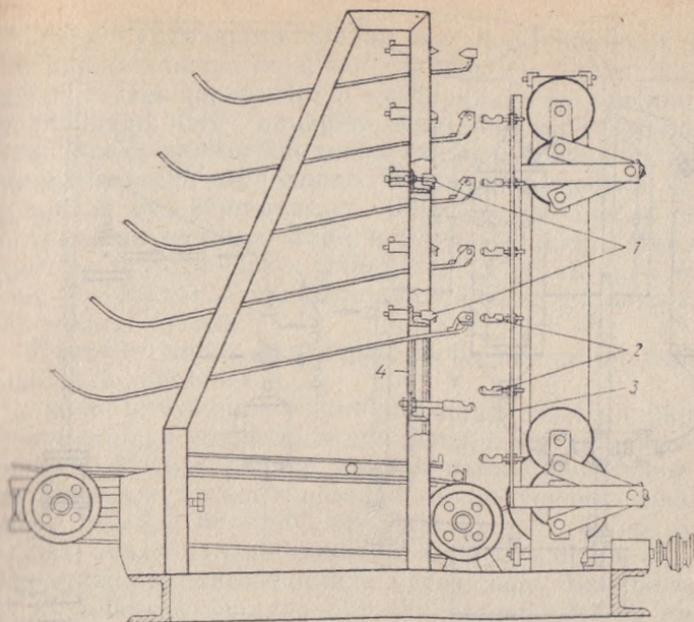
12-жадвал

Шиша таркиби ва навлари

Шиша нави	Шиша таркиби, %								
	SiO ₂ ± 0,50	Al ₂ O ₃ ± 0,20	B ₂ O ₃ ± 0,25	CaO MgO ± 0,30	Na ₂ O ± 0,25	K ₂ O ± 0,20	Fe ₂ O ₃ ± 0,30	MnO ₂ ± 0,50	BaO ± 0,20
НС-3	72,80	4,50	6,0	6,9	8,10	1,70	—	—	—
НС-1	73,00	4,50	4,00	8,00	8,50	2,0	—	—	—
СНС-1	67,00	4,10	5,20	6,30	7,50	2,0	2,90	5,0	—
НС-2	73,00	3,5	2,50	8,00	11,00	2,0	—	—	—
НС-2А	—	—	—	—	—	—	—	—	—
АВ-1	73,00	3,0	—	9,50	13,50	1,0	—	—	—
ХТ	74,00	5,0	8,00	1,20	5,00	2,80	—	—	4,0
ХТ-1	72,00	6,0	10,50	0,80	6,70	1,80	—	—	2,20
МТО	73,00	1,50	—	10,00	15,50	—	—	—	—
ОС	73,50	1,50	—	9,50	15,50	—	—	—	—
ОС-1	73,00	1,30	—	10,00	15,70	—	—	—	—

Агар ампула кислотали эритма (рН 3,0 ва ундан кичик) билан тўлдирилса, ажралиб чиққан ишқор нейтралланади ва шиша таниқи қаватининг ишқорланиши эритма рН н ўзгаришига деярли таъсир қилмайди. Ампула рН 3,0 дан юқори ва нейтрал эритма билан тўлдирилган бўлса, нейтралланиш реакцияси эритма рН га кескин таъсир қилади ва рН бирданига ўзгаради.

Шишага кислотали ва сувли эритмалар таъсир эттирилса, ишқорланиш реакцияси билан бир вақтда шишанинг ташқи қаватида ишқорий ва ишқорий-ер металллар компонентларига тўйинган кремнезем пардасини ҳосил қилади ва парда аста-секин қалинланиб боради. Нативида у ишқорий металлларнинг ички қатламдан чиқишига йўл қўймайди. Шу сабабли ишқорларнинг жараёни аста-секин тўхтайти. Ишқорий эритмалар эса шиша юзасини бошқача таъсир қилади. Бошланғичда шиша юзасини кремнезем пардаси ҳосил бўлмайди, эритма шиша юзасини эритиши ва натижада эритма кремний кислотаси билан ифлосланади. Шунга кўра ишқорий эритма билан тўлдирилган ампулалар нейтрал ёки кислотали ампулаларга нисбатан кўпроқ емирилади, лекин бу жараён узоқ вақт давом эттиши мумкин эмас, чунки ҳар қандай шиша



57-расм. Саралаш қурплмаси.

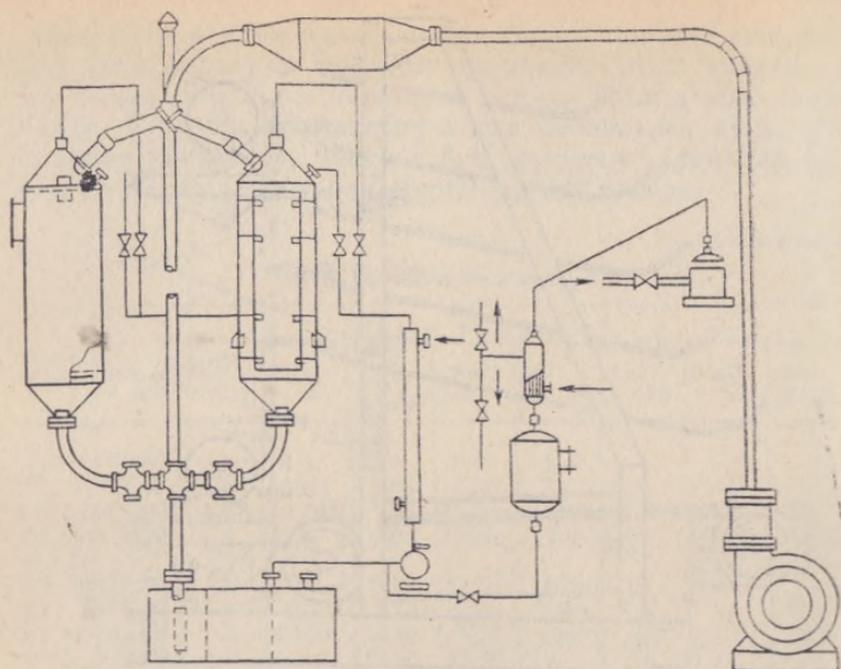
1 — диаметри аниқ тешиklar; 2 — ушлагич; 3—4— ҳаракатланмайдиған рамалар.

нинг асосий таркибий қисмини кремнезем ташкил қилиб, у шиша юзасида парда ҳосил қилади ва шишани емириши, ишқорланишдан ва эритмани ифлосланишдан сақлайди.

Шиша найлар ва уларни саралаш. Найлар бпр жинсли (ҳаво пуфакчалари ва бегона аралашмаларсиз), кесми тўғри (донра шаклида) ва узунлиги буйича диаметри бпр хил бўлиши керак. Тайёрланадиган ампулаларнинг ҳақми бпр хил бўлиши учун шиша найларнинг диаметри ва деворларининг қалинлиги бпр хил бўлиши лозим (13-жадвал).

Тайёрланадиган ампулаларнинг стандартлиги ва келиши жароёнларни механизация ва автоматлаштириш кўп жиҳатдан саралаш аниқлигига боғлиқ бўлади. Найлар Н. А. Филлинин дастгоҳида ташқи диаметри буйича сараланади (57-расм).

Дастгоҳ асосан, ҳаракатланадиган ва ҳаракатланмайдиған рамалардан ташкил топган. Ҳаракатланадиган рамида ушлагичлари, ҳаракатланмайдиғанда эса тешиklar бўлади. Шиша найлар бошқарувчи орқали тўсиқчага боғлади ва ушлагич орқали тешикка ўтказилади. Агар най



58-расм. Найларни камера усулида ювиш қурилмаси.

13-жадвал

Шпша найлар тавсифи

Гуруҳ рақами	Найнинг ўлчовлари, мм		Ампуланинг белгиланган ҳажми, мл
	ташқи диаметри	деворининг қалинлиги	
1.	8 дан 10,5 гача	0,4—0,6	1
2.	10,5 дан 12 гача	0,4—0,6	2
3.	13,5 дан 15 гача	0,4—0,7	5
4.	15 дан 17 гача	0,5—0,7	10
5.	19 дан 21 гача	0,5—0,8	20
6.	21 дан 23 гача	0,6—0,8	25
7.	25 дан 27 гача	0,6—0,8	50

диаметри тешик диаметрига тўғри келса, у нишоб орқали настига тушиб йиғилади, тўғри келмаса кейинги галда, бошқа калибрларга узатилади ва ҳ. к.

Найларни ювиш камерада ва ультратовуш ёрдамида олиб борилади.

Камера усулида ювиш. Ювиш жараёни иккита зич беркитилган камерада галма-галдан олиб борилади

(58-расм). Сараланган найлар тик ҳолда камерага 250—350 кг дан жойлаштирилади. Камера сув билан тўлдирилади, қайнаш ҳароратигача қиздирилади ва пивитиш учун қолдирилади. Сўнг камерага филтрланган ҳаво юборилади. Бунда сув гирдоб ҳосил қилиб қайнайди ва найлар ифлосликлардан тозаланади. Камеранинг пастки жўмраги орқали сув туширилади. Сўнг шиддат билан тузсизлантирилган сув юборилиб найлар ювилади. Найларни қуритиш учун камерага филтрланган иссиқ ҳаво юборилади. Бу усулда ювиш вақти найларнинг диаметрига қариб турлича бўлади.

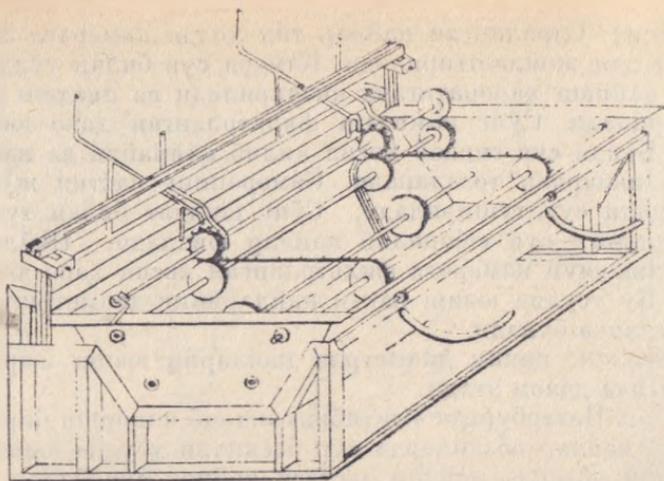
Масалан: кичик диаметри найларни ювиш жараёни 3 соатгача давом этади.

Санкт-Петербургда «Октябрь» ишлаб чиқариш бирлашмасида найлар обзандарда кўп босқичли усулда ювилади. Биринчи обзанда найлар дастаси қайноқ сув билан пивитиб қўйилади, кейинги обзанда гирдоб усулида ювилади, сўнгра обзанда 60—70°C сув билан 6 атм. босим остида шиддат билан пуркаб ювилади. Сўнгра найлар 75—80°C гача иситилган ҳаво оқимида қурилади. Камера ва обзани усулларида ювганда сув кўп сарфланади ва найлар старича тозаланмайди, чунки сув оқимининг тезлиги 10 м/с дан ошмайди, ёнишган (адгезия) заррачаларнинг кучини учун эса оқим тезлиги 100 м/с бўлиши керак.

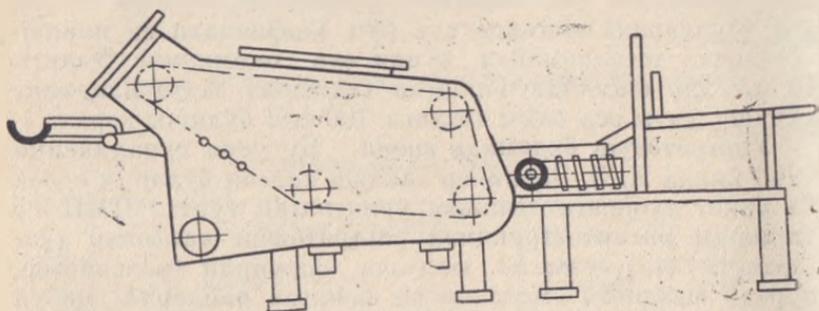
Ультратовуш ёрдамида ювиш. Бу усул қурилмасини 1963 йилда И. Э. Эльпинер таклиф қилган бўлиб, у обзан ва унинг тубидаги тешикка ўрнатилган тўртта ПМП-2,5 тишидаги магнитострикцион ультратовуш манбалар (ўзгартиргичлар), узатгич, юлдузча, занжирли транспортер, пуркаб ювадиган мослама ва ювилган найларни қабул қиладиган тўплагичлардан ташкил топган (59-расм).

Обзандаги сувнинг ҳажми доимий бўлиб, 40 см қалинлигида бўлади. Ювиш жараёни қўйидагича амалга оширилади: сараланган найлар узатгичдан транспортер орқали узатилиб, кетма-кет сувга ботирилади. Бунда найларга ультратовуш сув қатлами орқали таъсир қилади ва тозаланган найлар обзандан кўтарилганда босим остида 60—70°C ҳароратли сув билан ювилади ва тўплагичга узатилади.

Контактли ультратовуш ёрдамида ювиш. Ультратовуш сув қатлами орқали найларга тарқатилаётганда унинг бир қисм кучи «йўлда» сўниб, уңумдорлиги пасаяди. Шу сабабли Г. Г. Столярова ва бошқалар (1972 й.) контактли ультратовуш ёрдамида ювишни таклиф этадилар. Бунда шиша найлар бевосита ультратовуш манбага тегиб туриши натижасида улар берилган частотада тебранади



59-расм. Найларни ультратовуш ёрдамида ювиш қурилмаси.

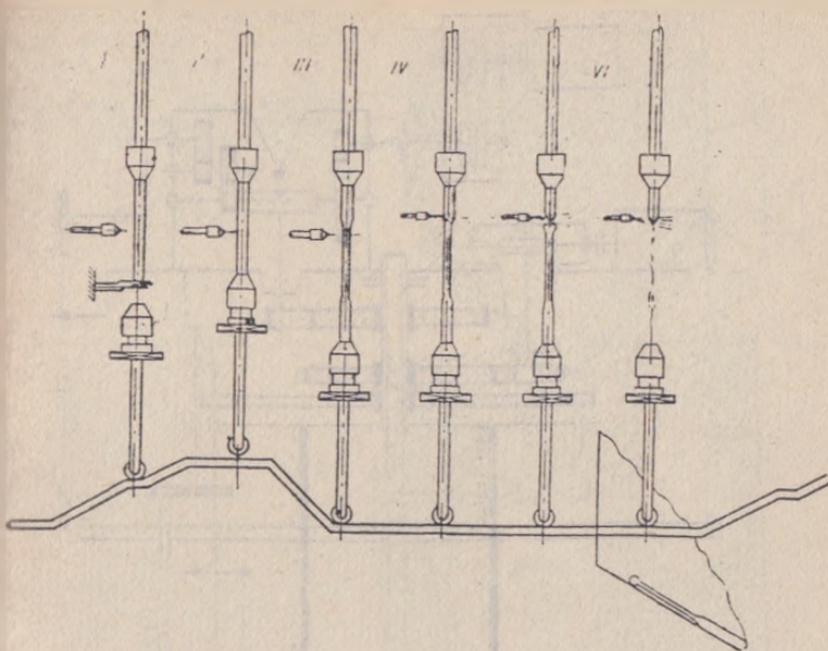


60-расм. Найларни контактли ультратовуш усулида ювиш қурилмаси.

ва механик ифлосликлардан тула тозаланиб, иш унумдорлиги анча ошади (60-расм).

Қурилма обзанга ўрнатилган 20 кГц частотали ПМС-6 М магнитострикцион ультратовуш манбаидан, тўплагич ва занжирлардан иборат.

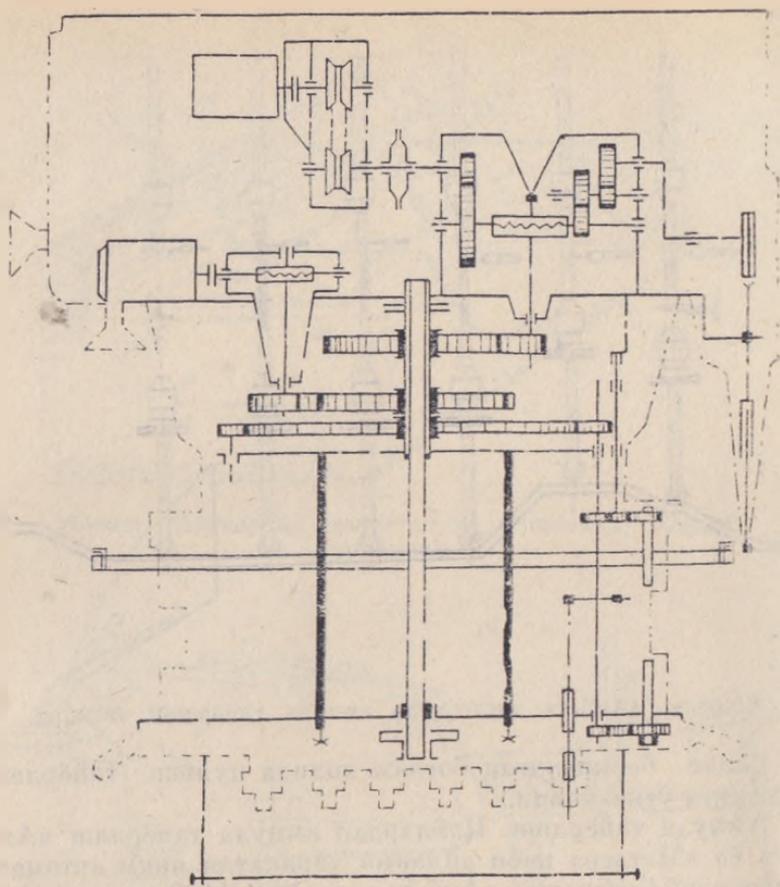
Тўплагичга жойлаштирилган шиша найлар автоматик усулда ён томони билан (по торну) туғриланиб доналаб занжирга узатилади. Занжир эса уларни ультратовуш манбаидан бевосита контактда бўлишини таъминлайди ва 7 секунд давомида ультратовуш таъсирида бўлади. Сўнгра 5—6 кг/см² босим остидаги сув билан пуркаб ювилади. Ювиб, тозаланган найлар қуритилгач, икки томони рези-



61-расм. «Амберг» дастгоҳида ампула тайёрлаш тасвири.

на билан беркитилган боғлам ҳолида пулька тайёрлаш бўлимига ўтказилади.

Ампула тайёрлаш. Найлардан ампула тайёрлаш «Амберг» ва «Матвер» каби айланма ҳаракатли ярим автоматларда олиб борилади. «Амберг»да соатига 1100 донагача 1—2 мл ли, 1000 гача 10 мл ли ва 700 донагача сизими 20 мл ли ампула тайёрлаш мумкин. Бу автоматнинг ишлаш жараёни 61-расмда кўрсатилган бўлиб, пастки ва юқориги патронлардан, чеклагич (ограничитель) ва бир печта ёнгичлардан ташкил топган. Биринчи позицияда най юқоридаги патрон орқали белгиловчи чеклагичгача туширилади. Бу вақтда пастки патрон ролик (гилдирак) ёрдамида кофир (баланд-паст из) бўйича ҳаракатланиб II позицияда найни пастки томонидан сиқиб олади ва у ёнгич алаңгасида юмшагунча ўз ўқи атрофида айланади. III позицияда ёнгичнинг алаңгаси ўчади ва пастки патрон кофир бўйича энг пастки нуқтагача тушиб, найни чўзади ва бўлажак ампуланинг капиллярини ҳосил қилади. IV позицияда ёнгич яна ёнади ва кучли алаңга капиллярини кесади ва айни вақтда ёнгич келгуси ампуланинг тўбини ҳам кавшарлайди (V позиция). Сунгра пастки патрон очилади ва тайёр ампула автоматдан тарновга



62-расм. 0—7 дастгоҳида ампула тайёрлаш.

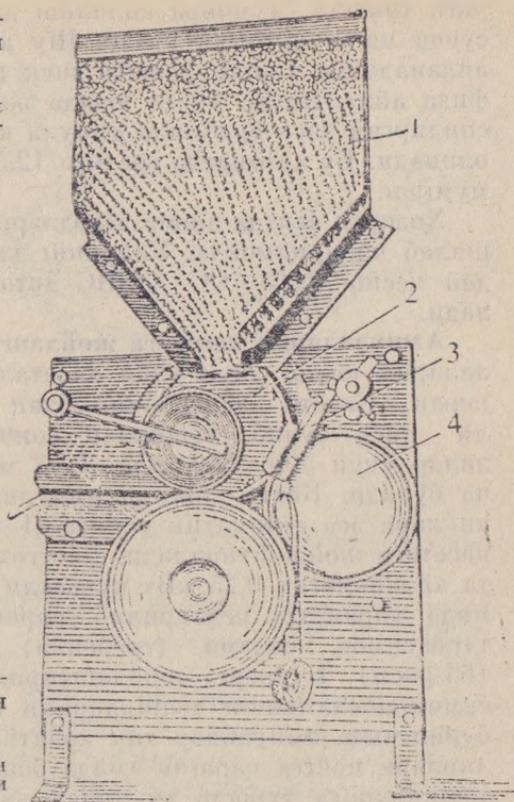
тушади (VI позиция). Кейин патрон кофир буйича кутарилиб, яна биринчи позицияга қайтади ва жараён такрорланади.

Янги 16 шпинделли 0—7 модели автомат эса (62-расм) соатига 3100 донагача 1—20 мл ли ампула тайёрлаши мумкин. Бу автомат ички ва ташқи ёнгичлар билан таъминланган бўлиб, бир айланма ҳаракати давомида 16 та ампула ҳосил бўлади.

Ампулалар каниллярларини кесиш. Бу жараён қўлда ёки автоматлар ёрдамида амалга оширилади. Қўлда кесишда асосан, қайроқтошдан фойдаланилади. Қайроқтош махсус ёғоч ёки металлдан ясалган уриндиққа мустаҳкамланган бўлади. Корхоналарда бу мақсадда П. И. Резепин автоматидан фойдаланилади (63-расм). Бунда бункердаги пулькалар айланиб турадиган дўмбира чўнтакла-

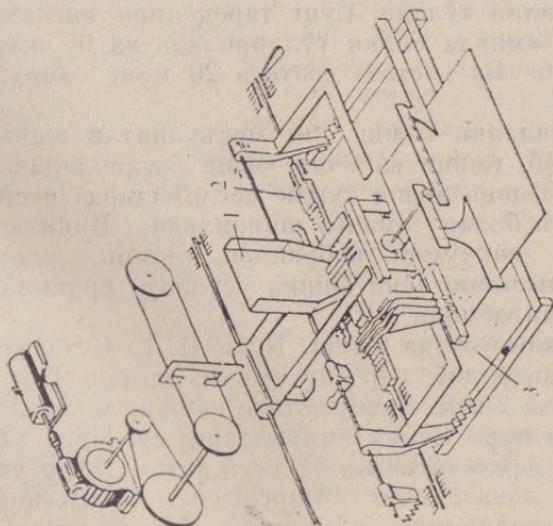
63-расм. Ампула капилляри
ни кесадиган Резеин
дастгоҳи.

1 — ҳампа; 2 — чўнтакли
диск; 3 — пичоқ; 4 — резина-
ли диск.



64-расм. Ампулаларни кас-
сетага жойлаштирадиган
асбоб.

1 — ҳампа; 2 — тароқсимон
мослама; 3 — бошқарувчи
планка.



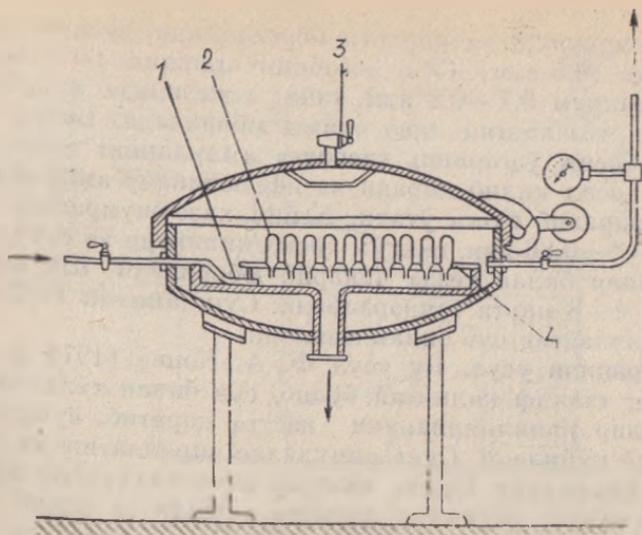
рига тушади. Думбира айланиш давомида пулькалар кесувчи пичоққа тегиб ўтади. Шу вақтда тескари томонга айланадиган тишли резина диск пулькани ўз ўқи атрофида айлантриб, унинг юзида из ҳосил қилади. Сўнгра синдиргич диск ёрдамида ампула капиллярлари синдириб олинади. Бу автоматда соатига 12,5 минг пулькани кесиш мумкин.

Ҳозирги вақтда шина заводларида қўшалоқ ампулалар ишлаб чиқарилмоқда. Уларнинг капиллярларини ўртасидан кесиш 3113—ОС—ОС1С автоматда амалга оширилади.

Ампулаларни касетага жойлаштириш ва ювиш. Ампулаларни ювиш учун узар касеталарга терилган бўлиши керак. Касета дюралюминийдан тайёрланган тешикли диск бўлиб, тешиклар соғи 5—10—20 мл ампулалар учун 300—550 гача, 1—2 мл лар учун 1000 тагача бўлади. Катта ҳажмли ампулалар қўл ёрдамида, кичиклари эса автоматик усулда Н. Н. Резепин дастгоҳида касетага жойлаштирилади. Дастгоҳ дақиқасига 1440 марта айланадиган 0,25 кВт қувватли электр юргизгич ёрдамида ҳаракатга келтирилиб, карета (силжима), бункер, тароқсимон мослама (гребенка) лардан ташкил топган (64-расм). Бункерга жойлаштирилган ампулалар тароқсимон мосламанинг тешикларини тўлдиради. Бу мослама бурилганда ампулалар тик ҳолатни эгаллайди ва капиллярлари пастга қараган ҳолда бошқарувчи планкасининг тешикларига тушади ва ундан касетага узатилади. Бир вақтнинг ўзида касетанинг бутун бир қатор тешиклари ампула билан тўлади. Сўнг тароқсимон мослама тешиклари яна ампула билан тўлдирилади ва бу жараён такрорланади. Бу дастгоҳ соатига 20 минг ампула тайёрлайди.

Ампулаларни ювиш энг масъулиятли жараёнлардан бири бўлиб, ташқи ва ички ювиш босқичларидан иборат бўлади. Ташқи ювиш турли мосламаларда иссиқ (50—60°C) сув билан амалга оширилади. Ички ювиш эса шприцли, вакуумли, вибрацион, термик, ультратовуш, буг-конденсацион ёки бошқа усуллар ёрдамида амалга оширилиши мумкин.

Шприцли усулда ювиш. Буни И. Г. Кутателадзе таклиф қилган бўлиб, ҳар бир ампула шприц игвасига киргизилади ва 2 атм. босим остида қайноқ дистилланган сув билан ювилади. Кейин ампулаларга сув буги юборилади. Хорижий мамлакатларда бу усул автоматик равишда ишлайдиган Англиянинг «Amprinsep», АКШ нинг «Amwash», Германиянинг «Штрунк», Италиянинг «Gasetta»



65-расм. Вакуум усулида ампулани ювадиган асбоб.
 1 — сув қуйиладиган идиш; 2 — ампула; 3 — жўмрак;
 4 — кассета;

таби фирмалари ишлаб чиқарган автоматларида амалга оширилади. Улар соатига 15 минггача ампулани юқори сифатли қилиб ювиши мумкин.

Вакуум усули. Кенг қўлланиладиган усул бўлиб, олдиндан белгиланган дастур бўйича ярим автоматик равишда ишлайди. Ишлаш жараёни қуйидагича: асбоб ичидаги сув қуйиладиган идиш устига капиллярлари пастга қаратиб терилган ампулалар жойлаштирилган кассета қуйилади (65-расм). Асбоб қопқоғи зич беркитилиб, ҳавоси сўриб олинади. Бунда ҳаво билан биргаликда ампула ичидаги ифлосликлар чиқиб кетади. Сўнг идишга автоматик равишда қайноқ сув қуйилиб, маълум вакуум ҳосил бўлгунча ҳавоси сўриб олинади. Сўнг ҳаво жўмрағини очиб, асбобга филтрланган ҳаво юборилади. Бунда ампулалар ичига сув киради. Идишдаги сув чиқариб юборилиб, ҳавоси сўриб олинади. Натнжада ампула ичидаги сув чиқариб юборилади. Кўпинча бу жараён етти марта қайтарилади, шулардан олти мартасида 70—80° гача иситилган сув, охириги галда дистилланган сув билан ювилади. Жараён тугагач, асбоб қопқоғи автоматик равишда очилиб, иш тугагани ҳақида хабар беради.

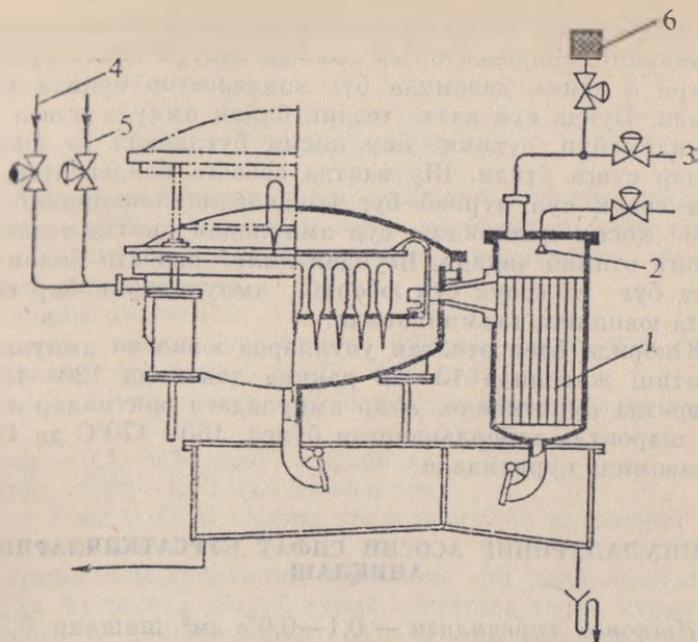
Турбовакуум усули. Ювиш турбовакуум асбобида олиб борилиб, жараён автоматик усулда бoшқарилади. Кассетадаги ампулалар асбобга капилляри пастга қаратиб

жойлантирилади ва қонқоғи беркитилади, вакуум ҳосил қилинади (0,5 атм). Сўнг асбобнинг ичининга 60°C ли сув солиб, вакуум 0,7—0,8 атм. гача етказилади ва асбобга тусатдан тозаланган ҳаво оқими юборилади. Буида бир-данга босим ўзгариши ҳисобиға ампуланинг ичига сув гирдоб ҳосил қилиб киради ва ифлосликлар ампула юзасидан ажралиб сувға ўтади. Кейин ҳаво жўмрагини беркитиб, 0,8—0,86 атм. вакуум ҳосил қилинади ва сув ифлос заррачалар билан тезда чиқариб юборилади. Шу тарзда жараён 4—8 марта такрорланади. Сўнг ампула 1—2 марта дистилланган сув билан ювлади.

Вибрацион усул. Бу усул Ф. А. Конеv (1971 й.) томонидан таклиф қилинган бўлиб, сув билан тўлдирилган ампулалар капилярларини настға қаратиб, суюқликка тушириб қўйилади. Сўнг ампулалар зириллатилади (вибрация қилинади) Буида ампула ички сатҳидаги ифлосликлар кўчиб, капиляр қисмиға тушади ва чиқиб кетади. Зириллаш тебраниши 50—100 Гц, амплитудаси 1 см бўлганда ампула ичида бўлган 30—100 мкм катталиқдаги заррачаларни 3 дақиқа давомида 98% гача тозалаш мумкин. Буида ампула ичидаги суюқлик миқдори ўзгармайди, шунинг учун эритмаларни ҳам шу усулда тозалаш мумкин.

Термик усул. Бу усулни В. Я. Тихомиров ва Ф. А. Конеv (1970 й.) лар таклиф этинган. Ампулалар сув билан тўлдирилиб, капилярлари настға қаратиб қиздирилади. Қайнаш ҳароратиға етгач, механик заррачалар суюқлик юзасидаги ортиқча буг босими таъсирида ампула деворларида кучиб, суюқликка ўтади, суюқлик эса ампула ичидан шиддат билан отилиб чиқади. Агар сув ҳарорати 60—80°C бўлиб, 300—400°C гача қиздирилса, ювини жараёни 5 дақиқа давомида тугалланади.

Ультратовуш усули. Г. Г. Столярова, Ф. А. Конеv ва бошқалар (1972 й.) таклиф қилган. Касетадаги ампулалар вакуум усулида дистилланган сув билан тўлдирилади ва вакуум ювгич асбобининг тўбига жойлантирилган магнитострикцион маиба устиға капиляр сувға ботириб қўйилади. Сувға ботирилган капиляри билан ультратовуш маибаи орасидаги масофа 10 мм ни ташкил этади. Ювини жараёнида сувнинг ҳарорати 40—60°C бўлиб, ампула ҳажми 2/3 қисм сув билан тўлдирилади ва икки марта ультратовуш таъсир эттирилади (20 ва 10 сония). Ҳаммаси бўлиб, ампулалар 30 сония ультратовуш таъсирида бўлганда механик ифлосликлардан тўла тозаланади. Бу усулнинг камчилиги ультратовуш сув қатлами орқали таъсир қилаётганда бир қисм кучини йўқотади ва унум-



65-расм, а. — АП-30 асбоби.

- 1 — совутгич; 2 — совуқ сув пуркагичи; 3 — буг берувчи найча;
 4 — тузсизлантирилган сув берувчи найча; 5 — дистилланган
 сув берувчи найча; 6 — ҳаво тозаллагич.

дорлиги насаяди, шунинг учун ҳам контактли ультратовуш усулида ювиш таклиф қилинган.

Контактли ультратовуш усули. Бу усул Г. Г. Столярова ва бошқалар (1971 й.) томонидан таклиф қилинган бўлиб, ҳажми 20 мл ва ундан катта бўлган ампулалар учун қулайдир. Бу усулда ювиш ҳам вакуум ювгич асбобида олиб борилиб, ультратовуш манбалари асбоб қопқонининг ички деворига жойлаштирилган бўлади ва қопқоқ ёпилганда бевосит ампулаларга тегиб туради, натижада жараён тезлашади ва ювиш сифати ошади.

Пароконденсацион усул. Бу усул 1972 йилда Ф. А. Конев томонидан таклиф қилинган бўлиб, АП-30 ни АП-25 асбобларида бажарилади.

Асбоб идишига ампулалар кашилляри настига қаратиб наsetsa билан жойлаштирилади, қопқоғи беркитилади ва 6 сония давомида конденсатор орқали иссиқ буг пурқаб, ҳаво асбобдан сиқиб чиқарилади (65-расм, а). Кейин 8—10°C ли сув 1,5 атм. босим остида конденсаторга пурқалади ва асбоб идишига 80—90°C ли тузсизлантирилган

метил қизил индикатори томпиб, $0,02 \text{ мол/дм}^3$ хлорид кислотаси билан жигар ранг ҳосил бўлгунча титрланади.

Шишанинг сувга бўлган турғунлиги X мл/г қуйидагича топилади:

$$X = \frac{V_1 - V_2}{m}$$

бу ерда: V_1 — титрлаш учун сарфланган хлорид кислота ҳажми, мл; V_2 — иккита назорат колбасидаги суюқликни титрлаш учун сарфланган хлорид кислотанинг уртача ҳажми, мл.

m — шиша массаси; г.

Уч марта аниқлаш натижаси бўйича шишанинг сувга турғунлиги қуйидаги 3 синфга бўлинади.

1-синф — $0,1 \text{ мл/г}$ гача $0,02 \text{ М}$ хлорид кислотасидан сарфланса.

2-синф — $0,1-0,85 \text{ мл/г}$ сарфланса,

3-синф — $0,85-1,50 \text{ мл/г}$ сарфланса

(бунда 1 мл $0,02 \text{ М}$ хлорид кислотаси $0,62 \text{ мг}$ натрий оксидига эквивалент).

Термик барқарорликни аниқлаш. 50 дона ампулани 18°C да 30 дақиқа ушлаб туриб кассетага териб қуриштириб жавонига 15 дақиқа ГОСТ (ДС) да курсатилганидек ҳароратга қуйилади. Сўнгра касеталар 5 сония ичида жавондан олиниб, $20 \pm 1^\circ\text{C}$ ли сувга бир дақиқага ботирилади. 98% ампулалар термик барқарор бўлиши керак.

ИС-3 шишадан тайёрланган ампулалар 160° ҳароратга, ИС-1 130°C , СНС-1 эса 150°C ва АБ-1 шишасидан тайёрланган ампулалар 110°C га чидамли бўлиши керак. Агар текширув натижаси қониқарсиз чиқса қайтадан 100 ампулада ўтказилади.

Ампуланинг кимёвий барқарорлиги. Ампула ҳажмига қараб текширилиш учун $0,3 \text{ мл}$ дан 150 дона, $1-5 \text{ мл}$ дан 50 дона, $5-20 \text{ мл}$ дан 20 дона ва ундай катталари учун 10 дона олинади. Ампулаларнинг капиллярлари кесилиб, 2 марта дистилланган $65 \pm 5^\circ\text{C}$ сувда ювилади. рН $6,0 \pm 0,2$ бўлган сувда 2 марта чайқатилади, сўнгра тўлдирилади. Керак бўлса сув рН ини $0,01$ г хлороводород кислотата ёки $0,01$ г натрий гидроксид билан меъёрига етказилади. Ампулалар қавшарлашиб, 121°C да 30 дақиқа давомида автоклавда стерилланади. 10 дақиқа ичида босимни оддий шаронитгача келтирилиб, ампулалар 20°C гача совилади (60 дақиқа ичида) сўнгра, бугунлиги текширилади. Капиллярларини кесиб, 15 мл эритма олиб рН-метрда кўрилади. 6 мл ли ҳажмгача бўлган ампулаларда параллел ҳолда камида 3 марта, $10-50 \text{ мл}$ ли ампулаларда

сув юборилади. Бунда сув томчилари буг билан конденсацияланиб, конденсатор ва асбобда вакуум ҳосил бўлади. Сўнгра 4 соғия давомида буг конденсатор орқали юборилади. Бунда сув катта тезлик билан ампула ичига кириб қайнайди, сувнинг бир қисми бугланади ва ифлосликлар сувга ўтади. Шу вақтда асбобга конденсатор орқали совуқ сув пуркаб буг конденсациялантирилиб вакуум ҳосил қилинади, сув ампуладан катта тезликда ичинга отилиб чиқади. Шундай қилиб навбати билан асбобга буг ва совуқ сув юбориб, ампулаларни бир неча марта ювилиши таъминланади.

Юқорида баён этилган усулларда ювилган ампулалар қуритиш жавонида 15—20 дақиқа давомида 120—130°C ҳароратда қуритилади. Агар ампуладаги эритмалар асептик шароитда тайёрланадиган бўлса, 160—170°C да 1 соат давомида қуритилади.

АМПУЛАЛАРНИНГ АСОСИЙ СИФАТ КЎРСАТКИЧЛАРИНИ АНИҚЛАШ

Ишқорга турғунлиги — 0,1—0,05 дм² шишани 0,5 М натрий карбонат ва 0,1 М натрий гидроксид эритмаларида (1:1) 3 соат давомида қайнатилади. Сўнгра яхшилаб ювилади, доимий оғирликкача қуритилади (140°C) ва тортилади. Шишани ишқорга бўлган турғунлиги (X) ни қўйидаги тенгламадан фойдаланиб топадилар:

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

бу ерда: m ва m_1 — лар тажрибадан олдин ва кейинги ивиша массаси, мг; S — шиша сатҳи, дм²;

Олинган натижага қараб шишалар 3 синфга бўлинади:

1-синф — ишқорланиш 75 мг/дм² гача.

2-синф — ишқорланиш 75 дан 175 мг/дм² гача.

3-синф — ишқорланиш 175 мг/дм² дан юқори бўлади.

Сувга нисбатан турғунлиги — 300 г 0,315 мм катталигигача майдаланган 3 та намуна 11,0 г дан тортиб олинади. Этил спирти билан ёгсизлантирилади ва 140°C да қуритилади. 10,0 г дан 3 та тортма аниқ тортиб олиниб, маҳрутийсимон 250 мл қолбага солиб 50 мл РН — 5,5 бўлган янги қайнатилган дистилланган сув солинади. Тўртинчи ва бешинчи қолбаларга фақат дистилланган сув солинади. Қолбалар беркитилиб 30 дақиқа давомида 121°C да автоклавга қўйилади. Сўнгра совутиб, 2 томчи

метил қизил индикатори томизиб, 0,02 мол/дм³ хлорид кислотаси билан жигар ранг ҳосил бўлгунча титрланади.

Шишанинг сувга бўлган турғунлиги X мл/г қуйидагича топилади:

$$X = \frac{V_1 - V_2}{n}$$

бу ерда: V_1 — титрлаш учун сарфланган хлорид кислота ҳажми, мл; V_2 — иккита назорат колбасидаги суяқликни титрлаш учун сарфланган хлорид кислотанинг ўртача ҳажми, мл.

n — шиша массаси; г.

Уч марта аниқлаш натижаси бўйича шишанинг сувга турғунлиги қуйидаги 3 синфга бўлинади.

1-синф — 0,1 мл/г гача 0,02 М хлорид кислотасидан сарфланса.

2-синф — 0,1—0,85 мл/г сарфланса,

3-синф — 0,85—1,50 мл/г сарфланса

(бунда 1 мл 0,02 М хлорид кислотаси 0,62 мг натрий оксидига эквивалент).

Термик барқарорлигини аниқлаш. 50 дона ампулани 18°C да 30 дақиқа ушлаб туриб кассетага териб қуритиш живонига 15 дақиқа ГОСТ (ДС) да қўрсатилганидек ҳароратга қўйилади. Сўнгра касеталар 5 сония ичида жавондан олиниб, 20±1°C ли сувга бир дақиқага ботирилади. 98% ампулалар термик барқарор бўлиши керак.

НС-3 шишадан тайёрланган ампулалар 160° ҳароратга, НС-1 130°C, СНС-1 эса 150°C ва АБ-1 шишасидан тайёрланган ампулалар 110°C га чидамли бўлиши керак. Агар текширув натижаси қониқарсиз чиқса қайтадан 100 ампулада ўтказилади.

Ампуланинг кимёвий барқарорлиги. Ампула ҳажмига кираб текшириш учун 0,3 мл дан 150 дона, 1—5 мл дан 50 дона, 5—20 мл дан 20 дона ва ундай катталари учун 10 дона олинади. Ампулаларнинг капиллярлари кесилиб, 2 марта дистилланган 65±5°C сувда ювилади. рН 6,0±±0,2 бўлган сувда 2 марта чайқатилади, сўнгра тўлдирилади. Керак бўлса сув рН ни 0,01 ы хлороводород кислотаси ёки 0,01 н натрий гидроксид билан меъёрига етказилади. Ампулалар қавшарланиб, 121°C да 30 дақиқа давомда автоклавда стерилланади. 10 дақиқа ичида босимни оддий шароитгача келтирилиб, ампулалар 20°C гача совиқилади (60 дақиқа ичида) сўнгра, бутунлиги текширилади. Капиллярларини кесиб, 15 мл эритма олиб рН-метрда кўрилади. 6 мл ли ҳажмгача бўлган ампулаларда парител ҳолда камида 3 марта, 10—50 мл ли ампулаларда

эса 5 марта текширув ўтказилади. Бунда рН ўзгариши бошланғич сувга нисбатан НС-3 шишалардан тайёрланган ампулалар учун 0,9; СНС-1 учун 1,2; НС-1 учун 1,3 ва АБ-1 учун 4,5 га ўзгариши мумкин.

Қолдиқ кучланиш — бу ампула тайёрлаш жараёнида шиша ийининг ҳамма қисми бир хилда қизимаганлигининг натижасида юзага келадиган куч. Шу ҳол ампулани стериллаш ва уни хона ҳароратигача совиши жараёнида ҳам кузатилади. Бу оптик поляризация усули билан нурнинг ҳар хил ўтиши ПКС-125 поляриметр — полярископда, ПКС-250 ва ПКС-500 маркали полярископларда аниқланади.

Нур ўтказмаслик хусусияти. Шишанинг бу хусусиятини 290—450 нм ли спектрда нур ўтказиши билан аниқланади. Ампуланинг цилиндрли қисмидап намуна кесиб олинади, артилади ва СФД-2 спектрофотометр телпикчасига параллел қилиб қўйилади. Бунда максимал даражада нур ўтказиш шиша қалинлиги 0,4—0,5 мм бўлса 35%; 0,5—0,6 мм бўлса — 30%; 0,6—0,7 мм бўлса 27%; 0,7—0,8 бўлганда 25% ва 0,8—0,9 мм бўлса 20% ни таъкил қилиши керак.

Шишанинг тиниқлиги. Шишанинг бу кўрсаткичи инъекцион эритманинг тиниқлигини текшириш учун муҳим. Шу сабабли аксарият ампулалар рангсиз шишадан тайёрланади. Бу кўрсаткич шиша тайёрлашдаги технологияга тула риоя қилиш натижасида амалга оширилади.

Ампуланинг кимёвий ва термик барқарорлигини ошириш усуллари. Ампуланинг кимёвий ва термик барқарорлигини ошириш мақсадида унинг ички девор сатҳини юпқа силикон қавати билан қопланади. Силиконлар кремнийнинг органик бирикмалари бўлиб, сув билан мутлақо аралашмайди, яъни гидрофоб хоссага эга. Шунинг учун уларни гидрофобизаторлар деб ҳам юритилади. Шиша деворининг гидрофоб парда қавати билан қопланиши унинг эритма билан мулоқотда бўлишига пул қўймайди. Натижада ампулаларнинг кимёвий ва термик барқарорлиги ошади. Парда қалинлиги 10—300 ангстрем атрофида бўлади. Бу мақсадда силиконлардан кўпинча диметилдихлорсилан ва тетраэтоксенсилан ишлатилади. Парда ҳосил бўлиш механизми: бу бирикмалар манфий ва мусбат зарядга эга бўлганлигидан ковалент боғланиш орқали мусбат зарядланган кремний шиша деворига, унинг радикал қисми эса ташқарига қараган бўлади.

Силиконлан икки усулда олиб борилади: қуруқ ва нам. Силиконланиши лозим бўлган ампулалар яхши ювиб қуритилган бўлиши шарт.

Қуруқ усулда силиконлаш. Бунинг учун зич беркитиладиган ситгимга силикон солиб қўйилади. 10—15 дақиқада ситгим ичи силикон буғлари билан тўйинади. У ерга ампула туширилади, бунда ампула сатҳи силикон молекулалари билан мономолекуляр қават ҳосил қилади.

Нам усулда силиконлаш. Бу усул бўйича ампулалар силикон эритмаси билан ишланади. Бунинг учун силикон бензин, хлороформ, ацетон каби органик эритувчиларда эритилади. Шиша сатҳида силикон қаватини мустаҳкамлаш учун ампулалар 100—300°C ҳароратда қиздирилади. Агар диэтилдихлорсилан билан қопланса, бу жараён уй шароитида олиб борилиши мумкин. Юпқа нарда ампуланинг ичидаги эритмани текширишга ҳалақит бермайди. Ҳозирча саноат миқёсида ампула ишшларини силиконлаш жорий этилмаган. Лекин шприц, пинетка, мензурка каби ўлчов асбоблари ишлаб чиқаришда бу усулдан фойдаланилади.

Шшани тоблаш. Шиша заводларида суюқ массадан найча тайёрлашда уларнинг ташқи қатлами тез совийди, ички қатлам эса совушга улгурмай, натижада ампулада ички қолдиқ таранглик ҳосил бўлади. Бундай ампулаларни стериллаганда, кавиарлаганда дарз кетишлар кўзатилади.

Агар шшанинг девор қалинлиги 0,3 мм дан ортиқ бўлмаса, ички ва ташқи қаватлардаги таранглик деярли бир хил бўлади ва бундай ампулаларни тоблашга ҳожат бўлмайди. Ампула ишшасининг термик чидамлилигини оширини тоблаш йўли билан амалга оширилади. Бунинг учун ампулалар металл яшиқларда юмшаш даражасига ички ҳароратгача (450—500°C) қиздирилади. Шу ҳароратда 7—10 дақиқа ушлаб турилиб, 30 дақиқа давомида ҳарорат аста-секин 100°C гача камайтирилади ва тезда уй ҳароратигача совутилади. Бу жараён узунлиги 12 м гача бўлган 898 Р—К горизонтал печларда олиб борилади. Бундай печлар қиздириш маълум ҳароратда ушлаб туриши ва совутиш қисмларидан иборат бўлиб, автомат тарзда ишлайди. Тоблаш натижасида ампула тайёрлашда нуқудга келган қолдиқ таранглик йўқотилади. Ампулаларни тула тоблаш учун 45 дақиқага яқин вақт талаб қилинади.

ИНЪЕКЦИЯ УЧУН ДОРИ ТАЙЁРЛАШДА ИШЛАТИЛАДИГАН ЭРИТУВЧИЛАР

XI Давлат Фармакопеясига биноан, эритувчи сифатида инъекция учун ишлатиладиган сув, ўсимлик мойлари

ва этилолеат ишлатилади. Ёмон эрийдиган моддаларнинг эрувчанлигини яхшилаш ва тургунлигини ошириш мақсадида ёрдамчи эритувчилар сифатида спирт, глицерин, пропиленгликол, ПЭО-400, бензилбензоат, бензил спирти ва бошқалар ишлатилади. Эритувчиларга қуйидаги умумий талаблар қўйилади: тиниқ, тоза, барқарор, апироген ва захарсиз бўлиши керак. Булардан ташқари ўзига хос талаблар ҳам қўйилади, захарли бўлмаслиги, аллергия чақирмаслиги, туқималарни қитиқламаслиги, биологик фаол бўлмаслиги, рН биосууюқлик рН га яқин бўлиши лозим. Инъекция учун ишлатиладиган дориларда эритувчининг таъсир этувчи модда миқдоридан бир неча марта ортиқлиги унинг захарлилик кўрсаткичи дори модданинг захарлилигидан бир неча марта кам бўлишини тақозо этади.

Физик хусусиятлари. Эритувчининг кўзгалувчанлиги катта аҳамиятга эга бўлиб, у ҳарорат таъсирида ўзгармаслиги керак. Музлаш ҳарорати 5°C дан юқори бўлмаслиги керак.

Тиниқлиги. Эритманинг тиниқлиги дори турининг сифатини белгилашда катта аҳамиятга эга.

Қайнаш ҳарорати. Эритувчининг қайнаш ҳарорати 100° дан юқори бўлгани маъқул. Бу эритмаларни стериллашда катта аҳамиятга эга.

Осмотик босими. Дори туқима мембранасидан ўтиши учун эритувчи старли даражада осмотик босим ҳосил қила оладиган даражада бўлиши керак.

Қовушқоқлиги. Қовушқоқлик дори модданинг эриши, эритмани сузиш, амиулаларга қуйиш жараёналарини секинлаштиради. Лекин организмга дорининг сўрилишини секинлаштирғайлиги сабабли дориларнинг таъсирини узайтиради.

Эрувчанлиги. Бу хусусияти бўйича эритувчилар гидрофил ва гидрофобга бўлинади. Кўп ҳолларда эритувчиларнинг аралашмасидан фойдаланилади. Гидрофил эритувчиларга бутиленгликол, глицерин, глицофузол, глицероформал, диметилацетамид, солькетал, метилацетамид, пропиленгликол, полиэтиленгликол, изопропил спирти, сульфоланлар; гидрофобларга эса бензилбензоат, изопропилмиристетат, ўсимлик мойлари, бензил спирти, этилолеат ва бошқалар киради.

ИНЪЕКЦИЯ УЧУН ИШЛАТИЛАДИГАН СУВ ВА УНИНГ
ОЛИНИШИ
(AGUA PRO INJECTIONIBUS)

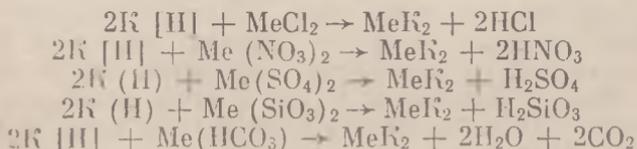
Корхонада ҳар хил техник мақсадлар учун буг ишлаб чиқарини қозонларининг ва дистилляторларнинг узоқ муддат ишлашини таъминлаш учун сув олдиндан минералсизлантирилган бўлиши керак. Чунки шаҳар тармоқларида келаётган водопровод сувининг ҳар литрида 10—15 мг гача тузлар эриган бўлади. Минералсизлантириш ион алмаштиргич смолалар (ионитлар) ва электродиализ ёрдамида амалга оширилади.

Ион алмаштиргич смолалар катионитлар ва анионитларга бўлинади. Катионитлар ишқорий ва ишқорий-ер металллар билан ўрин алмаштира оладиган ҳаракатчан водород ионли карбоксил ёки сульфон гуруҳини сақлайди.

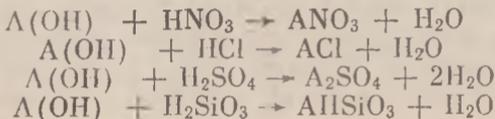
Анионитлар қуйинча амниларни формальдегид билан ҳосил қилган полимерлари бўлиб, гидроксил ионлари водород билан ўрин алмашади. Анионитлар кучли ва суғина бўлиши мумкин.

Ишлаб чиқаришда қуйинча арзон бўлганлиги сабабли сувни анионитлар ишлатилади. Махсус колонкалар катионит ва анионитлар билан тулдирилади. Филтрланган водопровод суви аввал катионитдан, сўнг анионитли колонкалар орқали ўтказилади. Битта колонкада катионит ва анионитлар бўлиши мумкин.

Сув катионитли колонка орқали ўтганда қуйидаги алмашмиш реакцияси содир бўлади:



Демак, сув катионитли колонка орқали ўтгандан сўнг қуйидаги ва муҳит кислотали бўлади. Сув рН нинг ошиши ва сувда катионларнинг пайдо бўлиши колонканинг қуйинганлигидан далолат беради ва уни хлорид кислотаси ва сув билан ювиб регенерация қилиш лозим. Бу сув анионитли колонкадан ўтгандан сўнг, муҳит нейтрал бўлади:



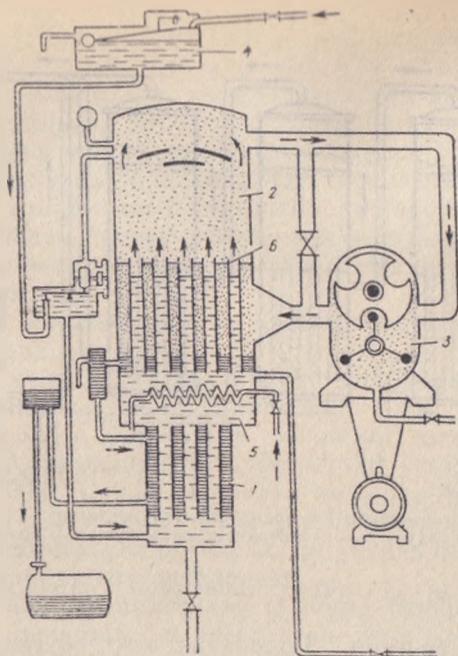
Сув рН ининг пасайиши ва анионларнинг сувга ўта бошлаши анионитлардаги ОН гуруҳининг камайганини кўрсатади. Колонкани қайта тиклаш сув ва ишқор ёрдамида амалга оширилади. Лекин сувни пон алмаштиргич смодалар ёрдамида минералсизлантирилганда ионитлар CO_2 , SO_3 ларни ушлаб олмайди. Уларни йўқотиш учун дегазация усулидан фойдаланилади. Сув махсус колонкага ўрнатилган винилпласт панжарасига пуркалади ва унинг пастки қисмидан филтрланган ҳаво юборилади. Бунда CO_2 ва SO_3 газларининг эриши ёмонлашади ва колонкадан чиқиб кетади.

Ионитли колонкаларнинг қуввати соатига 100 л ни ташкил қилади.

Электродиализ усулида сувни минералсизлантириш махсус қурилмада амалга оширилади. Асбоб икки томонига электродлар ўрнатилган обзандан иборат бўлади. Сув обзанда юборилади ва электродлар ўзгармас электр токига уланади. Бунда катионлар анод электродига, анионлар катод электродига томон ҳаракатланади ва чап ҳам ўнгдаги бўлинмаларга йиғилади. Бу усулда соатига 200—750 л сув минералсизлантирилади.

Давлат фармакопоеясининг талабига биноан инъекция учун ишлатиладиган сув тозаланган сувга (вода очищенная) қўйиладиган ҳамма талабларга жавоб бериши, таркибида пироген моддалар бўлмаслиги, сақланиш муддати 24 соатдан ошмаслиги керак. Хусусий моддалар талабига биноан, эритма карбонат ангидридсиз сувда тайёрланиши лозим бўлса, сув 30 дақиқа қайнатиб тозаланади. Инъекция учун ишлатиладиган сув апиоген, яъни пироген моддалар сақламаслиги керак. Пироген моддалар ўлик микроорганизмлар танаси ва уларнинг заҳарлари бўлиб, липополифосфатполисахаридлар синфига киради ва сув буги билан ҳайдалмайди. Сувни ҳайдаш жараёнида улар томчилар билан бирга сувга ўтиб қолиши мумкин. Пироген модда сақлаган сувда тайёрланган инъекцион эритма тана ҳароратини оширади, чунки улар организм учун бегона модда ҳисобланади. Сувнинг апиогенлиги биологик усулда (ХІ ДФ, 1 жуз, 183 бет, М. 1990 й.) текширилади. Корхона шароитида инъекция учун ишлатиладиган сув иссиқ ва совуқ усулларда олиниши мумкин. Иссиқ усулда олиш уч босқичда ва термокомпрессион асбобларда амалга оширилади. Совуқ усулда эса «Миллипор» фирмаси ишлаб чиққан қурилма ёрдамида олинади.

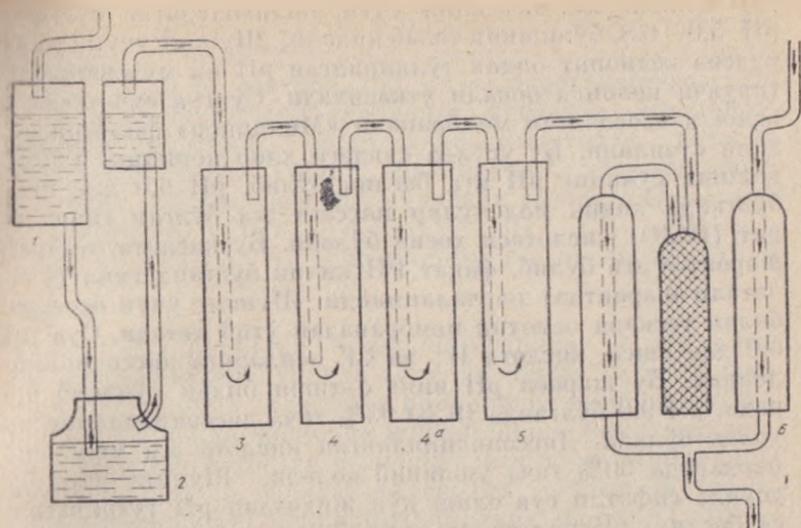
Уч босқичли дистиллятор корхона шароитида кўп ишлатилиб, қувурлар ёрдамида ўзаро бирлаштирилган учта колонкадан ташкил топган. Ҳар бир колонканинг девори



67-расм. Термокомпрессион
дистиллятор.

1 — конденсатор-сувуткич; 2—буг; 3—ком-
прессор; 4 — босим бошқарувчи; 5 — бош-
ланғич иситиш камераси.

Термокомпрессион дистиллятор. Италиянинг «Вопарасе» фирмаси (67-расм) ишлаб чиққан бўлиб, буглаткич, иситгич камераси, иссиқлик алмаштиргич, совуқ сув узатадиган камера, иситгич элементлари ва компрессорлардан ташкил топган. Бу қурплма сув ва энергияни иқтисод қилиб ишлайди. 1 л инъекцияга ишлатиладиган сув олиш учун 1,1 литр совуқ водопровод суви сарфланади, бошқа дистилляторларда бу нисбат 1/9—1/15 га тўғри келади. Бу дистилляторнинг иш унумдорлиги юқори бўлиб, ундан соатига 2,5 тонна сифатли сув олиш мумкин. Хосил бўлган сув буги конденсаторга боришдан олдин, компрессор орқали ўтиб сиқилади. Совиши ва конденсацияланиши вақтида бугдан ажралиб чиққан иссиқлик конденсатор ташқарисдаги сувни қайнатилиш ва бугга айлантиришга хизмат қилади. Хосил бўлган буг яна компрессорга ўтади. Қувур ичидаги совуған буг конденсация-



68-расм. Инъекцион суви совуқ усулда олиш қурилмаси тасвири.

1 — ба; 2 — сўргич; 3 — кўмирли сузгич; 4 — катионитли колонка, 4а — анионитли колонка; 5 — сув рН тўғрилагичи; 6 — тескари осмос тармоғи.

ланиб, асбобнинг пастки қисмига (иссиқлик алмаштиргич) йигилади. Водопровод суvidан ҳосил бўлган буғ ҳарорати 115°C бўлса, компрессордан ўтгандан сўнг ҳарорат 130°C га етади.

Совуқ водопровод суви асбобнинг пастки қисмидан бериллади. Инъекция учун ишлатиладиган сув эса юқорида конденсатор қувурларида ҳосил бўлади. Водопровод суви дастлаб электр иситкич ёрдамида қайнатилади. Кейинчалик асбоб автоматик усулда компрессордан чиққан буғ ҳисобига ишлайди.

Суви совуқ усулда олиш. «Миллипор» фирмасининг қурилмасида амалга оширилади. Қурилма оралиқ бакдан, насосдан, фаоллаштирилган кўмир билан тўлдирилган катионит ва анионит колонкаларидан, рН ни мувофиқлаштирувчи колонкадан ва тескари осмос асосида ишлайдиган мембранали фильтрлардан ташкил топган (68-расм). Водопровод суви фильтр орқали ўтиб, механик ифлосликлардан тозаланади ва 3,5—4,0 атм. босимда кўмирли колонкага юборилади. Буида сув молекуляр хлор ва фтордан тозаланади. Сўнгга сув катионит ва анионит колонкалари орқали ўтказилиб минералсизлантирилади. Ҳосил бўлган сув нейтрал муҳитга (рН 7,0) эга бўлади.

ДФ буйича эса инъекция учун иплатиладиган суввинг рН 5,0—6,8 булишини талаб қилади. Шунинг учун бу сув кучсиз катионит билан тўлдирилган рН ни мувофиқлаштирувчи колонка орқали ўтказилади. Сўнгра сув тескари осмосга асосланган мембранали «Миллиор» фильтри орқали сузилади. Бу усулда сувдаги хлор ионининг ушлаб қолиши сувнинг рН ига боғлиқ бўлиб, рН 6,0 дан past бўлганда кичик молекуляр массага эга бўлган гипохлорит (НСlO) кислотаси ҳосил бўлади. Бу кислота нейтрал шароитга эга бўлиб, фақат рН кичик бўлгандагина (кислотали шароитда) парчаланмайди. Шунинг учун осонлик билан тескари осмотик мембранадан ўтиб кетади. Сув рН 6,0 дан ошса, кислота H^+ ва Cl^- ионларига диссоциацияланади. Бу жараёни рН нинг ортинин билан кўнайиб боради, рН 9,0 бўлганда НСlO 95% гача диссоциацияланган ҳолда бўлади. Диссоциацияланган кислота эса мембрана пардасида 90% гача ушлайиб қолади. Шунинг учун бу усулда сифатли сув олини кўп жиҳатдан рН тўғрилагичга боғлиқ. Қурилманинг ишлаб чиқариш унумдорлиги соатига 120 л.

ЎСИМЛИК МОЙЛАРИ (OLEA PINQUI)

Мойлар глицеринининг ҳар хил юқори молекулали ёғ кислоталари билан ҳосил қилган мураккаб эфирларидир. Инъекция учун иплатиладиган мойлар янги йиғилган магизлардан совуқ усулда сиқиб олинади. Улар тивик, осон қўзгалувчан, сақлалини вақтида чўкма ҳосил қилмайдиган, стеарин фракциясидан ва сув юқидан тозаланган, кислота сони 2,5 дан ортиқ бўлмаслиги керак. Бизда инъекцион эритмалар тайёрлаш учун бодом, ўрик ва зайтуи мойлари руҳсат этилган.

Халқаро фармакопей талабига биноан инъекция учун иплатиладиган мойларнинг кислота сони 0,4—0,2 дан, йод сони 79—128 дан, совуқлини сони 185—200 дан ошмаслиги керак. Улар таркиби минерал ёғлардан холи бўлиб, уй шароитида қотадиган бўлмаслиги ва таркиби барқарор бўлиши керак. Хорижий мамлакатларда таркибиде оксидлини жараёнини секинлаштирувчи сезамин ва сезамини ферментлари бўлган кунжут мойи нисбатан кўп иплатилади. Аксарият дори моддаларнинг мойда ёмон эриши, мойли эритма инъекциясининг оғриқ бериши, мойларнинг осон оксидлини уларни кенг миқёсида иплатилишига имкон бермайди. Дори моддаларнинг мойда эрувчанлигини яхшилаш мақсадида бензилбензоат, полиэти-

леңгликол, бензил спирти, изопропил миристат каби ёрдамчи эритувчилар қўшилади. Саноатда шафтоли (ўрик), бодом, зайтуи ва соя мойлари, дезоксикортикостерон ацетат, диэтилстилбэстрон пропионат, кризаноол, йодолноол, камфора, синэстрол, прогестерон, тестостерон, ретинол ацетат, токоферол ацетат, фолликулин, хлорофиллипт, эстрадиол бензоат каби дори турлари ишлаб чиқарилади.

Этилолеат. $(\text{CH}_3 - (\text{---CH}_2\text{---})_7 - \text{CH} = \text{CH} - (\text{CH}_2)_7 - \text{C} - \text{O} - \text{C}_2\text{H}_5)$. Бу этил спиртининг олеин кислотаси



билан ҳосил қилинган мураккаб эфиридир. У оч сариқ, мойсимон нейтрал муҳитли суюқлик бўлиб, ҳавода оксидланмайди, термик стерилизацияга яхши чидайди, сув билан аралашмайди, спирт ва мойлар билан яхши аралашади. Мойларга нисбатан қовушқоқлиги кам, тўқималарга осон сўрилади ва дорилар таъсирини узайтиради (тестостерон пропионат). Этилолеат биринчи марта XI ДФ га эритувчи сифатида киритилган бўлиб, дезоксикортикостерон ацетат, прогестерон, тестостерон пропионат, камфора каби эритмаларни тайёрлашда ишлатилади.

Асосий эритувчиларга қўшиб ишлатиладиган ёрдамчи эритувчилар ҳозирги вақтда кенг куламда ишлатилмоқда. Улар ёмон эрийдиган моддаларнинг эрувчанлигини яхшилайди, эритманн гидролитик парчаланишдан сақлайди, дориининг турғунлигини оширади. Улар спиртлар, эфирлар ва амцдларга бўлинади.

Спиртлар. Бир атомли ва кўп атомли бўлиб, сув билан яхши аралашади, сувда ёмон эрийдиган моддаларнинг эрувчанлигини оширади. Лекин буларни ишлатишда оксидловчилар иштирокида заҳарли альдегид, кислота ва эфирлар ҳосил бўлишини ҳисобга олиш керак.

Этил спирти ($\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$).

Этил спирти дигитоксин, дигоксин, целанид, строфантин, кофваллотоксин, эризимин, олиторизид каби сувда эрмайдиган дориларни эритиш мақсадида 2—50% гача эритмага қўшилади, сўнг сув билан керакли ҳажмгача суюқтирилади.

Пропиленгликол ($\text{CH}_3 - \text{CHOH} - \text{CH}_2\text{OH}$). Бу икки атомли спирт бўлиб, тишиқ, рангсиз суюқлик, хона ҳароратида барқарор, лекин 140°C дан юқори ҳароратда пропион альдегиди, сут, узум ва сирка кислоталарига оксидланиши мумкин. Шунинг учун уни 140°C да 3 соатдан ортиқ стериллаш мумкин эмас. Пропиленгликол нисбатан кам заҳарли бўлиб, организмдан тез чиқиб кетади. У ёрдамчи эритувчи ва турғунлаштирувчи сифатида сув ва

ДФ бўйича эса инъекция учун ишлатиладиган сувнинг рН 5,0—6,8 бўлишини талаб қилади. Шунинг учун бу сув кучсиз катионит билан тўлдирилган рН ни мувофиқлаштирувчи колонка орқали ўтказилади. Сўнгра сув тескари осмосга асосланган мембранали «Миллипор» фильтри орқали сузилади. Бу усулда сувдаги хлор ионининг ушлаб қолиши сувнинг рН ига боғлиқ бўлиб, рН 6,0 дан past бўлганда кичик молекуляр массага эга бўлган гипохлорит (HClO) кислотаси ҳосил булади. Бу кислота нейтрал шароитга эга бўлиб, фақат рН кичик бўлгандагина (кислотали шароитда) парчаланмайди. Шунинг учун осонлик билан тескари осмотик мембранадап ўтиб кетади. Сув рН 6,0 дан ошса, кислота H^+ ва Cl^- ионларига диссоциацияланади. Бу жараён рНнинг ортинши билан кўпайиб боради, рН 9,0 бўлганда HClO 95% гача диссоциацияланган ҳолда булади. Диссоциацияланган кислота эса мембрана пардасида 90% гача ушланиб қолади. Шунинг учун бу усулда сифатли сув олинн кўп жихатдан рН тўғрилагичга боғлиқ. Қурилманинг ишлаб чиқарини унумдорлиги соатига 120 л.

УСИМЛИК МОЙЛАРИ (OLEA PINQUI)

Мойлар глицеринининг ҳар хил юқори молекулали ёр кислоталари билан ҳосил қилган мураккаб эфирларидир. Инъекция учун ишлатиладиган мойлар янги йиғилган магизлардан совуқ усулда сиқиб олинади. Улар тивик, осон кўзгалувчан, сақланиши вақтида чўкма ҳосил қилмайдиган, стеарин фракциясидан ва сув юқидан тозаланган, кислота сони 2,5 дан ортик бўлмаслиги керак. Бизда инъекцион эритмалар тайёрлаш учун бодом, ўрик ва зайтун мойлари руҳсат этилган.

Халқаро фармакопея талабига биноан инъекция учун ишлатиладиган мойларнинг кислота сони 0,4—0,2 дан, ёд сони 79—128 дан, совунланиш сони 185—200 дан ошмаслиги керак. Улар таркиби минерал ёғлардан холи бўлиб, ўй шароитида қотадиган бўлмаслиги ва таркиби барқарор бўлиши керак. Хорижий мамлакатларда таркибига оксидланиш жараёнини секинлаштирувчи сезамин ва сезамолни ферментлари бўлган кунжут мойи нисбатан кўп ишлатилади. Аксарият дори моддаларнинг мойда ёмон эриши, мойли эритма инъекциясининг оғриқ бериши, мойларнинг осон оксидланиши уларни кенг миқёсда ишлатишга имкон бермайди. Дори моддаларнинг мойда эрувчанлигибп яхшилаш мақсадида бензилбензоат, полиэти-

ленгликол, бензил спирти, изопропил миристенат каби ёрдамчи эритувчилар қўйилади. Саноатда шафтоли (ўрик), бодом, зайтуи ва соя мойлари, дезоксикортикостерон ацетат, диэтилэтилбэстрол пропионат, кризанол, йодолипол, камфора, синэстрол, прогестерон, тестостерон, ретинол ацетат, токоферол ацетат, фолликулин, хлорофиллипт, эстрадиол бензоат каби дори турлари ишлаб чиқарилади.

Этилолеат. $(\text{CH}_3 - (\text{---CH}_2\text{---})_7 - \text{CH} = \text{CH} - (\text{CH}_2)_7 - \text{C} - \text{O} - \text{C}_2\text{H}_5)$. Бу этил спиртининг олеин кислотаси



билан ҳосил қилинган мураккаб эфиридир. У оч сариқ, мойсимон нейтрал муҳитли суюқлик бўлиб, ҳавода оксидланмайди, термик стерилизацияга яхши чидайди, сув билан араланмайди, спирт ва мойлар билан яхши аралашади. Мойларга исебатан қовушиққонлиги кам, туқималарга осон сўрилади ва дорилар таъсирини узайтиради (тестостерон пропионат). ЭтилOLEAT биринчи марта XI ДФ га эритувчи сифатида киритилган бўлиб, дезоксикортикостерон ацетат, прогестерон, тестостерон пропионат, камфора каби эритмаларни тайёрлашда ишлатилади.

Асосий эритувчиларга қўшиб ишлатиладиган ёрдамчи эритувчилар ҳозирги вақтда кенг қуламда ишлатилмоқда. Улар ёмон эрийдиган моддаларнинг эрувчанлигини яхшилайди, эритмани гидролитик парчаланишдан сақлайди, дориинг турғушлигини оширади. Улар спиртлар, эфирлар ва амидларга бўлинади.

Спиртлар. Бир атомли ва кўп атомли бўлиб, сув билан яхши аралашади, сувда ёмон эрийдиган моддаларнинг эрувчанлигини оширади. Лекин буларни ишлатишда оксидловчилар иштирокида заҳарли альдегид, кислота ва эфирлар ҳосил бўлишини ҳисобга олини керак.

Этил спирти $(\text{C}_2\text{H}_5\text{OH})$.

Этил спирти дигитоксин, дигоксин, целанид, строфантин, коваллотоксин, эризими, олиторизид каби сувда эрмайдиган дориларни эритиш мақсадида 2—50% гача эритмага қўйилади, сунг сув билан керакли ҳажмгача суюқтирилади.

Пропиленгликол $(\text{CH}_3 - \text{CHOH} - \text{CH}_2\text{OH})$. Бу икки атомли спирт бўлиб, тиниқ, рангсиз суюқлик, хона ҳароратида барқарор, лекин 140°C дан юқори ҳароратда пропилен альдегиди, сут, узум ва сирка кислоталарига оксидланиши мумкин. Шунинг учун уни 140°C да 3 соатдан ортиқ стериллаш мумкин эмас. Пропиленгликол исебатан кам заҳарли бўлиб, организмдан тез чиқиб бетади. У ёрдамчи эритувчи ва турғуилантирувчи сифатида сув ва

этил спиртли эритмаларга 40—70% қўшилиши мумкин. Масалан: пропиленгликол бошиқа спиртлар билан биргаликда антибиотиклар, сульфаниламидлар, барбитуратлар, алкалоид асосларини, А ва D витаминлар эришиши таъминлайди ва турғун эритма ҳосил қилади. Масалан: эритромициннинг сувли эритмасига 40%, лантозидга 40% пропиленгликол қўшилади. Хинидин гидрохлорид эритмаси эса 100% пропиленгликолда тайёрланади. 50% гача пропиленгликол сақлаган эритмалар венага, ундан ортиқ сақлаганлари мушакка юборилиши мумкин.

Глицерин ($\text{CH}_2\text{OH} - \text{CHOH} - \text{CH}_2\text{OH}$). Бу уч атомли спирт. У гигроскопик хоссага эга бўлиб, ҳаводан 40% гача сувни шимиб олиши мумкин. Тиббиётда ишлатиладиган глицерин таркибида 13% сув бўлади. 150°C да бир соат стерилланади. Глицерин сувли ва спиртли эритмаларга қўшимча эритувчи сифатида 30% гача қўшилади. Хорижий давлатларда у левомецетин, гидрокортизон, глюкоза, фенобарбитал, морфинларнинг инъекцион эритмаси таркибига киради. Бизда целанид, мезатон, вирокаинларнинг эришиши яхшилаш мақсадида қўшилади. Глицерин дориларни организмда тез сўрилишига ёрдам беради.

Полиэтиленоксид. $\text{H}(-\text{OCH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-)_n-\text{OH}$, ($n = 2-85$). ПЭО-200, 300, 400, 600 лар рангсиз, мойсимон қовушқоқ суюқлик бўлиб, спирт ва сувда яхши эрийдими, физиологик индифферент гидролизга учрамайди. Инъекцион эритмаларга барқарор ҳисобланган ПЭО-400 қўшилади. ПЭО-400 сувда ёмон эрийдиган ва гидролизланишга мойиллиги бўлган сульфаниламидлар, барбитуратлар, антибиотиклар, натрий аскорбинатларнинг эрувчанлигини яхшилаш ва турғунлигини ошириш мақсадида асосий эритувчига 70% гача қўшилади. Масалан, дигоксин, левомецетин, пенициллин, сарколизин каби дориларнинг эритмаларини тайёрлашда ишлатилади. Лекин ПЭО-400 айрим дори моддалар билан комплекс бирикма ҳосил қилади ва стериллаш вақтида улар биологик фаоллигини тўла йўқотиши мумкин. Уларга таркибида фенол гуруҳи бўлган бирикмалар киради. ПЭО-400 таркибида паст молекулали фракцияларни сақламаслиги керак, чунки улар оксидланиб заҳарли бирикмалар ҳосил қилади.

Мураккаб эфирлар. Эфирларнинг қовушқоқлиги мойларга нисбатан кам бўлганлиги ва дориларни эритиш хоссаи юқори бўлганлигидан инъекцион эритмалар тайёрлашда кўп ишлатилади. Лекин уларнинг кислотали ва ишқорий муҳитда гидролизланиб, тегишли кислота ва

спиртларга парчаланишини ҳисобга олиш керак. Ҳарорат кўтарилиши билан бу жараён янада тезлашади. Дори моддаларнинг мойда эришини яхшилаш мақсадида кўпинча бензил-бензоат ва изопропил миристетатлар ишлатилади.

Бензил-бензоат ($C_6H_5-C-O-CH_2-C_6H_5$). Ранг-
||
O

сиз, мойсимон суяқлик, сувда эримайди, спирт ва мой билан яхши аралашади, кам заҳарли, лекин ўзи фармакологик таъсирга эга. У юрак ва нафас олиш органларига депрессион таъсир кўрсатади. Прогестерон, гидроксипрогестерон, димеркаптон мойли эритмаларини тайёрлашда 20—40% гача қўшилади.

Изопропилмиристетат. Кимёвий турғун модда бўлиб, кам заҳарли, сувда эримайди, мой билан яхши аралашади. Тўқималарни қитиқламайди. Фенол, кокаин, резорцин ҳамда эстроген препаратларининг мойли эритмаларини тайёрлашда ишлатилади.

Сульфоксид ва сульфолар. Бу гуруҳга кирувчи эритувчилардан диметилсульфоксид ва сульфолаанларни айтиб ўтиш мумкин.

Диметилсульфоксид. 20°C ҳароратда 70% гача сув тортини қобилдлатишига эга бўлиб, кам заҳарли ҳисобланади. Итларга вена орқали юборилганда қисқа вақт қон босимининг пасайиши, қуёнларда юрак қон томирларининг потекис уриши кузатилган.

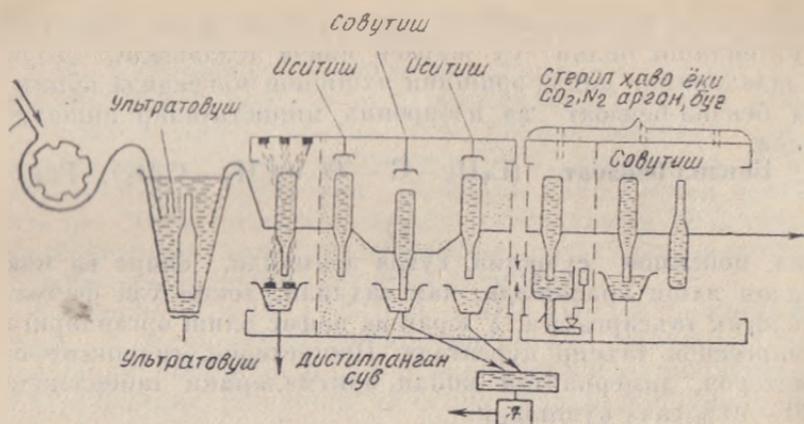
Сульфолаан. Иссиққа чидамли, кам заҳарли ва кўп моддаларни эритиш хусусиятига эга бўлганлиги учун инъекция эритмаларини тайёрлашда кўп ишлатилади.

Ампулаларда чиқариладиган эритмаларни тайёрлаш ампулаларни тулдиришига тайёрлаш, эритма тайёрлаш, эритмани тозалаш, ампулаларни эритмалар билан тулдириш, кавшарлаш, стериллаш, стериллигини текшириш, саралаш, баҳолаш, ёрликлаш ва қадоқлаш каби технологик босқичлардан иборат бўлади.

Эритма тайёрлаш. Эритма икки қават деворли аралаштиргичи бўлган реакторларда оғирлик — ҳажм усулида тайёрланади. Эрини жараённи тезлаштириш учун икки қават девор орасига сув буги ёки баъзан совуқ сув юборилади ва аралаштиргич ёрдамида эритма аралаштириб турилади.

Эритмаларни сузиш. Инъекция учун ишлатиладиган эритмалар ишша заррачалари ва бонка инфлюзликлардан сузини орқали тозаланади.

Ампулаларни эритма билан тулдириш. Эритмаларни



69-расм. Ампулаларни пароконденсацион усулда тўлдириш. авиулаларга қўйиш автомат ёки ярим автомат усулларда шприц ёрдамида, вакуум ва пароконденсация усулларида амалга оширилади.

Шприц усулида ампулаларга эритма қўйиш махсус ярим автоматлар ёрдамида (Штрунк — Германия, Аутопак — Англия, Пошпер — АКШ) олиб борилади. Бу усул ампулаларга қўйиладиган эритма миқдори аниқлиги $\pm 2\%$ ҳамда ампула капилляр қисмида эритма қолмаслиги каби афзалликларга эга. Иш унумдорлиги соатига ун минг дона ампула бўлиб, замон талабига жавоб бермайди.

Вакуум усули. Бу усулда ампулаларни эритма билан тўлдириш вакуум усулида ювинга муҳалламанган асбобларда олиб борилади. Фарқи ҳосил қилинадиган вакуум аниқ бўлиши керак, чунки у керакли ҳажмдаги суюқликнинг ампулага киришини таъминлайди. Ампула капиллярларида қолган суюқликни йўқотиш учун ампулалар касета билан капиллярини юқорига қаратиб бошқа вакуум асбобга жойлаштирилади ва филтрланган ҳаво юборилади, бунда суюқлик ампуланинг тапасига ўтади. Бу усул корхона шароитида кенг қўлланилади ва соатига 30—50 минг ампулани эритма билан тўлдириш мумкин. Намчилиги: дозасидаги аниқлик: $\pm 15\%$ ни ташкил этади. ампула капиллярлари эритма билан инфлослаидади ва уни йўқотиш вақт талаб этади. Ампулани тўлдиришга керак бўладиган эритмадан 3—4 марта кўп эритма қайтадан филтрлашига юборилади.

М. А. Селецкий ва В. А. Ривкиналар таклиф қилган ярим автоматда эритмани дозаларга бўлиш ва вакуум ларажаси электрон бошқарувчи ва вакуум контактер ёрдамида амалга оширилади. Натижада ампулалар аниқ белгиланган миқдордаги эритма билан тўлади.

Пароконденсация усули. Бу усулда ампулаларни эритма билан тўлдириш мумкинлигини проф. Ф. А. Коцев амалда кўрсатди (69-расм). Бунда ампулани эритма билан тўлдириш қуйидагича амалга оширилади: ампула пароконденсация усулида тўла ювилиб бўлгандан сўнг сув буғи билан тўлган ампулалар капилляри бир дозали эритмага туширилади ва тана совутилади. Бунда ампула эритма билан тўлади. Бу усулда ампулани эритма билан тўлдириш шарт-шароитлари аниқланган. Масалан, 1 мл ли ампуладан сувни тўла сиқиб чиқаргандан сўнг қиздириш зонасида (390°C) 25 сониягача, бу зонадан ташқарида (25°C) эритма билан тўлдиришдан олдин 30 сониягача, эритма билан тўлдириш вақти 3 сониягача бўлади. Пароконденсация усул билан фақат сувли эритмалар тўлдирилади. Соатига 30—50 минг ампула $\pm 1\%$ аниқликда тўлдирилиши мумкин.

Идишларда инъекцион эритмалар миқдори кўрсатилганга нисбатан кўпроқ бўлиши керак, чунки бир қисм эритма ампула ички деворини хўллаш учун сарфланади. Ампулаларга солинадиган эритма меъёри XI ДФ да келтирилган (15-жадвал).

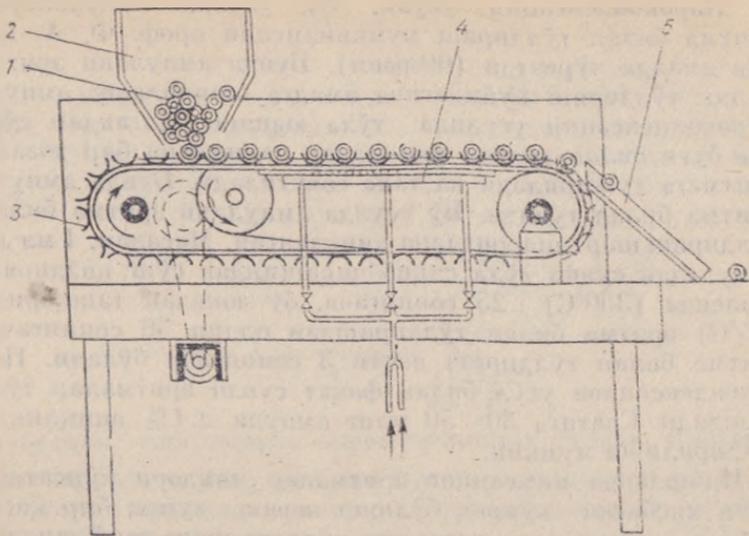
15-жадвал

Ампулалардаги инъекцион эритмалар ҳажми

Белгиланган ҳажм, мл	Тўлдириладиган ҳажм, мл		Тўлдирилганлигини назорат қилиш учун олинадиган ампулалар миқдори, сон
	қовушқоқ бўлмаган эритмалар	қовушқоқ эритмалар	
1.0	1.10	1.15	20
2.0	2.15	2.25	20
5.0	5.30	5.50	20
10.0	10.50	10.70	10
20.0	20.60	20.90	10
50.0	51.0	51.50	5
50 дан кўп бўлса	белгиланган ҳажмдан 2% кўп олинади	белгиланган ҳажмдан 3% кўп олинади	

Эслатма: Бу жадвалдан ампулалар қуририлган бўлганда фойдаланилади, аке ҳолда эритма концентрацияси кўрсатилган концентрациядан кучишроқ бўлиши ва ампулага белгиланган ҳажмда соливиши керак бўлади.

Кавшарлаш. Ампулаларни кавшарлашдан олдин унинг капиллярларидаги суюқлик йўқотилади. Аке ҳолда ампула юққалишиб, стерилизацияга бардон бера олмайди. Ампулалар аланга, электр токи ва пластмасса ёрдамида кавшарланади. Корхона шароитида кўпроқ алангада кав-



70-расм. Ампулаларни кавшарлаш Резинин дастгоҳи.

1 — ампула; 2 — ҳампа; 3 — чўнтакли тасма; 4 — ёнгич, 5 — тарпов.

шарлаш усулидан фойдаланилади. Алангада кавшарлаш капилляр учини эритиш ва унинг ўртасидан эритиб чўзиш орқали амалга оширилиши мумкин.

Кичик ҳажмдаги ампулалар асосан П. И. Резепин таклиф қилган автоматда капиллярлар учини эритиш орқали кавшарланади. Бу автомат (70-расм) кавшарланадиган ампула билан тулган бункер, чўнтақлари бўлган тасма, бир нечта ёнгичлар ва туплагичдан иборат. Ампулалар бункердан битта-битта тасма чўнтагига келиб тушади ва тасма билан ҳаракатланиб, ёнгичларга келганда, ҳар бир ампула ўз ўқи атрофида ҳам ҳаракатланади, аланганинг яшил қисмида капилляр учи юмшаб эрийди ва кавшарланиб қолади. Кавшарланган ампулалар тулдагичда йиғилади. Кавшарлаш сифати капилляр диаметрига, узунлигининг бир хиллигига ва шпичанинг кимёвий таркибига боғлиқ бўлади.

Ҳажми катта бўлган ампулалар капиллярларини ўртасидан қиздириб илгичка «и» ҳосил бўлгунча чўзилади, сўнг аланга ёрдамида кесиб учи эритиб кавшарланади. Олов таъсирида алангаланадиган ва портлайдиган моддалар электр токи ёрдамида кавшарланади. Бу мақсадда электр токи ёрдамида қиздириладиган горизонтал печлардан фойдаланилади. Кавшарланадиган ампула капиллярлариниг учи нечга кириб туради ва ампула тасма (транс

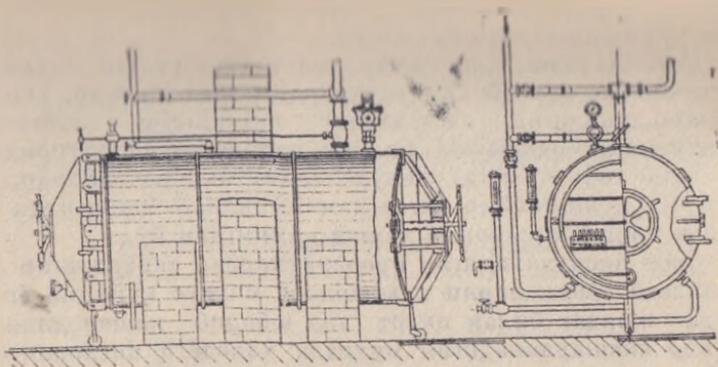
портер) ёрдамида ҳаракатланиб, маълум йўлни босгунча учинчи эриб кавшарланиб қолади.

Ампулаларни пластмасса поливинилбутирол ёрдамида кавшарлаш иштиқболли усуллардан ҳисобланади. Одатда кавшарланадиган ампуланинг капилляри пластмасса эритмасига ботирилиб, ўз ўқи атрофида айлантирилади ва олиб совутилганда ампула герметик беркитилади, лекин бу усулнинг бир қатор камчиликлари борлигидан ҳозирча ишлаб чиқаришга жорий қилингани йўқ.

Осон оксидланадиган препаратлардан тайёрланган ампуладаги эритмаларни кавшарлаш махсус қурилма ёрдамида шиддат билан инерт газ юбориб кавшарланади. Бунда кавшарланадиган муҳитда ҳаводаги кислород сиқиб чиқарилади ва ўрнини инерт газ оқими эгаллайди.

Ампулалардаги эритмаларни стериллаш. Кавшарланган ампулаларнинг сифати кўздан кечириб, яроқлилари стерилизацияга узатилади. Дориларни стериллаш физик, химий ва механик усулларда олиб борилади.

Физик усул. Ҳароратга чидамли дорилар автоклавда 120°C ҳарорат, 1,1 атм. босимда 8—15 дақиқа ёки 110°C ҳарорат, 0,5 атм. босимда 30—60 дақиқа, буг оқимида эса 100°C да 15—60 дақиқа, юқори ҳароратга чидамсиз моддаларни эса тиндализация усули билан 60—65°C ҳароратда 1 соатдан 5 кун ёки 70—80°C ҳароратда ҳар кун 1 соатдан 3 кун стерилизация қилинади. Корхоналарда кўпинча стерилизация Крупин камерасида олиб борилади. Бу камера иккита хона ўртасида жойлашган бўлиб, ҳар икки томонда эшиклари бўлади (71-расм). Бир томондан ампулалар жойлаштирилиб, стерилизация тугагач, иккинчи томондан олинади. Аввал камеранинг илоницион найларига буг юбориб иштилади, сўнг буг камеранинг ўзига юборилади. Камерадаги ҳарорат, босим ва стерилизация вақти автоматик усулда ёзиб борилади. Стерилизация даврида сизган, дарз кетган ёки кавшарланмаган ампулалардаги суюқлик чиқиб кетади ва ампула буг билан тўлиб қолади. Бундай ампулаларни ажратиб олишни осонлаштириш мақсадида стерилизация вақти тугагач, камера хона ҳароратидаги рангли сув билан тўлдирилади. Ампулалар совигач босимлар фарқи ҳисобига дарз кетган ёки ёмон кавшарланган ампулаларга суюқлик кириб, уларни рангга бўяйди. Сўнг суюқлик камерадан насос ёрдамида қайтариб идишига ўтказилади. Автоклави очиб ампулаларни олгач, улар қайноқ сув билан ювилади ва рангга бўялган ампулалар териб таниланади. Ҳар бир марталик стерилизацияга олинган ампулалар сони стерил туркум деб юритилади.



71-расм. Кўрнин камераси.

Кимёвий усул. Ҳароратга чидамсиз бўлган дори­лар кимёвий усулда стерилланади. Бу мақсадда оксibenзой кислотанинг метил ва пропил эфирлари 0,03—0,1% гача, хлорбутанол, крезол, феноллар 0,5% миқдоригача қўшилади. Бу моддалар организм учун бефарқ бўлмаганлиги учун кам миқдорда ишлатилади, лекин кўрсатилган до­зда эритмадаги микроорганизмларни усишдан тўхтатади.

Фильтрлаш орқали стериллаш. Эритмаларни механик усулда стериллаш «Миллипор», «Владипор», «Бактериал шамчалар» орқали сузиш билан амалга оширилади.

Газ ёрдамида стериллаш. Бу мақсадда этилен оксиди ёки унинг метил бромид, карбонат ангидрид, хладон (фреон) лар билан аралашмаси ишлатилади. Стерилиза­ция газогенератор ёки микроаэро­статларда амалга оширилади. Буида ҳарорат 18—55°C, нисбий намлик 80%, сте­рилизация вақти 4—16 соатгача, газлар аралашмасининг дозаси 1200—2000 мг/дм³ иш ташкил этади ёки норматив техник ҳужжатда кўрсатилган бошқа шароитда стерил­лаш мумкин.

Радиацион усулда стериллаш. Бу усулда стериллаш гамма — қурилмаларда, электронлар тезлашгичида ёки бошқа радиацион манбалар ёрдамида амалга оширилади. Буида ишлатиладиган доза 15—25 кГр (2,5 л/рад) ёки шароитга қараб бошқача дозалар бўлиши мумкин. Ҳар бир буюм ёки дори тури инструкциясида кўрсатилган доза ва вақтга мувофиқ стерилланади.

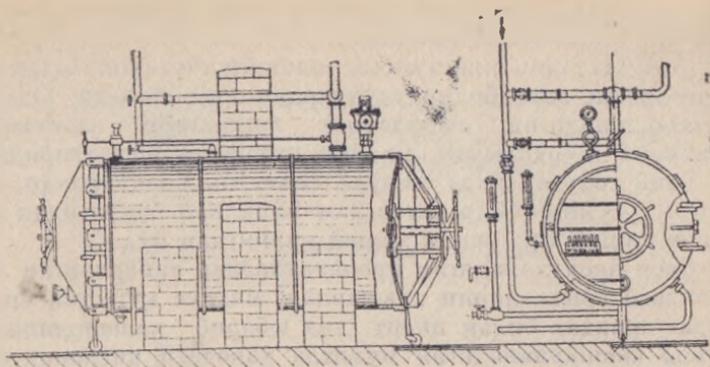
Иньекцион эритмаларнинг стериллиги бактериология лабораторияси томондан назорат қилиб турилади.

Ампулалардаги эритмаларнинг тозаллигини ва сифати­ни текшириш. Ампуладаги эритмаларнинг тозаллиги қо­

роинлаштирилган уйда қора ва оқ фонда 40—60 ваттли рефлектор лампа ёрдамида 100% текширилади. 5—10 та ампула капиллярларини настга қаратиб яхшилаб чайқатилади, лампа нурида қуролланмаган кўз билан кузатилади. Эритмадаги сузиб юрган заррачалар ўзида нур сиңдиришни натижасида кўзга кўрилади. Бу усул кўзин тез чарчатади ва ҳар бир ишчиининг қобилиятига боғлиқ. Шунинг учун 1,54—4 марта катталаштирадиган линзали солюционскои орқали кўриш амалиётга татбиқ этилган. Бунинг ёрдамида 8 мкм гача, қўшимча мосламалар ёрдамида эса 2 мкм гача катталашдаги заррачаларни кўриш имконияти яратилди.

«Байер» фирмаси (Германия) томонидан электрон-автоматик қурилмаси яратилди. Бунинг ёрдамида ёт модда аралашиб қолган, тўлмай қолган ва ёмон кавишарланган ампулалар чиқариб ташланади. Автомат бир киши томонидан бошқарилади. Иш унумдорлиги бир соатда 8,5—9 минг ампула. Иш натижаси диаграмма шаклида ҳисоблаб чиқарилади. Бунда умумий текширувдан ўтган, ёт модда аралашган, тўлмаган ва ёмон кавишарланган ампулалар сони кўрсатилади. Бунга ўхшаш электрон қурилма Болгарияда ҳам ишлаб чиқилган ва амалиётга татбиқ этилган. Унинг ишлан жараяни қуйидагича: ампулалар центрифугага ўхшаш мослама дискига 10 донадан жойлаштирилади, диск дақиқасига 4000 марта айлантйрилиб, бирдан тўхтатилади. Бунда ампула ичидаги суюқлик ҳали айланшида давом этади. Ампула нур билан ёритилади. Таққослаш учун эритма билан ёйма-ён тоза дистилланган сув тўлдирилган ампула жойлаштирилади. Ампулалардан ўтаётган нур электрон қурилмаси ёрдамида таққослаб кўрилади. Агар эритмада ёт моддалар бўлса, ампуладан ўтаётган нур узлуксиз бўлмай, узилиб-узилиб ўтади ва бу фотоэлемент ёки электрон қурилма орқали ҳисобга олинади. Санкт-Петербургдаги «Прогресс» плимий ишлаб чиқарин бирлашмаси шу принцинда ишлайдиган асбоб яратди. Унинг ёрдамида 5 мкм дан ҳам кичик заррачаларни кўриш мумкин. Лекин Давлат Фармакооцеясида руҳсат этиладиган заррачаларининг миқдори ва катта-кичиклиги кўрсатилмаган. Амалиётда эса энг кичик қон томчилари (капиллярлар) диаметри 10 мкм га тенг бўлганлигидан эритманинг таркибида шундан катта заррачалар бўлмаслиги текширилади. Буни қуролланмаган кўз билан кўриш мумкин. Ҳозирги замон талаби заррачалар катталиги 2—5 мкм дан ошмаслигини тақозо этади.

Ињекция эритмаларидаги ёт моддаларининг миқдори



71-расм. Крузин камераси.

Кимёвий усул. Ҳароратга чидамсиз бўлган дорилар кимёвий усулда стерилланади. Бу мақсадда оксисобензой кислотанинг метил ва пропил эфирлари 0,03—0,1% гача, хлорбутанол, крезол, феноллар 0,5% миқдоригача қўшилади. Бу моддалар организм учун бефарқ бўлмаганлиги учун кам миқдорда ишлатилади, лекин кўрсатилган дозда эритмадаги микроорганизмларни усшдан тўхтатади.

Фильтрлаш орқали стериллаш. Эритмаларни механик усулда стериллаш «Миллипор», «Владипор», «Бактериал памчалар» орқали сузиш билан амалга оширилади.

Газ ёрдамида стериллаш. Бу мақсадда этилен оксиди ёки унинг метил бромид, карбонат ангидрид, хладон (фреон) лар билан аралашмаси ишлатилади. Стерилизация газогенератор ёки микроаэрозстатларда амалга оширилади. Бунда ҳарорат 18—55°C, нисбий намлик 80%, стерилизация вақти 4—16 соатгача, газлар аралашмасининг дозаси 1200—2000 мг/дм³ ни ташкил этади ёки норматив техник хужжатда кўрсатилган бошқа шароитда стериллаш мумкин.

Радиацион усулда стериллаш. Бу усулда стериллаш гамма — қурилмаларда, электронлар тезлашгичида ёки бошқа радиацион манбалар ёрдамида амалга оширилади. Бунда ишлатиладиган доза 15—25 кГр (2,5 л/рад) ёки шароитга қараб бошқача дозалар бўлиши мумкин. Ҳар бир буюм ёки тури инструкцииёсида кўрсатилган доза ва вақтга мувофиқ стерилланади.

Инъекцион эритмаларнинг стериллиги бактериология лабораторияси томонидан назорат қилиб турилади.

Ампулалардаги эритмаларнинг тозаллигини ва сифатини текшириш. Ампуладаги эритмаларнинг тозаллиги қо

ронсиллаштирилган уйда қора ва оқ фоида 40—60 ваттли рефлектор лампа ёрдамида 100% текширилади. 5—10 та ампула капиллярларини пастга қаратиб ихшилаб чайқатилади, лампа нурида қуролланмаган кўз билан кузатилади. Эритмадаги сузиб юрган заррачалар ўзида нур сиңдиришни натижасида кўзга кўринади. Бу усул кўзни тез чарчатади ва ҳар бир ишчиинг қобилиятига боғлиқ. Шунинг учун 1,54—4 марта катталаштирадиган липзали сополиоскоп орқали кўриш амалиётга татбиқ этилган. Бунинг ёрдамида 8 мкм гача, қўшимча мосламалар ёрдамида эса 2 мкм гача катталиқдаги заррачаларни кўриш имконияти яратилди.

«Байер» фирмаси (Германия) томонидан электрон-автоматик қурилмаси яратилди. Бунинг ёрдамида ёт модда аралашиб қолган, тўлмайд қолган ва ёмон кавшарланган ампулалар чиқариб ташланади. Автомат бир киши томонидан бошқарилади. Иш унумдорлиги бир соатда 8,5—9 минг ампула. Иш натижаси диаграмма шаклида ҳисоблаб чиқарилади. Бунда умумий текширувдан ўтган, ёт модда аралашган, тўлмаган ва ёмон кавшарланган ампулалар сони кўрсатилади. Бунга ўхшаш электрон қурилма Болгарияда ҳам ишлаб чиқилган ва амалиётга татбиқ этилган. Унинг ишлаш жараёни қуйидагича: ампулалар центрифугага ўхшаш мослама дискига 10 донадан жойлаштирилади, диск дақиқасига 4000 марта айлантирилиб, бирдан тўхтатилади. Бунда ампула ичидаги суюқлик ҳалл айланмида давом этади. Ампула нур билан ёритилади. Таққослаш учун эритма билан ёнма-ён тоза дистилланган сув тўлдирилган ампула жойлаштирилади. Ампулалардан ўтаётган нур электрон қурилмаси ёрдамида таққослаб кўрилади. Агар эритмада ёт моддалар бўлса, ампуладан ўтаётган нур узлуксиз бўлмай, узилиб-узилиб ўтади ва бу фотоэлемент ёки электрон қурилма орқали ҳисобга олинади. Санкт-Петербургдаги «Прогресс» илмий ишлаб чиқариш бирлашмаси шу принцинда ишлайдиган асбоб яратди. Унинг ёрдамида 5 мкм дан ҳам кичик заррачаларни кўриш мумкин. Лекни Давлат Фармакопеясида руҳсат этиладиган заррачаларнинг миқдори ва катта-кичиклиги кўрсатилмаган. Амалиётда эса энг кичик қон томирлари (капиллярлар) диаметри 10 мкм га тенг бўлганлигидан эритманинг таркибида шундан катта заррачалар бўлмаслиги текширилади. Буни қуролланмаган кўз билан кўриш мумкин. Ҳозирги замон талаби заррачалар катталиги 2—5 мкм дан ошмаслигини тақозо этади.

Ишловқия эритмаларидаги ёт моддаларнинг миқдори

ва катта-кичиклиги Австрия соғлиқни сақлаш вазирлиги 1966 йилда чиқарган биринчи расмий давлат стандартида келтирилган. Шу стандартга биноан 1 мл эритмада 250 дан ортиқ 3,5 мкм катталыктадаги заррача бўлмаслиги керак. Кейинчалик шуидай таклифлар АҚШ, Англия, Япония фармакопояларига киритилди. 1982 йилдаги АҚШ ва 1981 йилдаги Япония фармакопоялари талабига биноан бегона заррачаларни аниқлаш микроскоп ёрдамида амалга оширилади. Бунда мембранали филтрдан ўтказилган 1 мл эритмада диаметри 10 мкм ли 50 тагача ва 25 мкм ли 5 тагача заррача бўлиши рухсат этилади. Буюк Британия фармакопоясига биноан кондуктометрик усулда аниқланганда 1 мл эритмада 2 мкм ли заррачалардан 1000 дан ва 5 мкм ликлардан 100 тадан ортиқ бўлмаслиги талаб қилинади.

Ампуладаги инъекцион эритмалар пирогенликка ва захарликка XI ДФ да келтирилган усулларга мувофиқ текширилади (XI ДФ, I жуз, «Медицина», 1989).

Эритмаларнинг рНни ИТХ га мувофиқ текширилади, ранги эса тегишли андоза (эталон) эритмага солиштириб кўрилади. Таъсир қилувчи модданинг миқдори ДФ, ФМ ёки ВФМ бўйича текшириб кўрилади.

Қуруқ дори моддаларнинг ўртача оғирлигини аниқлаш. Бу XI ДФ да биринчи марта киритилган расмий усулдир. Инъекция учун шилатиладиган дори моддалардаги қуруқ моддаларнинг ўртача оғирлигини аниқлаш учун 20 та оғзи очилган идишлар 0,001 г аниқлик билан алоҳида-алоҳида тортилади. Идишлардаги моддалар сув билан ёки бошқа мос келадиган эритувчилар билан ювилади ва 100—105°C ҳароратда 1 соат давомида қурилади. Идишлар ва тиқинлар қайтадан тортилади. 20 та идишдан ҳар биридаги модда оғирлигининг ўртача оғирликдан фарқи «Битта идиш учун таркиб» бўлимида кўрсатилгандек 10-жадвалга мос келиши, лекин $\pm 15\%$ дан ошмаслиги керак. Агар иккита идишдаги модда оғирлигининг ўртача оғирликдан фарқи меъъридан кўн бўлса, лекин $\pm 15\%$ дан ошмаса, аниқлаш яна 40 идишда такрорланади. Бунда ҳар бир идишдаги модда оғирлигининг ўртача оғирликдан фарқи 16-жадвалда рухсат этилгандан кўн бўлмаслиги керак. 20 та идишдаги модда оғирлигининг ўртача оғирликдан фарқи хусусий моддада кўрсатилган миқдор $\pm 5\%$ дан ошмаслиги керак (16-жадвал).

Инъекция учун шилатиладиган стерил ҳолидаги қуруқ ва суспензия дори воситаларининг битта идишдаги миқдори 0,05 г ва ундан оз бўлса, дори моддалар миқдори бир хил тақсимланганлиги текширилади. 10 та

**Битта идишдаги модда оғирлигининг ўртача
оғирликдан фарқи**

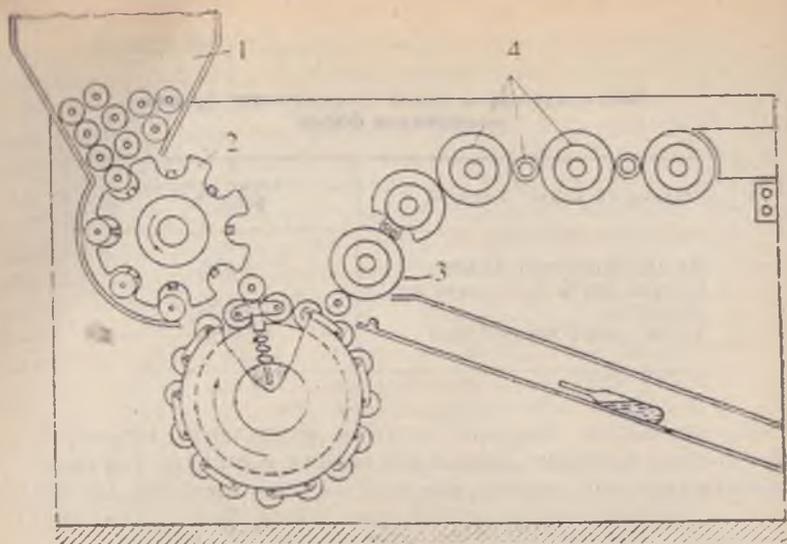
Идишдаги модда миқдори, г	Рухсат этилган фарқ, %
0,1 ва ундан кўп бўлса	$\pm 10\%$
0,1 дан катта ва 0,3 дан кичик бўлса	$\pm 7,5\%$
0,3 ва ундан катта бўлса	$\pm 5\%$

идишдаги модда миқдори хусусий моддаларда кўрсатилган таъсир қилувчи модда миқдорини аниқлаш усулидагидек аниқликда текширилади. Таъсир қилувчи модданинг кўрсатилганидан $\pm 15\%$ дан ортиқ фарқ қилмаслиги керак.

Агар битта идишдаги фарқ $\pm 15\%$ дан кўп, лекин $\pm 25\%$ дан ошмаса, қўшимча 20 та идишда текшириш олиб борилади. Буида таъсир қилувчи модданинг фарқи 20 та идишнинг бирортасида $\pm 15\%$ дан ошмаслиги лозим.

Инъекция учун ишлатиладиган суспензиялар чайқатилганда хусусий моддаларда бошқа кўрсатмалар бўлмаса 5 дақиқадан кам бўлмаган вақтда қаватларга булинмаслиги керак. Хусусий моддаларда бошқа кўрсатмалар бўлмаса, суспензия шприцга № 00840 игна орқали осон ўтиши лозим. Суспензиялар қон ва лимфатик томирларга ва орқа мияга юборилмайди, эмульсиялар ҳам орқа мияга юборилмайди.

Ўрлиқлаш. Ҳар бир ампула (идиш) га дори модданинг номи, концентрацияси ёки фаоллиги, ҳажми (оғирлиги) ёзилади. Бу жараён Симхович—Кислин дастгоҳи ёрдамида олиб борилади (72-расм). Дастгоҳ юқори қисмида ампулалар жойлаштирилган идиш (бункер) бўлиб, у чўнтакчалари (ҳар бир ампула жойлашадиган мослама) бўлган дўмбирага ампулаларни тушириб беради. Бу дўмбирадан ампулалар иккинчи дўмбира юзасига жойлашган қўшалоқ гилдиракчалар ўртасига тушади. Қўшалоқ гилдиракчалар сони 8 та бўлади. Иккинчи томондан ранг бир нечта гилдиракдан ўтиб, юқаланиб, ниҳоят охириги тамғали гилдиракдан устига резина кийдирилган гилдиракка ўтади ва ўз аксини қолдиради. Қўшалоқ гилдираклар орқали келаётган ампула мана шу резинали гилди-



72-расм. Симхович дастгоҳи.

1 — ҳампа, 2 — чўнтакли дўмбира, 3 — тамга, 4 — гилдирақлар.

рақлар остидан ўтаётганида унинг устига керак ёзув ўтади.

Ампулаларни қадоқлаш учун тегишли автомат ёки ярим автоматлар мавжуд бўлиб, улар ёрдамида ампулалар қоз ёки пластмасса қутичаларга жойлаштирилади.

Ампулалардаги эритмаларни қайтадан тиклаш (регенерация). Ампула тайёрлаш жараёни кўп босқичли, мураккаб бўлганлигидан маълум миқдор ампулалар текширувдан ўта олмайди (дарз кетган, ярим тўлган, стерил бўлмаган ва х. к.). Бунда тиклаш иқтисод жиҳатдан мақбул бўлса ёки дори ноёб бўлса, эритмалар қайта тикланади. Бунинг учун ампулалар тегиримонда майдаланади, фаоллаштирилган кўмир билан ишланади, сузилади ва меъёрига стказилади.

Мойли эритмалар тайёрлашнинг ўзига хос томонлари. Мойларнинг қовушқоқлиги юқори бўлганлигидан дори моддаларнинг эриши қийин бўлади. Шу сабабли дори моддалар олдиндан майдаланган, мой эса маълум ҳароратгача иситилган бўлиши лозим. Ундан ташқари дори-лар эришини яхшилаш мақсадида этилолеат, бензилбензоат каби ёрдамчи эритувчилар қўшилади. Мойли муҳитда микроорганизмларнинг вегетатив шакллари ва споралари сувдагидан кўра узокроқ муддат сақланиб қо-

лади. Шу сабабли мойли эритмаларни стериллаш юқори ҳароратда ва узоқ давом этиши керак. Шунинг учун мойларни автоклавда 120°C да 2 соат стерилизациялаш керак. Мойли эритмалар ишича билан мулоқотда бўлмаганлиги сабабли, уларни тайёрлашда тургунлаштирувчилар қўшилмайди. Эритмани фақат қуритилган ампулаларга ипериц усулида қўйиш лозим.

Тургунлаштирувчилар билан тайёрланадиган эритмалар. Моддаларни гидролиз ва оксидланишдан сақлаш мақсадида XI ДФ кўрсатмасига биноан аскорбин, хлорид, лимон, узум кислоталари, натрий карбонат ва натрий гидрокарбонат, натрий ишқори, натрий ва калий бисульфити ва метабисульфитлари, натрий тиосульфат, натрий цитрати, бирламчи ва иккиламчи натрий фосфати, натрий хлориди, ронгалит, трилон Б лар ишлатилади. Ишқор ва кислоталар эритмада маълум рН ҳосил қилиб, таъсир қилувчи моддаларнинг гидролизининг олдини олади. Антиоксидантлар эса кучли қайтарувчилар бўлиб, таъсир қилувчи моддалардан илгарироқ оксидланиб, уларни оксидланишдан сақлайди. Трилон Б эритма таркибидаги оғир металллар ионлари билан бирикиб, уларнинг катализаторлик хусусиятини йўқотади. Осон оксидланадиган препаратлардан тайёрланган эритмалар барқарорлиги қўйидаги усуллар билан амалга оширилади:

- ампула ичидаги ҳавони суриб олиш;
- эритмани карбонат ангидридига тўйинган сувда тайёрлаш;
- эритмани филтрлаш, ампулаларга қўйиш ва кавшарлашни карбонат ангидриди ва инерт газлар оқимида олиб бориш;
- кавшарлаш жараёнида ампула ичидаги ҳавони эритманинг буғи ёрдамида хайдаб чиқариб юбориш.

Бу жараёнлар Ф. А. Конев ва унинг шогирдлари таклиф қилган усуллар ёрдамида амалга оширилади.

Ампулада чиқариладиган инъекцион эритмаларга мисоллар 17-жадвалда келтирилган.

Ампулада чиқариладиган эритмалар

Тартиб №	Препарат номи, концентратияси, ҳажми	Турғунлаштирувчилар	Стериллаш усули, дақиқа
1.	Sol. Calcii chloridi 10%—5, 10 мл	—	120°C да 20
2.	Sol. Hexamethylen- tetramini 40%—5, 10 мл	—	асептик шароитда
3.	Sol. Natrii chloridi 0,9%—5, 10, 20 мл	—	120°C да 15
4.	Sol. glucosi 5—10—25—40% 10—20—25—50 мл	Вейбель реактиви: 0,1 н HCl 0,26 г NaCl 1 л гача сув рН — 3,4	120°C да 5—7
5.	Sol. Coffeini Natrii benzoatis 10% — 1 мл	0,1 н NaOH—4мл 1 л га рН — 6,8—8,5	100°C да 30
6.	Sol. Acidi nicotinici 1%—1 мл	7,0 NaHCO ₃ 1 л га рН — 5,0—7,0	100°C да 30
7.	Sol. Natrii thiosul- fatis 30%—5, 10, 50 мл	20,0 Na HCO ₃ 1 л гача сув рН — 7,8—8,4	100°C да 30
8.	Sol. Adrenalini hydrochloridi 0,1%—1 мл	8,0 NaCl 1,0 натрий метаби- сульфит 5,0 хлорбутанолгидрат 0,01 н HCl 1 л гача	асептик шароитда
9.	Sol. Acidi ascorbinici 5%—1 мл, 5 мл	2,0 натрий сульфити ёки 1,0 натрий метабисуль- фити 23,85 г Na HCO ₃ билан тўйинтирилган сув 1 л гача	100°C да 15
10.	Sol. Novocainamidi 10%—1 мл	5,0 натрий метабисуль- фити 1 л гача сув	100°C да 30
11.	Sol. Navecaini 0,25; 0,5; 1,0; 2% — 1; 2; 5; 10 ml	0,1 н HCl рН — 3,8—4,5 гача 1 л гача сув	100°C да 30
12.	Sol. Progesteroni 1%, 2,5% — I ml	Бензил-бензоат 200 мл Шафтоли мойи 1 л гача	110°C да 30
13.	Sol. Testosteroni propionati 1%; 5% — 1 мл	Шафтоли мойи 1 л гача	100°C да 30

ШПРИЦ-ТЮБИКЛАРДАГИ ИНЪЕКЦИОН ЭРИТМАЛАР

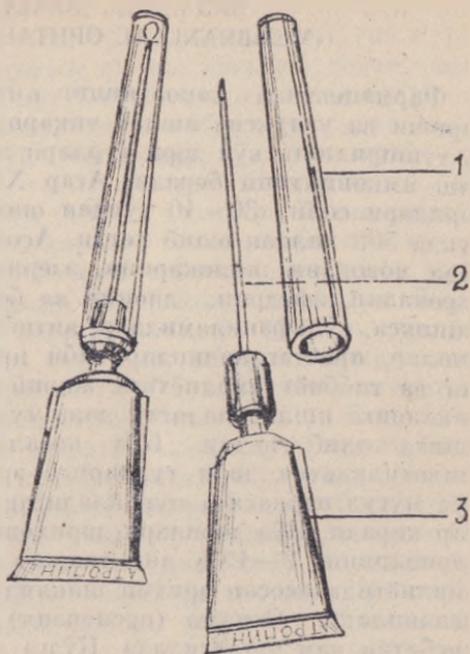
Инъекция учун ишлатиладиган эритмаларнинг истиқболли тури шприц-тюбиклардир. Улар П-20-20I маркали донаторланган полиэтилендан босим остида қилинлаб тай-

ёрланади ва 3 қисмдан иборат бўлади: тана (ампула), қалпоқча ва ина билан мащдрен (73-расм). Шприц-тюбиклар ультратовуш ёрдамида ювилиб, карбол кислотаси билан чайилади. Сунг йигилгач этилен оксиди билан стерилланади. Уларни тўлдириш махсус автоматда боксларда асептик шароитда олиб борилиб, 290—300°C ҳароратда кавшарланиб, номи тамгалананади. Тайёр махсулот кун оралаб, 60°C ҳароратда 30 дақиқа давомида 2 марта стерилланади.

Шприц-тюбикларнинг зич беркитил-

ганлиги 6 кг юк таъсирида текширилади. Инъекцион эритмаларни шприц-тюбикларда чиқариш бир қанча афзалликларга эга бўлишига қарамай, уларда дориларни сақлаш муддати нисбатан қисқа. Ҳаводаги кислород пластмассадан ўтиши натижасида дориларнинг сақланиш муддати камаяди. Лекин шунга қарамасдан фавқулодда ходисаларда дори-дармон стказиб бериш мақсадида энг керакли дориларни шприц-тюбикларда чиқарилади.

Жумладан атропин сульфатнинг 0,1% ли эритмаси, промедолнинг 1—2% ли эритмаси, эфедриннинг 5% ли эритмаси, димедролнинг 1% ли, лобелин гидрохлоридининг 1% ли, кофеин-бензоат натрийнинг 10% ли, морфиннинг 1% ли, омнопоннинг 2% ли эритмалари чиқарилади. Шприц-тюбиклар тайёрлаш учун полиэтиленнинг талабга жавоб берадиган таркиби ишлаб чиқилса, келажакда бу дори турининг кўи миқдорда ишлаб чиқарилиши учун имконият яратилади.



73-расм. Шприц-тюбиклар,

1 — қалпоқча, 2 — игна, 3 — ампула.

КЎЗ ПАРДА ДОРИЛАРИ (MEMBRANULAE ORBITALMICAE)

Фармацевтика саноатининг имкониятлари кенгайиб бориши ва узлуксиз ишлаб чиқариш линияларининг ишга туширилиши кўз дори турлари хилини анча кенгайтириш имкониятини беради. Агар XX аср бошларида кўз дорилари сонини 30—40 турдан ошмаган бўлса, ҳозирги кунда 500 хилдан ошиб кетди. Асосан кўз дорилар сифатида иовокаин, пилокарпин, эзерин, фосфакол, атропин, адрегалин, эфедрин, дионин ва бошқалар ишлатилади. Айниқса, сульфаниламидлар, антибиотиклар, стероид гормонлар, простагландинлар каби препаратларнинг олиниши ва тиббиёт амалиётига жорий қилиниши кўз касалликларига ишлатиладиган дори турлари сонининг кўпайишига олиб келди. Кўз касалликларини даволашда ишлатиладиган дори турларига эритмалар, таблеткалар, кўз мугуз пардасига пуркаладиган толқон ҳолдаги дорилар киради. Кўз дорилари дорихоналарда тайёрланадиган дориларнинг 9—19% ини ташкил этади. Кўзни даволаш амалиётида асосан эритма шаклидаги дори туридан фойдаланилади. Осилма (суспензия), суртма дори турлари нисбатан кам ишлатилади. Кўзга ишлатиладиган эритмаларни дорихона шароитида стерил ҳолда тайёрлаш лозим ва касал асептик шароитда ишлатиши керак. Ишлатиш пайтида аниқ дозировкада олиниши катта хатоликка йўл қўйилади, унинг маълум қисми ишлатилгандан сўнг сақлаш муддати тугани билан ташлаб юборилади, натижада қимматбаҳо дорилар исроф бўлади. Шу туфайли кейинги вақтларда саноат миқёсида кўз томчи дорилари тубик томчиллагичларда 1,5 мл дан ишлаб чиқарила бошланди. Лекин бу дори турда ҳам айрим камчиликлар бор: технологик жараён мураккаб, ишлатиш пайтида аниқ дозада олиб бўлмайди, кўзга томизилган дори кўз ёши билан тезда чиқиб кетади, етарли муддатда таъсир қила олмайди ва ҳоказо.

Шу босқандан кўз таблеткаларини ишлатиш мақсадга мувофиқдир. Улар кўз қопчигига қўйилади ва у аста-секин кўз суюқлигида эриб, шимилади. Бунда касал дорининг шу дозасидан максимал даражада фойдаланади. Маълумотларга қараганда 1898 йили Россияда шундай таблеткалар кокаин ва атропин аралашмасидан тайёрланган. Бундай таблеткаларнинг эриши бир неча сонияда содир бўлади.

1910 йилда М. М. Будзько кўз таблеткаларига бағишланган катта илмий изланиш олиб бориб, 45 дан ортиқ

кўз таблеткаларини яратиб, докторлик диссертациясини химоя қилди. Аммо бу дори турига булган нотўғри муносабат натижасида амалиётга татбиқ этилмай, эсдан чиқариб юборилди. Фақат Улуғ Ватаи уруши даврида дорилар ганқислиги кескин сезилгандагина, бу дори турига қайтилди. 1944 йилда Н. Н. Солодовник кўз суюқлигида тез эрийдиган тритурацион таблеткаларни таклиф қилди. Бу таблеткаларнинг массаси 0,03 г, диаметри 3 мм, қалинлиги 0,37 мм булиб, тўлдирувчи модда сифатида асосан суг қанди ишлатилади. Бундай таблеткалар саноат миқёсида махсус машиналарда тайёрланадиган бўлди. Улар ниша найчаларда 30 дақиқа давомида 115°C ҳароратда стерилланиб чиқарилади. Афсуски, ҳозирги вақтга келиб, саноат миқёсида тайёрланаётган тритурацион таблеткалардан фақат нитроглицерин мавжуд.

Фармация фанининг эришган катта ютуқларидан бири кўз парда дорисининг яратилишидир. Кўз парда дориси кўз суюқлигида эрийдиган, кўз тўқималари билан мослаша оладиган, мутлақо бетараф полимерлар асосида тайёрланади. Парда тухумсимон пластинка шаклида бўлиб, оғирлиги 0,015 г, 8×4×0,35 мм га тенг. Кўз парда дорилари бошқа кўз дориларидан қуйидаги афзалликлари билан фарқланади:

- аниқ дозага бўлинган;
- узоқ муддатли таъсирга эга;
- даволаш муддати 2—3 марта қисқаради.

Кўз пардалари кўзнинг конъюнктив қопчилигига қўйилади, у кўз суюқлиги таъсирида 10—15 сониядан сўнг қовушқоқ холга ўтиб, бир қаватли полимер эритма пардасини ҳосил қилади. 40—60 сония ичида кўз унга ўрганади ва ҳеч қандай ноқулайлик сезилмайди. Полимер парданинг эриш динамикаси қуйидагича бўлади: 10—15 дақиқадан сўнг парда четларининг шакли ўзгаради. 20—30 дақиқадан сўнг кўз суюқлиги билан мослаша оладиган қовушқоқ масса ҳосил қилади, лекин 45—50 дақиқадан кейин ҳам кўз қопчилигида парда бўлакчалари борлиги сезилади. 75—90 дақиқадан сўнг полимер тўла эрийди. Эритма кўз олмасининг сатҳини юққа парда билан қоплайди, лекин парда кўришга ҳалақит бермайди. Парданинг эриши бир метёрда узоқ давом этганлиги учун дориларнинг таъсири ҳам узаяди. Кўз томчиларининг саноат миқёсида кичик ҳажмли полимер пдиччаларда ишлаб чиқарилиши А. Ю. Гендроленинг 1988 йили чоп қилган «Фармацияда кўз дори турлари» рисоласида ўз асосини топган.

Кўз парда дориларини тайёрлаш учун ишлатиладиган

полимерлардан полиакриламид ёки унинг сополимерлари, поливинил спирти, сувда эрувчан ацетилцеллюлоза (ВРАЦ), NaКМЦ ва ҳоказолар ишлатилади. Тиббиёт техникаси олийгоҳи ходимлари кўз парда дорилари учун қуйидаги таркибни тақлиф этганлар (ВФС-42-439-75): акриламидни сополимери 60 қ, винил-пирролидон-20 қ, этил акрилат-20 қ, полиэтиленгликол сукцинат (пластификатор) — 50 қ.

Кўз парда дорисининг эритмасини тайёрлаш:

Реакторда полимер эритмаси тайёрланади, у 96% спирт билан аралаштирилади, сўнг сув қўшиб, 50°C гача қиздирилади ва аралаштирилади. Кейин 30°C гача совутилиб дока орқали сузилади. Дори модда эритмаси алоҳида тайёрланади ва полимер эритмасига қўшилади. Тайёрланган эритма 1 соат аралаштирилади ва ҳавони чиқариб юбориш учун 2 соат центрифугаланади.

Зангламайдиган пулатдан тайёрланган, юзаси ўта силлиқланган 16×4 см катталиқдаги пластинкалар бир-бири билан сиқувчи миҳ (винт) орқали мустаҳкамланган бўлиб, остки пластинканинг тўрт чет томони 0,4 мм баландликда бўлиб, эритма солиш учун мўлжалланган бўлади. Бу кўз пардаси қалинлигини таъминлайди. Пардани кесингга мўлжалланган 2 та кескичи бўлиб, уларнинг тишлари оралиги 8 ва 4 мм дан бўлади. Парда тайёрлаш учун таркибга кирувчи моддаларни эритиб, остки пластинка устига бир хил қалинликда қўйилади. Сўнгра устки пластинка беркитилиб, мустаҳкамланади, четидан оқиб чиққан масса олиб ташланади. Пластинкалар 25—40°C ҳароратда 8—12 соат давомида қуритилади. Сўнг устки пластинка бушатилиб, ҳосил бўлган парда устига стерил кескич мустаҳкамланади. Биринчи кескич олиниб, шу тарзда иккинчи кескич жойлаштирилади. Натижада 200 дона 8×4×0,35 мм катталиқдаги пардачалар ҳосил бўлади. Стерил пинцет ёки дозаторлар ёрдамида флаконларга 30 донадан жойлаштирилади. Тайёр кўз парда дориси 20 мГр дозадаги нурлар ёрдамида ёки этилен оксиди ва карбонат ангидридлар ёрдамида стерилланади. Кўз парда дорисини ўта силлиқ идишда ҳам (масалан, петри идишчаси) тайёрлаш мумкин. Бунинг учун тайёрланган эритmani маълум қалинликда петри идишчасига солиб қуритилади, сўнгра ундан махсус мослама кескич асбоби ёрдамида 8×4 мм дан кўз парда дориси кесилади.

Мисоллар:

1) Канамицин	— 1,0 г
Полиакриламид (ПАА)	— 10,0 г
Сув	— 90,0 мл

2) Пеомшцин	— 1,0 г
ПАА	— 10,0 г
Пластификатор	— 1,5 г
Сув	— 90,0 мл

Ҳар иккала таркибда ҳам аввал полимернинг бир-бирини эритмасини тайёрлаб, унда пластификатор эритилади. Антибиотик эритмаси алоҳида тайёрланади. Эритмалар аралаштирилиб, юқорида ёзилган усулда парда олинади.

Фармакология кумитаси тиббиётда ишлатишга пеомшцин, атропин сульфат, дикаин, пилокарпин гидрохлорид ва сульфациридазин сақлаган кўз парда дориларини руҳсат этган ва саноат миқёсида ишлаб чиқарилмоқда.

ТАБЛЕТКАЛАР (TABULETTAE SEU MEDICAMENTA COMPRESSA)

Таблетка сўзи лотинча — «tabula» «тахта», «tabella» «тахтача» сўздан олинган бўлиб, дорининг тахтакачланган туридир. XIX асрнинг биринчи ярмидан бошлаб озиқ-овқат саноатида чойни сақлаш, ташиш ва ишлатиш қулай бўлган тахтакач шакли ишлаб чиқарила бошланди. Бу афзалликлардан дорихона шароитида катта ҳажми эгаллайдиган дори турлари учун ҳам фойдаланиш мумкинлиги аниқланди. Г. Я. Коганнинг маълумотига қараганда, дориларнинг таблетка ҳолида ишлатилиши 1844 йилда Брокедон томонидан таклиф қилинган. Л. Ф. Ильин келтирган маълумотларга қараганда, таблетка дори турини биринчи марта Германияда 1874 йилда Розенталь таклиф қилган. Аслида Розенталь 1882 йилда эълон қилган мақоласида таблетка ҳолида дорилар беришнинг сабаби ва аҳамиятини изоҳлаган. Жумладан Розенталь таъбирича, доривор ўсимликларнинг таблетка ҳолида чиқарилиши уларнинг ҳажмини камайтиради, тургунлигини оширади, ишлатилишини осонлаштиради.

Шу даврларда дорихоналарда таблеткалар хусусий рецентларга биноан энг содда тахтакачлаш асбоблари ёрдамида тайёрланар эди. Шунга қарамасдан бу янги дори турига қизиқиш ва талаб кундан-кунга ошиб борди. Бу эса ўз навбатида таблетка тайёрлаш жараёнининг аста-секин такомиллашувига, унинг сифатини яхшилаш учун керакли чораларни кўришга ҳамда дастгоҳларнинг механик усулда ишлатилиши таъминлайдиган тадбирлар қўл-

дашнингга олиб келди. Германия ва Швейцарияда XIX асрнинг охирларига келиб қўл кучисиз пинлайдиган дастгоҳлар тақриф қилинди.

Россияга биринчи марта шундай дастгоҳ 1895 йилнинг 24 мартда Швейцариядан келтирилди ва у Санкт-Петербург шаҳридаги ҳозирги «Октябрь» ишлаб чиқариш бирлашмасига урнатилди. Бу соҳадаги бўлган ҳамма маълумотларни туплаб тартибга солган биринчи рус олими Л. Ф. Ильин 1900 йилда «Тахтакачланган дорилар тўғрисида ёки таблеткалар» мавзусида докторлик диссертациясини ҳимоя қилди.

1910 йилда эса рус олими И. И. Будзько «Кузга ишлатиладиган таблеткалар» («К вопросу о глазных таблетках») тўғрисида докторлик диссертациясини ҳимоя қилган. Октябрь инқилобидан сўнг собиқ иттифоқда биринчи бўлиб 1962 йили С. М. Маҳкамов таблетка дори туридан номзодлик диссертациясини ёқлади. 1972 йилда Е. Е. Борзунов, 1980 йилда эса С. М. Маҳкамов таблетка дори турининг назарий ва амалий соҳалари бўйича докторлик диссертацияларини ҳимоя қилдилар. Шу кунгача бу дори турига бағишлаб 30 дан ортиқ номзодлик ва 5 та докторлик диссертациялари ёқланди. Бу изланишлар натижасида таблетка ишлаб чиқариш жараёнининг назарий ва амалий томонлари бойиди. Ҳозир бу соҳа технологиянинг назарий томондан энг пухта асосланган қисми бўлиб қолди.

Таблеткалар дозаларга бўлинган дори моддалар ёки улар билан ёрдамчи моддалар аралашмасининг тахтакачланган қаттиқ дори тури бўлиб, ичми, суртиш, тил остига, тери остига ва инъекция учун ишлатишга мўлжалланган бўлади. Бу дори тури тайёр дори воситалари ичида бир қанча афзалликларга эга бўлганлиги туфайли 73% дан ортиқроғини ташкил қилади. Йилига саноатимиз ишлаб чиқараётган таблеткалар миқдори тахминан 500 номда бўлиб, 5 миллиард шартли қадоқни ташкил этади. Бу дори тури қуйидаги афзалликлари туфайли тез ривожланди:

1. Жараёнининг тулиқ механизацияланганлиги, иш унумдорлигининг юқорилиги, озодалиги;
2. Таъсир қилувчи модданинг аниқ дозаларга бўлинганлиги ва таблетка массасининг аниқлиги;
3. Муолажада, сақлаш ва ташинида қулайлиги;
4. Ноҳуш маза ва ҳидларни бирмунча камайтириш мумкинлиги;
5. Таъсири узайтирилган ва керакли аъзога мўлжалланган ҳолда бўлиши мумкинлиги ва ҳоказо.

Бу афзалликлар билан бир қаторда бу дори тури камчиликлардан ҳам ҳоли эмас:

1. Сақлашни натижасида эрувчанлиги ва парчаланувчанлигининг камайиши;

2. Ёрдамчи моддалар ишлатилиши;

3. Ҳамма дори воситалардан таблетка тайёрлаш имкониятлари етарли ишлаб чиқилмаганлиги ва ҳоказо.

Таблеткалар икки томони ясси, қабариқ ёки ҳошияли цилиндр шаклида бўлиб, диаметри 3—25 мм гача бўлиши мумкин, 25 мм дан ортиқ диаметрга эга бўлганлари шартли равишда брикет деб юритилади. Баъзан таблеткалар қобиқли ҳолда, таркибида заҳарли модда бўлган (ташқарига ишлатиладиган сулема) таблеткалар эозин билан бўялган бўлади.

Ҳозирги вақтда тиббиётда турли хил таблеткалар ишлатилади, жумладан таъсири узайтирилган қайта ва кўп марта таъсир қилувчи таблеткалар — «Ретард» ва «дурол» лар, қаттиқ дисперс асосли таблеткалар, сублингвал микротаблеткалар ва ҳоказолар. Таблеткаларни қабул қилиш усулларига риоя қилинмаганда ҳар хил нохушликлар келиб чиқади. Шунинг учун уларни қабул қилишнинг қуйидаги усуллари тавсия этилади:

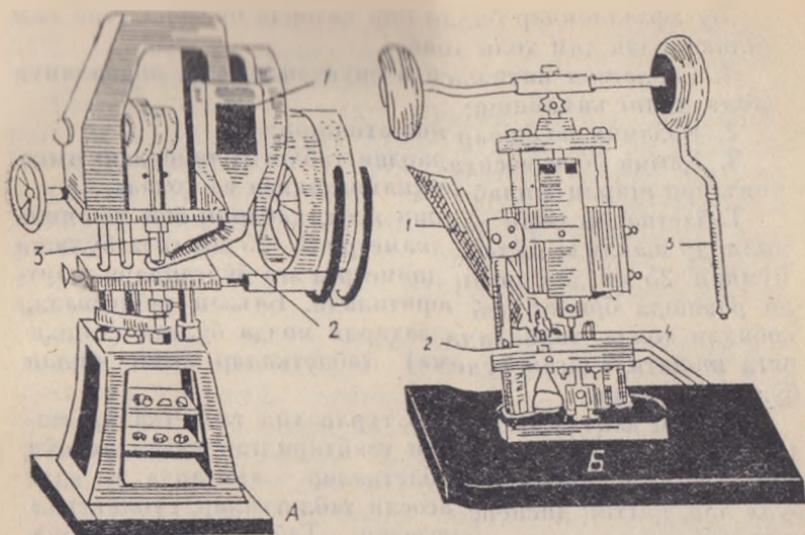
1. Бутунлигича қабул қилинадиган таблеткалар. Буларга усти қобиқли таблеткалар, кичик массали, нохуш ҳид ва мазали таблеткалар, оғиз бўлишида сўрилиб таъсир қилувчи, таъсири узайтирилган ва маълум аъзога таъсир этишга мўлжалланган ҳамда тери остига ишлатиладиган таблеткалардир.

2. Олдиндан майдалаб ёки эритиб ичиладиган таблеткалар.

Таблетка тайёрлайдиган машиналар. Таблетка тайёрлайдиган машиналар ишлаш жараёни бўйича эксцентрикли ёки зарб билан ишловчи ва ротацион ёки револьвер гуруҳларга бўлинади. Улар учта асосий қисмдан: ҳаракатлантирувчи, узатувчи ва иш бажарувчи созуламалардан ташкил топган бўлади. Машинанинг бошқа қисмлари юқордагиларнинг мақсадга мувофиқ равишда автоматик ишлашини таъминлайди.

Зарб билан ишлайдиган машиналар. Бу машиналар тузилиши содда бўлиб, иш бажарувчи созуламаси қолип, остки ва устки пуансонлар ва ҳампадан иборат. Ҳампаннинг иш жараёнига қараб, бу турдаги машиналар бошмоқли ва сирпангичли бўлиши мумкин (74-расм).

Қолип махсус пулатдан тайёрланган цилиндрсимон қисм бўлиб, унда бир ёки бир нечта ўта силлиқланган тешикчалар бўлади. Қолип тахтакачлаш лозим бўлган



74-расм. Таблетка машиналари.

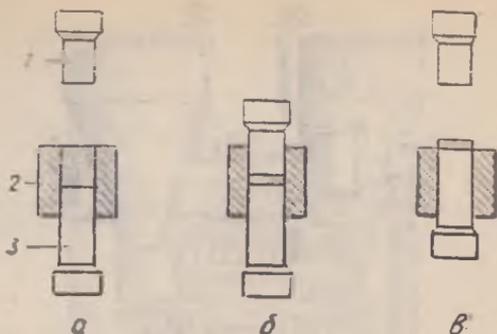
А — бошмоқли. 1 — ҳампа. 2 — бошмоқ. 3 — пуансон. В — сирпангичли, 1 — ҳампа, 2 — сирпангич, 3 — ҳаракатлантиргич.

моддаларни улчашга ва шакл беришга муъжазланган. Қолип таблетка тайёрлайдиган машинанинг столига махсус бурама михлар ёрдамида маҳкамлаб қўйилади. Бунда қолип юзаси стол юзасига мос бўлиши ва ҳампа (бункер) ҳаракатига ҳалақит бермаслиги керак.

Қуйи пуансон бир ёки бир неча цилиндр шаклидаги ўта силлиқланган ясси ёки ботиқ юзага эга бўлиб, қолипнинг тубини ташкил этади. Иш жараёнида пастки пуансон қолипда юқорига ва пастга ҳаракат қилади. Қолип ичидаги тешикча ҳажми пуансоннинг тушиши даражасини мослаш билан белгиланади. Пуансон қолип ичидаги тешикча бўйича стол юзасигача кўтарилиб, тахтакачланган таблеткани итариб чиқаради. Сўнгра бошмоқ таблеткани туртиб туширади ва қолип тешиги яна тахтакачланган модда билан тулдирилади.

Юқори пуансон бир ёки бир неча цилиндр шаклидаги ўта силлиқланган ясси ёки ботиқ юзага эга бўлиб, машинанинг эксцентрик мосламасига уланган бўлади (75-расм). Иш жараёнида у юқорига ва пастга ҳаракат қилади. Пастга ҳаракат қилиш вақтида қолип ичига кириб, моддани тахтакачлайди. Таблетка тайёрлайдиган машиналарнинг босим кучи юқори пуансоннинг пастга (қолип ичига) қанчалик чуқур тушиш даражаси билан белгиланади. Бу эксцентрик ёрдамида амалга оширилади.

Ҳампа (булкер) — таблетка тапирлаш учун мулкалланган масса жойлаштирилган мослама. Зарб билан таблетка тайёрлайдиган машиналарда ҳампа машина танасига ўрнатилган бўлиб, икки қисмдан иборат: ҳарикатсиз қисми (масса сақловчи) ва ҳарикатли (массани қолига узатувчи) қисми — бошмоқ; сирпанчигли таблетка



75-расм. Пресс форма.

1 — юқори пуансон, 2 — матрица, 3 — пастки пуансон.

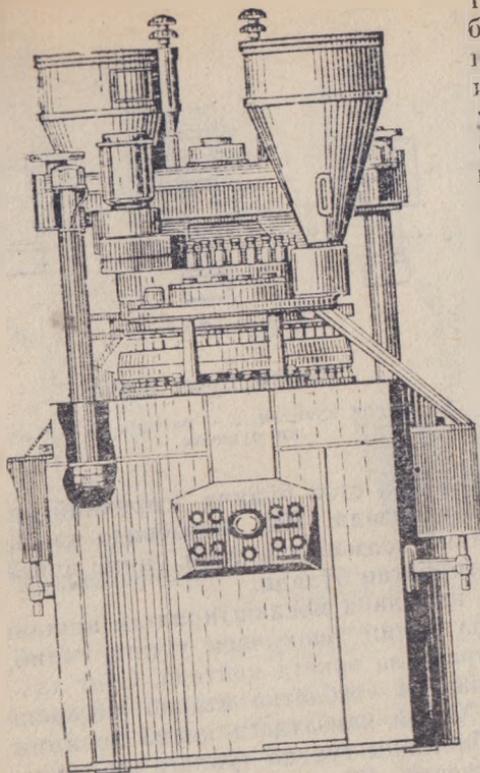
ва машиналарида эса ҳампа стол бўйича сирпаниб олдирига ва орқага ҳаракат қилади. Иш жараёнида ҳампа ичидаги масса қаватланиб қолмаслиги учун унинг ичига арилаштиригич жойлаштирилган бўлади.

Машинанинг ҳампа қисмлари мослаштирилган ишлаш тезлигига биноан ҳампа қолип тешикчаси устига келиб, уни масса билан тўлдирди ва орқага қайтади. Сўнг тахтакачлаш ва тахтакачланган таблетка итариб чиқариш жараёни рўй беради. Ҳампа навбатдаги келиб қолишни тўлдиришдан олдин таблеткани туртиб тўплагичга тушириди. Бу жараён дақиқасига 80 мартадан ошмайди. Бу турдаги машиналар содда тузилган бўлганлиги учун озмиқдорда таблетка ишлаб чиқаришда лаборатория шароитида (илмий текшириш билимгоҳида) ишлатилиш мақсадга мувофиқдир.

Камчилиги: ишлаб чиқариш унумдорлигининг юқори эмаслиги, шовқин билан ишлаши, босим бир томонлама зарб билан бўлганлиги туфайли таблетка сифатига путур етиши ва ҳавога чанг кўтарилиши.

РОТАЦИОН, РЕВОЛЬВЕР ТУРИДАГИ ТАБЛЕТКА ТАЙЕРЛАЙДИГАН МАШИНАЛАР (РТМ)

Револьвер ёки ротацон таблетка машиналари мураккаб тузилишига эга бўлиб, қолиплар сопи 10 дан 65 тагача бўлиши мумкин. Матрицалар столга доира бўйлаб жойлаштирилади. Синхрон равишда қуйи ва юқори пуансонлар ҳам матрицалар билан ҳаракатда бўлади. Ҳампалар сопи матрицалар миқдорига боғлиқ, улар битта, икки-



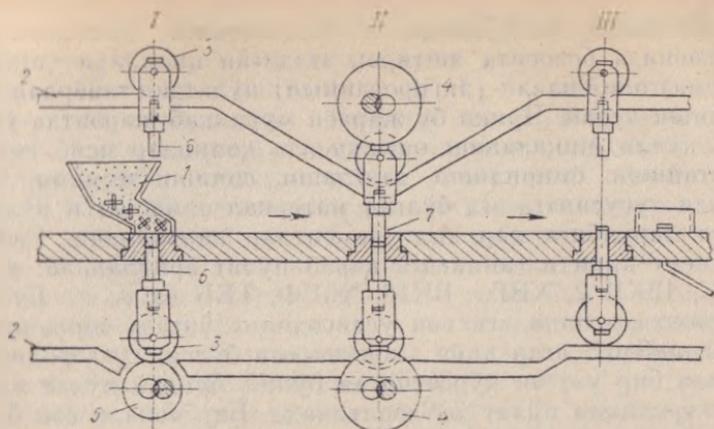
76-расм. РТМ-41.

та ёки ундан ортиқ бўлиши мумкин, лекин амалда кўпинча иккита булади ва улар машина тана-сига қимирламайдиган қилиб, маҳкам-лаб қўйилади. Хо-зирги вақтда 80 дан ортиқ ҳар хил тузи-лишга эга бўлган шу турдаги машиналар мавжуд (18-жадвал). Улар қаторига юқо-ри унумдорлик бил-лан ишловчи, элект-рон қурилмалари билан жиҳозланган, маълум дастур асо-сида ишлайдиган ма-шиналар киради. Бундай қурилмалар ёрдамида машина-нинг ишлаш жара-ёнини бёиқариб ту-риши мумкин. Жум-ладан таблетканинг массаси, босим кучи ва сифати текшириб

гурилади (76-расм).

18-жадвал
 Ҳар хил фирмалар ишлаб чиқарадиган РТМ ларнинг
 техник таъсифи

Давлат	Фирма	Машина тури	Машина сони	Ҳафта сони	Ишлаб чиқариш қуввати, соатига донга
Украина	Мариуполь шахри	РТМ-41	41	2	209000
Украина	Мариуполь шахри	РТМ-65	65	2	1750000
Германия Германия	Табакуни В. Фетте	R-VII-A	25	2	24000
		Perfecta	37	2	222000
Англия А Қ Ш	Манести Stokes	Perfecta	55	2	495000
		561-1	45	2	259200
		505-2	53	2	486000
			65	2	600000



77-расм. РТМ ишлаш жараёни.

1 — ҳампа. 2 — юқори ва пастки ислар (копир). 3 — ҳаракатлан-
тирувчи гилдираклар. 4 — босим ҳосил қилувчи гилдираклар
5 — матрица ҳажмини белгилувчи гилдирак. 6 — юқори ва паст-
ки пуансонлар. 7 — матрица.

Ишлаш жараёни: пуансонлар гилдиракли пуансон ун-
лагичларга мустаҳкамланган бўлиб, юқори пуансонлар
юқори из (копир), қуйилари қуйи из (копир) бўйлаб ҳа-
ракатланади (77-расм).

Юқоридаги ролик босимни мослаштиришига пастки ро-
лик матрица тешикчаси ҳажмини, чуқурлигини белгилаш-
га хизмат қилади. Пастки пуансон копрнинг энг қуйи
нуқтасига юқоригиси энг баланд нуқтага келган вақтда
қолиб ҳампа остидан ўтиб, матрица тешиги масса билан
тулади. Шундан сўнг икки томонлама копир бўйича ҳа-
ракатланаётган пуансонлар аста-секин массани тахтакач-
лайди. Сўнг пуансонлар секин-аста кўтарила бошлайди,
шунда пастки пуансон тайёр таблеткани стол юзасига
итариб чиқаради. Бу таблетка йиғувчи мослама ёрдамда
қабул идишига тушади. Иш жараёнида массанинг бир
меъёрида туширилиши таъминлаш ва унинг қаватланиб қол-
маслиги учун ҳампа аралаштиргичлар билан жиҳозлан-
ган бўлади.

Бу турдаги машинанинг афзалликлари: юқори унум
билан шовқинсиз ишлаши, босимнинг икки томонлама бир
меъёрида кўпайиб борishi, ҳампадан таблетка массаси
туширилишида қаватланиш йўқ даражада бўлиши ва ҳока-
золар.

Камчилиги: машинанинг мураккаблиги, уни созлаш,
ишчи қисмларини алмаштириш, бир турдан бошқа турга
ўтказиш учун мутахассис талаб қилиниши.

Таблетка тайёрлайдиган машинанинг тахтакачлаш жараёнида бевосита иштирок этадиган қисмлари (пресс-форма) олий навли (лигированный) пулатдан тайёрланган булиши керак. Чунки бу жараён мураккаб шароитда ўтади: кучли ишқаланиши натижасида қолишлар исиб кетиб кенгайиши, емирилиши, занглаши, синиши мумкин. Керакли хусусиятга эга бўлган материал олиш учун пулатнинг таркибига ҳар хил элементлар киритилади. Қайси элемент киритилганлигига қараб пулат ёриқланади: у 8, 9ХС, 12ХН 2, ХВГ, ВК16, Х6ВФ, ТВК ва ҳ. к. Бунда элементлар олдидаги сон углероднинг ўртача миқдорини белгилайди, агар шкии хонали сон бўлса, углероднинг юздан бир улуши кўрсатилган бўлиб, бундай пулат нави конструкцион пулат деб юритилади. Бир хонали сон бўлса углероднинг ўндан бир улушини кўрсатиб, бу нави инструментал пулат дейилади. Элемент орқасига қўйилган сон унинг фоиз миқдорини билдиради. Агар углерод миқдори 1% гача бўлса ёрлиқда кўрсатилмайди. Агар элементнинг ўзи кўрсатилиб, сон кўрсатилмаса, шу элементлардан бир фоздан сақлашини билдиради.

Мисол: 9ХС навли пулат таркибида 0,9% углерод, 1% хром ва 1% кремний сақлаб, инструментал пулат дейилади. ХВГ — бу лигирланган пулат бўлиб, таркибида хром, вольфрам ва марганецдан 1% сақлайди. 12ХН2 — бу конструкцион пулат бўлиб, 0,12% углерод, 2% никель ва 1% хром сақлайди. ВК — қаттиқ қотишмали пулат бўлиб, вольфрам ва кобальтдан 1% сақлайди. ТВК — қаттиқ қотишмали пулат бўлиб, таркибида 1% титан, вольфрам ва кобальт сақлайди.

Бир хил шароитда ХВГ навли пулатдан тайёрланган пресс формалар ВК6 дан тайёрланганга нисбатан бир неча марта кам хизмат қилади. Х6ВФ хром, вольфрам, ванадий қотишмасидан тайёрлангани эса 10—15 баравар кўп хизмат қилади.

Пресс формалар юзасининг ўта спиллиқлиги нуансонлар ва қолиш учун 12—13 спифга тўғри келиши керак.

Қаттиқлиги Роквелл ёки Бриелл усуллари бўйича ўлчанади. Бунда металл қолиш юзасига чиниқтирилган маҳрутсийсимон пулат ёки олмос билан босилади. Қаттиқлик металл юзасида қолган из чуқурлигига биноан ҳисоблаб чиқарилади ва НРВ индекси билан пулат золдир бўлса НРВ индекси билан ифодаланади. Металл қаттиқлиги нуансонлар учун НРВ-54—58, қолиш учун эса НРВ-58—62 булиши керак.

Таблетка тайёрлайдиган машиналарнинг мақсадга мувофиқ, тўғри ва узоқ вақт ишлашини таъминлашда қо-

лип диаметри билан пуансон диаметрлари ўртасидаги фарқ маълум даражада бўлиши керак.

Smith нинг маълумоти буйича, 8—12 мм диаметрли қолип тешикчалари учун пуансон диаметри ўртасидаги фарқ 0,05 мм ни ташкил қилса мақсадга мувофиқ деб қаралади. Айрим мутахассислар эса бундай оралиқни 0,01—0,45 мм белгилайдилар. Демак, оралиқ фарқи катталиги дори моддаларининг физик-кимёвий хусусиятларидан ва таблетканинг катта-кичиклигидан келиб чиқиши керак. Ишлаш жараёнида вақти-вақти билан пуансон ва қолипининг ишчи юзалари силлиқланиб турилади. Айрим ҳолларда эса углерод, азот ва металл буглари билан ишлов бериб қайта тикланади.

Таблетка тайёрлаш ўртача 80—120 мПа босимда олиб борилади. Агар модда қайишқоқ бўлса камроқ, таранг бўлганда эса юқорироқ босимда олиб борилади. Бунда тахтакачланган таблеткани қолипдан итариб чиқариш кучи тахтакачлаш учун сарфланган кучнинг тахминан 10% ини ташкил этиши мақсадга мувофиқ.

Тахтакачлаш босимини белгилаш. Бунинг учун қуйи пуансонни қолипга асос қилган ҳолда 0,3—0,5 г масса солинади. Кейин юқори пуансон кийгизилиб, тахтакачлаш асбобининг плунжерига жойлаштирилади. Сўнг ушлагич ёрдамида аста-секин маълум босим ҳосил қилинади. Масалан, натрий бромиднинг оғирлиги 0,5 г, диаметри 9 мм бўлган таблеткасини тайёрлаш учун 160 мПа (1600 кг/см²) босим етарли бўлади. У қушидагича ҳисобланади:

$$P_{\text{тахтакачдан}} = \frac{P_{\text{ман}} \cdot 26,4}{S_{\text{табл.}}}$$

бу ерда:

$P_{\text{ман}}$ — манометр кўрсаткичи, атм.;

26,4 — гидротахтакачлаш плунжерининг юзаси, см²;

$S_{\text{табл.}}$ — таблетка юзаси, см².

Тенгламага қийматларини қўйсак:

$$160(1600) = \frac{P_{\text{ман}} \cdot 26,4}{\text{табл.}} ; P_{\text{ман}} = \frac{1600 \cdot \pi r^2}{26,4} =$$

$$= \frac{1600 \cdot 3,14 \cdot (0,45)^2}{26,4} = 38 \approx 40 \text{ атм.}$$

Демак, оғирлиги 0,5 г, диаметри 9 мм бўлган натрий бромид таблеткаси ОСТ 64—7—170—75 талабга жавоб бериши учун 40 атмосфера босим кўрсаткичида тахтакач-

лаш лозим, бу эса 160 МПа (1600 кг/см²) га түгри келади.

Қолин тешикчасидаги таблеткани итариб чиқариш учун сарфланадиган кучни аниқлаш. Бу мақсадда қуйидаги тенгламадан фойдаланилади:

$$P = \frac{P_{\text{max}} \cdot 26,4}{S_{\text{en}}}$$

бу ерда S_{en} — таблетканинг ён сатҳи, яъни $2\pi r h$;

r — таблетка радиуси, см;

h — таблетка баландлиги, см;

π — 3,14

Таблеткаларнинг сифатини текшириш. Таблеткаларнинг сифати ташқи кўриниши, оғирликдаги фарқлари, геометрик шакли, диаметр ва баландлик мутаносиблиги, мустақамлиги, эрувчанлиги, суюқликда парчаланувчанлиги ва терапевтик фаоллиги каби кўрсаткичлар билан белгиланади.

Таблетканинг ташқи кўриниши: қуролланмаган кўз билан қузатиб бажарилади. Таблеткалар бир хил кўринишда бўлиб, четлари сиймаган, юзаси силлиқ, бир хил геометрик шаклга эга бўлиши лозим. Баъзи таблеткалар юзасида ёзув ёки белгилар бўлиши мумкин. Диаметри 9 мм дан катта бўлган таблеткалар ўртасида чизиқча бўлиши керак. Таблетканинг баландлиги ва диаметри маълум мутаносибликда бўлиши керак, бу ОСТ 64-7-170-75 жадвали бўйича белгиланади (19-жадвал).

19-жадвал

Икки томони ясеи таблеткалар баландлиги ва диаметрининг мутаносиблиги

Диаметр, мм	Баландлик, мм	Диаметр, мм	Баландлик, мм
1	2	3	4
4	1,1	11	3,3
	1,5		3,8
	1,9		4,3
5	1,5	12	3,6
	1,3		4,2
	2,1		4,8
	2,4		
6	1,8	13	3,8
	2,1		4,5

1	2	3	4
	2.4 2.7		5.2
7	2.1 2.4 2.7 3.0 3.3	14	4.2 4.9 5.1
8	2.5 3.0 3.5 4.0	15	4.5 5.2 5.9
9	2.7 3.2 3.7	16	4.9 5.5 6.3
10	3.0 3.5 4.0	17	6.0 6.7 7.4 8.1

Бу мутаносиблик автоматик равишда қадоқлашда муҳим аҳамиятга эга.

Таблеткаларнинг оғирликдаги фарқларини аниқлаш учун 20 та таблеткани биргаликда 0,001 г аниқликда тортиб, ўртача оғирлиги аниқланади. Сўнг ҳар бир таблетка шу аниқликда алоҳида тортилиб, ўртача оғирликдан фарқи фоиз миқдорда топилади.

0,1 г гача бўлган таблеткалар учун бу фарқ $\pm 10\%$, 0,1—0,3 г — $\pm 7,5\%$, 0,3 г дан юқорилари учун $\pm 5\%$ ни таъкил этиши керак.

Олинган 20 та таблеткадан иккитасидагина фарқ юқорида кўрсатилганидан икки барабар ортиқ бўлиши мумкин.

Таблеткаларнинг қаттиқлигини аниқлаш. Таблеткаларнинг қаттиқлиги икки хил кўрсаткич билан белгиланади: эзилиб майдаланишга ва ишқаланишга бўлган қаттиқлиги.

Эзилиб майдаланиш қаттиқлигини аниқлаш учун ҳар хил асбоблар мавжуд (78-расм). Бу асбобларнинг асосий ишчи қисми настки ва юқориги пуансонлар бўлиб, таблетка улар орасига жойлаштирилади ва эзилиб майдалангунча куч берилади. Сарфланган куч кг ёки Н билан ифо-

Таблетка парчаланувчанлигининг ҳароратга боғлиқлиги

Таблетка номи	Ҳарорат, °C		
	20	37	40
Асфен	2 47°	2 25°	2 30°
Бесалол	2 05°	2 30°	3 20°
Нурген	105	18 05°	9 30°
Пираминал	12	9 06°	8 03°

Таблетка парчаланувчанлигининг түр диаметрига боғлиқлиги

Таблетка номи	Парчаланishi, дақиқа, с			
	X Дф б, йича	түр диаметри, мм		
		1,5	2,0	3,0
Асфен	2 10"	2 35"	1 44"	1 25"
Бесалол	0 21"	0 20"	0 11"	0 17"
Фенобарбитал	12 11"	12 00"	12 00"	11 33"
Адонис бром	16 30"	15 45"	16 00"	15 30"

Таблеткаларнинг парчаланishi түрт хил йусинда бўлади:

1. Букиб парчаланадиганлар — бу гуруҳга кўпгина таблеткалар кириб, улар сувда эримайдиган ва сувда эрийдиган, лекин кам дозировкада бўлиб, тўлдирувчи сифатида кальций карбонат ва бошқа ёрдамчи моддалар сақлайди. Бундай таблеткалар суюқлик билан тўқнашганда букади ва аста-секин катта бўлакларга, кейин майда бўлакларга парчалиниб кетади.

2. Бўкувчи, лекин парчаланмайдиган таблеткалар. Буларнинг парчаланishi жараёни қаватма-қават эриш билан юзага келади, шунинг учун парчаланishi жараёни секин кетади ва тебраниш тезлигига боғлиқ бўлади. Бу гуруҳга асос хоссасига эга бўлган органик ва аорганик моддаларнинг натрий, калий ва кальцийли тузлари кириди. Таблетка таркибидаги крахмалнинг ишқорий муҳитда шилинишқилининг юқорироқ бўлади, бу эса диффузия жараёнига тўсқинлик қилади.

3. Юза қаватда эриб парчаланувчи таблеткалар. Бу асосан таркибига тўлдирувчи сифатида қанд қўшилган таблеткаларга хос. Бунда таблетка атрофида эриган суюқлик қаватининг осмотик босими таблетка ичида бўл-

ган таблетка заррачалари ҳосил қилган босимдан юқори бўлади. Бундай таблеткаларга крахмал қушини ҳар доим керакли натижа беравермайди.

4. Суюқликда эрувчи таблеткалар. Бундай таблеткалар сувда яхши эрувчи моддалардан тахтакачланган бўлиб, уларнинг эрувчанлиги ҳароратга, чайқатиш тезлигига ва таблеткаларнинг массасига bogлиқ бўлади.

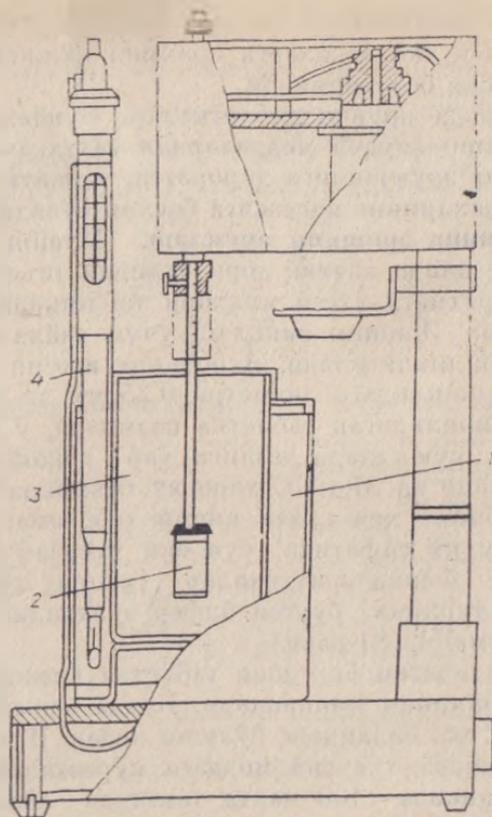
Таблетканинг эришини аниқлаш. Муайян шароитда маълум вақт ичида қаттиқ дори туридан таъсир қилувчи модданинг эритмага ўтган миқдори таблеткаларнинг эриши дейилади. Эришни аниқлаш учун «айланадиган кажава» асбоби ишлатилади. Асбобнинг асосий ишчи қисми цилиндр шаклидаги диаметри 0,25 мм ли тур кажава бўлиб, текшириладиган таблетка солинади, у ҳажми 1 л гача бўлган суюқликда тезлиги ҳар дақиқада 50—200 марта айланади ва $37 \pm 1^\circ\text{C}$ ҳарорат татмишлаб турилади. Бунда асбобнинг ҳеч қайси қисми тебранмаслиги шарт. Эритувчи муҳит сифатида сув ёки хусусий моддаларда кўрсатилган бошқа эритувчилар (хлорид кислота, рН кўрсаткичи турлича бўлган буфер эритмалар ва ҳ. к.) олиниши мумкин (81-расм).

Текшириладиган бир дона таблетка кажавага солинади ва у суюқликка туширилади. Бунда кажава идиш тубидан 20 ± 2 мм баландроқ бўлиши керак. Идиш қонқоғини ёлиб кажава хусусий моддага кўрсатилган тезликда ёки бир дақиқада 100 марта тезликда айлантирилади. Хусусий моддада кўрсатилган вақтдан ёки 45 дақиқадан сўнг эритма намунасини олиб, фильтр орқали сузлади ва кўрсатилган усул билан таъсир қилувчи модда миқдори аниқланади.

Қўлланиладиган аналитик усул аниқ бўлиши керак, лекин дори туридаги таъсир қилувчи модданинг миқдори аниқланадиган усулдан бошқача бўлиши мумкин.

Дори турининг ҳар бир туркуми учун бешта таблеткадан эритмага ўтган модда миқдори аниқланади. Бунда таблетка таркибидаги модда миқдори 100% деб қабул қилинади. Агар хусусий моддаларда, бошқача талаб қўйилган бўлса, 45 дақиқа давомида сувда айланиш тезлиги доқиқасига 100 марта бўлганда таъсир қилувчи модданинг эриган миқдори дори туридагига нисбатан 75% дан тинч бўлмаса, туркум қониқарли ҳисобланади.

Таблетка таркибидаги таъсир қилувчи моддани аниқлаш. Таблетка таркибидаги таъсир қилувчи моддани аниқлаш учун камида 20 та таблеткани майдалаб, ундан юшқинли миқдорда аниқ тортиб олинади. Қобикли таблеткаларни текширишда хусусий моддаларда кўрсатилган



81-расм. Таблетканинг эришини аниқлайдиган асбоб.

1 — иссиқлик бир меъёردа бўлишини таъминловчи мослама, 2 — айланадиган каякава, 3 — эритувчи солинадиган идиш, 4 — термометр.

таблетка сони олинади. Хусусий моддаларда махсус кўрсатмалар бўлмаса, таблеткалардаги дори моддаларнинг миқдоридagi фарқ қуйидагича бўлиши мумкин:

- | | |
|----------------------------|---------------|
| 1. 0,001 г гача бўлганда | $\pm 15\%$; |
| 2. 0,001 г дан 0,01 г гача | $\pm 10\%$; |
| 3. 0,01 г дан 0,1 г гача | $\pm 7,5\%$; |
| 4. 0,1 г дан ортиги | $\pm 5\%$. |

Таблеткалардаги таъсир қилувчи модданинг бир хил тарқалишини текшириш учун 0,05 г ва ундан кам таъсир қилувчи моддаси бўлган таблеткалар, қобиқлилари учун эса 0,01 г дан ва ундан кам бўлган таблеткалар олинади. Текширилмоқчи бўлган туркумдан 30 дона таблетка олинади. Шундан унтасининг хар биридаги таъсир қилувчи

модда аниқланади. Бунда таблетка таркибида аниқланган модда фарқи $\pm 15\%$ дан ошмаслиги керак. Агар унга таблетканинг иккитасидаги фарқ $\pm 15\%$ дан ортиқ бўлса, қолган 20 та таблеткада ҳам текшириш ўтказилади.

ТАХТАКАЧЛАШАДИГАН МАССАНИНГ ХОССАЛАРИНИ АНИҚЛАШ

Тахтакачлаш мураккаб жараён бўлиб, унда тахтакачланаётган модданинг кристаллик тузилиши кўп жиҳатдан массанинг хоссаларини ва таблетканинг сифатини белгилайди.

Заррачанинг кристаллик тузилишини аниқлаш. Моддалар аморф ва кристаллик тузилишига қараб 6 хил бўлади:

1. Куб ҳолидагилар;
2. Гексагонал;
3. Тетрагонал;
4. Ромба;
5. Моноклиник;
6. Триклиник.

Энг кўп тарқалгани — моноклиник шаклдагиси бўлиб, 40% ни ташкил қилади. Кристаллик тузилиши микроскоп ёки электрон микроскопларда аниқланади. Кристаллик тузилишига қараб моддалар учун технологик жараён танланади. Бу жиҳатдан тахтакачланадиган моддалар 3 гуруҳга бўлинади (Е. Е. Борзунов, С. М. Маҳжамов). Биринчи гуруҳга кирувчи моддалар анизодиаметрик (игнасимон, таёқча, призма) кристаллик шаклга эга бўлиб, уларнинг узунлиги баландлигидан ва эшидан катта бўлади (анальгин, эфедрин гидрохлорид, салицил кислотаси, рутин, сульгин ва ҳ. к.). Улар майда ва ғовак бўлиб, яхши зичланиш хоссасига эга.

Иккинчи гуруҳга кирувчи кристалл шаклидаги моддалар пластинка (қийқсимон тахтача) сочилувчан, зичланиши қийин, кам ғовакликли бўлади (амидопирин, анестезин, димедрол, дибазол, папаверин гидрохлорид, стрептоцид, фенацетин ва ҳоказолар).

Учинчи гуруҳга кирувчи моддалар изоднаметрия (дурмазоқ ёки кўп қиррали куб қуришида) шаклида бўлиб, яриқ, зичланиши ва ғоваклиги кам бўлади (кальций карбонати, кальций бромиди, натрий хлориди, сут қанди, сахароза ва ҳоказолар).

Моддаларнинг кристаллик шакли қанча мураккаб бўлса, уларнинг бир-бири билан ёпишсини шунча осон

булади. Шунинг учун бу хоссаларига қараб, боғловчи модда ва тахтакачлаш жараёнининг босимини таълаб олиш мумкин.

Массанинг сараланишини аниқлаш. Массани саралаш учун унинг 100 грамм ҳар хил диаметрли (масалан, 3 мм, 2 мм, 1 мм, 0,5 мм, 0,25 мм) тешиқларга эга бўлган бир печта кетма-кет қўйилган элаклар тўплами орқали эланади.

Саралаш қўйидагича олиб борилади: 100 г массани энг юқоридаги элакка солиб, қошқоғи ёпилгач ҳар соғияда 30 марта тебранувчи асбобга 5 дақиқага қўйилади. Бир дақиқадан сўнг элаклар очилиб, ҳар бир элакдаги модда тортилади ва олишган натижалар жадвалга ёзилади. Бунда элак устида қолгани «+» билан элакдан ўтгани «—» ишораси билан белгиланади (24-жадвал).

Бу кўрсаткичга қараб, массанинг сочилувчанлиги ва таблетка массасининг доимийлигини, унинг сифатини назарий томондан асослаб бериш мумкин.

Таблетка тайёрланиши лозим бўлган массанинг сочилувчанлик зичлигини аниқлаш. Сочилувчанлик зичлиги шу модда массасининг эгаллаган ҳажм бирлигига нисбатан билан аниқланади. Бу катталиқ таблетка тайёрланаётган қолип тешигининг ҳажмини ва масса доимийлигини олдиндан аниқлаш учун хизмат қилади. Аниқлаш цилиндрда, таблетка тайёрланадиган қолипларда ёки 545 АК-3 асбобида олиб борилади. Бунинг учун столга қўйилган пергамент қоғоз устидаги цилиндр тахтакачланадиган масса билан тўлдирилади. Ортиқча масса чизгич ёрдамида суриб қўйилади, сўнг цилиндр ичидаги масса тортилиб, унинг ҳажмига бўлинади. Масалан, диаметри 25 мм ва баландлиги 22,3 мм бўлган цилиндрдаги амидонирин массаси 8 г. Бу массанинг сочилувчан зичлиги қўйидагича ҳисобланади:

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

бунда: V_c — сочилувчан зичлик, кг/м³,

m — масса, кг.

t — цилиндр ҳажми, м³.

Таблетка тайёрланиши лозим бўлган массанинг ғовақлигини аниқлаш. Қолипдаги тахтакачланадиган масса катта ғовақликка эга булади ва у заррачаларнинг катта кичиклигига, геометрик шаклига, жойланиш ҳолатига ва массанинг сараланиш таркибига боғлиқ булади. Амалда ғовақлигини аниқлаш учун қолипдаги масса ва ундан ол

Массабинг фракцион таркиби

Фракция миқдори, %					
+3000 мкм	-3000 мкм +2000 мкм	+2000 мкм -1000 мкм	-1000 мкм +500 мкм	-500 мкм +250 мкм	-250 мкм
3,0	9,0	10,0	13,0	25,0	40,0

дин ҳосил бўлган таблетка ҳажмларининг фарқидан фойдаланилади. Бунн амидопириннинг говаклигини аниқлаш мисолида кўриб чиқамиз. Ҳажми $11,5 \text{ см}^3$ бўлган қолипдаги амидопирин массаси 6 г бўлса, унинг говаклиги топилсин. Ишни осонлаштириш учун $0,4 \text{ г}$ амидопирин диаметри 9 мм бўлган қолипда, 680 МПА (6800 кг/см^2) босимда тахтакачланади, деб оламиз.

Бу босимда говаклик «ноль»га тенг деб қабул қилинади. Ҳосил бўлган таблетка торзион тарозида тартилади ва қуйидагича ҳисоблаш олиб борилади:

$h = 0,53 \text{ см}$; m — таблетка массаси — $0,3880 \text{ г}$, $V = \pi r^2 h$ (таблетка ҳажми) = $3,14 \cdot (0,45)^2 \cdot 0,53 = 0,3369 \text{ см}^3$.

Агар, $0,3880 \text{ г} - 0,3369 \text{ см}^3$ га тенг бўлса,
6 г — X

$$X = \frac{6,0 - 0,3369}{0,3880} = 5,98 \text{ см}^3.$$

Демак, қолип ҳажми $11,5 \text{ см}^3$ дан қолип ичидаги амидопирин ҳажми — $5,98 \text{ см}^3$ ни айирсак, шу массанинг говаклиги чиқади:

$$11,5 - 5,98 = 5,52 \text{ см}^3.$$

Бу катталиқни фоизда ифодалаймиз:

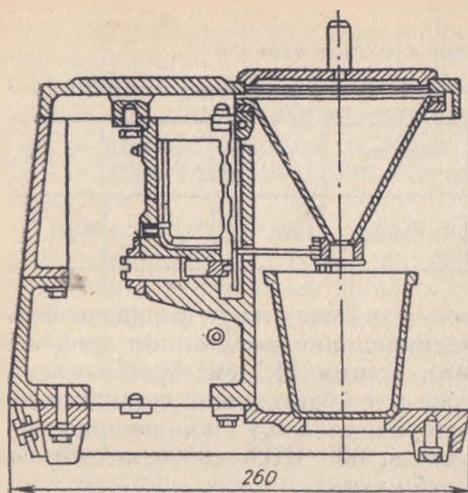
$$11,5 - 100\%$$

$$5,52 - X$$

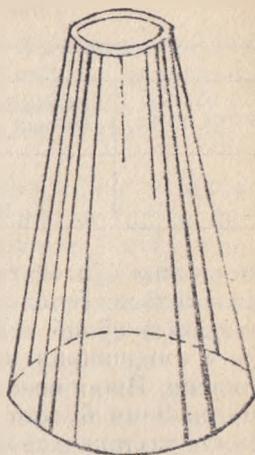
$$X = \frac{5,52 \cdot 100}{11,5} = 48\%.$$

Демак, қолипдаги амидопирин массаси 48% говакликка эга экан. Массанинг говаклигини аниқлаш ёрдамчи моддалар ва пресс формалар танлашда назарий томондан асослаш учун хизмат қилади.

Таблетка тайёрланиши лозим бўлган масса сочилувчанлигини аниқлаш. Сочилувчанлик 50,0—100,0 массада ишга ёки металл воронкада «Эрвека» ёки ВП-12 А асбо-



32-расм. Масса сочилувчанлигини аниқ-
лайдиган асбоб.



83-расм. Икки томони
тешик маҳрутий.

бида аниқланади. Бу асбоб тана ва маҳрутийсимон воронкадан иборат бўлиб, электр юргич орқали ҳаракатланади (82-расм). Ишлаш тартиби 50,0 г массани 0,01 г аниқликда тартиб олиб, ҳампага жойлаштирилади ва асбоб электр тармоғига уланади. Бунда электромагнит ҳаракатга келиб, воронкадаги масса 20 сония давомда зичланади. Сўнгра воронка ости очилиб, массанинг ўтини вақти ўлчанади.

Сочилувчанлик қуйидагича ҳисобланади:

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

Бу ерда V — сочилувчанлик, кг/с; m — масса, кг; t — тажриба вақти, с; 20 — зичланишга кетган вақт.

Аниқлаш 5 марта қайтариледи, кейин ўртача натижаси ҳисобланади:

$$V_{\text{ур}} = \frac{\varepsilon \cdot V}{n},$$

Бу ерда, n — тажриба сон; ε — тажриба натижаларининг йиғиндиси.

Сочилувчанлик таблетка тайёрлайдиган машинанинг бир меъёрда ишлашини, таблеткаларнинг оғирлиги бир

хилда бўлишини ва унинг физик-механик кўрсаткичларининг меъёрида бўлишини назарий жиҳатдан билишга ёрдам беради. Масса сочилувчанлигининг ёмон бўлиши графунда тайёрлаш жараёнини ўзгартиришни ёки антифрикцион моддалар қўшишни тақозо қилади.

Массанинг тахтакачланувчанлигини аниқлаш. Қўлда ишлатиладиган гидротахтакачлаш асбобида 1200 кг/см^2 босимда $0,5 \text{ г}$ массани диаметри 11 мм ли қолинда тахтакачлаб аниқланади. Манометр кўрсаткичнинг босимга мутаносиблиги қуйидагича бўлади.

Манометр кўрсаткичининг 1 атм. босими диаметри 6 мм ли қолинда $93,4 \text{ кг/см}^2$ га тўғри келади.

1 атм. босими	7 мм ли қолинда	$— 68,6 \text{ кг см}^2$
$1 \text{ атм. —}»$	$8 \text{ мм —}»$	$— 52,5 \text{ кг см}^2$
$1 \text{ атм. —}»$	$9 \text{ мм —}»$	$— 41,5 \text{ кг см}^2$
$1 \text{ атм. —}»$	$10 \text{ мм —}»$	$— 33,6 \text{ кг см}^2$
$1 \text{ атм. —}»$	$11 \text{ мм —}»$	$— 27,8 \text{ кг см}^2$

Тахтакачланган таблеткани қолиндан итариб чиқариш учун юқори нуансон олинган қолин устиса икки томондан тешик махрутвий (83-расм) жойлаштирилади ва таблетка қолиндан чиққунча унлагич ёрдимида босим берилади. Олинган таблетка оғирлиги торининг тарозига босқинлиги эса микрометр ёрдимида аниқланади. Тахтакачланувчанлик кг (п) ёки унинг кўрсаткичи кг/см^2 билан тахтакачланиш кўрсаткичи қуйидагича таърифланади:

$$K = \frac{G}{V} \cdot 100$$

Бу ерда G — таблетка массаси, г ; V — таблетка ҳажми, см^3 ; K — тахтакачланувчанлик, кг/см^2 . Моделнинг умумий формуласи таблеткасининг оғирлиги G ва V баъзи қисмларини қўйиб тахтакачланиш кўрсаткичи

$$K = \frac{G}{V} \cdot 100$$

Тахтакачланиш кўрсаткичига юқори, таърифланган лозим бўлган таблеткалар диаметрининг баландлигига бўлган нисбати D/F талабига жавоб бериш боришнинг шартини назарий томондан асослаш мумкин.

Зичланиш кўрсаткичине аниқлаш. Бунинг учун $0,5 \text{ г}$ масса диаметри 11 мм , баландлиги $22,3 \text{ мм}$ бўлган қолинда 1200 кг/см^2 босимда тахтакачланади. Зичланиш кўрсаткичи олинган массанинг қолиндаги тахтакачланиш

гунча булган баландлигининг таблетка баландлигига нисбатига тенг:

$$K_{\text{зичланиш}} = \frac{h_1}{h_2}$$

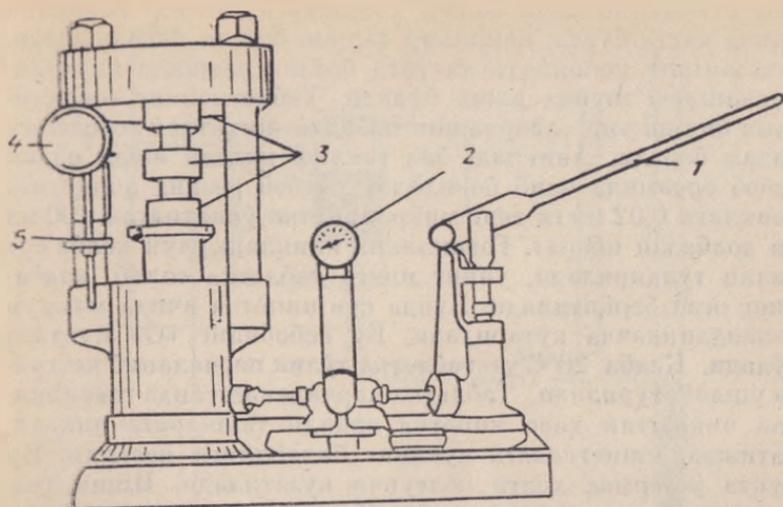
Таранглик қайтишини аниқлаш. Сифатли таблетка олиш мақсадга мувофиқ миқдорда дори ва ёрдамчи моддалар нисбатига ҳамда уларнинг таранг қайишқоқлик хоссасига боғлиқ булади. Тарангликнинг ортинги таблетка сифатини бузади. Шунинг учун таблетка тайёрланадиган массаинг таранглик қайтиши хоссаларини аниқлаш мақсадга мувофиқ булади.

Массаинг таранглиги икки хил: қайтувчи ва қайтмас булади. Қайтувчи тарангликда тахтакачлаш жараёнидаги босим кучи олингандан кейин масса ўзининг олдинги ҳолатига қайтади. Қайтмас тарангликда эса у ўз ҳолига қисман қаштади. Бу ҳодиса массаинг намлиги ва бошиқа физик-кимёвий хоссаларига боғлиқ булади. Сифатли таблетка тайёрлашда масса пложи борича қайтмас тарангликка эга бўлиши керак. Масса таранглигининг катта-кичиклигига қараб ишлатиладиган боғловчи моддалар тури ва миқдори танланади.

Таранглик қайтиши жараёни биа тақлиф қилган гидротакач ёрдамида бажарилади. Асбоб: гидротакач, индикатор, плунжерга қаттиқ бириктирилган пластинкалар, пуансонлар ва қолишдан иборат (84-расм).

Аниқлаш қўйидагича олиб борилади: тортиб олинган модда асосига қўйи пуансон ўрнатилган қолишга солинади. Кейин юқори пуансонни қолишга кийдириб, тахтакачга ўрнатилади. Тахтакачлаш маълум босимгача олиб борилади (Бу манометр орқали кузатиб турилади). Шу ҳолда индикатор милли (стрелкаси) «0» нуқтага келтирилиб, гидротакачнинг мой оқадиган жўмраги аста-секин очилади. Бунда босим камаё бошлайдди, лекин қолиш билан пуансон маълум вақтгача плунжерда ўз ҳолатини ўзгартирмай туради. Шу вақтда таблеткадаги микроңлар билан ўлчанадиган ўзгаришни индикатор кўрсатади. Таъриба вақтида қолишга модда солинмасдан ва модда билан аниқланган кўрсаткичлар ўртасидаги фарқ таранглик қайтишини кўрсатади (мкм).

Таблетка қолишдан чиққандан кейин заррачалар орасидаги ўзаро куч қайтадан тақсимланади. Натижада таблетка юзасида ҳар хил катталиқдаги илон изи дарзлар пайдо булади. Худди шу ҳол қандиш тахтакачлаш ми-



84-расм. Таранглик қайтишини аниқловчи асбоб.

1 — ушлагич, 2 — манометр, 3 — қолип, 4 — тензиметр, 5 — пластинка.

солида яққол кўринади ва бу моддага таъсир қиладиган босим кучи, тахтакачлаш тезлиги, массанинг намлиги ва қолипнинг шаклига боғлиқ бўлади.

Таранглик қайтиши одатда босимга нисбатан перпендикуляр ҳолатда юзага келади. Тахтакачлаш босим кучи суюқликлардан фарқли ўлароқ пастки пуансонларга тўлиқ етиб бормайди. Шунинг учун ҳам таблетканинг зичлиги бир хил бўлмайди. Таблетканинг юқори ва ён қисми бошқа қисмларига нисбатан 20—30% қаттиқроқ бўлганлиги туфайли ички кучланишнинг энг кўп миқдори шу қисмларга тўғри келади. Натижада қолипдан чиқайтган таблеткаларда қаватланиш ва улар юзасида дарз кетиш кузатилади. Бу ҳол тахтакачланаётган массанинг намлигига ҳам боғлиқ.

Таранглик қайтишини аниқлаш. 0,5 г масса диаметри 10—11 мм ли қолипларда 80—320 МПа босимда тахтакачланади. Сўнг қуйидаги тенглама билан ҳисобланади:

$$\sigma_h = \frac{\Delta h}{h} \cdot 100,$$

бу ерда, Δh — таблетка ўқи бўйича нисбий таранглик қайтиши, мкм; h — таблетка баландлиги, мм.

Таблетканинг ғоваклигини аниқлаш. Таблетканинг физик-механик хусусиятларидан бири ғоваклик ҳисобланади. Бу хосса қаттиқлик сув шимиш қобилияти, пар-

чаландуучулук каби бошқа хоссаларга болуучу. Говаклик кичинекайта булса, капилляр тармоқ шунча ривожланган, суу ичимиш қобилияти ва унга болуучу равнида парчала- нучулуги шунча яхши булади. Таблетканинг говакли- гини билиш уни тайёрлашши пазарий жихаттан асбобнига ёрдам беради. Аниқлаш биз таклиф қилинган жуда оддий асбоб ёрдамида олиб борилади. Асбоб резина қонқонига аниқлиги 0,02 мл га тенг микрошпетка урнатилаан 100 мл ли колбадан иборат. Говакликни аниқлаш учун колба сув билан тўлдирилади, унинг ичига таблетка солиб, колба- нинг оғзи беркитилади. Бунда сув шпетка ичида маълум баландликкача кутарилади. Бу асбобнинг «0» нуқтаси булади. Колба 20°C да таблетка тўлиқ парчаланиб кетгун- ча ушлаб турилади. Таблетка парчаланаетганда говаклик- дан чиқарган ҳаво шпетка орқали ташқарига чиқади, натижада шпеткадаги сувнинг баландлиги пасаяди. Бу нуқта ушармас ҳолга келгунча кузатилади. Ишни тез- лаштириш мақсадида колба 1,5 дақиқа магнит тебрат- кичга қўйилади. Говаклик шпеткадаги сувнинг бошлан- гич ва охири баландлигининг фарқи ёрдамида аниқла- нади. Буни қуйидагича аниқлаш мумкин:

$$P_{\text{Говак}} = \frac{V_2 - V_3}{V_1} \cdot 100,$$

бу ерда V_1 — таблетка ҳажми, см³,

$V_2 - V_3$ — шпеткадаги сувнинг баландлик фарқи.

Масалан, оғирлиги 5 г, диаметри 2,5 см, баландлиги 0,8 см булган ва 120 МПА да тахтакачланган глюкоза таблеткасининг говаклигини аниқлаш учун қуйидаги ҳисобларни бажарамиз:

$$P_{\text{Говак}} = 3,14 \cdot (1,25)^2 \cdot 0,8,$$

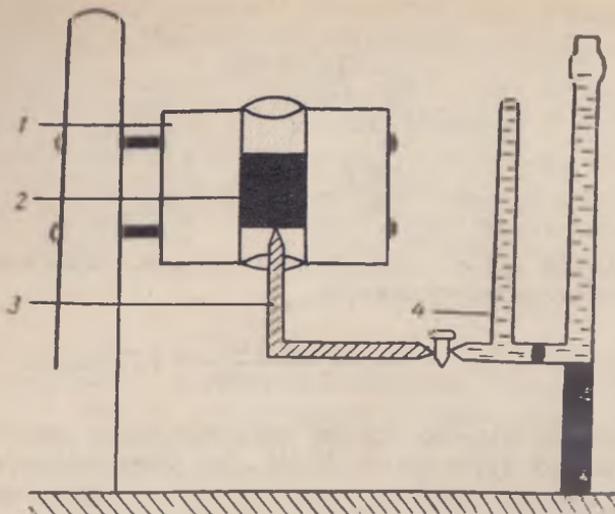
$$V_1 = 3,926 \text{ см}^3,$$

$$V_2 = 1,5 \text{ см}^3$$

$$V_3 = 1,01 \text{ см}^3$$

$$P_{\text{Говак}} = \frac{1,5 - 1,01}{3,926} \cdot 100 = 12,5 \%$$

Таблетканинг сув ичимиш хоссасини аниқлаш. Бу- нинг учун диаметри 11 мм ли қолипдан фойдаланилади. Дастлаб 0,5 г модданинг икки томонига фильтр қоғози қўйиб 40 МПА босимда тахтакачланади, сунгра қолип таблеткаси билан горизонтал ҳолатда асбобга урнатила- ди. Таблетканинг остки қисмидан фильтр қоғозга теги-



85-расм. Таблетканинг сув шимиши хоссасини аниқловчи асбоб.

1 — қолип, 2 — таблетка, 3 — пипетка, 4 — микропипетка,

зиб микропипетка ўрнатилади. Микропипеткадан чиқаётган сув қоғозга ва у орқали таблеткадан шимилиб юқорига кўтарилади ва таблетканинг устки қисмидаги филтър қоғоз намлангунча кузатилади.

Таблеткани намлаш учун кетган вақт секундомер ёрдамида ўлчанади (85-расм). Кузатишни яққол аниқ бўлишини таъминлаш учун филтър қоғоз устига 1—2 дона калий перманганат солиб қўйилади. Бунда тажриба шу филтър қоғозининг ранги бўялгунча давом эттирилади. Ҳисоблаш қўйидаги тенглама ёрдамида олиб борилади:

$$K = \frac{w \cdot h \cdot \mu}{P \cdot F}$$

бу ерда, w — сувнинг шимиш тезлиги, $\text{см}^3\text{с}$,

h — толқоннинг қатлам қалинлиги, см ,

μ — сувнинг қовушқоқлиги, пз ,

P — намунадаги сув баландлиги босими фарқи, атм .

F — кўндаланг кесими юзаси, см^2 .

Глюкоза таблеткаси мисолида сув шимиш коэффициенти ҳисобини келтирамиз: қолипдаги таблетка баландлиги — 0,37 см , сувнинг қовушқоқлиги 1,005 пз , таблетканинг кўндаланг кесими юзаси $F = \pi r^2 = 3,14 \cdot (0,35)^2 = 0,9498 \text{ см}^2$.

Намунадаги сув баландлиги босими фарқи — P , агар $h = 1,4$ см бўлса, қуйидагига тенг бўлади.

$$1,4 \cdot 13,6 = 0,103$$

$$76 - 1 \text{ атм.}$$

$$0,103 - x$$

$$x = \frac{0,106 \cdot 1}{76} = 0,00135 \text{ атм.}$$

$w = 0,00608$ мл/с — сув шимиш тезлиги. Энди қийматларни тенгламага қўямиз:

$$K = \frac{w \cdot h \cdot \rho}{P \cdot F} = \frac{0,00608 \cdot 0,37 \cdot 1,005}{0,00135 \cdot 10 \cdot 0,9498} = 1,77 \text{ дарсен}$$

Агар таблеткалар юқори қайишқоқликка эга бўлган моддалардан тайёрланган бўлса, сув ўтказувчи говаклари бўлмаслиги мумкин, яъни уларга сув шимилмайди.

Гидрофил моддаларда эса уларнинг намланиш хоссаси бўлганлиги учун, сув шимиш қобилияти яхши бўлади. Бунда агар суюқлик капилляр деворларини эритса, у ҳолда суюқликнинг зичлиги ва қовушқоқлиги ортади, натижада сув шимилиши камаяди.

Гидрофоб моддаларнинг юзаси сув билан намланмаганлиги сабабли капиллярларига сув кирмайди. Бу ҳолда сирт тарафлигини камайтирувчи моддалар қўшиш билан сув шимилиш қобилиятини ошириш мумкин.

Таблетканинг сув шимиш хусусияти унинг капилляр тармоқлари ҳолатларига боғлиқ. Бир хил шароитда очиқ тармоқли капиллярларда сув шимиш қобилияти яхши бўлади. Капилляр тармоқлари ҳолати таблеткалар тайёрланаётганда машинанинг ишлаш тезлигига боғлиқ. Машина тахтакачлаш тезлиги катта бўлмаганда капилляр тармоқлари таблетка ҳажми бўйича бир хил бўлади, чунки заррачалар асталик билан тартибли жойлашади. Заррачаларнинг тартибсиз жойлашиши эса таблеткада капилляр тармоқларининг ҳар хил ҳолатда бўлишига олиб келади. Аммо бу назария амалда ҳамма вақт ҳам тўғри келавермайди. Бунга заррача шакли жиддий таъсир қилиши мумкин.

Сув шимиш коэффиценти бўйича доривор моддалар асосан учта табақага бўлинади (25-жадвал).

Биринчи табақага кирувчи моддалардан тайёрланган таблетка сувда парчаланмайди, балки эрийди. Шунинг учун унинг эриш тезлиги сув ҳарорати ва диффузия тезлигига боғлиқ бўлади. Аксарият бу ҳолларда крахмал

Моддаларнинг сув шимиши бўйича таснифланиши

Табақа	Сув шимиш коэф- фициенти	Тарифи
1.	6,0 дан юқори	Сувда яхши эрийдиган моддалар.
2.	1,0—6,0	Сувда эрувчанлиги хар хил бўлган моддалар.
3.	1,0 дан кичик	Сувда эрмайдиган ва ёмон эрий- диган моддалар.

қушилиши ҳам эришни яхшилаёт олмайди. Иккинчи табақа моддалардан тайёрланган таблеткалар сувда парчаланган ва эрийди, лекин ёрдамчи моддаларсиз (говакланттирувчи) тайёрланганда бу таблеткалар шу кўрсаткичи бўйича ДФ талабига жавоб бермайди. Учинчи табақа моддалардан тайёрланган таблеткалар фақат ёрдамчи (говакланттирувчи) модда иштирокидагина сувда парчаланадилар.

ЕРДАМЧИ МОДДАЛАР

Таблетка тайёрлашда айрим ҳоллардагина ёрдамчи моддалар ишлатилмайди. Булар қаторига куб шаклига эга булган, сувда эрийдиган моддалар килади. Аксарият таблетка ёрдамчи моддаларсиз ва олдиндан донадор ҳолига келтирилмасдан тайёрланмайди.

Ҳозирги вақтда 150 дан ортиқ ёрдамчи моддалар бўлиб, шулардан фақат 70 таси давлат руйхатига киритилган. Ривожланган хорижий мамлакатларда, жумладан АҚШда 186 та фирма 1040 номда ёрдамчи моддалар ишлаб чиқаради. Ғарбий Европа ва Шимолий Америкада 457 та фирма 2500 номда ёрдамчи модда ишлаб чиқаради.

Тиббиёт саноатида аксарият ёрдамчи моддалар шу мақсад учун махсус ишлаб чиқарилмайди. Шунинг учун уларнинг кимё, озиқ-овқат, тоғ жинселари саноатлари учун ишлаб чиқарилганидан фойдаланилади. Улар ДСТ га жавоб беради, лекин тармоқ СТ га жавоб бермайди.

Тиббиёт саноатида ишлатиладиган ёрдамчи моддаларнинг умумий миқдори жуда кам фозини ташкил этади. Масала, тиббиёт саноатининг қанд, крахмал, желатинага ахтиёж мамлакат бўйича ишлатиладиган микдорнинг 0,03—0,6% ини ташкил билади. Шунинг учун ҳам буларни тиббиёт саноати ишлаб чиқармасдан, бош-

қа тармоқларда ишлаб чықарылуының ишлатиш мақсадға мувофиқдир. Лекин бу ёрдамчи моддаларни озик-овкат саноатида фойдаланилмайдиганлари билан алмаштиришни ёки уларни кам миқдорда ишлатиш нулларины излаш лозим.

XI ДФ да ёрдамчи моддаларининг миқдори келтирилмаган, уларнинг миқдори алоҳида моддаларда курсатилган булади. Ёрдамчи моддалар дори моддаларининг физик-кимёвий хусусиятига, миқдорига ва тайёрланиш усулига қараб ишлатилади. Улар қуйидаги гуруҳларга таснифланади: тўлдирувчи, боғловчи, ғоракловчи (эришни яхшиловчи), сирнантирувчи ва мойловчи ҳамда ранг берувчилар.

Тўлдирувчи моддалар кам миқдорда ишлатиладиган дорилардан таблетка тайёрлашда унга маълум оғирлик бериш учун ишлатилади. Буларга альгин кислота ва альгинат натрий, глюкоза, декстрин, желатин, кальций карбонат, иккиламчи кальций фосфат, крахмал, магний карбонат, магний оксиди, маннит, микрокристаллик целлюлоза, бугдой уни, натрий гидрокарбонат, натрий хлорид, рубероҳум, қанд, сут қанди, сорбит, флаворозум, церулозум ва бошқалар киради.

Юқорида келтирилган тўлдирувчи моддалар ичида озик-овкат саноатида ишлатилмайдиган кальций карбонат, МКЦ каби моддаларни ишлатиш мақсадға мувофиқдир.

Тўлдирувчи модданинг миқдори В. Г. Гандель таклиф қилган қаттиқлик индексини ўлчаш билан топилади. Бир хил шароитда ҳар хил оғирликка эга булган таблетка тайёрлашиб, унинг синишга булган мустаҳкамлиги аниқланади. Таблетка қаттиқлигининг оғирлигига булган нисбатини таблетканинг мустаҳкамлик индекси деб юритилади. Бунда энг катта мустаҳкамлик кўрсаткичига эга булган таблетканинг массаси мақсадға мувофиқ деб топилади. Мисол, 0,03 г димедрол таблеткасининг мақсадға мувофиқ массаси қуйидагича топилади (26-жадвал).

Юқоридаги қондага биноан энг катта қаттиқлик индекси 37,5 ни кўрсатапти. Демак, 0,03 г ли димедрол тайёрлашда унинг массаси 0.2 г бўлиши керак экан.

Боғловчи моддалар донадорлаш ва тахтакачлаш жараёнида таблеткаларда старли қаттиқлиқни таъминлаш учун қўйилади. Боғловчи моддалар қуруқ ва суюқ бўлиши мумкин. Қуруқларига полиэтиленоксид, поливинилпирролидон (ПВП), полиэтиленгликоль (ПЭГ) ёки уларнинг мажмуаси киради.

Қаттиқлик индекси

Tabletka massasi, г	0,1	0,15	0,2	0,25	0,3	0,35	0,4	0,5
Қаттиқлик, кг	3,0	5,0	7,5	8,5	8,0	9,0	9,5	12,0
Қаттиқлик индекси	30,0	33,0	37,5	34	26,0	25,7	26,7	24,0

Суюқ боғловчи моддалар хусусиятларига қараб намловчи (сув ва спирт) ва боғловчи деб юритилади. Буларга желатин, натрий КМЦ, крахмал, қанд эритмалари, сувда эрийдиган целлюлоза ҳосиллари, табиий елим, поливинил спирти, поливинилпирролидон (ПВП) киради.

Е. Е. Борзунов ва бошқаларнинг фикрича (1970—1972 й.), боғловчи моддаларнинг фаоллиги унинг қовушқоқлигига эмас, балки молекуляр массасининг катталигига боғлиқ. Шунинг учун крахмал шилимшиғининг юқори концентрациялиги етарли қовушқоқликка эга бўлишига қарамадан кичик молекуляр массали бўлганлиги, тузилишининг чизиксимон бўлмаганлиги ва уларнинг узаро боғланиши кучсиз бўлганлиги учун боғлаш қобилияти юқори эмас.

Кагта молекуляр массага ва чизиксимон тузилишга эга бўлган моддалар нисбатан юқори боғлаш қобилиятига эга. Бундай хусусиятга молекуляр массаси 500 ва undan ortiq бўлган моддалар киради. Сунъий ва табиий полимерлар шу нуқтан назардан боғлаш фаоллиги бўйича қуйидагича жойланади: МН, ОПМЦ, На, КМЦ, ПВП, желатин, крахмал шилимшиғи, УАН, Н-КМЦ.

Умуман, юқори тарағлик хусусиятига эга бўлган моддалар учун боғлаш кучи кагта бўлган МЦ, ОПМЦ, КМЦ, ПВС, ВРАЦ ишлатилиш мақсадга мувофиқ бўлиб, бундан таблетканинг каттиқлиги 10—20 га тенг бўлади.

Ўрта тарағликка эга бўлган ёки қайишқоқлик хусусиятига эга бўлган моддалар учун боғлаш қобилияти уртача фаол бўлганлари ишлатилади (граммал ишилдишичи, желатин эритмаси, УАН). Бундан таблеткаларнинг каттиқлиги 40—70 Н бўлади. Осон тахтакачланидиган ёки қайишқоқ моддалар учун кам ёпишқоқликка эга бўлган Н-КМЦ, декстринин ишлатилиш мумкин. Бундай таблеткаларнинг каттиқлиги 70 н дан ортиқ бўлади.

Tabletkalarning suyuqlikda parchalanishi ёки таъ-

сир қилувчи моддаларнинг эришини таъминлаш учун говакловчи моддалар ишлатилади. Буларга крахмал, Na КМЦ УАП, альгин кислотаси ва унинг натрийли тузи, бентонит, узум кислотаси билан натрий гидрокарбонат аралашмаси, қанд, натрий хлориди ва бошқалар киради. Таъсир қилиш механизми буйича улар 4 гуруҳга таснифланади:

1. Капилляр тармоқ ҳосил қилувчи — сувни шимиб, букиб шишувчиларга пектин, агар-агар, трагакант, крахмал, желатина киради.

2. Газ ҳосил қилувчи моддаларга натрий гидрокарбонати билан узум кислотасининг аралашмаси киради. Булар вишилловчи ва вагинал таблеткалар тайёрлашда қўл келади. Ишлатишда катта камчиликларга эга: индифферент бўлмаганлиги, тахтакачлаш жараёнида қатламланиб қолиши, таблетка массасининг ортиб кетиши.

3. Таблетка эришини яхшиловчи моддалар (сувда осон эрийдиган қанд, натрий хлорид). Бу ҳолда таблетка олиш жараёнидаги босим маълум даражада бўлиши лозим.

4. Суюқлик билан мулоқотни яхшиловчи (гидрофилловчи, хўлловчи) моддалар. Сирт фаол моддалардан Твин — 80 ва бошқалар киради.

Айрим ҳолларда таблеткаларнинг Давлат Фармакопеясида кўрсатилган муддатда парчаланишини таъминлаш учун юқорида кўрсатилган гуруҳларга оид моддаларни қўшиб ишлатиш тавсия этилади. Мисол учун биринчи ва иккинчиси қўшиб ва ҳ. к.

Сирпантурувчи ва мойловчи моддалар тахтакачланадиган массанинг сочилувчанлигини яхшилаш, таблетка қолип деворларига ёпишиб қолишининг олдини олиш, яъни ички ва ташқи ишқаланишни камайтириш учун ишлатилади. Ички ишқаланишни камайтириш учун крахмал, ёғсизлантирилган сут қанди, каолин, бентонит ва аэросиллар сирпантурувчи сифатида ишлатилади. Ташқи ишқаланишни камайтириш — тахтакачланган таблеткани осон итариб чиқариш учун стеарин кислотаси унинг кальцийли ва магнийли тузлари (1%), тальк (3% гача), аэросил (1%) қўшилиши мумкин.

Бизнинг тажрибамиз ишлатилаётган сирпантурувчи ёки мойловчи модданинг фаоллигини унинг майдалиги билан богдклигини кўрсатади (27-жадвал).

Сирпантурувчи ва мойловчи моддалар қўшиб ишлатилганда, уларнинг тўғри нисбатида таълаб олиш меъёри фармакопея талабига жавоб бериши керак (28-жадвал).

Тальк майдалик даражасини сирпантирувчилгига таъсири

Тахтакачланадиган масса	Тальк майдалик даражасининг птариб чиқариш кучи (МПа) га боғлиқлиги	
	100 мкм	10 мкм гача
Аэрон	5,3—0,64	4,8—0,41
Бекарбон	6,6—0,44	5,1—0,44
Гефетин	8,1—0,31	5,8—0,53
Нанаверин		
гидрохлорид	5,9—0,62	4,7—0,44
Рутин	5,5—0,53	4,4—0,38

28-жа д в а л

Тальк ва кальций стеаратини бирга ишлатилгандаги
нисбатлари

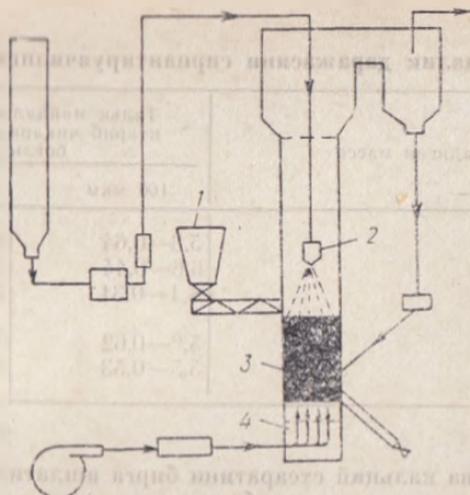
Фармакопея курсатмасига жавоб берадиган		Юқори даражада дисперлан- ган	
Тальк 100 мкм гача	Кальций стеарати 10 мкм гача	Кальций стеара- ти 5 мкм гача	Тальк 10 мкм гача
3,0	0,0	,00	1,5
2,0	0,33	0,17	1,0
1,0	0,66	0,33	0,50
0,0	1,0	0,50	0,00
0,75	0,75	0,37	0,37
0,50	0,50	0,25	0,75
2,25	0,25	0,13	1,13

Донадорлаш лотинча «granula», «донача» сузида
олинган бўлиб, таблетка тайёрлаш жараёнида тахтакач-
лашни осонлаштириш учун массанинг ҳампадан бир
мечёрда қолипга тушиб туришини таъминлаш ва сифат-
ли таблетка олиш учун қўлланилади.

Донадорлаш (грануляция) қуйидаги усулларда олиб
борилади:

- 1) Структуралаб донадорлаш;
- 2) ғалвирдан ўтказиб донадорлаш;
- 3) майдалаб донадорлаш;
- 4) Брикетлаб, сўнгра майдалаш усули;
- 5) Суюлтириб, сўнгра донадорлаш.

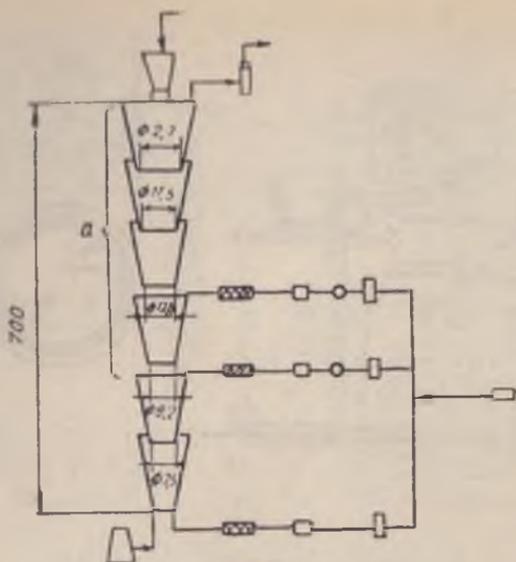
Структуралаб донадорлаш 1958 йилда АҚШ да Вурс-
тер томонидан таклиф этилган бўлиб, махсус асбобларда
олиб борилади. Бу усул энг замонавий, истиқболли бў-
либ, унда нисбатан бир хил катта-кичикликдаги усти
силлиқ донадор масса олиш имконияти бор. Бу усулни



86-расм. Вурстер асбоби.
1 — хампа, 2 — пургагич, 3 — ёлгон
қайноқ юва, 4 — босим остидаги иссиқ
хаво.

узлуксиз ишлайдиган, механизацияланган жараёнга ўтказиш мумкин. Бу усулни тушунтириш учун 1959 йилда таклиф этилган Вурстер асбобини келтириш мумкин (86-расм). Асбоб цилиндр шаклига эга бўлиб, ишчи қисмига дондорлаш керак бўлган масса тушиб туради. Юкори қисмдан катта босим остида боғловчи модда пуркалади. Асбобнинг элаксимон тубидан маълум ҳароратгача иситилган ва филтрланган ҳаво маълум босим остида юборилади. Модда заррачалари ҳавода муаллақ ҳолда сузиб юриши натижасида «сохта қайноқ юза» ҳосил бўлади. Заррачалар боғловчи модда заррачалари билан кетма-кет тўқнашиб катталаша боради. Ҳосил бўлган дончанинг массаси берилаётган ҳаво zichлигини енгиб утгач, асбоб тубига тушади. Бириктиб улгурмаган майда заррачалар асбобнинг юкори қисмидаги циклонга дуч келади ва асбобнинг ишчи қисмига қайтарилади. Ҳозирги вақтда шу асосда узлуксиз ишлайдиган Н. П. Гельнерин (1965 й) ва бошқалар таклиф қилган кўп танали асбоблар мавжуд (87-расм).

Ғалвирдан ўтказиб дондорлан. Бу оддий, қулай ва энг кўп қўлланиладиган усул бўлиб, намлаш билан дондорлаш ҳам деб аталади. Бу усул икки босқичда амалга оширилади: биринчи босқичда дондорлаш учун мулкжалланган олдидан майдалаб, элаклаб аралаштирилган таблетка тарзибига кирадиган таблеталар бетасимон аралаштиришда боғловчи моддалар билан намланади.

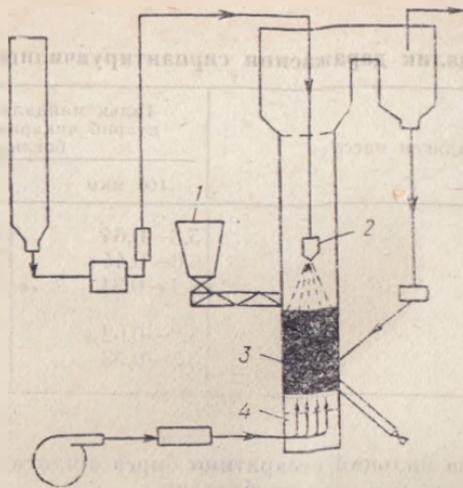


87-расм. Гельерин асбоби.

Намлаш учун олинган боғловчи модда миқдори аралашмага кирадиган моддаларнинг хусусиятларига боғлиқ бўлиб, 10—30%, баъзан ундан юқори бўлиши мумкин. Лекин намланган масса бармоқлар орасига олиб эзиб кўрилганда, ёпишиб қоладиган ва сочиluvчан бўлмаслиги керак.

Бир хил ва меъёрида намланган масса гранулятор асбоби (3—5 мм ли элак) орқали донатор шаклга келтирилади ва уни қуритгичларда маълум намлик қолгунча қуритилади. Бу босқич намлаш йўли билан донаторлаш (влажная грануляция) дейилади.

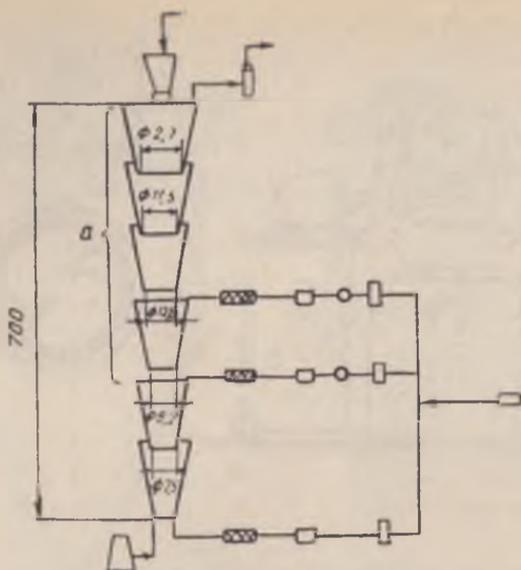
Иккинчи босқич ёки қуруқ ҳолда донаторлаш. Биринчи босқичда қуритилган масса қайта гранулятордан ўтказилади. Гранулятор тешикчаларининг диаметри 1—3 мм ни, кўпинча 1,5—2 мм ни ташкил этади. Донаторлашнинг икки босқичда олиб борилишидан мақсад, донаторланган массанинг катталиги нисбатан бир хил бўлишига эришиш, унинг тез ва бир меъёрда қуритилишини таъминлашдир. Шунинг учун қуритиш жараёнидан сўнг мабдалаш қийин бўлган ва бир хил қуришига ҳалақит берадиган катта-кичик булақлар ҳосил бўлишининг олдини олиш имкониятига эга бўлган ҳолларида биринчи босқичнинг тушириб қолдириш мумкин. (С. М. Маҳкамов, 1955 й.). Бу иқтисодий жиҳатдан самарали бўл-



86-рasm. Вурстер асбоби.
 1 — ҳампа, 2 — пуркагич, 3 — ёлгон
 кайноқ юва, 4 — босим остидаги иссиқ
 ҳаво.

узлуксиз ишлайдиган, механизацияланган жарафига ўтказиш мумкин. Бу усулни тушунтириш учун 1959 йилда таклиф этилган Вурстер асбобини келтириш мумкин (86-рasm). Асбоб цилиндр шаклига эга бўлиб, ишчи қисмига донадорлаш керак бўлган масса тушиб туради. Юқори қисмидан катта босим остида боғловчи модда **пуркалади**. Асбобнинг элаксимон тубидан маълум ҳароратгача испитилган ва филтрланган ҳаво маълум босим остида юборилади. Модда заррачалари ҳавода муаллақ ҳолда сузиб юриши натижасида «сохта қайноқ юза» ҳосил бўлади. Заррачалар боғловчи модда заррачалари билан кетма-кет тўқнашиб катталаша боради. Ҳосил бўлган доначанинг массаси берилмаётган ҳаво zichлигини енгиб ўтгач, асбоб тубига тушади. Бирикиб улгурмаган майда заррачалар асбобнинг юқори қисмидаги циклонга дуч келади ва асбобнинг ишчи қисмига қайтариллади. Ҳозирги вақтда шу асосда узлуксиз ишлайдиган Н. И. Гельперин (1965 й) ва бошқалар таклиф қилган кўч танали асбоблар мавжуд (87-рasm).

Ғалвирдан ўтказиб донадорлаш. Бу оддий, қулай ва энг кўч қўлланиладиган усул бўлиб, намлаш билан донадорлаш ҳам деб аталади. Бу усул икки босқичда амалга оширилади: биринчи босқичда донадорлаш учун мўлжалланган олдидан майдалаб, элаклаб аралаштирилган таблетка таркибига кирадиган толқонлар зетгасимон аралаштиригичда боғловчи моддалар билан намланади.

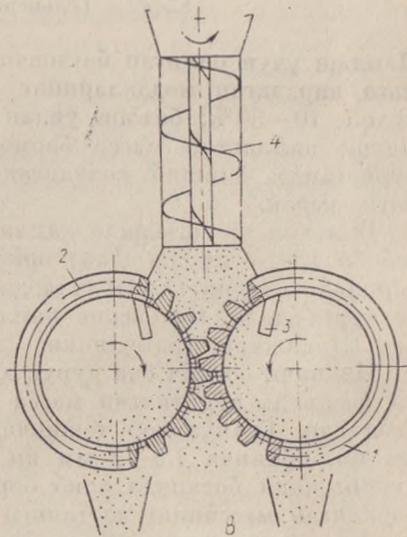
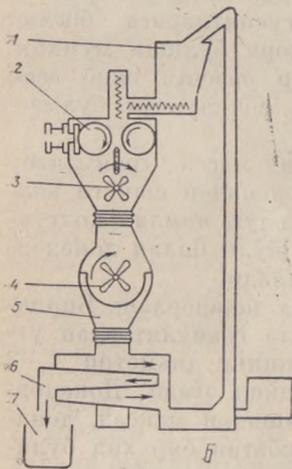
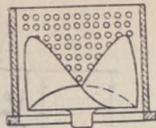
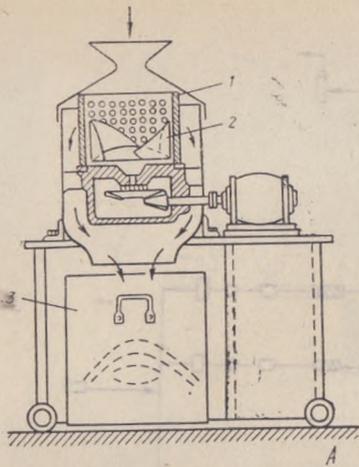


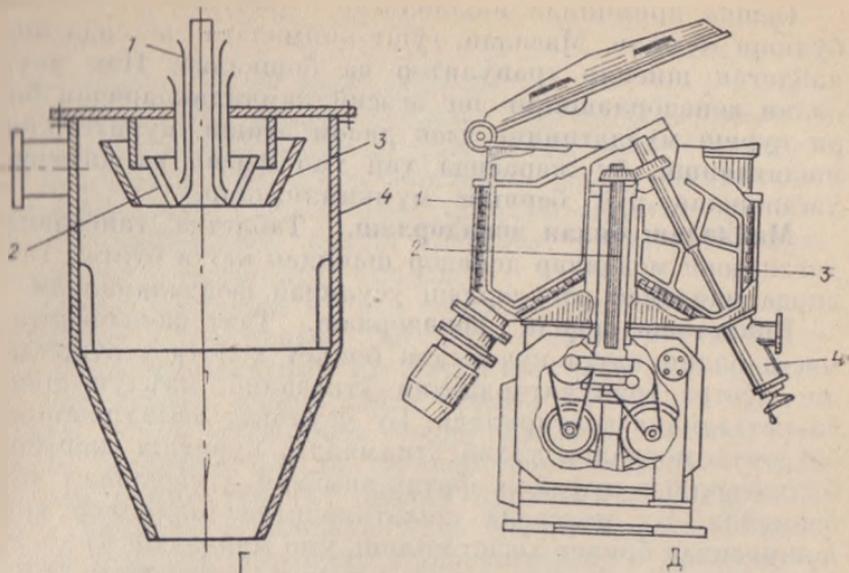
87-расм. Гельерин асбоби.

Намлаш учун олинган боғловчи модда миқдори аралашмага кирадиган моддаларнинг хусусиятлариға боғлиқ бўлиб, 10—30%, баъзан ундан юқори бўлиши мумкин. Лекин намланган масса бармоқлар орасига олиб эзиб кўрилганда, ёпишиб қоладиган ва сочилувчан бўлмаслиги керак.

Бир хил ва меъёрида намланган масса гранулятор асбоби (3—5 мм ли элак) орқали донадор шаклга келтирилади ва уш қуритгичларда маълум намлик қолгунча қуритилади. Бу босқич намлаш нули билан дондорлаш (влажная грануляция) дейилади.

Иккинчи босқич ёки қуруқ ҳолда дондорлаш. Биринчи босқичда қуритилган масса қайта гранулятордан ўтказилади. Гранулятор тешикчаларининг диаметри 1—3 мм ни, кўпинча 1.5—2 мм ни ташкил этади. Дондорлашни икки босқичда олиб борилишидан мақсад, дондорланган массанинг катталиги нисбатан бир хил бўлишига эришиш, унинг тез ва бир меъёрда қуритилишини таъминлашдир. Шунинг учун қуритиш жараёнидан сўнг мабдалани кийин бўлган ва бир хил қуришиға ҳалақит берадиган катта-кичик булақлар ҳосил бўлишининг олдини олиш имкониятиға эга бўлган ҳолларида биринчи босқични тушириб қолдириш мумкин. (С. М. Маҳкамов, 1955 й.). Бу иқтисодий жиҳатдан самарали бўл-





88-расм. А. Универсал гранулятор.

1 — галвирсимон цилиндр, 2 — куракча, 3 — қабул идиши.

Б. Эзиб донадорлаш асбоби.

1,2 — тахтакачлайдиган жувалар, 3 — пичоқ, 4 — шнек.

В. Тахтакачлаб донадорлаш асбоби.

1. найча; 2. ротор; 3. махрутий; 4. тўр;

Г. Марказдан қочиш кучига асосланган аралаштиргич — гранулятор.

1 — аралаштиргич, 2 — жували тахтакач, 3 — зарб билан ишлайдиган майдалагич, 4 — гранулятор, 5 — элак, 6 — зирилловчи элак, 7 — йиггич.

Д. Юқори оқимда ишлайдиган аралаштиргич — гранулятор.

1 — марказий йиггич; 2 — марказий ўқ; 3 — аралаштиргич; 4 — эшикча. гаплиги учун ҳозирги кунда саноат миқёсида асосан шу усулдан фойдаланилади.

Қуруқ усулда донадорлаш учун ишлатиладиган гранулятор тешикчаларининг диаметрини тўғри танлаб олиш технология жараёнининг кейинги босқичлари, яъни массанинг сочилувчанлиги, сочилувчан зичлиги ва таблетка машинасининг бир метёрда ишлаши учун ҳал қилувчи омил ҳисобланади.

Гранулятор донадорлаш учун ишлатиладиган асбоб бўлиб, электрюрғич, деворлари маълум диаметрли тешикчалардан иборат цилиндр, куракча ва қабул идишидан иборат (88,А-расм).

Донадорланиши лозим бўлган масса цилиндр ичига тушиб туради. Марказдан кечувчи куч таъсирида цилиндр деворига урилайётган массанинг унинг ичида айланиб турган куракча девор тешикчаларидан ўтишига ёрдам беради. Тешикдан ўтган донадорланган масса тўплагичга тушади.

Ишлага принцида ишлайдиган грануляторлар ҳам бўлиши мумкин. Масалан, сўнгга киймалагич асосида ишлайдиган ишлаган гранулятор ва бошқалар. Нам усул билан донадорланишни рўй асосий камчиликларида бири кўриш муддатининг узоқ давом этиши, қуригичлар ишлатилиши, бу жараёнда ҳар хил физик ва кимёвий ўзгаришлар руи бериши мумкинлигидир.

Майдалани билан донадорлаш. Таблетка тайёрланганидан дори моддалар донадор шаклда катта бўлган тақдирда майдалаб донадорлаш усулидан фойдаланилади.

Брикетлаш орқали донадорлаш. Тахтакачланидиган масса олдин катта куч билан брикет ҳолига келтирилади. Сўнгга грануляторлардан ўтказилиб, маълум шакл ва катталиқка келтирилади. Бу усулнинг афзалликлари: боғловчи моддалар талаб этилмайди, қуригич жараёни бўлмаганлиги туфайли физик-кимёвий ўзгаришлар руи бермайди. Бу мақсадда ишлатиладиган толқонлар аралашмасидан брикет ҳосил қилиш, уни майдалаш ва ҳосил бўлган гранулаларни катта кичikka ажратилишга мулжалланган қурилма истиқболи ҳисобланади (88, Б-расм). Қурилмада толқонлар аралаштиргич орқали ўтиб, жувалар орасида тахтакачланади, сўнгга майдалагичда майдаланиб, тебранма элакда идишда йиғилади. Қолган катта ва майда қисми яна тахтакачланишга узатилади.

«ХУТТ» фирмаси (Германия) бу мақсадда бошқа жараёнда ишлайдиган қурилма таклиф қилди (88, Б-расм). Бу ҳам узлуксиз гранула тайёрлашга мукалланган бўлиб, иккита тишли дўмбира шаклидаги тахтакачлагичдан иборат. Толқонлар мажбурий тарзда шнек орқали дўмбира оралиғига тушиб туради. Дўмбиралар айланishi патикасида толқон тиш оралиғидаги тешикчаларида тахтакачланиб, икки томонга қаламча шаклида ўтади. Махсус ўрнатилган ипчоқ ёрдамида қаламчалар кесилади ва керакли катталиқда масса ҳосил бўлади.

Суюлтириш усулида донадорлаш. Бу усул 1958—1964-йилларда чет элларда тавсия этилган бўлиб, 1970 йилда Санкт-Петербург кимё-фармацевтика Олий билимгоҳида шу усул билан анестезин, амидоприп, фенобарбитал ва бир печа мураккаб таблеткалар олши бўйича номзодлик диссертацияси ёқланди (Эль-Банна Х. М.).

Бунинг учун уч оғизли думалоқ қолбага дори модда солиб, термометр ва аралаштиргич тушириб қўйилади. Қолба сув ёки парафин ҳаммомига жойлаштирилиб, су-юлгунча қиздирилади. Суюлтирилган модда чинни косачаларга қуйиб совутилади. Қотишма майдаланиб, донадор шаклга келтирилади. Таблетка қаттиқлигини гаъ-

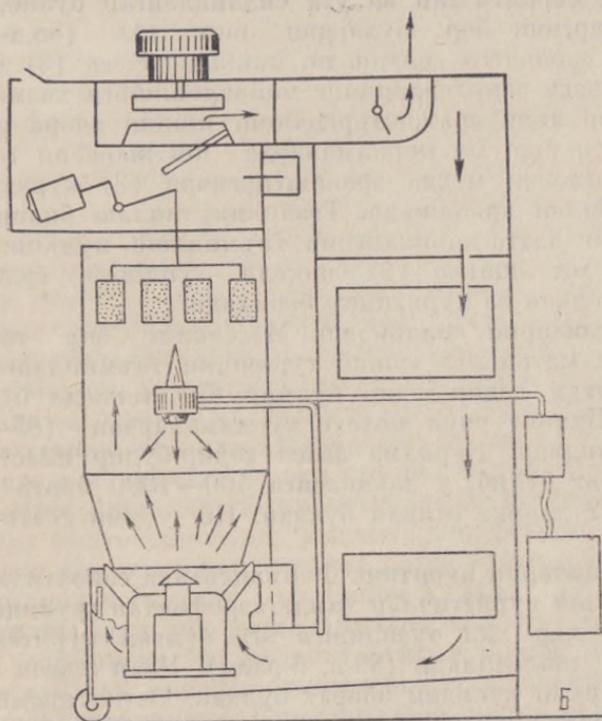
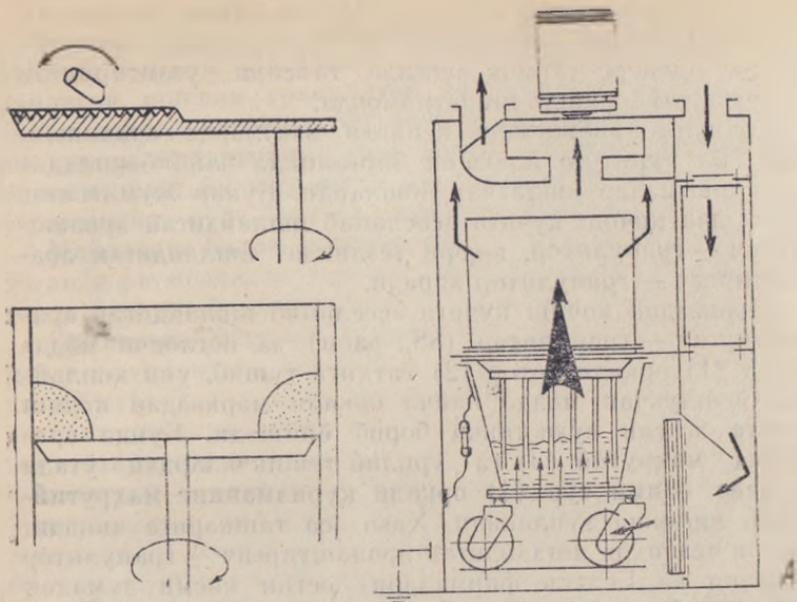
миндан учун суюқликка қанд толқони қўшиб, суспензия ҳолига келтириб собутилади. Бу усул ялми ишларда каттиқ дисперс тармоқ асосида таъсири узайтирилган таблетка тайёрлашда ишлатилмоқда.

Гранула тайёрлашда кейинги вақтларда аралаштириш ёки қуритиш жараёни биргалликда олиб бориладиган қурилмалар ишлатила бошланди. Булар жумласига: марказдан қочиб кучига асосланиб ишлайдиган аралаштиргич — гранулятор, юқори тезликда ишлайдиган аралаштиргич — гранулятор киради.

Марказдан қочиб кучига асосланиб ишлайдиган аралаштиргич — гранулятор (88,г-расм) да боғловчи модда найча (1) орқали ротор (2) сатҳига тушиб, уни қоплайди. Сочилувчан модда найча орқали марказдан қочиб кучига асосан суюқликка бориб ёпишади. Бунда аралашма маҳрутий (3) га урилиб тешикчалардан ўтади ва ҳаво оқими тўра (4) орқали қурилманинг маҳрутий-симон қисмида тўпланади. Ҳаво эса ташқарига чиқади. Юқори тезликда ишлайдиган аралаштиргич — гранулятор (Англия ва Белгия фирмалари) остки қисми думалоқ герметик беркитилган ва ўта силлиқланган бўлиб, 2 та аралаштиргичи бор. Булардан бири (1) (88,д-расм) массани ҳаракатга келтиради, иккинчиси эса (3) потўри шакадаги зарраларнинг майдаланишига хизмат қилади. Ҳар икки аралаштиргичнинг ишини идора қилиш имконияти бор. Бу қурилмаларда иш жараёни тез кетади. Боғловчи модда аралаштиргичда (3) қуруқ аралашма билан аралашади. Тезликини танлаш билан гранулятнинг катта-кичиклигини таъминлаш мумкин. Тайёр маҳсулот эшикча (4) орқали тўплагич ёрдамида йиғиб олинади ва қуритишга берилади.

Гранулаларни силлиқлаш. Массанинг бир текисда ҳамнадан матрицага тушиб туришини таъминлаш учун унинг сатҳи гадир-будир бўлмап бир текисда бўлиши керак. Бунинг учун маҳсус қурилмалардан (89-расм) фойдаланилади. Қурилма асоси гадир-будир пластинкадан иборат бўлиб, у дақиқасига 400—1600 марта айланади ва 2 дақиқа етарли бўлади. Иш унуми соатига 20 тонна.

Гранулаларни қуритиш. Фармацевтика соҳотида қўпроқ жавонли қуритгичлар ҳамда аэрофонтан усулида ишлайдиган ҳар хил тузиллишга эга бўлган қуритгичлар (СН, СГ) ишлатилади (89-а, б-расм). Улар жавон қуритишида, икки қисмдан иборат бўлади. Осткн қисми нам масса солинадиган ситгим — гипдиракли бўлиб, жавон ичига киритилади ва усткн қисмига эчлаб беркитилади.



89-расм. — Гранулаларни силлиқловчи қурилма
— Аэрофонтан қуритгичлар. А-СП асбоби. Б-СТ-30 асбоби.

Устки қисмида нейлон, капрон каби мустаҳкам матолардан тайёрланган «Фильтр енг» бўлади. Бу қурилма автоматик равишда ишлайди.

Белгиланган ҳароратда кучли ҳаво оқими асбобнинг остки қисмидан маълум босим билан берилади. Асбоб остки қисмининг туби баъзан ён тарафлари тўрлардан иборат бўлиб, ҳаво улар орқали ўтади ва ситчимдаги массани кўтариб, муаллақ ҳолатга келтириб ушлаб туради. Масса «сохта қайноқ юза»да қурийд. Намланган ҳаво мато орқали ўтиб ташқарига чиқариб юборилади. Майда заррачалар матода тутилиб қолади. Матодан ўтишини муътадил таъминлаш учун вақти-вақти билан у автоматик равишда силжитилиб турилади. Белгиланган вақт ўтгач, асбоб автоматик равишда тўхтайд. Бироз тингач, очиб қурган масса олинади.

Тахтакачланидиган массанинг қолдиқ намлигини аниқлаш. Қуришни жараёни ҳар бир масса учун ўзига хос бўлиб, маълум қолдиқ намликкача олиб борилади. Бу ҳар бир таблетка массаси учун кўрсатилган бўлиши керак. Масалан, бесалол учун 0,4—0,6%, диазолин учун 0,65—1,2%, фитин учун 8—10%, натрий ПАС учун 16—17% ни ташкил қилади (С. М. Маҳкамов, М. И. Мирзаева).

Таблетка тайёрланидиган массанинг қолдиқ намлиги меъеридан кам бўлса, тахтакачланиш жараёни қийин кетади, ишқаланиш кўп бўлади, таблетка сифати яхши бўлмайди. Намлик меъеридан ортиқ бўлса, масса қайишқоқ бўлганлиги сабабли қолдиқга ёнишини кузатилади, машинанинг ишлаш меъери бузилади, таблетка сифатига салбий таъсир кўрсатади. Шунинг учун ҳар бир тахтакачланидиган масса маълум миқдорда намлик сақлаши керак.

Қолдиқ намлигини Давлат Фармакопоеясида кўрсатилган оғирликлар фарқи бўйича аниқланади. Бу усул содда бўлишига қарамай анча вақтин олади. Шунинг учун ҳозирги вақтда тез аниқлаш усуллари (экспресс-метод) дан фойдаланилади.

Амалда қўлланилаётган усуллардан бири Япониядаги «Kett» фирмаси чиқарган намлик ўлчагичи ёрдамида аниқлашдир (90-расм). Бу усул оғирликлар фарқини аниқлашга асосланган бўлиб, сезгир тарозин асосида қурилган. 500 вт ли инфрақизил нур тарқатувчи бир, икки ёки учта лампа иссиқлик манбаи бўлиб хизмат қилади. Тарозининг ўнг палласига 5 г қуриладианган модда бир текисда ёйиб солинади. Чап томонига 5 г ли тош қўйилади. Ҳароратни назорат қилиб туриш учун тут-



90-расм. «Kett» фирмасининг намлик улчагич асбоби.

қичга термометр уриятилган бўлади. Лампа масса устига туғрилаб мустаҳкамланади.

Қуришти жарайинининг боришига қараб лампани юқори ёки пастга ҳаракатлантириб, ҳароратни ошириш ёки камайитириш мумкин. Намлик йўқолиши билан тарози даражасига уриятилган стрелка «0» нуқтадан юқорига кўтарилади. У рејтер ёрдамида мувозанат ҳолатига келтирилади. Қуришти мувозанат ҳолатига келтирилган стрелка узгармай қолгунча давом эттирилади. Шкала 20 даражага бўлиган бўлиб, рејтер тўхтаган сои қолдиқ намликнинг фоз миқдорини кўрсатади. Бу жарён инфракизил нурлар таъсирида бўлганлиги туфайли жуда тез бажарилади.

Адабиётда гранулалардаги қолдиқ намликни Чицова

асбобида, ультрабинафша нурлар ёрдамида, дистилляцион усулда ва Фишер реактиви ёрдамида аниқлаш усуллари келтирилган. Лекин бу усулларнинг айрим жиддий камчиликлари бўлганлиги учун амалиётда ишлатилмайди.

ДОНАДОРЛАНГАН ДОРИЛАР

Булар ичиш учун мулжалланган дори тури бўлиб, донача тайёрлаш усулларида бирида, кўпинча ғалвирдан ўтказиш, «қайноқ юза» усулларида олинади. Уларнинг катта-кичиклиги 0,2—3 мм ва ундан ортиқчаси бирга олганда 5%, таъсир қилувчи модда оғирлигидан фарқи $\pm 10\%$ дан ошмаслиги лозим. Агар Фармакопея моддасида алоҳида кўрсатмалар бўлмаса, суюқликда нарчаланниш 15 дақиқадан ошмаслиги керак.

Саноатда донатор ҳолда амидопирин, уродан, плантаглюцид, кальций глицерофосфат кабилар чиқарилади. Булар банкаларда, полиэтилен халтача ва капсулаларда, айрим ҳолларда эса қобиқланган ҳолда чиқарилади.

Тайёрлаш жараёни умумий таблетка массасини тайёрлаш каби олиб борилади.

Гранула тайёр дори воситаларига мисоллар:

1. Уродан (Uradanum)

Piperazini phosphatis	2,5 қ
Hexamethylenetetramini	8,0 қ
Natrii benzoatis	2,5 қ
Litii benzoatis	2,0 қ
Natrii phosphatis	10,0 қ
Natrii hydrocarbonatis	37,5 қ
Acidi tartarici	36,5 қ
Sacchari	4,9 қ
Spiritus aethylici	96% — q. S.

2. Глицерофосфат грануласи

(Granulae glycerophosphatis)

Calcii glycerophosphatis	10,0 қ
Natrii glycerophosphatis	2,0 қ
Sacchari	88,0 қ

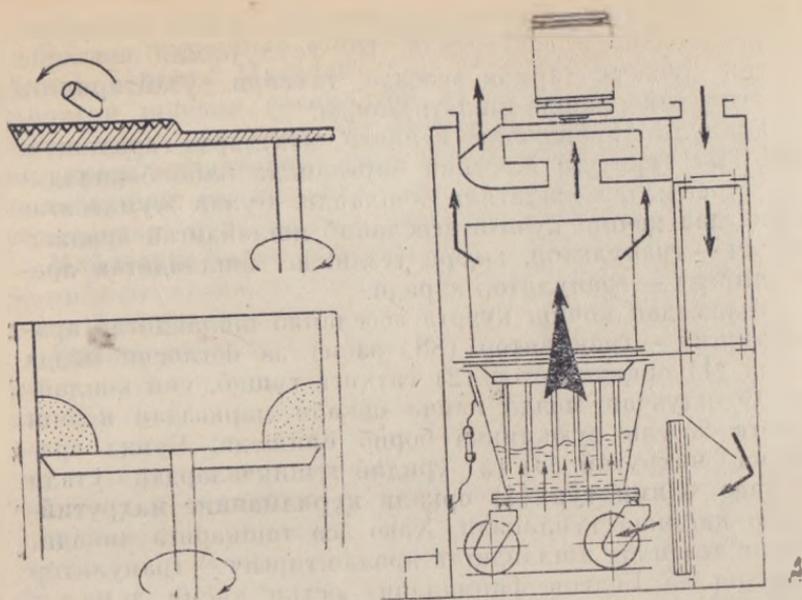
3. Амидопирин грануласи

(Granulae Amidopyrini)

Amidopyrini	1,67 қ
Sacchari	97,5 қ
Acidi citrici	0,83 қ
Aguae	3,0 қ

4. Плантаглюцид грануласи

(Granulae Plantaglucidi)



89-расм. — Грануларни силлиқловчи қурилма
 — Аэрофонтан қуритгичлар. А-СП асбоби. Б-СГ-30 асбоби.

Устки қисмида нейлон, капрон каби мустаҳкам матолардан тайёрланган «Фильтр енг» бўлади. Бу қурилма автоматик равишда ишлайди.

Белгиланган ҳароратда кучли ҳаво оқими асбобнинг остки қисмидан маълум босим билан берилади. Асбоб остки қисмининг туби баъзан ён тарафлари турлардан иборат бўлиб, ҳаво улар орқали ўтади ва сизимдаги массани кўтариб, муаллақ ҳолатга келтириб ушлаб туради. Масса «сохта қайноқ юза»да қурийд. Памлапган ҳаво мато орқали ўтиб ташқарига чиқариб юборилади. Майда заррачалар матода тутилиб қолади. Матодан ўтишини муътадил таъминлаш учун вақти-вақти билан у автоматик равишда силкитилиб турилади. Белгиланган вақт ўтгач, асбоб автоматик равишда тўхтайд. Бироз тингач, очиб қуриган масса олинади.

Тахтакачланидиган массанинг қолдиқ намлигини аниқлаш. Қуритиш жараёни ҳар бир масса учун ўзига хос бўлиб, маълум қолдиқ намликкача олиб борилади. Бу ҳар бир таблетка массаси учун кўрсатилаган бўлиши керак. Масалан, бесалол учун 0,4—0,6%, диазолин учун 0,65—1,2%, фитин учун 8—10%, натрий ПАС учун 16—17% ни ташкил қилади (С. М. Маҳқамов, М. И. Мирзаева).

Таблетка тайёрланидиган массанинг қолдиқ намлиги меъеридан кам бўлса, тахтакачланиш жараёни қийин кечади, ишқаланиш кўп бўлади, таблетка сифати яхши бўлмайди. Намлик меъеридан ортқ бўлса, масса қайишқоқ бўлганлиги сабабли қолдига ёпишсини кузатилади, машинанинг ишлаш меъери бузилади, таблетка сифатига салбий таъсир кўрсатади. Шунинг учун ҳар бир тахтакачланидиган масса маълум миқдорда намлик сақлаши керак.

Қолдиқ намлигини Давлат Фармакопоеясида кўрсатилган оғирликлар фарқи бўйича аниқланади. Бу усул содда бўлишига карамай анча вақтни олади. Шунинг учун ҳозирги вақтда тез аниқлаш усуллари (экспресс-метод) дан фойдаланилади.

Амалда қўлланилаётган усуллардан бири Япониядаги «Kett» фирмаси чиқарган намлик ўлчагичи ёрдамида аниқлашдир (90-расм). Бу усул оғирликлар фарқини аниқлашга асосланган бўлиб, сезгир тарозин асосида қурилган. 500 вт ли инфракүзил нур тарқатувчи бир, икки ёки учта лампа иссиқлик манбаи бўлиб хизмат қилади. Тарозининг ўнг налласига 5 г қуритилидиган модда бир текйеда ёйиб солинади. Чап томонига 5 г ли тош қўйилади. Ҳароратни назорат қилиб туриш учун тут-



90-расм. «Kett» фирмасининг намлик улчатиш асбоби.

қичга термометр ўрнатилган бўлади. Лампа масса устига тўғрилаб мустаҳкамланади.

Қуришни жараёнининг боришига қараб лампани юқори ёки пастга ҳаракатлантириб, ҳароратни ошириш ёки камайтириш мумкин. Намлик пуқолини билан тарази даражасига ўрнатилган стрелка «0» нуқтадан юқорига кутарилади. У рејтер ёрдамида мувозанат ҳолатига келтирилади. Қуришни мувозанат ҳолатига келтирилган стрелка ўзгармай қолгунча давом эттирилади. Шкала 20 даражага бўлиган бўлиб, рејтер тўхтаган сон қолдиқ намликнинг фоз миқдорини кўрсатади. Бу жараён инфракизил нурлар таъсирида бўлганлиги туфайли жуда тез бажарилади.

Адабиётда гранулалардаги қолдиқ намликни Чижова

тебобиди, ультрабинафша нурлар ёрдамида, дистилляция усулда ва Фишер реактиви ёрдамида аниқлаш усуллари келтирилган. Лекин бу усулларнинг айрим айрим камчиликлари бўлганлиги учун амалиётда ишлатилмайди.

ДОНАДОРЛАНГАН ДОРИЛАР

Булар ички учун мўлжалланган дори тури бўлиб, демакча тайёрлаш усулларида бирида, кўпинча ғалвирнинг ўтказиш, «қайноқ юза» усулларида олинади. Уларнинг катта-кичиклиги 0,2—3 мм ва ундан ортққчаси бирга олганда 5%, таъсир қилувчи модда оғирлигидан фарқи $\pm 10\%$ дан ошмаслиги лозим. Агар Фармакопея моддасида алоҳида кўрсатмалар бўлмаса, суяқликда нарчаланш 15 дақиқадан ошмаслиги керак.

Саноатда донатор ҳолда амидопирин, уродан, плантаглюцид, кальций глицерофосфат кабилар чиқарилади. Булар банкаларда, полиэтилен халтача ва кансулаларда, айрим ҳолларда эса қобикланган ҳолда чиқарилади.

Тайёрлаш жараёни умумий таблетка массасини тайёрлаш каби олиб борилади.

Гранула тайёр дори воситаларига мисоллар:

1. Уродан (Uradanum)

Piperazini phosphatis	2,5 қ
Hexamethylenetetramini	8,0 қ
Natrii benzoatis	2,5 қ
Litii benzoatis	2,0 қ
Natrii phosphatis	10,0 қ
Natrii hydrocarbonatis	37,5 қ
Acidi tartarici	36,5 қ
Sacchari	1,0 қ
Spiritus aethylici	96% — q. S.

2. Глицерофосфат грануласи

(Granulae glycerophosphatis)

Calcii glycerophosphatis	10,0 қ
Natrii glycerophosphatis	2,0 қ
Sacchari	88,0 қ

3. Амидопирин грануласи

(Granulae Amidopyrini)

Amidopyrini	1,67 қ
Sacchari	97,5 қ
Acidi citrici	0,83 қ
Aquae	3,0 қ

4. Плантаглюцид грануласи

(Granulae Plantaglucidi)

Plantaglucidi		1,0 қ
Sacchari		1,0 қ
Spiritus aethylici	70%	q. S.

ТАХТАКАЧЛАНИНИНГ НАЗАРИЙ АСОСЛАРИ

Соғдувчан моддаларнинг тахтакачлан назарияси кам ўрганилган бўлиб, кейинги 30 йил давомида олиб борилган илмий изланишлар, фаол ва техниканинг ютуқлари натижасида анча шаклланди. Бу соҳада Е. Е. Борзунов, С. М. Маҳкамоларнинг ишлари муҳимдир.

Биз И. И. Похолок ва В. А. Болдирев (1952 й), Иосиф Мали (1961 й.) фойдаланган назариялар асосида қуйидаги 4 та назарияни келтирамиз:

Капилляр назарияси. Бу назарияга биноан тахтакачланадиган модда бўш структурали сувга тўла капиллярга бой тармоқ деб қаралади. Тахтакачланиш жараёнида бу капиллярлар сиқилиши натижасида ичидаги сууюқлик сиқилиб ташқарига чиқади ва унинг сатҳини юнқа сув пардаси билан қоплайди. Бу эса заррачаларнинг ўзаро ишқаланишини енгиллаштириб, силжишини осонлаштиради, натижада таблетка ҳосил бўлади. Юқори нуансоз кўтарилганда, босим йўқолиб боради, моддалар капилляр таранглик қондасига биноан олдинги ҳолига қайтишга интилади. Бунда капилляр қонунга биноан унинг ичига сиқиб чиқарилган сувнинг бир қисми тортилади. Бу эса сатҳдаги парданинг яна ҳам юнқаланишига, таъсир юзасининг янада яқинлашувига олиб келади. Натижада молекуляр таъсир кучи юзага келиб, таблетканинг мустаҳкамлигини таъминлайди.

Коллоид назарияси. Бу назария ҳам молекуляр куч таъсирига асосланган бўлиб, тахтакачланадиган модда зарралари юнқа коллоид парда билан қопланган деб ҳисобланади. Бу ҳолда заррачаларнинг ўзаро ёпишиши, шу коллоид заррачаларнинг фаол функционал қисмлари билан боғлиқ бўлиб, молекуляр ва электростатик куч таъсирида юзага келади, деб тушунтирилади.

Қотишма ҳосил қилиш назарияси. Бу назария кўпроқ нисбатан паст ҳароратда эрийдиган моддалар учун ҳосилдир. Тахтакачлаш жараёнида қолиннинг силлиқлик даражасига, сирпантирувчи ва мойловчи моддаларнинг сифати ва миқдорига, тахтакачлаш тезлигига қараб ишқаланиш ҳосил бўлади. Бунда ҳарорат 50°C дан ҳам юқорига кўтарилши мумкин. Бу эса заррачаларнинг каттиқлигини камайтиради. Натижада тахтакачланадиган модда осонлик билан қотишма ҳолига келади.

Заррачаларнинг ўзаро бир-бирининг ичига кириш назарияси. Тахтакачланаётган моддаларнинг юза шакли нэтта аҳамиятга эга. Агар заррача мураккаб денитрит, тэласимон каби кўринишда булса, тўғри шаклдаги моддаларга нисбатан уларнинг ўзаро бир-бирига кириб бориши бирмунча осон юз беради. Натикада таблетка ҳосил бўлади.

Ўмуман олганда тахтакачланадиган заррачаларнинг ташқи шакли бир хил булишини таъминлаш жуда қийин. Шунинг учун ҳам тахтакачлаш жараянида юқорида келтирилган ҳамма назариялар ҳам амал қилиши мумкин. Бизнинг фикримизча, таблетка ҳосил булишида заррачаларнинг молекуляр кучларининг ўзаро таъсири, заррачаларининг бир-бирига кириб бориши ва қотишма ҳосил қилиш хоссалари содир бўлади.

Шу нуқтаи назарга асосан, таблетка тайёрлашда ишлатиладиган ёрдамчи моддаларнинг ҳам аҳамиятини тушунтириш мумкин.

ҚОБИҚЛИ ТАБЛЕТКАЛАР (TABLETTAE OBDUCTAE)

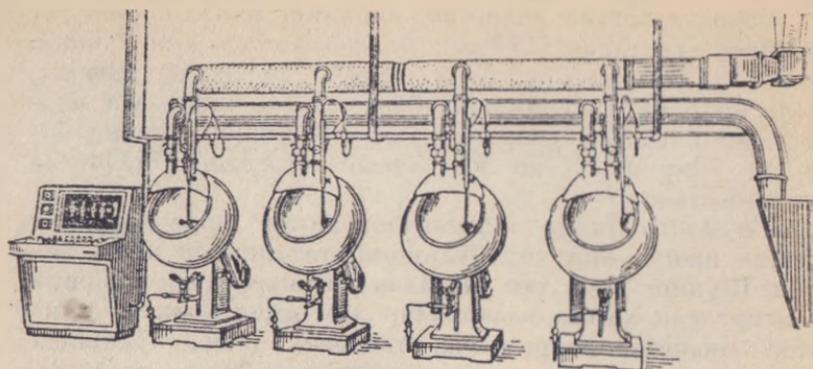
Таблеткаларни ташқи муҳит таъсиридан сақлаш, турғунлигини ошириш, тананинг маълум қисмида ёки узоқ муддат таъсир кўрсатишига эришиш, ўзаро бир-бири билан реакцияга киришиб кетадиган моддалардан таблетка олинч ҳамда эстетик кўринишини яхшилаш мақсадида қобиқ билан қопланади.

Таблеткаларнинг қобиқ билан қоплаш учун юқорида келтирилган ёрдамчи моддалардан ташқари, шеллак, мум, титан IV-оксиди, бугдой уни, троеолин О, озик-овқат саноатида ишлатиладиган ранг берувчи моддалар, минерал ва ўсимлик ёғлари, магний оксиди каби моддалар ишлатилади.

Қобиқ билан қоплаш учун икки томони қабариқ таблеткалар ишлатилади. Таблеткаларни қобиқ билан қоплашга мамлакатимизда, айниқса, хорижий мамлакатларда катта қизиқиш билан қаралади. Шунинг учун бу мақсадда келтирилган рецептуралар ранг-баранг булиб, турли усуллар билан амалга оширилади.

Қобиқлаш тахтакачлаш, обакилаш (дражирование) ва нарда ҳосил қилиш усуллари ёрдамида амалга оширилади. Обакилаш йули билан қопланган таблетка оғирлиги қоплангунча бўлган ўз оғирлигига қараганда икки баравардан кўн бўлмаслиги керак.

Тахтакачлаш усулида қобиқ оғирлиги таблетка массасининг 50—100% дан, юнқа нарда билан қоплашда эса 3% дан ошмаслиги керак.



91-расм. Обакилаш қозони.

Обакилаш усули. Бу қадимий ва оддий усул бўлиб, махсус қизил мисдан тайёрланган ва маълум шаклга эга бўлган обакилаш қозонларида олиб борилади (91-расм). Обакилаш жараёни 4 босқичдан: намлаш, қаватлаш, силлиқлаш ва пардоз беришдан иборат.

Намлаш. Обакилаш қозонига солинган таблеткалар қанд қиёми билан олдин қўлда, сўнгра механик равишда аралаштирилади. Бунда ҳар бир таблетка сатҳи бир меъёрида намланади. Сўнг қозон ишлаб турганида 1:1 нисбатда тайёрланган магний оксиди билан буғдой уни аралашмасини солиб, таблетка усти бир хил қоплагунча аралаштирилади, сўнгра қозонга филтрланган ва иситилган тоза ҳаво юбориб қуригилади. Бу жараён 3—4 марта такрорланади.

Қаватлаш. Таблетка қанд шарбати, буғдой уни ва буюёқ қушиб тайёрланган бутқа ёрдамида 3—4 марта қаватланади. Ҳар бир қават ҳосил қилингандан сўнг қуригилади.

Силлиқлаш. Таблеткаларнинг усти бир текисда қаватланмайди. Шунинг учун пардоз бериш босқичи сифатли ва тез бўлишини таъминлаш учун улар силлиқланади. Бунинг учун таблеткалар тоза обакилаш қозонига ўтказилиб, қозон маълум вақт давомида ишлатилади. Бунда таблеткалар узаро ва қозон девори билан ишқаланиши натижасида текисланиб силлиқланади.

Пардозлаш. Силлиқланган таблеткалар эланиб, майда заррачалардан тозаланиб, обакилаш қозонига ўтказилади. Алоҳида рецет билан тайёрланган пардозловчи модда ёрдамида таблетка сатҳи юққа чиройли қават билан қопланади. Маълум вақт қуриши жараёнида сўнг, пардозлаш яна 3—4 марта такрорланади. Сўнгра қозон

маълум вақт ишлатиб қўйилади. Бунда таблеткалар уғир ва девор сатҳига ишқаланиши натижасида силланилади, пардозланади. Пардозловчи масса таркибига мум, парафин, усимлик мойи, стеаринлар кириши ёки бонда рецетурада тайёрланиши мумкин. Айрим вақтларда пардоз бериш босқичи қуйидагича бажарилади: обакилаш қозонида олдиндан қиздирилиб, 0,5—1 мм қалинликда мум билан қопланади, сўнгра таблетка солиб, қозон ишлатиб қўйилади.

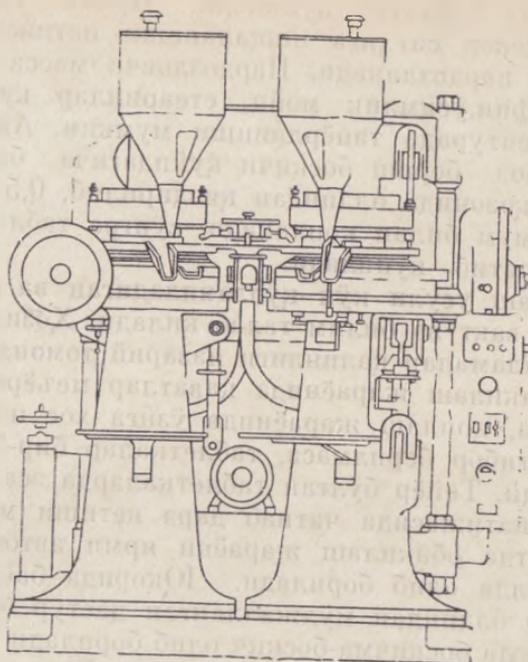
Обакилаш усули кўп қўлланиладиган ва оддий бўлганда, кўп вақт ва билим талаб қилади. Ҳозирча таблеткадаги қопламалар қалинлиги назарий томондан асосланмаган. Обакилаш жараёнида қаватлар меъёрида намлик сақланмаса, қоплаш жараёнида ўзига хос нозик томонларига эътибор берилмаса, таблеткалар бир-бирига ёпишиб қолади. Тайёр бўлган таблеткаларда эса, таранглик қайтиши натижасида чатнаб дарз кетиши мумкин. Ҳозирги вақтда обакилаш жараёни ярми автомат ишлайдиган усулда олиб борилади. Юқорида баён қилинган босқичлар олдиндан мўлжалланган дастур бўйича автоматик тарзда босқичма-босқич олиб борилади.

Тахтакачлаш усулида қобиқлаш. Бу усулда таблеткани қоплаш «Draicota» типдаги машиналарда олиб борилади (92-расм). Дастгоҳ иккита ротацион машина мажмуасидан иборат бўлиб, биридан таблетка тайёрланади, у синхрон равишда иккинчи машинанинг қолинига ўтказилади. Иккинчи машинанинг қолини диаметри биринчисикидан 1—2 мм каттароқ бўлиши керак. Қобиқ таркиби олдиндан донадор шаклга келтирилган бўлиши керак. Бу масса иккинчи машинанинг ҳаммасидан автоматик равишда қобиқ оғирлигининг 50% миқдорига қолинига келиб тушади. Шундан сўнг биринчи машинада тайёрланган таблетка масса устига ўтказилгач, қолган 50% и таблетка устига тушади ва у тахтакачланади. Босим таъсирида қобиқ массаси юмшайди ва таблетка устини ҳар томонлама ўраб қоплайди.

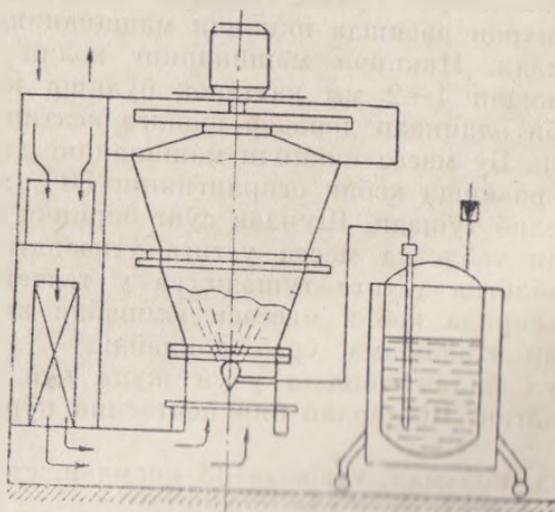
Бу усул билан қоплаш учун жуда кўп таркиблар тавсия этилган. Шунлардан бир нечасини кўрсатиб ўта-миз:

1. Қанд, крахмал, глюкоза 33 қисмдан, стеарин кислотаси 1 қисм.
2. Натрий АФЦ ёки МФЦ 10 қисм, лактоза 89, кальций стеарати 1 қисм.
3. ОИЦ — 0,4 қисм, лактоза — 98,6 қисм, кальций стеарати 1 қисм ва ҳоказо.

Нарда ҳосил қилиб қоплаш. Бу усул замонавий ва



92-расм. «Драйкота» дастгоҳи.



93 расм. Таблеткаширои «Витон қайноқ юла»
 аз ҷаноби

пестицидҳои бўлиб, эстетик жиҳатдан мақсадга мувофиқ ҳисобланади.

Нарда билан қоплаш бир неча хил усулда амалга оширилади: эритмага ботириб олиш, обакилаш ва махсус қурилмаларда сохта «қайноқ юза» ҳосил қилиб олиш билан.

Эритмага ботириб олиш оддий мослама ёрдамида амалга оширилади. Бунинг учун таблетканинг бир томонидан сургич ёрдамида ушлаб турган ҳолда, иккинчи томони эритмага ботириб олинади. Кейин таблетканинг бошқа томони ботириб олинади, бу жараён бир неча марта қайтарилади. Бундай мослама ёрдамида соатига 4000—8000 таблетка қопланиши мумкин.

Обакилаш усули билан қоплаш махсус қозонда олиб борилади ва таблеткани ярим автомат усулида қоплашдан фарқ қилмайди. Бу усул билан қоплаш учун алоҳида шароит яратиш лозим. Эритувчилар тез ёнувчан ва захарлилигини алоҳида қайд этиш лозим. Ҳозирги вақтда инги йўналиш полимер моддаларни органик эритувчиларда эритиб пуркаш усулида қоплаш бўлиб, бу усул «сохта қайноқ юза» да амалга оширилади. (93-расм). Бу мураккаб қурилма бўлиб, иш бажариладиган қисмига таблетка солинади. Қурилманинг тубидан тозаланган, маълум ҳароратгача иситилган ва сиқилган ҳаво уалуксиз юборилади. Бунда таблеткалар кўтарилиб, муаллақ ҳолатга келиб, «сохта қайноқ юза» ҳосил қилади. Мосламанинг юқори томонидан вақти-вақти билан тез учувчи органик эритувчида эритилган қобиқ эритмаси пуркалади. Бу жараён таблетка устида маълум қалинликдаги қобиқ ҳосил бўлгунча пуркалади.

Қобиқ қалинлиги қуйидаги тенглама билан ҳисобланади:

$$L = \frac{m}{\rho - \rho_0} \cdot 10^{-4},$$

бу ерда: L — қатлам қалинлиги, м;

m — қобиқ оғирлиги, г;

ρ — қобиқ зичлиги, г/см³;

S — таблетканинг юзаси, см²;

Қобиқ оғирлиги қуйидаги тенглама ёрдамида ҳисобланади:

$$m = \frac{\rho_2 - \rho_1}{\rho}$$

бу ерда:

m_2 — қобиқланган таблетка массаси, г;

m_1 — қобиқланмаган таблетка массаси, г;

n — таблеткалар сони.

Қобиқнинг қайишқоқлик хусусиятини ошириш мақсадида пластификаторлар (вазелин мойи, канакунжут мойи, твин ва ҳ. к.) қўшилади. Акс ҳолда қобиқланган таблетканинг чатнаши кузатилади.

Атоқли олим Т. А. Грошовийнинг докторлик диссертацияси шунга бағишланган бўлиб, чуқур математик мулоҳазалар билан бу усулнинг афзалликлари назарий томондан асослаб берилган.

ДРАЖЕ (DRAGEE)

Бу қаттиқ дори тури бўлиб, таблеткалардан фарқли ўлароқ, обакилаш қозонида майда гранула (шакар) устига ёрдамчи моддалар билан таъсир этувчи модда аралашмасини қайта-қайта қоплаш билан олинади. Буларнинг оғирлиги 1 г дан, оғирликлар фарқи $\pm 15\%$ дан ошмаслиги керак.

Уларни олиш, текшириш қобиқланган таблеткаларникига ўхшаш бўлади. Бу усул кўпроқ кондитер саноатида ишлатилади. Фармация саноатида эса, дармон дори-лар ва уларнинг мажмуасини ишлаб чиқаришда қўлла-нилади.

Х Д Фда дражега бағишланган 5 та мақола келтирилган бўлиб, шулардан биттаси умумий ва тўрттаси амназин, диазолин, диколин, пропазинларга бағишланган.

Таблеткаларни қобиқ билан қоплаш вақтида бир-бири билан кимёвий реакцияга киришадиган мураккаб таркиб ҳам ишлатилиши мумкин. Мисол сифатида қуйидаги таркибни келтириш мумкин:

Acidi ascorbinici	0,15 г
Acidi nicotinic	0,025 г
Phenobarbitali	0,015 г
Methionini	0,015 г

Бу ерда аскорбин кислотаси билан метионин ўзаро реакцияга киришиши мумкин. Шу сабабли бу таркибдан таблетка тайёрлаш уч босқичда амалга оширилади.

1 босқичда қуйида келтирилган таркибдан гранула тайёрлашиб, тахтакачлапади:

Аскорбин кислотаси	0,15 г
Крахмал	0,0009 г
Кальций стеарати	0,001 г

Ҳосил бўлган таблетка диаметри 6 мм, массаси 0,16 г бўлади. II босқичда бу таблетка устига қуйидаги таркибдаги гранула тахтакачланади:

Шакар қанди	0,0530 г
Крахмал	0,0966 г
Кальций стеарати	0,1500 г

Бунда диаметри 9 мм ва оғирлиги 0,31 г ли таблетка ҳосил бўлади. III босқичда ҳосил бўлган қобиқ устига қуйидаги таркибда тайёрланган гранулалар тахтакачланади:

Метионин	0,15
Никотин кислотаси	6,025
Фенобарбитал	0,015
Қанд	0,03
Крахмал	0,116
Кальций стеарати	0,001
Тальк	0,03
Массаси	0,34

Патихада массаси 0,65, диаметри 12 мм ли таблетка ҳосил бўлади. Шу усулда ошқозон ва ичакка таъсир кўрсатадиган таблеткалар тайёрланади. Улар кўл марта таъсир кўрсатадиган таблеткалар деб аталади.

Рангли моддалардан таблетка тайёрлашда, айниқса, қобиқ билан қоплашда Харьковдаги кимё технология институт-тектириш олийгоҳида олинган ва саноат миқёсида ишлаб чиқарилаётган қизил ва ҳаво рангли қандлардан фойдаланиш мақсадга мувофиқдир (29-жадвал).

29-жадвал

Суспензион таркиблар

Қизил рангли суспензия	Ҳаво рангли суспензия	Сариқ рангли суспензия
Қанд — 55,24	— 55,1	54,5
Руберозум — 2,76	Церулезум — 2,9	Флаворозум — 3,5
Сув — 24,886	24,885	24,885
ШВП — 0,75	0,75	0,75
Аэросил — 1,0	1,0	
Асосли магний карбонат — 13,365	13,365	13,365
Тальк — 1,0	1,0	1,0
Титан IV оксид — 1,0	1,0	1,0
<u>100,0</u>	<u>100,0</u>	<u>100,0</u>

Тайёрлаш: ПВИ 100°C хароратли сувда эритилади, қанд ва рангли қандлар солиниб қайнатилади. Сунгра колган моддалар қушилиб яхшилаб аралаштирилади. Шу таркиб билан қопланганда таблетка оғирлиги 15% ортади.

Таблеткани юпқа нарда ҳосил қилиб қобиқлашда Л. С. Ефимова шеллак ва сидлак ишлатишни таклиф қилди. Шеллак юқори молекулали ёғсимон бирикма бўлиб, ҳашаротлар сулагидан олинади ва ичакда эрийдиган таблеткалар олишда ишлатилади:

Шеллак	— 10,0
Аммпак	25% ли — 2,0
Олсин кислотаси	— 2,5
Сув	— 85,5
	<hr/>
	100

Шу билан биргаликда ацетилфталилцеллюлоза ва метилцеллюлоза каби бирикмалардан ҳам фойдаланиш мақсадга мувофиқ деб ҳисобланади. Рецептуралар жуда хилма-хил бўлиб, мисол тарзида бир нечасини келтирамиз:

1) АФЦ	— 6 қисм
Аммпак 25 %	— 0,75 қисм
Твип 80	— 0,5 қисм
Титан IV оксиди	— 0,3 қисм
Тролеолин 00	— 0,005 қисм
2) АФЦ	— 10,0 қисм
Спирт	— 19,5 қисм
Хлороформ	— 170,0 қисм
Канақунжут мойи	— 0,5 қисм

Бу ерда канақунжут мойи қайишқоқлик берувчи вазифасини бажаради.

Тахтакачлаш билан қоплаш учун энг оддий таркиблардан баъзиларини келтирамиз:

1. Cellulosae tracetalamacetatorhtalati	
Lactosae	20,0
Magnii stearatis	79,0
2. Cellulosae acetoftalati	
Lactosae	1,0
Magnii stearatis	9,0
Triacetini (diaethylphtalati)	63,55
3. Sacchari	22,5
Glucosae	3,0

Amyli aa	33,0
Acidi stearinici	1,0
4. Magnii carbonatis basici	
Sacchari	
Amyli aa	
5. Oxypropilmethylcellulosi	0,4
Lactosal	98,4
Calcii stearatis	1,0

Ҳамма ҳолда ҳам олдин таркибидаги моддалар араланимасини боғловчилар ёрдамида донатор шаклга келтириб олинади ва кальций стеарат, магний стеарат ёки стеарин кислоталари билан яхшилаб уналанади. Тайёр бўлган масса «Драйкот» машинаси ёрдамида таблетка усти қопланади.

ТРИТУРАЦИОН ТАБЛЕТКАЛАР (TABULETTAE TRITURATIONES. TABULETTEL FRIABILE)

Тритурацион ёки микротаблеткалар моддаларни тахтакачлаш йўли билан олинмай, қолиплаш усулида тайёрланади. Уларнинг массаси 0,05 г гача бўлади.

Таблеткалар таркибига кирувчи таъсир этувчи модда кам дозада бўлса, тахтакачланиш жараёнида босим таъсиридан портлаш рўй бериши мумкин бўлса, таблетка тайёрланадиган масса таркибида заҳарли моддалар бўлгани сабабли тахтакачлаш жараёнида чангланиши ва ипчилар соғлиғига, атроф муҳитга зарар етказиши мумкин бўлган ҳолларда тритурацион таблеткалар тайёрланади.

Тритурацион таблеткаларнинг сифатини текширишда таъсир этувчи модда миқдори ва физик-механик кўрсаткичлари аниқланади. Тритурацион таблеткалар учун ўртача оғирликдаги фарқ $\pm 20\%$ дан кўч бўлмаслиги керак.

Тритурацион таблеткаларга нитроглицерин, рух сульфат, рух сульфат билан борат кислотаси, рибофлавин билан аскорбин кислотаси ва бошқалар кирди.

Бу соҳада 1910 йилда рус олими И. И. Будзько томонидан бажарилган докторлик диссертацияси диққатга сазовордир. У кўз касалликларида ишлатиладиган дорилардан тритурацион таблеткалар тайёрлаб, кўз томчилари ўрнида ишлатишни таклиф этган. Аммо бу фикр осондан чиқиб, аҳамиятсиз қолиб кетди. Агар томчи дориларини ишлатишда хатолик 300% гача бўлишни ҳисобга олинса, уларни қулай микротаблетка ҳолида ёки

ҳозирги вақтда кўгга ишлатиладиган «парда дорп» шаклида чиқарилиши аҳамиятга эга.

Микротаблеткаларни тайёрлашда махсус қурилма — таблетка машинаси тинидаги дастгоҳ ишлатилади.

Нитроглицерин таблеткаси
(Tablettae nitroglycerini)

Nitroglycerini	0,0005 г
Sacchari	0,00948 г
Glucosi	0,000963 г
Ampyli	0,00889 г
Spiritus aethylici 40%	g.s.

Масса тайёрлаш таблетка массасини тайёрлашга ухшайди. Намланган масса гранулятордан ўтказилиб, дастгоҳда диаметри 4 мм, оғирлиги 0,027 г дан тахтакачланади.

Таблеткалар қуритилиб сараланади, найчаларга қадоқланади ва стерилланади.

**ТАЪСИРИ УЗАЙТИРИЛГАН, ТАНАНИНГ МАЪЛУМ
АЪЗОЛАРИДА ТАЪСИР ҚИЛАДИГАН ДОРИ ТУРЛАРИ**

Дорилар қабул қилингандан кейин маълум вақтгача қонда терапевтик концентрацияси танага таъсир қилиб туради. Қонда дори концентрациясининг меъёрида ушлаб туриш мақсадида уни кунига 3—4 марта қабул қилиб туриш лозим.

Ҳозирги вақтда дориларга нисбатан организмнинг сезгирлиги ортиб кетаётганлиги аллергия касалликларини келтириб чиқармоқда.

Юқорида баён этилган фикрлар дори қабул қилингандан кейин унинг қондаги концентрациясини узоқ вақт меъёрида ушлаб турадиган дорилар устида чуқур изланишлар олиб борилишини тақозо этади. Иккинчи томондан, қабул қилинган дори қонга сўрилгандан сўнг танада қон билан айлашиб, керак аъзога жуда оз қисмига етиб боради. Бу эса тананинг касалланган қисмига дори турининг иложи бориша кўпроқ миқдорини етказиб бериши (транспортровка) каби янги муаммони туғдиради.

Ҳозирги вақтда дориларга эҳтиёжнинг йил сайин ортиб бориши дори таъминотини танг аҳволга солиб қўймоқда. Юқоридаги фикрларнинг исботи учун қуйидаги статистика маълумотларини кўрсатиб ўтиш лозим: дунё

аҳолисининг 10% и қандли диабет, 8% и бош оғриқ касаллигига чалинган, 2000 йилга бориб, бу касаллик билан оғриган кишилар сони 100 миллиондан ортиб кетади. Дунё аҳолисининг 15% и аллергияга чалинган, айрим ривожланган мамлакатларда бу кўрсаткич 25% ни ташкил этади. 2000 йилга бориб ҳар икки кишидан бири аллергия касаллигига чалиниши мумкин. Асаб касалликлари ҳам тез ўсиб бормоқда. 1974 йилга келиб бу касаллик 24 марта кўпайди. 300 миллион аҳоли эса касалланиш арафасида турибди, 10% аҳоли ревматизмга, ҳар саккиз кишидан бири қон томир касалликларига чалинган. Мактабни битирувчи ёшларнинг 80% и шартли равишда соғ деб аталади. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ВОЗ) маълумотига қараганда дунёда 500 миллион одам паразитар касаллигига, 270 миллион киши иситма касаллигига чалинган. Ер шарининг аҳолисининг 50% дан ортиғи меъёридан ортиқ оғирликка эга.

Вақтида дори-дармон билан етарли даражада таъминланмаслик, тиббий хизматдан етарли фойдаланмасликдан йилга 0,5 миллион юрак инфарктдан, 200 минг кишини исулытдан ва 200 минг киши спл касаллигидан, 75000 киши саратон касаллигидан, бир неча ўн минглаб киши транспорт ҳалокатидан ва тасодиқий ҳодисалардан ҳалок бўлади.

Юқорида келтирилган мисоллардан кўришиб турибдики, ўз вақтида аҳолини дори-дармон билан таъминлаш, узоқ муддатли таъсир этадиган ва тананинг керак аъзоларига таъсир кўрсатадиган дорилар яратиш ҳозирги куннинг энг долзарб муаммолари бўлиб қолмоқда.

Таъсири узайтирилган дори тайёрлаш муаммоси биричи марта пенициллин ва инсулиннинг инъекция учун ишлатиладиган дори тури яратилиши билан амалга оширилади. Кейинчалик таблетка, капсула, суртма дори каби шаклларда ҳам қўлланила бошланди. Дориларнинг таъсирини узайтириш қўйидаги усулларда амалга оширилади:

1. Дори модда сўрилишини сусайтириш;
2. Биотрансформацияни камайтириш;
3. Танадан чиқиб кетишини секинлаштириш.

Таъсири узайтирилган дорилар қўйидаги талабларга жавоб бериши керак:

1. Тананда маълум вақтгача доривор моддалар концентрациясини бир меъёردа ушлаб туриши;
2. Таъсирини узайтириш учун ишлатиладиган кимёвий, физиологик, технологик жараёнлар организмга салбий таъсир кўрсатмаслиги;

3. Ишлатиладиган ёрдамчи моддалар таъидан тула чиқиб кетishi керак. Таъсири узайтирилган дориларни ишлаб чиқариш иқтисодий жиҳатдан арзон, ишлатилиши қулай ва содда бўлиши керак.

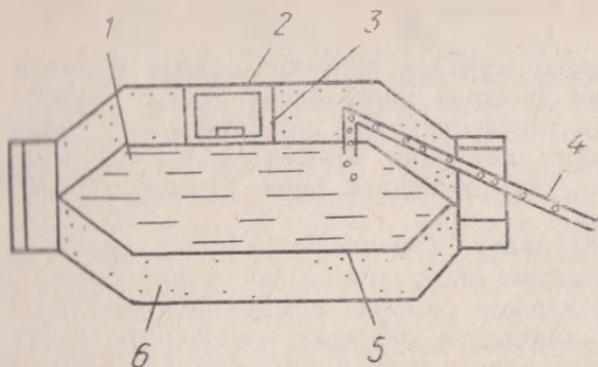
ТАЪСИРИ УЗАЙТИРИЛГАН ИНЪЕКЦИЯ УЧУН ИШЛАТИЛАДИГАН ДОРИЛАР

Бундай дорилар таъсирининг узайтирилиши асосан сўрилишини секинлаштириш билан амалга оширилади. Масалан, пенициллиннинг калийли тузи 3—4 соат таъсир этади, унинг прокаинли тузининг суздаги суспензияси таъсир кучи 42 соатга этади, ёгдаги суспензиясига эса 2 процентли алюминий стеарат қўшилганда, таъсири 2—3 кунга этади. Инсулин 4—6 соат таъсир қилса, унинг протамин ёки глобулинли бирикмаси 24 соат таъсир этади.

Агар инъекция учун ишлатиладиган эритманинг қовушқоқлиги желатин, На КМЦ, ПВП ёрдамида ёки ёгли инъекцион эритмаларга мум, алюминий стеарати қўшиб оширилса, таъсири 3 ҳафтагача етиши мумкин. Худди шу асосда стероид гормонларининг микрокристалл суспензиялари 3 ҳафтагача таъсир этади.

Таъсир муддатини узайтириш, қон томirlарини торайтириш, буйрак фаолиятини секинлаштириш билан ҳам амалга оширилиши мумкин. Бу мақсадда адреналин, каронамид, этамид, бенемид, лонгацид каби препаратлар қўшиб ишлатилади. Айниқса, бундай дори турлари саратон, юрак, буйрак ва яллиғланиш касалликларини даволашда жуда қўл келади.

Тиббиёт фанлари академиясининг саратон касалликларини илмий марказида «чўнтак» томчи дориси («карманная» капельница) таклиф қилинган бўлиб, унинг ёрдамида 100 соатгача қонда дориларнинг концентрациясини бир хилда ушлаб туриш имконияти яратилди. Бу будильник соати катталигидаги ромб шаклида икки қаватли идишдан ташкил топган бўлиб, ички қавати эгилувчан материалдан ясалган. Қаватлар ораси фреон ёки бошқа газлар билан тўлдирилган бўлади. Махсус тешикча орқали идишга эритма солинади. Идиш ичидан суюқлик катетер (резина найча) орқали игнадан қон томирига (венага) юборилади. Асбоб елкага, билакка, қўлтиққа, биқинга, сонга бириктирилиб қўйилиши мумкин. Тапа ҳароратида фреон ички камерага босим бериб эритмани сиқади. Босим остида эритма резина найчадан



94-расм. «Чўнтак» томчи дориси.

1 — эритма, 2 — эритма қўйиладиган қопқоқ, 3 — ич беркилишни таъминловчи резина, 4 — катетр, 5 — қайишқоқ камера, 6 — босимни таъминлаб турувчи фреон.

нинг орқали қон томирига томчилаб ўтиб туради (94-расм).

Ишонийда иластмассададан тайёрланган имплантацияга мувофиқлашган канамидин кансуласи таклиф қилинган бўлиб, бу дори тури таъсирини бир йилгача этади, пролонгирон микрокансуласи эса белбоғ (бандаж) ҳолида амал қилганда 400 кунгача таъсир этади. Бунда тананинг ҳаракати натижасида микрокансулалар ёрилиб, тана ҳужайралари орқали сўрилади.

Ичиладиган препаратларнинг таъсирини узайтириш усуллари. Ичиладиган дорилар таъсирини узайтириш орнамчи моддалар ва технология жараёнларига боғлиқ бўлиб, улар икки гуруҳга бўлинади:

1. Вақти-вақти билан таъсир этувчи моддаларни ажратиб чиқариб турадиган ёки қайта таъсир қилувчи дори тури.

2. Узлуксиз равишда таъсир этувчи модда ажратиб турувчи дори тури.

Биринчи гуруҳга кирувчи дорилар таблетка ва драже ҳолида бўлади. Таблетка тайёрлаш жараёнида таъсир қилувчи модда икки қисмга бўлинади. Бир қисми тахтикачланиб таблетка — ядро тайёрланади. Унинг устига виселотали шароитда эрмайдиган таркибли қобиқ қопланади. Қолган иккинчи қисми қопланган таблетка устига тахтакачланади. Бундай таблеткаларнинг устки қисми ошқозонда, ички қисми эса ичакда таъсир кўрсатади.

Тайёрлаш жараёни «Драйкота» тишидаги машиналар-

да амалга оширилади. Шу йўсида дориларни драже ва капсула ҳолида ҳам чиқариш мумкин.

Иккинчи гуруҳга кирувчи дорилар биринчи гуруҳга нисбатан фаолроқ ҳисобланади, чунки бунда доимий равишда таъсир қилувчи модда ажралиб, унинг қондаги терапевтик меъёрини таъминлаб туради. Бунини амалга ошириш учун қуйидаги дори турларидан фойдаланиш мумкин:

Спансулалар (Spansulae). Булар қаттиқ желатинна капсулаларига жойлаштирилган микрокапсула ёки микродражелардан ташкил топган. Микрокапсулалар ҳар хил қалинликдаги қобиқдан ташкил топган капсулалар йиғиндисини бўлганлигидан бир вақтда эримасдан, узлуксиз равишда кетма-кет эриши билан сўрилиб, дори модданинг қондаги концентрациясини бир хилли ушлаб туради.

Медулалар (Medulae). Булар ҳам спансулага ўхшаш дори тури бўлиб, желатинна капсуласига жойлаштирилган микрокапсулалар стеарин ва олеин кислоталарининг полимердошлари билан қопланган бўлади. Айрим ҳолларда микрокапсулалар қиёмда сусекишни ҳолида ҳам ишлатилиши мумкин.

«Ретард» таблеткаси (Tablettae «Retard»). Микрокапсулалардан тахтакачаб олинган таблеткалардир. Буларга нитроглицерин таблеткалари — сустак, нитроглицерин, тривитролонглар мисол бўла олади.

Дурулалар (Durulae). Каркасли таблетка бўлиб, каркас вазифасини организмда сурилмайдиган говак барий сульфати, кальций сульфати, инкиламчи ва учламчи кальций фосфати, целлюлоза ҳосилалари бажаради. Улар дори моддалар билан яхши аралаштирилгач донадор ҳолига келтирилади ва худди таблеткага ўхшаб тахтакачланади. Сунгра таблетканинг устки ва остки қаватига сувда яхши эрийдиган модда (қанд, лактоза, натрий хлорид) тахтакачланади. Бундай таблеткалардан таъсир этувчи модда олдин ён томонидан ажрала бошлайди. Кейинроқ остки ва устки қисмидаги сувда эрийдиган қавати эригач, бутун сатҳидан таъсир этувчи модда аста-секин ажралиб чиқа бошлайди ва танага сўрилади.

Матрица таблеткалари — 1959 йилда биринчи марта таъкиф қилиниб, тиббиётда қўлланила бошланди. Бундай таблеткаларда ишлатиладиган ёрдамчи моддаларни тўрсимон асос ташкил қилиб, уларга бир меъёردа таъсир этувчи модда тарқатилган бўлади. Таблеткалар ошқозон-ичак йўлида эригач, таблетканинг асоси ўзгармаган ҳолда танадан чиқиб кетади. Матрица вазифасини

бажарадиган моддаларга гидрофил (ГОМЦ, альгин кислотаси, натрий алгинати, агар-агар ва ҳоказолар), гидрофоб (мум, сунъий моно, ди-триглицеридлар), бетараф (ПВХ, ПЭ, ЭЦ, МКЦ) ва анорганик бирикмалар (кальций сульфати, барий сульфати, аэросил) кирази. Таблетка тайёрлаш умумий қондага биноан олпб борилади.

Қаттиқ диспрес системалар асосида таблетка тайёрлаш бу соҳанинг янги йўналиши бўлиб ҳисобланади. Бундай асосни бетараф (инерт) ёрдамчи моддалардан КМЦ, ЭЦ, АФЦ, ПВН ва шунга ўхшаш бирикмалар ташкил қилади. Таъсир қилувчи модда бетараф моддалар билан аралаштирилиб суялтирилади ёки органик эритувчиларда эритилади. Кейин эритувчи буглатилиб, қолдиқ майдаланади ва умумий тайёрлаш технологиясига биноан таблетка тайёрланади. Бундай таблеткалардан дориларнинг ажралиб чиқини аста-секин узоқ давом этади. Масалан, фенкарол таблеткаси қаттиқ диспрес системаси асосида тайёрланса, терапевтик таъсири 24 соатгача давом этади, бу эса оддий таблеткага нисбатан 3—4 марта кўп демакдир. Шунинг учун ҳам унинг захарлилиги 3—4 марта кам бўлади.

АҚШда оғиз орқали қабул қилинадиган, сўрилиши осмотик босим таъсирига асосланган дори тури «орос» ишлаб чиқарилган.

«Орос»ни тайёрлашда мембрана вазифасини целлюлоза ацетати бажаради. Суяқликнинг мембранадан ўтиши қайишқоқлик берувчи моддалар ёрдамида идора қилинади. Мембранада тешикчалар лазер нури билан 250—300 мкм катталигида тешилади. Бундай дорилар ҳам қонда дори концентрациясини узгармай сақлаб туришини таъминлайди. Буларнинг уч тури мавжуд:

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

Мини осмотик насос таъсир этувчи модда сақловчи сизим бўлиб, модда сизим мембранасининг тешикчаларидан 4—30 соат давомида 90 процентга яқини ажралиб чиқади. Бундай системалар ишлатишдан олдин керакли дорилар билан тўлдириб борилади.

Элементар осмотик насос таъсир этувчи модда билан биргаликда вишилловчи модда аралашмаси маълум сизимга жойлаштирилган бўлиб, унинг мембранаси микротешикчалардан иборат бўлади. Бу тешикчалар орқали 60—80% дори модда чиқини имкониятига эга.

Икки тактли осмотик насос таъсир этувчи ва итариб чиқарувчи (натрий хлорид) модда жойлаштирилган икки

сондан иборат ситим бўлиб, мембранаси микротешик-челлардан ташкил топган. Бундай дорилар ешқозон-ичак системасига тушганда суюқлик осмос орқали мембранадан ўтиб, ситим ичига киради. Натрий хлоридини эритиб, босимлар фарқини вужудга келтиради. Бунда таъсир этувчи модданинг 80% ажралиб чиқади.

ДОРИНИ КЕРАКЛИ АЪЗОГА ЕТКАЗИБ БЕРУВЧИ ДОРИ ТУРЛАРИ

Дорилар қабул қилинган, қонга сурилиб, концентрацияси қамайиб, жуда оз қиемигина касал аъзога таъсир кўрсатади. Дори модданинг таъсири етарли даражада бўлганини таъминлаш мақсадида касал қонига бир неча марта дори қабул қилишга мажбур бўлади. Бу иктисодий жиҳатдан ҳамда организмга таъсири жиҳатидан бефарқ бўлмаганини сабабли дорини керакли аъзога етказиб бериш катта аҳамият касб этади. Лекин бу муаммони ҳозирча маълум дори турлари билан ҳал этиб бўлмаётир. Табиатни синчиклаб ўрганиш бундай дорилар яратиш мумкинлигини кўрсатди. Ҳақиқатан ҳам микробларнинг касал келтириб чиқариш механизмининг очилиши юқумли касалликларнинг фақат ўзинга хос микробларгина келтириб чиқара олишини исботлади. Вирус қобиғи оқсилдан тузилган бўлиб, ДНК ва РНК ларини ўз ичига олади. ДНК ва РНК ларда эса насл белгиси муҳрланган.

Вирус қобиғи кимёвий жиҳатдан фақат ўзинга ўхшаш тузилишга эга бўлган туқима молекулалари билангина мулоқотда бўлади ва шу муҳитда ривожланишига имконият туғилади. Вирус қобиғи уни фақат туқимадан ташқари вақтидагина ҳимоя қилиб туради. Туқимага келиб тушганда эса, унинг генетик омилли (РНК ва ДНК) туқима ичига ўтиб, у ерда чексиз равишда кўпаяди. Микроблар ишлаб чиқарган захар лкки қисмдан иборат бўлиб, биринчи қисми захарни керакли аъзога етказиб беришга хизмат қилади. Иккинчи қисми эса шу туқимадаги оқсилларнинг биосинтезини тўхтатади. Натижада туқима ўлади. Худди шу механизмда дори ишлаб чиқарилса, айни муддао булар эди.

1950 йилда биринчи марта капсула шаклида, 1970 йилда эса малҳам шаклидаги дорилар ишлаб чиқилди. Ҳозирги вақтда аэроғол ва липосома дори турлари устида илмий изланишлар ва амалий тизмлар олиб борилмоқда.

Керакли аъзога дори етказилишдан мақсад:

1. Кам миқдорда дори ишлатиб, юқори терапевтик унумдорликка эришиш.

2. Керакли аъзога дори отказишнинг муътадил тез-тезга эришилган ҳолда дори турининг энг юқори те-рмостик ва энг оз кўшимча таъсирига эришил.

Бу мақсадга икки йўл билан эришилади:

1. Салаф дори (предшественники) яратиш.

2. Дорини мақсадга мувофиқ қабул қилиш усулини таълими.

САЛАФ ДОРИНИ ЯРАТИШ

Салаф дори кимёвий тузилиши узгарган бирикма бўлиб, танада фермент таъсирида фаол таъсир қилувчи шаклга ўтади. Масалан: ацетилсалицил кислота организмада салицил кислотасига, проинсулин инсулинга ўтади. Проинсулин 84 та аминокислотадан ташкил топган бўлиб, қонда карбон сувлар миқдорини камайтира олмади. Лекин у туқима мембраналаридан ўтишида парчаланиб, 54 та аминокислотадан иборат инсулинга айланиди. Тиреоидин туқима мембраналаридан ўтишида фаол тироксинга айланади ва ҳ. к.

Дорини мақсадга мувофиқ қабул қилиш усулини таълими. Танага юборилган липосома шаклидаги дори турини мақсадга мувофиқ унумли фойдаланиш учун қонга суртилган липосомаларни маълум касалланган органда тушлаб, таъсирини ўша органга йўналтириш мумкин. Бунинг учун липосома шаклидаги дори тури таркибига темир оксиди ва таъсир қилувчи модда (масалан, 5-фтор урацил) киритилади. Касалланган органга магнит майдонини таъсир қилинса, липосомалар шу органда йиғила бошлайди. Магнит майдонини ёрдамида таъсир этувчи модда концентратиясини 400 процентгача ошириш мумкин. Масалан, жигарнинг рак касаллигида юқорида кўрсатилган дори шу тартибда ишлатилади.

Дори таркибига майда магнит заррачаларини қўшиб, унга магнит хусусиятини бериш мумкин. Бу йўналишини истиқболли дейиш мумкин. Бундай дори шаклини магнитли дори деб юритилади ва асосида Fe_2O_3 нинг бошқа металл оксидлари билан бирикма ҳолида сақлайди. Энг кўп ишлатиладиган бирикмалардан бири гексаферритлар — $MFe_{12}O_{19}$ ($M=Ba, Pb, Sr$) ва феррошпинеллар — MFe_2O_4 ($M=Ni, Co, Fe, Mn$ ва бошқалар) бўлиб ҳисобланади. Магнитли дорилар тайёрлашда тўлдирувчи модда сифатида кўпинча магнетитдан — $FeO \cdot Fe_2O_3$ (феррит) фойдаланилади. Магнитли дори — магнитли, ферромагнитли, магнитланадиган, магнитга сезgir, магнит билан

бешқариладиган дорилар деган ном билан юритилади. Бундай дори таркибида майда дисперсга эга булган ферро- ва ферритмагнитли материал заррачалари бўлиб, дорилар куйидаги 6 гуруҳга бўлинади.

1. Магнитли суюқликлар;
2. Магнитореологик муаллақ моддалар;
3. Магнитли суртма дорилар;
4. Магнитли микрокапсулалар;
5. Магнитли шамчалар;
6. Магнитли малҳамлар.

1. *Магнитли суюқликлар* — бундай дорилар тўғрисида нисбатан адабийётлар кўп. Дорилар коллоид эритма бўлиб, унинг дисперс фазаси майда металл заррачалари ёки магнетитдан иборатдир. Суюқликни турғунлаштириши учун ҳар хил СФМлар ишлатилади.

2. *Магнитореологик муаллақ модда (суспензия)* — бу дисперс тармоқ бўлиб, дисперс фаза таркибида бир хил магнитланадиган ҳар хил дори магнит заррачалари бўлади. Бу муаллақ ошқозон-ичак ва қизилунгач йулларида ҳосил бўлган яраларининг битишини тезлаштириши учун ишлатилади.

3. *Магнитли суртма дорилар* — вазелин ёғида тайёрланадиган концентрат заррача катталиги 10 мкм олеин кислотаси билан турғунлаштирилган ланолин вазелин асосида ҳам тайёрланиши мумкин. Тўлдирувчи модда магнетит булганлиги сабабли бундай дорилар чиқиндисиз бўлиб, уни қайтадан магнитлаш ва яна ишлатиши мумкин.

4. *Магнитли микрокапсула* — магнитли микросфера ҳолида бўлади.

5. *Магнитли малҳам ва шамчалар* — магнитли тўлдирувчи иштирокида тайёрланади ва алоҳида қурилма ёрдамида магнитлантирилади.

Ўзгарувчан магнит майдонини ҳосил қилиш ҳар хил асбоблар — «Полюс-1», «Полюс-101», «МАГ-30», «МАГ-НИТЕР», «АЛЬФА-ПУЛЬСАР» кабилар ёрдамида амалга оширилади. Олимларимиз томонидан ишлаб чиқилган «Полюс-2», «Градиент», «Мелахит» каби асбоблари ўзгарувчан магнит майдонини ҳосил қилиш ва уни танага ўтиши жиҳатидан хорижий мамлакатлардагига ўхшаш асбоблардан устунлик қилади. 1980 йил соғлиқни сақлаш вазирлиги қайишқоқ хусусиятли магнитларни санюат миқёсида ишлаб чиқаришга руҳсат берди.

Дори тайёрлаш учун табиий хом ашёларнинг камалиб бетиши, дориларни янги усуллар билан яратиш муаммоларини келтириб чиқармоқда. Фаининг ривожланиши ҳозирги вақтда радиация, биологик мембрана, асимбиоз ва бошқа янги турдаги технологик жараёнлар асосанб чиқилишига имконият яратди.

Биотехнология фанда янги йўналиш бўлиб, унинг белокати порлоқ. Бу технология лаборатория ва корхона шароитида ҳоҳлаган моддалар олиш имкониятини яратиб дори таъқислиги муаммосига чек қўйишда ёрдам бериши.

Насл муҳандислиги (генная инженерия) ёрдамида биологик усулда дори тайёрлаш учун микроорганизм ёки усимликка наслни ўтказиб, тўқима ривожланиши учун маълум шароит яратилади.

Насл муҳандислиги ёрдамида интерферон, рибофлавин, инсулин, соматотроп гормонлари олинмоқда; жейншен, раувольфия каби усимликлар кўпайтирилмоқда. Дамбуруғларни шу усулда кўпайтириб, улардан простагландинларнинг хомакни дорилари (арахид кислотаси, асид арахидолат, ярим тўйинган ароматик ёғ кислоталари) олинмоқда.

2000 йилда биотехнология усулида олинган маҳсулот ҳажми 28,9 миллиард долларни, умумий доридармонлар эса 8,5 миллиард долларни ташкил этади, деб тахмин қилинмоқда. Япония дунёда аминокислоталар, антибиотиклар, спиртлар, турғунлаштирилган ферментлар олиш бўйича энг йирик давлат бўлиб ҳисобланади.

ҚАРИЯЛАР УЧУН ДОРИ-ДАРМОН МУАММОЛАРИ

Ҳозирги вақтда ривожланган мамлакатларда асосий табиий-ижтимоий муаммолардан бири қариялар сонининг ўсишидир. БМТнинг маълумотига қараганда, 2000 йилга бориб 60 ёшдан ошганлар сони 585 миллионга етгани мўлжалланади. Бизда 1970 йилдан 1975 йилгача 65 ёшдан ошган қариялар 17,5 фоизга ортган, ваҳолакин, шу давр ичида умуман аҳоли сони 4,8 фоиз кўпайган. Қасалхонага ётадиганлар сони ичида қариялар 25—30 фоизни ташкил қилади. Бу уларга бўлган муносибатини тубдан ўзгартиришни тақозо этади.

Гериятрияда ишлатиладиган дори-дармонлар биофармация нуқтаи назаридан маъқул бўлиши ва шу асосда танерланган бўлмоғи лозим, чунки қарияш натижасида

танада муҳим ўзига хос биохимик ва физиологик ўзгаришлар юз берадими, буни ҳисобга олмасдан кўр-кўрона дори бериш нохуш ҳодисаларни келтириб чиқариши мумкин.

Иш улғайиши билан организмдаги ички безлар фаолияти, айрим муҳим органлар (жигар, юрак, мия, туқима тузилиши ва таркиби) массаси камаяди. 80 ёшли одамларда юракнинг қони ҳайдаб бериш ҳажми 30 ёшдагиларникининг 70%ни ташкил этади. Буйракнинг азот чиқариш қобилияти уч барабар камаяди, сулак ишлаб чиқариш оқяди, чайнаб майдалаш қобилияти анча сусаяди, ошқозон-ичакда шира ишлаб чиқариш камаяди, йуғон ичакда микрофлора таркиби ўзгаради. Организм қариганда моддалар алмашиши жараёни ўзгаради, унканинг кислородни ютиш хусусияти сусаяди, вегетатив асаб ишининг фаоллига сусаяди, мослашиш (адаптация) хусусияти ўзгаради ва ҳ. к.

Физиологик ва патологик ўзгаришлар қари организмда дориларнинг таъсири бошқача кечишига олиб келади.

Қариган организмда альбумин фракцияси таркибининг ўзгариши бериладиган дорилар дозасининг номутонабиллигига — заҳарланишга олиб келади. Шунинг учун ҳам дориларнинг нохуш таъсири ёшларда 10,2% ни ташкил қилса, 70 ёшли қарияларда бу кўрсаткич 15,4% ни, 80 ёшлиларда эса 20,3% ни, 90 ёшлиларда 24% ни ташкил қилади. Қариялар танасида сув миқдорининг камайиб кетганига сабабли айрим дориларнинг таъсир кучи ва заҳарлаш даражаси кучаяди. Бензилпенициллин, дигидрострептомицин, тетрациклин каби антибиотиклар қонда сизлариникига нисбатан юқори миқдорда сақланади, худди шу ҳолат дигоксин, атропин, барбитал, парацетамол каби дориларда ҳам кузатилади.

Буйрак иш фаолиятининг сусайиши дориларнинг йиғилиб қолишига (кумуляция) олиб келади. Седуксен, элениум каби тинчлантириш учун ишлатиладиган дорилар қари организмда тупланиб қолиб заҳарлаши мумкин. Айниқса, унка ва юрак хасталикларига барбитуратлар хавфлидир, чунки улар миядаги асосий марказларга салбий таъсир кўрсатади.

Гериатрияда бромидларга ҳам эҳтиёт бўлиш керак. Чунки улар организмдан равои чиқиб кетмаслиги натижасида марказий асаб системасининг иш фаолияти бузилади, эс оғиши, маъносиз сузлаш каби ҳодисалар вужудга келади. Бромидлар таъсирида қондаги холестерин миқдори ортади, қалқонсимон безнинг иш фаолияти тухтайди.

Ушундуктан феноацетин истеъмол қилиш сийдик йўлларида
ран касаллигини келтириб чиқариши мумкин, 25% қа-
рнияларда ацетилсалицил кислотасига сезгирлик ортади.
Шунинг учун бу дори астма, ошқозон яра касаллигини
шайитиради. Бутадион қарияларда ошқозон ярасини
шайитираб чиқаради ва юрак фаолиятини сусайтиради.
Анальгин стероидларга эҳтиёт бўлиш лозим. Бундай
препаратлар билан даволаш сил касаллигини, унка ял-
овданлигини, ошқозон яраланишини, катаракта каби
касалликларни келтириб чиқариши мумкин.

Қарияларга дори белгилашда шифокор албатта яна
дашдай хасталикка чалинганлигини аниқлаган ҳолда,
бу препарат заҳарли таъсир этувчи дориларни пложи борича
белгиламаслиги ёки кам дозада ёзиши керак. Кўз хаста-
лигига чалинган қарияларга кўзга ёмон таъсир кўрса-
тадаги препаратларни, ошқозон ости беши хасталанган
қарияларга шу хасталикни келтириб чиқаришга мойил
бўлган препаратларни, камқонликда эса қон ишлаб чи-
қариш органларига таъсир қилувчи препаратларни так-
риф қилмаслиги керак.

Гериятрияда ишлатиладиган дорилар. Қариликда иш-
латиладиган препаратлар асосан икки хил бўлади: би-
ричиси — қариялардаги касалликни даволаш учун бе-
риладиган препаратлар ва иккинчиси — қариликнинг ол-
дини олиш учун ишлатиладиган препаратлардир.

Қариликнинг олдини олиш учун ишлатиладиган пре-
паратлар ва даволашда берилладиган дорилар организмда
нохуш саябий таъсир кўрсатмаслигини таъминлаш учун
уларни қуйидаги уч гуруҳга бўлиш мақсадга мувофиқ
дўб ҳисобланади;

1. «А» гуруҳи — гериятрия дорилари. Бу дорилар
(биологик фаол моддалар) бардамлаштирувчи, қарийёт-
ган организмнинг модда алмашинувига таъсир кўрса-
тувчи, асаб системасини тетиклаштирувчи ва иш фао-
лиятини яхшилашни таъминловчи дорилар.

2. «Б» гуруҳи — кўпроқ хасталикда ишлатиладиган
ва қариялар учун мўлжалланган махсус рўйхатга ки-
рувчи дорилар.

3. «В» гуруҳи — қарияларда ишлатилиши хавфли
бўлган ва нохуш реакция берувчи, қариялар учун ишла-
тилиши чекланган дорилар (30-жадвал).

БОЛАЛАР АМАЛИЁТИДА ИШЛАТИЛАДИГАН ДОРИЛАР

Болалар амалиётида ишлатиладиган дорилар катта
иҳамиятга эга бўлиб, уларни тайёрлаш, дозасини аниқ-

Қарияларга ёшига қараб чеклаб бериладиган дорилар

Препаратлар	Бериш мумкин эмас
1. Аммифурин	50 ёшдан юқорисига
2. Антимонил натрий тартрат	75 —»— —»—
3. Аноморфин гидрохлорид	75 —»— —»—
4. Бзроксан	50 —»— —»—
5. Дигидроэрготамин	75 —»— —»—
6. Кортикостероидлар	75 —»— —»—
7. Кофеин	75 —»— —»—
8. Морфин гидрохлорид	75 —»— —»—
9. Сифилисга қарши мишьяк препаратлари	50 —»— —»—
10. Пеницилламин	75 —»— —»—
11. Стрептокиназа	70 —»— —»—
12. Тетурам	60 —»— —»—

лаш, сақлаш ва қабул қилиш усулларини белгилашда бола организми хусусиятларини ҳисобга олиш муҳимдир. Афсуски, саноат миқёсида болалар учун ишлаб чиқарилаётган дорилар нисбатан кам. Янгиларини татиқ қилиш эса кўнгилдагидек эмас. Болалар учун бериладиган дорилар қабул қилиш учун қулай, унинг асабига салбий таъсир қилмайдиган кўринишда, ҳидсиз қўшимча таъсир бермайдиган, чиройли кўринишда ва терапевтик унумдор бўлиши керак. Бу талабларга юмшоқ ва суюқ дори турлари маълум даражада жавоб бериши мумкин. Суюқ дорилардаги ноҳусни ҳид ва таъмин йўқотиш учун ва уларнинг терапевтик унумдорлигини ошириш мақсадида ҳар хил ёрдамчи моддалар қўшили керак. Бу борада ёрдамчи моддаларни таплаб олиш ҳам муҳимдир. Юмшоқ дорилар (капсулалар ва шамчалар) болалар амалиётида ишлатиладиган дориларнинг асосий қисмини ташкил этади. Суюқ дориларни қабул қилишда дозаларга бўлиш мукамал эмас, чунки чой қошиғи, ош қошиғи, кичик стаканлар ёрдамида улчаш аниқ натижалар бермайди. Шунинг учун болалар учун чиқариладиган дорилар бир марта қабул қилишга мўлжалланган ҳолда қадоқланган бўлиши ёки даражаланган шпикетлар ва склянкаларда чиқарилиши керак.

Болаларга мўлжалланган дорилар ишлаб чиқаришда дунё бўйича Франция, АҚШ ва Англия олдинги ўринни эгаллайди. Хорижий мамлакатларда болалар учун тах-

мига 40 турдаги дорилар ишлаб чиқарилади. Японияда дориларнинг 49% толқон шаклида, АҚШ да дориларнинг 70% суяқ ҳолда, Франция, Англия, Германияда эса дориларнинг 54% суяқ ҳолда тайёрланади. Бизда болалар учун муҳажалланган 60 дан ортиқ турдаги толқон, суяқ дори, таблетка, шамча, уна дорилар ишлаб чиқарилади, ammo уларнинг салмоғи ҳали жуда кам. Бу дорилар ичида суяқлари 70% ни ташкил этади.

Болалар организми оғриққа ўзига хос таъсирлашни кўрсатадиган эга, ундан ташқари аллергияга, шайгонлашган дориларда асосий ҳал килувчи омил дорини бериш йўлида таълаб олинидир. Қўйида болалар амалиётида ишлатиладиган дори турлари устида тўхталиб ўтамиз. Болалар амалиётида ишлатиладиган асосий дори тури суяқ дорилар бўлиб, уларнинг мазаси қиёмлар билан ҳисобланади. Бу мақсадда ишлатиладиган қанд, олча, қароғи, гулхайри қиёмлар таркибидаги органик кислоталар, мева эфирлари ва қанд моддалари кучли корризонг (тузатувчи) бўлиб ҳисобланади. Бромид, хлорид, сульфатларнинг нохуш мазасини тузатувчилар ичида бу мақсадда мувофиқи олча ва смородина қиёми ҳисобланади.

Омниқ дорилар ҳам нисбатан катта ўрин тутади. Буларга кансулалар, микрокансулалар, қандолат дори турлари (пастилка, кулча ва бошқалар) киради. Булар ичида кансулалар ўзининг бир қанча афзалликлари билан ишлатилилади. Айниқса кансулаларга бериладиган широйли ранг дориларнинг терапевтик унумдорлигига физиология яхши таъсир кўрсатади. Кансулаларда витаминлар, сульфаниламидлар, сурғи дорилар, глжжага қарши ишлатиладиган, йўталга қарши ишлатиладиган дорилар чиқарилади. Микрокансулалардаги дориларни эса таблетка, толқон, суспензия ва спансула ҳолларида ишлатиш мумкин.

Шўгон ичакда ишлатиладиган (ректал) дорилар. Шифоборлар ўртасида бу дори турига бўлган қизиқиш катта, чунки оғиз орқали бериладиган ва инъекция учун ишлатиладиган дориларда учрайдиган камчиликлар бар-тароф қилинган бўлади.

Ректал дори сифатида кансула, клизма, суртма дори-лар ишлатилади. Бу соҳада бизда ва чет элларда катта илмий изланишлар олиб борилмоқда.

Ҳасимон дори шакли 1970 йилларгача кўп тарқал-ган дори деб ҳисобланар эди. Аммо кейинги маълумот-

ларга қараганда, газсимон дорилар (аэрозоллар) ҳар хил шароитда сақланиши натижасида унинг таркибидаги таъсир этувчи моддалар кристалл ҳолига ўтиб қолар экан. Толқон сақлаган аэрозоллар эса сақлаш натижасида қотиб қолар экан.

Айрим хорижий мамлакатлар олимларининг маълумотларига қараганда, астма касаллигида ишлатиладиган дориларнинг кенг тарқалиши билан ўлим кўпайиши ўртасида боғлиқлик бор экан. Лекин бу ҳақда бир фикрга келиш учун чуқур ва ҳар томонлама (фармацевтик, фармакологик, клиник) текширишлар олиб боришга тўғри келади.

Қадоқланган дори турлари махсус дозаларга тақсимлайдиган мосламалар билан жиҳозланиши мақсадга мувофиқдир.

Болалар амалиётида даволаш мақсадида кўпинча антибиотиклар ишлатилишини ҳисобга олиб, улардан дори тайёрлаш ўзига хос жараёнлар қўллашни тақозо этади.

Антибиотиклардан тайёрланган дори сифатига қуйидаги талаблар қўйилади:

- етарли даражада терапевтик унумдорлиги;
- дори моддасининг салбий ҳодисаларининг йўқотилиши;
- турғунлиги;
- микроблардан холи бўлиши (стериллиги);
- қабул қилишнинг қулайлиги.

Болалар амалиётида ишлатиладиган дори турларидан бир нечтасини айтиб ўтамиз:

- қийм ҳолида — седуксен, перитол, вибрамицин,
- муаллақ (суспензия) ҳолида — кефлекс-лилли, комбантрин, вибрамицин,
- эмульсия ҳолида — лафенол,
- томчи ҳолида — вибрамицин, пентрөксил, мөкса-форм,
- гранула ҳолида — тетрациклин, эритромицин, амидопириин, ацетилсалицил кислотаси, дибазол, дигоксин, димедрол, дипразин, нафтамоп, папаверин, фенобарбитал, фурадонин, эфедрин, мукалтин ва ҳ. к.

МЕДИЦИНА КАПСУЛАЛАРИ (CAPSULAE MEDICINALES)

Капсулалар аниқ дозаларда бўлинган дори туридир. Улар суюқ, толқонсимон, бўтқа ва донатор шаклдаги дорилар билан тўлдирилган желатина қобиждан иборат. Капсулалар ичишга ҳамда йўғон ичакка ва вагинал усул-

да желатинга мулжалланган бўлади. Капсулалар икки тарафдан қонқоқчали қаттиқ (*Capsulae operculatae* — *Capsulae chelatinosae durae*) ва бутун қобққли юмшоқ (*Capsulae chelatinosae molles*) бўлади. Қаттиқ желатина капсулалари шакли цилиндрсимон, учи яримшарсимон — думалоқ бўлади, икки қисмдан иборат: танаси ва қонқоқчаси, иккиси ҳам тиркиш қолдирмасдан бир-бирига осон киради керак. Қаттиқ желатина капсулаларида «қулф» бадиқасбини бажарувчи бурама шаклида чуқурчаси бўлиши мумкин.

Қаттиқ капсулалар сизгимига қараб — 000 (энг каттиги)дан, 5 гача (энг кичиги) 8 улчовда тайёрланади (11-жадвал). Юмшоқ желатина капсулалари улчови ҳар

31-жа д в а л

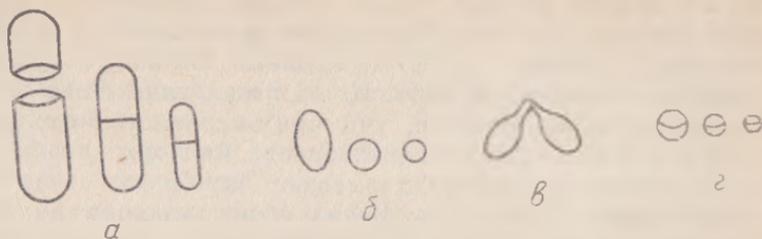
Қаттиқ желатина капсулаларининг сизгими

Тартиб рақами	000	90	0	1	2	3	4	5
Капсуланинг ўртача сизгими, мл	1,37	0,95	0,68	0,5	0,37	0,2	0,14	0,13

қили бўлиб, сизгими 1,5 мл гача бўлади. Улар таркибидан иластикаторлар миқдорига қараб қобққли қаттиқ ёки қайишқоқ-эластик бўлади.

Юмшоқ желатина капсулалари думалоқ, ўртасида токи бўлиб, сизгими 0,1—0,2 мл бўлса, «дурлар» (*perlae chelatinosae*) деб аталади. Агар юмшоқ желатина капсулалари бир томони чўзинчоқ бўлса, тубатиналар (*tubulinae*) деб аталади ва болалар табобатида ишлатилади (95-расм).

Капсулани биринчи бўлиб француз доришунослари Мот (Mothes) ва Дюблан (Dublane) 1833 йилда таклиф қилинган. 14 йилдан сўнг Англияда қаттиқ капсула олиш усули таклиф қилинди. 1933 йилда Германияда Шеррер фирмаси томонидан тахтакачлан усули билан капсула олиш таклиф этилди. Шундан бошлаб ривожланган мамлакатлар АҚШ, Англия, Япония, Германияда капсула шаклидаги дори тури кенг ёйилди ва саноат миқёсда ишлаб чиқарилмоқда. Швейцария фирмаси «Кансуриел»нинг маълумотига қараганда, жаҳон миқёсидан йилига 35 миллиард донга капсула тайёрланади. Биринчи Англиянинг Лайнер фирмаси йилига 300 миллиондан кўпроқ капсула ишлаб чиқаради. АҚШ фармакопее-



95-расм. Капсула турлари.

а — қопқоңчали капсулалар, б — юмшоқ капсулалар, в — тубатиналар, г — «дур»лар.

сига киритилган 40 дан ортиқ, Англия фармакопеясига кирган 30 дан ортиқ ва Халқаро фармакопеяга кирган 10 дан ортиқ мақолалар бу дори шаклининг тутган мавқеи қанчалик юқори эканини исботи була олади.

Нижний Новгород шаҳридаги кимё-фармацевтика заводида юмшоқ желатина капсулалари, Москвадаги Карпов номли заводда ва Санкт—Петербург озиқ-овқат комбинатида қаттиқ желатина капсулалари ишлаб чиқариш йўлга қўйилган. Дориларнинг капсула шаклида чиқарилиши уларнинг ноҳуш таъми ва ҳидини йўқотиш, организмнинг маълум жойида таъсир этишини таъминлаш имкониятини яратади. Желатина капсулалари нур утказмайдиган ва 1000 дан ортиқ ҳар хил эстетик завқ берувчи рангга бўялган бўлиши мумкинлиги уларга булган қизиқишни ортиради. Шу билан бирга бу дори турининг ўзига хос камчиликлари ҳам бор: желатина микроорганизмлар ривожланиши учун яхши муҳит ҳисобланади, сувда эрийдиган моддаларни желатина капсулаларида чиқариш мумкин эмас.

Желатина капсулалари уч хил усулда тайёрланиши мумкин:

1. Қолини желатина эритмасига ботириб олиш.
2. Томчилаш.
3. Тахтакачлаш.

Желатина капсулаларини тайёрлаш мураккаб технологик жараён бўлиб, қуйидаги босқичларда бажарилади.

1. Желатина массасини тайёрлаш.
2. Желатина қобиқларини олиш.
3. Капсулаларни тўлдириш ва кавшарлаш.
4. Қуришти ва пардозлаш.
5. Саралаш ва қадоқлаш.

Желатина массасини тайёрлаш. Бу мақсадда муайян навли желатина ишлатилади. Массани тайёрлашда ишлатилган глицерин миқдорига қараб олинандиган капсула

юмшоқ ёки қаттиқ бўлади. Қаттиқларининг таркибида глицерин 0,3% гача, юмшоқларида 20—25% гача бўлиши мумкин. Желатина капсуласининг микробларга нисбатан турғунлигини ошириш учун консервантлар: бензой кислотаси ва натрий бензоати 0,05—0,1% гача, салицил кислотаси 0,12% гача, нипагин ва нипазол (7:3 нисбатдаги аралашмаси) 0,3—0,5% гача қўшилиши мумкин (32-жадвал). Реакторда желатина сувда бўкти-

32-жа д в а л

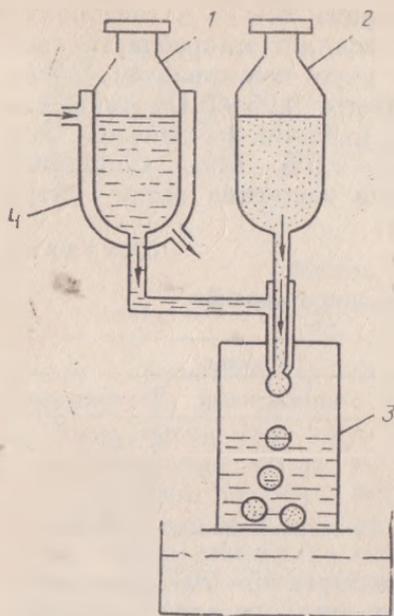
Желатина массасининг таркиби

Желатина массасига кирган моддалар, %	Усуллар		
	ботириб олиш	томчилаш	тахтакачлаш
Желатина	26	12	45
Глицерин	12	10	48
Сорбит	5	5	4
Сув	57	73	33

рилиб, ёрдамчи моддалар билан бирга 45—70°C ҳароратда эритилади ва масса етилгунча шу ҳароратда ушланади (3 соат). Ҳарорат 45°C дан past бўлса, могор босади, юқори бўлса, эриши қийинланади. Ўтки ҳолда ҳам желатина навига путур етади. Капсула эстетик қўриниш бериш мақсадида озиқ-овқат саноатида ишлатиладиган бўёқлардан кислотали қизил «2», амарант, эритрозин (қизил), тартразин (сарпқ), тропеолин «0», сунъий индиготин (ҳаво ранг) ва бошқалар ишлатилади.

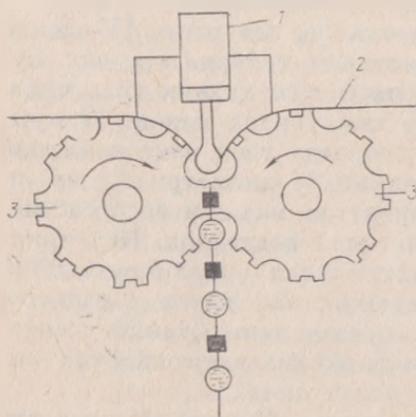
Тиниқ бўлмаган капсула олишда эса титан IV-оксиди ишлатилади. Желатина капсуласи тайёрлашда энг мураккаб ва масъулиятли иш массадаги ҳавони тула чиқариб юбориш бўлиб, уни уч хил усулда бажариш мумкин: 1) массаси 45—50°C ҳароратда узоқ вақт тиңдириб қўйиш; 2) ҳавосини сўриб олиш; 3) диаметри 0,1 мм ли элакдан сузиб, 45—47°C ҳароратда маълум физик-кимёвий ҳусуният олгунча (етилгунча) колдириш. Келтирилган усуллардан энг самаралиси элак орқали сузишдир. Желатина массасининг қовушқоқлиги катта аҳамиятга эга бўлиб, 800—1000 антициуага тенг бўлиши керак. Қовушқоқликнинг бу меъёрида бўлмаслиги капсула сифатига путур етказди.

Ботириб олиш билан капсула тайёрлаш. Москвадаги Л. Я. Каршов номли заводда «Колтон» (АҚШ) фирмасининг автоматик усулда ишлайдиган дастгоҳида капсула тайёрлаш қўйидагича олиб борилади: автоматик тарзда



96-расм. Томчилаб капсула оладиган асбоб.

1 — желатина массаси солинган идиш, 2 — дори модда эритмаси солинган идиш, 3 — вазелин мойи солинган идиш, 4 — ҳароратни бир меъёردа ушлаб турадиган мослама.



97-расм. Тахтакачлаб капсула оладиган асбоб.

1 — поршеньли мослама, 2 — желатина пардалари, 3 — айланадиган пўмбиралар.

45—47°C ҳароратдаги желатина массасига капсула қолипи боттирилади. Сунгра қолипни эритмадан чиқариб, айланма ҳаракат қилдириб турилади, қуритгич жавонида нисбий намлиги 45—50% бўлган ҳаво пуркаб 26—27°C ҳароратда капсулалар қуритилади. Қолдиқ намлик 2—15% бўлиши керак, агар намлик меъёридан камайиб кетса, капсуланинг эластиклиги йўқолади, ортиб кетса юмшаб қолади. Махсус мослама капсуланинг асосини қирқиб, қолипдан чиқариб беради. Бунда капсуланинг қоққоғи ва унга мос танаси тайёрланади. Шундай усулда Хёфлигер ва Карт фирмасининг автомати ёрдамида битта циклда 5250 дона капсула олинади.

Қоққоғли желатина капсулаларини дори модда билан тўлдириш. Қаттиқ желатина капсулаларини дори билан тўлдириш ярим автомат ва автомат дастгоҳ ёрдамида олиб борилади. Бу поршень ёки сўргич ёрдамида бажарилади. Бизда Германиянинг Хёфлигер ва Карт, Италиянинг Заназе фирмалари чиқараётган автоматлардан фойдаланилади. Булар-

да туадирилган капсулалар қопқоғи билан беркитилиб, асбобнинг таъминлаш мақсадида желатина эритмаси ёки поливинил спирти билан ишлов берилади.

Томчиланган усулида капсула олиш. Бу махсус Голландия фирмасининг Глобекс Марк II қурилмасида олиб берилади (96 расм).

Асбоб желатина массаси ва дори модданинг эритма-га эришган иккита идиш ва улар остидаги найчалардан ташкил топган. Найчалар бир-бирига кийгизилган бўлиб, дори модда эритмаси ички найчадан оқиб чиқади. Ташкари найчадан чиқаётган шарсимон желатина эритмаси остига ички найчадан чиқаётган дори модда томчиси тушади. Маълум оғирликка етгач эритма томчи шаклида қабул идишига тушади. Ҳар бир томчининг очик қисми желатина массасининг юза таранглик кучи таъсирида беркилиб, бутун ҳолатга келади. Томчилар 4°C ҳароратда тобраниб турган вазелин мойи устига тушади ва думалоқ шаклга утади. Капсулалар элаклар ёрдамида ажратиб олиниб, ювилади ва қурилади. Бу усулда соатига 2000 дан 1000000 тагача капсула олиш мумкин.

Тахтакачлаш усулида капсула тайёрлаш махсус машиналарда олиб борилади. Бунинг учун олдиндан парда ҳолига келтирилган желатина қобиғи бўлиши ёки у иш жароятида бевосита тайёрланган бўлиши керак. Ишлаш усулига қараб, машиналар ҳар хил бўлиши мумкин. Қолини икки бўлакдан иборат, уларнинг ҳар бири капсуланинг ярмини тайёрлашга мўлжалланган. $45-50^{\circ}\text{C}$ ҳароратгача испитилган қолини устига желатина пардаси қўйилади ва унинг устига керакли миқдордаги модда солинади. Желатина пардаси пессикда юмшаб, доривор модданинг оғирлиги билан чуқиб қолини деворини эгаллайди. Сўнгра устига яна бир қават желатина пардаси қўйилади. Устига қолинининг иккинчи қисми мустаҳкамланиб, қолини тескарисига ағдарилади. Натижада иккита парда эриб, ўзаро ёпишади ва капсула керакли шаклга киради (97 расм). Қолини совигандан сўнг ажратиб олинади ва капсулаларга пардоз берилиб қурилади.

1983 йилда Америкалик муҳандис Шерер бу жараёни такомиллаштириб, икки думбирали тахтакачлаш дастгоҳини таклиф қилди. Думбиралар сатҳи бир нечта яримта капсула шакли тарзида ишланган бўлиб, улар қарама-қарши томонга ҳаракатланади. Думбиралар учрашадиган жойида иккита ярим капсула қўшилганиб, битта бутун думалоқ шаклини ҳосил қилади. Иккала думбира желатина пардалари билан таъминланиб турилади, улар ўртасига эса таъсир этувчи модда тушади.

Капсулаларнинг ичакда эришини таъминлаш учун (глиютоидли капсулалар — Capsulae glutoudales) 3:1 нисбатда тайёрланган ацетон-спирт аралашмасидаги 5% ли ацето-фталат эритмаси билан ишлов берилади ёки капсула тайёрлаш жараёнида желатина массасига 15—30% миқдорида ацето-фталат целлюлозанинг аммонийли тузи қушилади.

Капсулалар сифатини текшириш. Капсулалар юзаси сянлиқ, шикастланмаган бўлиши, кўзга кўринадиган ҳаво пуфақчалари ва механик аралашмалар бўлмаслиги керак. Капсулалаларда ўртача оғирликни аниқлаш, дори моддалар миқдорининг бир хиллигини, парчаланиши ва эришини текшириш лозим.

Ўртача оғирликни аниқлаш. Бунинг учун очилмаган 20 та капсула биргаликда тортилади ва ўртача оғирлиги аниқланади. Сунг ҳар бир капсула алоҳида тортиб, оғирлиги билан солиштирилади. Ҳар бир капсуланинг ўртача оғирлигидан фарқи $\pm 10\%$ дан ошмаслиги керак, кейин ўша 20 капсулани очиб, ичидаги моддадан иложи борича тозаланади ва ҳар бир қобиғ тортилади.

Суюқ ёки хамирсимон (пастообразный) массалар билан тўлдирилган юмшоқ капсулаларнинг қобиғини тортишдан олдин эфир ёки бошқа мос келадиган эритувчи билан ювиб, эритувчи қолдиғи ҳаво ёрдамида учирлади. Капсула ичидаги модданинг оғирлиги аниқланади.

Хусусий моддаларда, бошқа кўрсатма бўлмаса, ҳар бир капсуладаги модданинг ўртача оғирлигидан фарқи $\pm 10\%$ дан ошмаслиги керак, бунда фақат 2 капсула оғирлигидаги фарқ $\pm 25\%$ гача бўлишига рухсат этилади. Агар 2 дан 6 гача капсулаларнинг ўртача оғирликдан фарқи 10% дан 25% гача бўлса, ҳар бир капсуладаги модда миқдори аниқланади ва яна қушимча 40 капсула олиб, ҳаммаси бўлиб, 60 капсуладаги моддаларнинг ўртача оғирлиги аниқланади.

Бунда 6 дан кўп бўлмаган капсулалардаги моддаларнинг ўртача оғирликдан фарқи $\pm 10\%$ дан ошмаслиги керак ва бирорта капсуладаги модданинг ўртача оғирликдан фарқи $\pm 25\%$ дан ошмаслиги лозим.

Капсулалардаги таъсир қилувчи моддалар миқдорини ва хусусий моддада келтирилган бошқа кўрсаткичларни аниқлашда 20 ёки 60 капсула олинади.

Дори моддалар миқдорининг бир хиллигини аниқлаш. 0,05 г ва ундан кам дори моддалар сақлаган капсулаларда уларнинг миқдорини бир хил тақсимланганлиги «Таблетка» (хусусий моддаларда бошқа кўрсатмалар бўлмаса) мавзуида баён қилинганидек текширилади.

Парчалангани. Ичинга мўлжалланган капсулалар оп-
тими учун пулида парчаланиб ёки эриб кетиши керак.

Капсулаларнинг парчаланishiни аниқлаш «Таблетка»
мавзусида баён қилинган усулда олиб борилади.

Агар хусусий моддаларда бошқа курсатмалар бўл-
маса, капсулалар 20 дақиқагача вақтда парчаланishi керак.

Эриши. Хусусий моддаларда бошқа курсатмалар бўл-
маса, капсулаларнинг эриши «Таблетка» мавзусида баён
қилинган усул бўйича олиб борилади.

Ичкий Новгород кимё-фармацевтика заводида кап-
сулалар қаттиқлиги ТУ-169-61 бўйича текширилади:
гулдирилган юмшоқ желатина капсуласи устига 1 кг
юк қўйиб, 1—2 сония кузатилганда капсула шакли ўз-
гармаслиги керак. Қаттиқ желатина капсуласи эса 2 кг
юкни бардош бериши керак.

Капсулалар 16—22°С ҳароратда, нисбий намлиги
30—40% бўлган хоналарда, логим бўлса салқин жойда
сакланади.

МИКРОКАПСУЛАЛАР (MICROCAPSULAE)

Микрокапсулалар янги дори тури бўлиб, майда зар-
рача, гомчи, газсимон, ҳатто микроорганизмларни ҳам
қобиклаш имкоиятини беради. Умуман, физик-кимёвий
хусусиятларидан қатъи назар мавжуд бўлган ҳамма
моддаларни бу дори турида тайёрлаш мумкин.

Микрокапсулалаш фақат дори ишлаб чиқаришда
эмас, халқ хужалигининг ҳамма соҳаларида (кишлоқ
хужалиги, озиқ-овқат саноати, косметика, маиший хиз-
мат) кенг миқёсда ишлатилмоқда. Г. П. Грядунова,
В. Я. Лебедеико (1976) маълумотларига қараганда, Гер-
мания, Англия, Франция, Италия, АҚШ, Миср респуб-
ликасида микрокапсулалар билан кенг қуламда шуғул-
ланилмоқда. Уларни ишлаб чиқариш билан эса 180 га
яқин фирма ва илмий-текшириш муассасалари машғул.

Ҳозирги вақтда микрокапсулалар ҳолида бир неча
дорилар: витамин, фермент, антибиотик, антиастматик,
услатувчи, сийдик хайдовчи, яллиғланишга қарши, юрак-
қон томир касалликларида ишлатиладиган дорилар, ви-
руслар, бактериялар чиқарилади.

Микрокапсулалар толқон, таблетка, брикет, эмульсия,
суспензия, наста, суртма, малхам дори шаклларида бў-
лиши мумкин. Уларнинг катталиги 0,5—6500 микрометр,
қобиг қалинлиги эса 0,1—400 микрометр бўлиши мум-
кин. Қобиг оғирлиги микрокапсуланинг 1—70% гачаси-
ни ташкил этиши мумкин.

Амалиётда кўпроқ ишлатиладиган микрокапсулалар катталиги 100—500 микрометр, таъсир қилувчи моддалар эса капсуланинг 15—99% ни ташкил қилиши мумкин. Микрокапсуланинг шакли дори модданинг агрегат ҳолатига ва олини усулига боғлиқ.

Суyoқ ва газсимон моддалардан тайёрланган микрокапсулалар думалоқ шаклда, қаттиқ моддалардан тайёрланганлари эса тухумсимон ёки потўғри геометрик шаклда бўлиши мумкин.

Қобий сифатида 50 дан ортиқ ҳар хил таббий ва сунъий полимерлар ишлатилади. Улардан энг кўп ишлатиладиганлари желатина, целлюлоза ҳосилалари, поливинил спирти, поливинил хлорид, полиэтилен, полипропилен, полиамид ва бошқалар.

Қобий ҳосил қиладиган моддалар капсулага яхши ёпишиши, унинг герметик ва эластиклигини таъминлаши керак. Қобийловчи моддаларни 4 асосий гуруҳга бўлиш мумкин:

1. Сувда эрийдиган бирикмалар — желатина, крахмал, ПВН, КМЦ, ГОЭЦ, поливинил спирти ва бошқалар.

2. Сувда эримайдиган бирикмалар — каучук, ЭЦ, АЦ, ПЭ, ИП, полиамид, целлюлоза нитрати, силиконлар.

3. Мум ва липидлар — парафин, спермацет, асаларги муми, стеарин ва пальмитин кислоталари, цетил ва лаурил спиртлари.

4. Ичакда эрийдиган бирикмалар — шеллак, зеин, ацетофталат, ацетобутират, ацетосукцинат целлюлозалар.

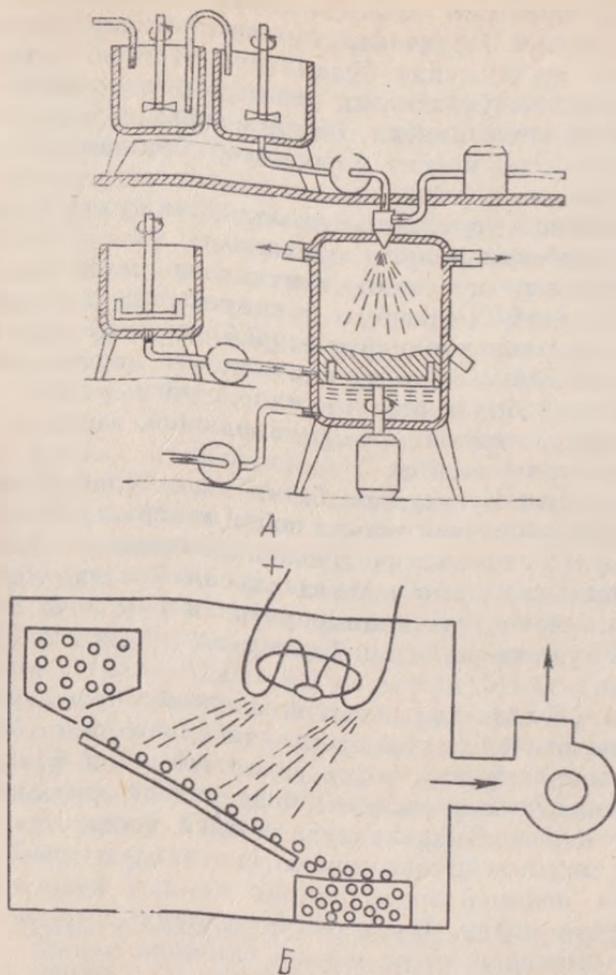
Дориларни микрокапсула ҳолида беришдан мақсад, похуш ҳид ва мазани йўқотиш, дориларнинг учувчанлигини, ёнувчанлигини, ташқи муҳит таъсирини камайтиришдир. Булардан ташқари, микрокапсулалар қобий билан қопланганлиги туфайли дориларнинг таъсир қилиши муддати узайтирилади ҳамда керак аъзода таъсир қилишига эришилади.

Микрокапсулалар тайёрлаш усуллари. Бу мақсадда уч хил усулдан фойдаланилади: физик, кимёвий, физик-кимёвий.

Физик усуллар. Бу усул қаттиқ ёки суyoқ заррачани қобий билан механик усулда қоплашга асосланган. «Сохта қайноқ» юзада заррача устини қобий билан қоплаш, ҳавосиз шароитда (ваккумда) пуркаш, электростатик усул, майдалаш (диспергирлаш), обаклаш ва ҳоказолар шу усул жумласига киради (98 а, б-расм).

Энг оддий ва қулай усуллардан бири обаклаш усули бўлиб, у обаклаш қозонларида олиб борилади.

Кенг тарқалган яна бир усул сифатида пуркаш усу-



98-расм. Микрокапсулалар тайёрлашда ишлатиладиган асбоблар.

А — сохта қайноқ юзада заррачалар устини қобиг билан қоплаш, Б — электростатик усул

лини келтириш мумкин. Бунда қобиг еғсимон (липид) моддалардан иборат бўлса, қобиг эритмасида таъсир қилувчи модда суспензияси ҳосил қилиниб, камера ичига пуркалади. Бунда заррачалар иссиқ ҳаво оқимида қурийдди ва тўплагич орқали пастки қисмда йиғилади. Заррачаларнинг катталиги 30—50 микрометр бўлади.

Электростатик усулда микрокапсула тайёрлаш учун шохда қурилмадан фойдаланилади. Қурилма камерада иборат бўлиб, унга юқори томондан қобиг ва таъсир

этувчи модда эритмаси алоҳида сизимлардан пуркагич орқали пуркалади. Заррачалар ҳар хил зарядли бўлганлиги сабабли жуда майда бўлакларга бўлиниб кетади. Бунда пуркагичга уриятилган юпқа қоғоз пуркалган майда заррачаларни камера томонга йўналтиради. Камерада манфий ва мусбат заррачалар бириктиб, унинг тубида йпгилади.

Физик-кимёвий усул. Бу усул оддий ва қулай бўлиб, фазаларнинг табақаланишига асосланган.

Дори моддалар қобигнинг эритмасида майдаланади (диспертирланади). Ҳосил бўлган системанинг ҳароратини, рН ини ёки таркибини ўзгартириб, суюқликнинг табақаланишига эришилади. Бунда модда заррачалари сатҳини майда-майда қобиг томчилари (коацерват) қоплайди. Бу майда томчилар ўзаро бирлашиб, заррача устини қобиг билан қоплайди.

Кимёвий усул. Бу усул нисбатан янги бўлиб, таъсир қилувчи модда заррачаси устида қобиг материалнинг полимерланиши ёки поликонденсацияланишига асосланган. Микрокапсула суюқ муҳитда ҳосил бўлади. Унинг катта-кичиклиги бир неча микрометрдан бир неча миллиметргача бўлиши мумкин. Таъсир этувчи модда 99% гача бўлади.

Кимёвий усулда микрокапсула олишнинг илк босқичида эмульсия ёки суспензия тайёрланади. Қобиг зичлиги таъсир қилувчи модда зичлигига яқин бўлгани маъқул. Бунда таъсир қилувчи модда қобиг эритмасида эримаслиги керак. Микрокапсула қобиги ҳосил бўлиши учун қобиг ва таъсир қилувчи модда маълум нисбатда олиниши ва полимер эритмасининг маълум концентрацияси бўлиши керак. Қобиг материаллари дори модда заррачаси томонидан енгил шимиб олиниши керак.

Полимеризация усулига асосланиб, микрокапсула тайёрлашни сувли ёки органик эритувчилар муҳитида олиб бориш мумкин.

МАЛҲАМЛАР (EMPLASTRA)

Малҳамлар қадимги дори тури бўлиб, ўз даврида кенг қўламда қўлланилган. Кейинчалик фармацевциянинг тараққиёти ва янги дори турларининг яратилиши натижасида бу дори турига бўлган эҳтиёж қисман бўлса-да камайди. Ташқи мақсадлар учун ишлатиладиган дори тури бўлган малҳамлар терига ёпишиш ва ундан кучиш хоссасига эгадир. Ишлатилишига қараб улар уч гуруҳга бўлинади:

Эпидерматик малҳамлар яраларни ташқи муҳит таъ-

сиридан сақлаш, жароҳатланган юзаларни бир-бирига яқинлаштириш, матонн ушлаб туриш мақсадида ишла-тилади.

Эндерматик малҳамлар таркибида терапевтик таъсир кўрсатувчи моддалар бўлиб, тери ости тўқималарига маҳаллий таъсир кўрсатади.

Диадерматик малҳамлар таркибида терапевтик био-фаол модда бўлиб, танага умумий таъсир кўрсатади.

Эпидерматик малҳамлар етарли даражада ёпишқоқ бўлиши ва терини қитиқламаслиги керак. Эндерматик ва диадерматик малҳамлар юмшоқроқ бўлиб, дори моддаларнинг терига сингиб ўтишига таъминлаши лозим.

Малҳамлар таркибида табобатда фойдаланишга рух-сат этилган табиий ёки сунъий каучуклар, уларнинг аралашмаси ҳамда полимерлар, ёғсимон моддалар, та-биий мойлар, тўлдирувчилар, антиоксидантлар ва дори моддалари бўлади. Ушбу моддалар керакли микдорда қўшилганда малҳам тана ҳароратида юмшайди ва терига ёпишиб, терапевтик таъсир кўрсатади. Улар цилиндр ёки махрутийсимон шаклидаги қаттиқ масса ҳолида, идишларда суртма дори, матога ёки қоғозга суркалган ҳолда ва суюқ эритма шаклида чиқарилади. Малҳамлар таркиби бўйича оддий ва каучукли бўлади; тайёрлаш бўйича масса ҳолида ва матога суркалган бўлади; кимё-вий таркибига қараб юқори мой кислоталарининг оғир металллар билан берган тузи (совунлар) ва механик ара-ланмаларга бўлинади. Малҳамларга қовушқоқ эритма-лар ҳам киради. Бундай малҳамлар таркибидаги эритув-чи учиб кетгач, терида юнқа қайишқоқ парда ҳосил бў-лади.

ОДДИЙ МАЛҲАМЛАР (EMPLASTRA ORDINARIA)

Булар малҳам массаси таркибига кирувчи моддаларга қараб:

1. Қўрғошинли,
2. Қўрғошин-смолали,
3. Қўрғошин-мумли,
4. Смола-мумли гуруҳларга бўлинади.

Қўрғошинли малҳамлар. Оддий қўрғошин малҳами (Emplastrum Plumli simplex seu Emplastrum Diachylon simplex)

Таркиби, ФМ 242-1738-81:

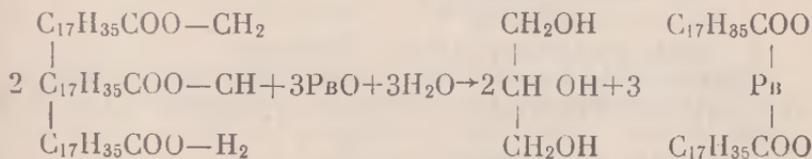
Olei Helianthi	— 10 қ
Aepis suilli	— 10 қ
Plumbi oxyd	— 10 қ
Aguae destillatae	— 10 қ

Тайёрлаш аралаштиргичли мис қозонда олиб борилди. Қозонга ёғлар солиниб, эритиб аралаштирилади. Сунгра бошқа аралашмалардан тозаланган (шу жумладан Pb_3O_4 дан) ва уна даражасигача (90 мкм) майдаланган қўрғошнинг оксиди икки қисм янги қайнатилган сув билан аралаштирилади. Бу суспензия доимий аралаштириш жараёнида ҳаммаси эриган, лекин қизиб кетмаган ёғлар аралашмасига оз-оздан кўшиб (аҳтиёг бўлинг!) 15 дақиқадан сунг, ҳарорат $100-110^{\circ}C$ га етгач, оз-оздан қайноқ сув қўйиб турилади. Сув тамомла бугланиб кетмаслигини назорат қилиб туриш лозим. Ш тарзда 1,5—2 соат қайнатилади. Совунланиш реакцияси охиригача етганлигини аралашма рангининг қизғишдан кулранг ёки сарғиш оққа ўтишидан билинади. Ҳосил бўлган массадан бир томчиси совуқ сувга туширилганда думалоқ шаклда қотиб қолса, бу реакция тугаганини кўрсатади, агар томчи юмшоқ бўлиб қўлга ёпишса, ёғ тула совунланмаганлигини билдиради. Бунда малҳам пиширишни давом эттириш керак.

Қозондаги тайёр малҳамни олиб, элак орқали иссиқ сувга ўтказилади. Глицериндан тозаланган малҳам сув остига йиғилади. Масса буғ билан иситиладиган қорилтиргичда аралаштирилади. Малҳам таркибидаги қолдиқ сувни буғлатиш учун малҳам қозонда $100-110^{\circ}C$ ҳароратда қиздирилади. Малҳам қуриганини шиша таёқча ёрдамида олиб қурилганда ипга ўхшаш чўзилганидан билиш мумкин. Бунда малҳамнинг қолдиқ намлиги 3% га тенг бўлади. Акс ҳолда у сақлаш вақтида қаттиқ ва сиңувчан бўлиб қолади, ачийди ва моғорлайди.

Қурилган малҳам вазелин мойи ёки совунли спирт суркалган пергамент қоғозига ўтказиб, цилиндр (ғўла) шаклига келтирилади ва 0,5 кг дан чиқарилади.

Малҳам пишириш жараёнида қўрғошнинг юқори мой кислоталари билан сувда эримайдиган тузи (совун) ҳосил бўлади:



Э с л а т м а: 1. Малҳамни сифатли қилиб тайёрлаш учун ишлатиладиган сув янги ҳайдалган ва карбонат ангидриддан тозаланган бўлиши керак.

2. Қурғошин оксиди таркибда бошқа оксидларнинг буғини ёғини совуланганига халақит беради. Оддий қурғошин малҳами бошқа малҳамларни тайёрлашда асос ва сиртқи дори сифатида терининг йирингли яллиғ-ланношларини даволашда ишлатилади.

Қурғошин-смолали малҳамлар. Мураккаб қурғошин малҳами. Гуммозли малҳам. (*Emplastrum Plumbi Compositum seu Emplastrum Gummosum*)

Таркиби, VIII—ДФ, 168 модда:

<i>Emplastri plumbi simplicis</i>	— 85 қ
<i>Colophonii</i>	— 10 қ
<i>Therebinthinae communis</i>	— 5 қ

Қурғошин малҳами ва канифоль буғ билан иситиладиган қозонда эрптилиб, унга терпентин қушилади ва яхшилаб аралаштирилади. Сунг таёқча ҳолига келтирилади. Енгил қитиқловчи восита сифатида ишлатилади.

Қурғошин-мумли малҳамлар. Бу малҳамларнинг асосини оддий қурғошин малҳами, мум ва ланолин ташкил этади.

Симобли малҳам (*Emplastrum Hydrargyri*)

Таркиби, VIII ДФ, 165 модда:

<i>Emplastri Plumbi simplicis</i>	— 150 қ
<i>Unguenti Hydrargyri concentrata</i>	— 59 қ
<i>Lanolini anhydrici</i>	— 16 қ
<i>Cerae flavae</i>	— 25 қ

Буғ билан иситиладиган қозонда оддий қурғошин малҳами, мум ва ланолин эритилади, ярим совуган массага концентранган симоб суртма дориси қушиб бир хил масса ҳосил булгунча аралаштирилади. Таёқча ҳолида чиқарилади. Тайёр маҳсулотда симоб миқдори 20% ни ташкил этади. Заҳм (сифилис) яраларини даволашда ишлатилади.

Эпилин малҳами (*Emplastrum Epilini*)

Таркиби:

<i>Epilini</i>	— 4 қ
<i>Emplastri plumbi simplicis</i>	— 54 қ
<i>Lanolini anhydrici</i>	— 22 қ
<i>Cerae flavae</i>	— 5 қ
<i>Aguae destillatae</i>	— 15 қ

Буғ билан иситиладиган қозонда оддий қурғошин малҳами, мум ва ланолин эритилади, ярим совуган массага эпилиннинг сувдаги эритмасини қушиб, бир хил масса ҳосил булгунча аралаштирилади. Қунғир шиша идишларда 50—100 г дан чиқарилади. Замбуруг касалликла-

рида, тукларни гушириб юборувчи восита сифатида ишлатилади.

Смола-мумли малҳамлар. Қадокни даволовчи малҳам
(Emplastrum ad clavos pedum)

Таркиби:

Acidi salicylici	20 қ
Colophonii	27 қ
Paraffini	26 қ
Petrolati	26 қ

Канифоль, парафин ва петролат эритилиб, салицил кислотаси қўпилади ва бир хил масса ҳосил бўлгунча аралаштирилади. Вазелин мори суркалган қолларга 3 г дан қўйилади ва совугандан сўнг ажратиб олинади. Қўл ва оёқдаги қадокларни даволашда ишлатилади.

Каучукли малҳамлар (Collemplastra).

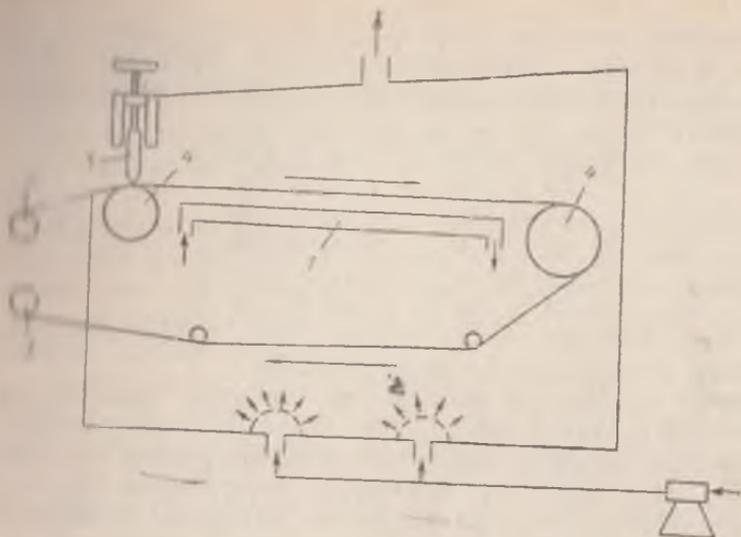
Булар табиий каучук, смола, бальзам, ёғсимон моддалар аралашмаси бўлиб, каучук ёпишқоқли хоссасини беради. Каучукни олдиндан майдалаб кесиб, бензинда эритилади ва эритмага қолган моддалар қўшиб, аралаштирилади. Масса матога махсус машинада сурилади, қурилади ва ҳар хил ўлчовларда чиқарилади.

Матога суркалган каучукли ёпишқоқ малҳам. Лейкопластир. (Emplastrum adhaesivum elasticum extensum seu Leucoplastrum seu Collemplastrum)

Таркиби:

Olei vaselini	11,3 қ
Colophonii	20,35 қ
Zinci oxydi	32 қ
Lanolini anhydrici	9,9
Caushuc	25,7 қ
Bensini	102 қ
Neozoni D	10,75 қ

Моддаларнинг ҳаммаси курук бўлиши шарт, колдик намлик 0,5% дан ортиқ бўлмаслиги керак. Тайёрлаш кўп босқичли бўлиб, бир неча усулларда олиб борилиши мумкин. Шулардан бирини кўриб чиқамиз: а) канифоль яхши беркитилмадиган идишдаги бензинда аралаштириб турган ҳолда эритилади. Сўнг канифоль эритмасига каучук солинади, у букиб аста-секин бензинда эрийди; б) алоҳида ланолин ва антиоксидантлар аралашмаси тайёрланади. Бунинг учун 50°C да эритилган ланолинни бир қисмига антиоксидантлардан бири аладоль-а-нафтиламин; фенил-β-нафтиламин 3%; параоксидифе-



99-расм. Шпредиинг машина.

1 — иситгич, 2, 3, 4 — ғалтаклар, 5 — пичоқ.

материални 4% қушиб аралаштирилади ва уч ғулали эзгич (вазелиновка)дан ўтказилади; в) вазелин мойини парафин билан аралашмасини тайёрлаб, уни уша ҳолига келтирилган рух оксиди яхшилаб аралаштирилади. Сўнг учтаги масса 6 соат давомида аралаштирилади. Ҳосил бўлган масса махсус шпредиинг-машина ёрдамида мато (шифон)га бир текисда сурилади (99-расм).

Иш бошлашдан 30 дақиқа илгарти машинанинг иситувчи ва қуритувчи илталарига буг юборилиб, 100—105° С гача иситилади. Суриладиган шифон ёгоч ғалтакка урилиб, иккинчи учи қабул ғалтакка мустаҳкамланади. Шу тарзда тайёрланган материал 2—3 марта иссиқ плита устидан ўтказилиб қуртилади. Сўнг шифонга суриладиган масса қалиنлигини белгилловчи пичоқ пастга туширилиб керакли тирқиш (зазор) ҳосил қилинади ва лентага масса сурилади. Лентанинг ҳаракати натижасида масса шифон юзасига бир текис қалинликда тақсимланади ва пичоқ тагидан ўтганда қалинлиги текисланади. Кейин масса сурқалган лента иссиқ плита устидан ўтганда бензин бугланади ва у насос орқали суриб олинади. Сўнг лента кучли вентилятор орқали бериладиган совуқ ҳаво оқими (4—16°С) орқали утиб қурийди. Малҳам массасининг қалинлиги, 5×5 см бўлак малҳамни тортганда, 0,64—0,65 г ни ташкил қилиши керак. Бу

қалинликка массани шифонга 6—7 марта суркаш орқали эришилади. Тайёр лейкопластир рулонларга уради ва рулонлардан галтакларга қуйидаги улчовларда чиқарилади:

1 см × 1 м	2 см × 1 м
1 см × 2 м	2 см × 2 м
1 см × 5 м	2 см × 5 м
3 см × 1 м	4 см × 5 м
3 см × 5 м	5 см × 5 м
3,5 см × 5 м	6 см × 5 м

Ҳар бир галтакни ёғли қоғозга ураб, қалин қоғоздан ясалган қутичаларга жойлаштирилади.

Э с л а т м а: Малҳам тайёрлашда техникка хавфсизлиги қоидаларига қатъий риоя қилиш керак. Малҳам таркибига кирувчи канифоль массанинг ёшишқоқлигини таъминлайди. Рух оксиди эса канифоль таркибидаги органик кислоталарни тузга утказиб, унинг қитиқлаш хоссасини камайтиради. Ланолин билан мум малҳам массасини қотишдан сақлайди. Антиоксидант каучукни оксидланишдан сақлайди ва малҳамнинг сақланиш муддатини узайтиради. Каучукни эритиш учун «Галош» навли бензин ишлатилади.

Матога суркалган бактерицид малҳам. (Emplastrum adhaesivum bactericidum)

Таркиби:

Furacillini	— 0,02 қ
Synthomycini	— 0,08 қ
Viridis nitentis	— 0,01 қ
Spiritus aethylici	40 % — ad 100 қ

Таркибий қисмларнинг ҳаммаси 40%ли спиртда эритиб, эритма докага шимдирилади. эритувчи учиб кетгандан сунг дока лейкопластир устига ёпиштирилади. Устидан яна крахмалланган дока ва целлофан билан қопланади.

Тайёр малҳам 10×4×1,5 см; 10×8×3,5 см; 10×6×2,5 см; 25×4×1,5 см; 100×6×2,5 см; 300×6×2,5 см улчовларда кесилади.

Бактерицид малҳам тери йирингланишининг олдини олишда ва биринчи ёрдам кўрсатишда ишлатилади.

Қалампир малҳами (Emplastrum capsici). Сарик рангли ёпишқоқ, бир жинсли уғна хос ҳидга эга бўлган масса бўлиб, қоғоз ёки матога суркалади.

Массани тайёрлаш бир нечта босқичлардан иборат.

1. Каучукни бензинда эритиб, унга канифоль ва антиоксидантларни қўшиб, каучук елими тайёрланади.

2. 11% қуюқ қалампир экстракти бир қисми эритилган ва 40—50°С гача совутилган лапولى билан аралаштирилади. унга 0,3% белладонна қуюқ экстракти ва 0,3% арника настойкаси қўшиб яхшилаб аралаштирилади.

3. Бугдой унига иситилган суюқ парафин, лапولى ва 1/6 қисм канифольнинг бензиндаги эритмасини қўшиб, унни асос тайёрланади. Сўнгра биринчи ва иккинчи массави аралаштиргач, учинчи масса қўшилади ва яхшилаб аралаштирилади.

Тайёр масса бирламчи ишлов берилган мадаголам, миткал ёки сурига 220—230 г/м² қалинликда УСНЛ-1 қурилмасида суркалади ва қуритилади. Сўнг 12×18 см; 10×18 см; 8×18 см ўлчовда кесиб, иккитасининг орасига целлофан қўйиб ёпиштирилади. Қогоз пакетларда 2 тадан ёки 4 тадан чиқарилади. Подагра, артрит, юкори нафас йўллари шамоллашда оғриқ қолдирувчи восита сифатида ишлатилади.

Суюқ малҳамлар. Тери елимлари. Бу малҳамлар терига сурилганда эритувчи учиб кетиб, тери устида юпка парда қолдиради. Парданинг қайишқоқлигини таъминлаш учун ўсимлик мойлари, ёпишқоқ қилиш учун канифоль ва ҳар хил дори моддалари қўшилади. Бундай малҳамлар флаконларда ёки аэрозоль баллонларида чиқарилади.

Коллодий (Collodium). Таркиби, IX ДФ II модда:

Nitrocellulosi	4,0
Spiritus aethylici	— 20,0 қ
Aetheris	— 76,0 қ

Колокселин майдаланиб, спирт билан ҳўллаб қўйилади. Сўнг эфир қўшилади ва зич беркитилган пидишда тулиқ эриб кетгунча қолдирилади.

Бу рангсиз ёки оч сариқ рангли, тиниқ қиёмсимон суюқлик бўлиб, эфир ҳидига эга. Катта бўлмаган жароҳат ва яраларнинг устини юпка парда билан қонлаш мақсадида ишлатилади.

Клеол (Cleolum). Таркиби: ФМ 42-1933-82:

Colophonii	— 45,0 қ
Spiritus aethylici 95 %	— 37,0 қ
Aetheris	— 17,0 қ
Olei Helianthi	— 1,0 қ

Майдаланган канифоль спиртта эритилади. Эритмага сўнграбоқар мойи, эфир қўшиб аралаштирилади. Клеол

тиниқ, қуюқроқ елимсимон, оч сарғиш ёки қўнғир ранга
ли, нордон муҳитли суюқлик, эфир ҳидига эга. Жароҳ-
лик боғичларини мустаҳкамлаш, унча катта бўлмаган яра-
ларни ва жароҳатларнинг устини юпқа парда қават билан
қоплаш учун ишлатилади.

Прокопчук суюқлиги (Liquor Procopshuc). Таркиби:

Synthomycini	— 3,0 қ
Spiritus aethylici 95%	— 2,0 қ
Collodii	— 100,0 қ

Синтомицин спиртда эритилади ва эритмага коллодийни
қўшиб яхшилаб аралаштирилади. Бу тиниқ оч сарғиш
рангли, қуюқ суюқликдир. Унча катта бўлмаган яра-
ларни даволаш, устини қоплашда бактерицид восита сифа-
тида ишлатилади.

Новиков суюқлиги (Liquor Novicovi). Таркиби:

Tannini	— 2,0 қ
Viridis nitentis	— 0,2 қ
Spiritus aethylici 96 %	— 0,2 қ
Olei Ricini	— 0,5 қ
Collodii	— 20,0 қ

Бриллиант яшили ва таниш этил спиртида эритилади.
Ҳосил бўлган эритмага канакуижут мойи ва коллодий-
ларни қўшиб яхшилаб аралаштирилади. Тайёр препарат
оч яшил рангли, қовушқоқ, ўзига хос ҳидли суюқлик.
Теридаги кичик яраларни даволашда антисептик восита
сифатида ишлатилади.

Клей БФ-6. Бу сунъий смолаларнинг 20% ли спирти
эритмасидир. Пластификатор сифатида поливинил бутир-
рол қўшилади. Клей БФ-6 жароҳат ва кичик яраларни
ишлов беришда ишлатилади. Кейинги вақтларда бизда
ва чет элларда суюқ маҳкамлар саоат миқёсида аар-
зол дори шаклида ишлаб чиқарилмоқда. Бундай ма-
ҳкамлар жумласига неотизоль лифузоль ва бактерицид
хоссасига эга бўлган бошқа препаратлар киради («Лар-
зол» бўлимига қаранг).

ХАНТАЛ ҚОҒОЗИ — ГОРЧИЧНИКЛАР (CHARTA SINAPIS SEU SINAPISMATA)

Туғри тўртбурчак шаклидаги, ўлчови 8×12,5 см бўл-
ган қоғоз булиб, бир томонига ёғсизлантирилган хантал
толқони 0,3—0,5 мм қалинликда бир текис ёпиштирил-
ган бўлади. Хом ашё сифатида ёғсизлантирилган қора
(Semina sinapis nigra) ёки сарент (Semina sinapis Lutea)

30000 ҳантал уруғи толқони ишлатилади. Уруғдаги ёғ примарат турғуилигига салбий таъсир қилади ва унинг термосетик таъсирини пасайтиради.

Ҳантал уруғи ўртача майдалик даражасигача майда-майда ва гидравлик пресс остида сиқиб мойи ажратиб олинади. Уруғдаги мой қолдиги органик эритувчи ёрдамчи ёшлет асбобида ажратиб олинади.

Ҳантал қоғозини тайёрлаш қуйидаги босқичлардан иборат.

1. Каучук елимини тайёрлаш.
2. Ҳантал массасини тайёрлаш.
3. Массани қоғозга суркаш.
4. Қудоқлаш.

Елимини тайёрлаш учун табиий каучук 36 соат давомида сун буғи билан ишланади. Сунгра куб шаклида $60 \times 60 \times 60$ мм катталиқда кесилади ва елим тайёрлагичга солиниб, устига кўрсатилган миқдордаги бензинни қуйиб, 30—60 дақиқа аралаштирилади, бунда каучукнинг массасидаги 1,35—2% эритмаси ҳосил бўлади.

Эритма сузилади. Эримай қолган каучук булакчалари сабдан елим тайёрлагичга ўтказилади. Ҳантал массасини тайёрлаш учун каучук елими билан ёғсинланттирилган Ҳантал толқони 1:1 ёки 1:1,1 нисбатда аралаштирилади. Ҳосил бўлган масса суркаш булимига ўтказилади. Ҳантал массасини қоғозга суркаш махсус қурилма ёрдамида амалга оширилади. Бунда ўрамдан қоғоз қурилманин суркагич қисмига бир метрда келиб туради.

Ҳамнадан қоғоз сатҳига 0,3—0,55 мм қалинликда Ҳантал массаси тушиб туради ва қуритиш булимига ўтади. Бу ерда 80°C ҳароратдаги ҳаво оқимида 45 дақиқа давомида қуритилади. Сунг қоғоз $75 \times 76 \times 90$ см ли ўлчовларда кесилади ва 24 соат совутилган варақлар махсус машинада горчичник (Ҳантал қоғози)ка кесилади.

Қудоқлаш. Целлофан қопчаларда ёки парафинланган ёрдамларда 10 донадан чиқарилади. Бунда ҳар 10-қоғозининг бир томонига номи, ишлатилиши, сақланиши ва би маълумотлар ёзилади. Сунг 10 донадан Ҳантал қоғозини жойлаштирилган қопчаларни 600 та дан қилиб чиқарилади. Истеъмолчиларга жўнатиш учун 15 тадан ўрамни (9000 дона) қоғоз қопга жойлаштирилади. Ҳантал қоғозини шамоллаганда ташқи мақсадлар учун ишлатилади.

Сифатини текшириш. 1. Ҳантал қоғози 90°C га бутилганда, ёпиштирилган қатлами тўкилмаслиги керак.

2. Ҳантал қоғози ёруғликка қаратиб, оддий кўз би-

лан текширилганда ҳамма қисмидан нур бир текис ўтими керак.

3. Ҳантал қоғозини 5 сония илиқ сувга ботириб, тери устига қўйилганда, 5 дақиқадан сўнг тери қизарини керак. Бунда ҳантал таркибида синингрин гликозиди парчаланиб, аллилизотиоцианатга ўтганлиги маълум бўлади. Битта ҳантал қоғози (100 см²) да аллилизотиоцианат миқдори 0,0119 г бўлиши керак. Қуруқ жойда 8 ой муддатгача сақланади.

Э с л а т м а: 1. Ҳантал қоғозини тайёрлашда портловчи ва ёнувчи модда (бензин)лардан фойдаланилгани туфайли цехда шунга мос шарт-шароит мавжуд бўлиши шарт ва бошқа цехлардан азоҳда жойда жойланган бўлиши, хабарлаш тармоғи яхши йўлга қўйилган бўлиши керак.

2. Атроф-муҳит ифлосланмаслиги нуқтаи назаридан бензинни қайта ишловчи қурилма бўлиши керак.

МЕДИЦИНА ҚАЛАМЧАЛАРИ (STYLI MEDICINALES)

Медицина қаламчалари қаттиқ дори тури ҳисобланади. Уларнинг диаметри 4—8 мм ва узунлиги 10 см гача бўлиб, шакли цилиндрсимон, бир томони қабарик, оғирлиги 0,5 г дан 10 г гача бўлади. Қаламчалар фақат ташқарига, терининг унча катта бўлмаган қисмларига ишлатилади.

Қаламчалар тайёрлаш учун таъсир қилувчи ва ёрдамчи моддалар ишлатилади. Уларнинг таркибида антисептик, куйдирувчи (кумуш нитрат, тутиё, аччиқтош), оғриқ қолдирувчи ва чалғитувчи (ментол), қон тухтатувчи (аччиқ тош, темир (III)-хлориди), ҳашоратга қарши инсектицид (гексахлоран) каби моддалар бўлади.

Қаламчалар ёрдамчи моддалар хоссаларига ва тайёрланишига қараб гидрофоб, гидрофил асосли ва эритиб (суюлтириб) тайёрланадиганларга бўлинади.

Гидрофоб массадан ёки суртма дорисимон моддалардан тайёрланадиган қаламчалар. Бундай қаламчалар таркибида ёғ, мум, парафин, канифол каби моддалар бўлиши мумкин. Бу моддалар қаламчалар асосини тапқил қилади, уларга ҳар хил дори моддалари қўшиб қаламчалар тайёрланади.

Гидрофоб асосли қаламчалар икки хил усулда тайёрланади.

1. Асос эритилиб, унга дори модда қўшилади ва ҳолати бўлгани аралашма қўшилларга қўйилади (ментол ва асослардан қаламчаларни).

2. Асос дори модда билан аралаштирилади ва таёқча ёки шпательда тахтикачланиб, маълум узунликда кесилади.

Гидрофил массадан тайёрланадиган ёки сувда эрийдиган қаламчалар. Бундай қаламчалар учун асос сифатида ёқил эрийдиган моддалар (трагакант, декстрин, желатин, крахмал ва бошқалар) олинади. Тайёрланиши. Асос эритилиб, дори модда билан аралаштирилади ва ёқил бўлгани ҳамирсимон массага маълум шакл берилган (таёқча қаламчаси).

Кристалл тайёрланадиган қаламчалар. Буларга нисбатан асос сувлидиган ёки кристаллизацион сувда эрийдиган моддалар кириди. Одатда тузли асос суюлтирилади ва қўшимчи мўни суркалган қўшилларга қўйилиб, 5—10 дақиқада сув қўлидан ажратиб олинади, пардоз берилган ва бураладиган пластмасса қўтичаларга жойлаштирилади (иччиқ тош, қон тўхтатувчи, кумуш нитрат қаламчалари).

Қаламчалар кун марта ишлатишга мўлжалланган бўлишини учун кўпинча охиригача ишлатилмай, бекорга ташриф бўлади. Шунинг ҳисобга олган ҳолда 1960 йилда Н. В. Голеницевей ва И. А. Истомина бир марта ишлатишга мўлжалланган гугурт чўни шаклида чиқаришни таклиф қилишди. Чўнинг узунлиги 50 мм бўлиб, унинг устига қўйиб қўйилган масса 0,03 г ни ташкил этади. Бу масса 1 см қалинликда 2×3 мм катталиқда ёпиштирилади ва бир марта фойдаланишга мўлжалланади. 33-жадвалда шунинг ишлаб чиқариладиган қаламчалардан мисоллар келтирилган.

33-жадвал

Синоатда ишлаб чиқариладиган қаламчалар

Қаламча номи	Таркиби, г	Қўйилгани
2	3	4
Styl Aluminis	Aluminis 0,6 Glycerini 0,025	қон тўхтатувчи
Styl haemostatici albi	Aluminis 3,0 Aluminii sulfatis 1,0	қон тўхтатувчи

1	2	3	4
3	Styli haemostatici flavi	Aluminis 75,0 Aluminii sulfatis 15,0 Ferri chloridi 10,0	қош тухтатувчи
4	Styli argenti nitratis	Argenti nitratis 1 қ Kalii nitratis 2 қ	сугал, қадоқларни йуқотувчи қуйдирувчи ва антисептик
5	Styli cupri sulfatis	Cupri sulfatis 2,0 Gelatinae 2,0 Aquae 18,0	
8	Styli mentholi	Mentholi 1 к Paraffini 4 к	оғриқ қолдирувчи чағитувчи

ФАРМАЦЕВТИК АЭРОЗОЛЛАР (AERASOLA PHARMACEUTICA)

Фармацевтик аэрозоллар дорининг шундай турини, у қаттиқ ёки суяқ дисперс фазани газсимон дисперс муҳитда бир хил тарқатиш нули билан тайёрланади. Бу атама биринчи марта XX асрнинг бошида профессор Донпан томонидан таклиф қилинган. Бу янги дори турини булиб, аэрозол баллонлари, аэрозол бомбаси ёки қадоқланган аэрозол деб юритилади. Аэрозолларни физик-кимёвий пунктларидан С. И. Эльдельштейн (1962) куйидаги гуруҳларга булади:

- микроаэрозоллар;
- электроаэрозоллар;
- конденсациялашган аэрозоллар;
- ҳар хил заррачалари булган аэрозоллар;
- нам аэрозоллар;
- тутунлар ва ҳоказо.

Г. Ш. Башура ва Я. И. Ходжаев аэрозолларни икки гуруҳга булади: фармацевтика аэрозоллари ва тиббиёт аэрозоллари.

Фармацевтика аэрозоллари деб, прореллентлар ёрдамида шуркаладиган ва терапевтик таъсир кўрсатадиганларга, тиббиёт аэрозоллари деб асосан ингалиция учун ишлатиладиганларига айтилади. Умуман, булар орасида кескин фарқ йук.

Аэрозол дори турининг куйидаги афзалликлари унинг кенг тарқалиши, ривожланиши ва ишлатилишига сабаб булди:

- ишлатиш осонлиги;
- тез ёрдам бериш имконияти;

— жароҳатланган қисмини ташқи муҳит таъсиридан муҳофаза қилиш имконияти;

— жароҳатни кузатиш осонлиги;

— вақт тежалиши.

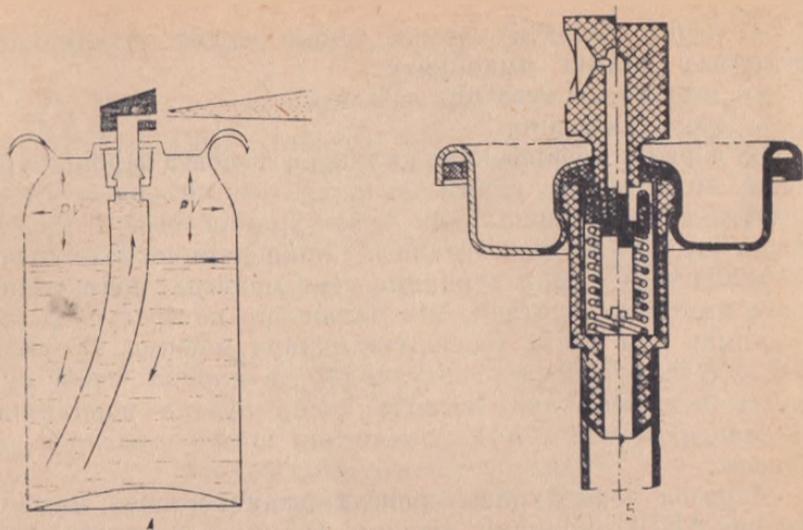
Бу дорилар дезинфекция қилишда, тумовга қарши, куйганда ишлатилади, айрим ҳолларда эса инъекция учун ишлатиладиган дориларнинг ҳам ўрнини боса олади. Ишлатиш қулай ва озодалиги, микдорининг аниқлиги, стериллиги бу дори турининг кенг миқёсда ишлатилишига имконият яратади. Шу билан бир қаторда бу дори турининг ҳам узига хос камчиликлари мавжуд. Жумладан, учувчан органик эритувчилар таъсирида оғриқ вужудга келиши, тана юзасида ҳосил бўлган парданинг юнқалиги ва унинг яра суюқлигини шима олмаслиги ва ҳоказо.

Аэрозол дори турлари ривожланган хорижий мамлакатлар АҚШ, Франция, Италия, Япония, Канадада катта урин тутиб, йилга 4 миллиарддан ортиқ аэрозол баллонлари ишлаб чиқарилади. Бизда аэрозол дорилар билан ВНИИХТЛС шуғулланади. Бу соҳанинг етакчи мутахассиси проф. Г. С. Башура ҳисобланади. Саноат миқёсида аэрозол дориларини тайёрлаш ВНИИХТЛСнинг ишлаб чиқариш корхонасида, Санкт-Петербургдаги «Октябрь» ишлаб чиқариш бирлашмасида, Бийскдаги дармондорилар корхонасида йулга қўйилган бўлиб, 30 га яқин турдаги дорилар чиқарилади. Ҳар қандай аэрозол дори тури баллондан, кланандан ва баллон ичидаги моддалардан ташкил топган бўлади (100-расм).

АЭРОЗОЛ БАЛЛОНЛАРИНИНГ ТУЗИЛИШИ

Аэрозол баллони маълум ҳажмга эга бўлган ситгим бўлиб, кланан ва унинг устида муҳофаза қилувчи каллоқчадан иборат. Баллонлар ҳажми 3 мл дан 3 л гача бўлиши мумкин. Улар металл, шиша, пластмасса ёки уларнинг мажмуасидан тайёрланган бўлиши мумкин. Хорижий мамлакатларда аэрозоллар, асосан металлдан (таҳминан 80%) бўлиб, юққа тунуға, алюминий ёки уларнинг мажмуасидан ясалади. Бизда эса улар шишадан тайёрланади. Шиша аэрозол баллонлари 3—300 мл га бўлиб, кўпроқ 15—80 мл ҳажмга эга бўлади.

Баллонлар баландлиги билан ташқи диаметрининг нисбати ва баландлик ҳамда шиша қалинлиги қуйидаги нисбатда бўлиши керак:



100-расм. Аэрозол идишининг умумий кўриниши.

А — баллон, Б — клапан.

$$\frac{H}{D} \leq 2,5$$

$$\frac{b}{D} \geq 0,65, \text{ бу ерда:}$$

Н — баллон баландлиги,
 Д — баллон диаметри,
 б — баллон девори қалинлиги.

Шisha баллонлар оғзининг диаметри 20 мм булиши керак. Шisha девори баллон ичидаги босимдан 3 баравар ортиқ босимга чидайдиган булиши керак.

Баллоннинг мустаҳкамлигини аниқлаш: пулат тахта устига маълум баландликдан ташлашган баллон синамаса, шу баландлик пастки нуқта деб қабул қилинади.

Унг юқори нуқта деб ҳамма баллонлар синган баландликка айтилади. Масалан: 5 атм. босимда турган аэрозол баллони 0,75 м баландликдан ташлашганда синади. Демак, бу пастки баландлик нуқтаси деб ҳисобланади. 2,75 м баландликдан ташланганда ҳамма баллонлар синган. Бу эса юқори нуқта ҳисобланади.

Шisha баллонлар НС-1, НС-3 навли шishaлардан тайёрланади. Шisha деворларининг қалинлиги бир текисда булиши, ҳаво пуфакчалари сақланмаслиги, рН силжиши

1,7 дан ортмаслиги, баллон 20 атм. босимга чидайдиган бўлиши керак.

Шиша баллонларнинг устки қисми ПВХ, ПЭ, полиуретан, полиамид, полипропилен каби сунъий полимер моддалари билан қопланади.

Қоплаш куйидаги усулларда олиб борилади:

1. Баллон устига парда кийдирилиб, ҳарорат билан шлов берилади.

2. Полимер эритмаларига баллонни ботириб олиш ёки полимер эритмасини баллонга пуркаш билан қопланади.

3. Сохта кайноқ юзада қопланади.

4. Баллон сатҳида мономерларни полимеризацияга уратиб билан қопланади. Кўпинча 0,8—1 мм қалинликдаги поливинил пардаси билан қопланади. Баллонни қоплашдан мақсад:

1) баллон синаганда шиша парчалари сочилиб, атрофдаги кишиларга тегмаслиги;

2) баллон мустаҳкамлигини ошириш;

3) эстетик жило бериш;

4) баллон устига керакли маълумотлар (номи, туркуми, чиқарилган вақти ва ҳоказо) ёзиш.

Металл баллонлар ён бикини кавшарлаб чокланган ҳолда оқ ва қора юпка тунукадан ва якка блок ҳолида алюминийдан ва зангламайдиган пулатдан тайёрланади. Металл баллонларнинг оғзи халқаро стандартга бивсан 25,4 мм бўлиши керак. Металл баллонлар тузилиши бўйича 3 қисмдан: тана, остки қисм ва қошқоқдан ташкил топган. Баъзан эса баллонлар фақат тана ва остки қисмдан ёки якка блоклардан ташкил топган бўлиши мумкин.

Металл баллонлар тайёрланиб бўлгандан сўнг ички сатҳи лок бўёғи билан қопланади, сўнгра ташкил сатҳи локланади. Юпка тунукадан тайёрланадиган баллонларнинг устига ёзиладиган ёзув, тунукага баллон тайёрландан олдин ёзиллиши керак. Алюминий баллонларига ёзув баллон тайёрланиб бўлгач, шиша баллонларига эса дори жойлаштирилиб, ҳарорат таъсирига чидамлилиги текшариб бўлгач ёзилади.

Баллонларнинг ички сатҳини қоплаш занглашининг олдини олиш ва моддалар билан реакцияга киришмаслигини таъминлайди.

Бизда асосан ФЛ-559, ЭП-547 навли эпоксид фенол локи ишлатилади.

Пластмасса баллонлари мустаҳкамлиги, енгиллиги, синмаслиги, ҳар хил шакл бериш осонлиги ва турли

ранда чиқариш мумкинлиги бўйича металл ва ишшадан устун туради. Лекин катта босимда керакли паклда унлаб туриш қийинлиги, газ ўтқадувчанлиги ва қимматлиги учун ҳозирча пластмассадан тиббиёт баллонлари ишлаб чиқарилмайди.

Баллоннинг клапанли пуркагич қисми. Бу аэрозол баллонларининг энг муҳим қисми бўлиб, у клапан ва пуркагич (насадка)дан иборат.

Клапан дориларни майда заррача ҳолида (кўпик, толқон, суспензия) пуркашга мўлжалланган. Клапанни ишлатиш учун пуркагич босилади. Буида пуркагич билан биргаликда шток (тешикчани очиб ёпиб турадиган найча) ҳаракатга келиб, иржунани сиқади, найча тешикчасидаги резина лавати очилади ва баллонда босим остида турган модда сифон трубкаси орқали отилиб чиқади.

Пуркагич (распылитель) — клапанни ишга тушириб, дориларни пуркашга хизмат қилади.

Найча (шток) клапанни очин ва ёпишга хизмат қилади.

Иржуна найчани ўз ҳолига қайтариш ва клапанни ёпишга хизмат қилади.

Манжет найчанинг клапанда (герметик) жойланганини таъминловчи резина қисми.

Сифон найча — баллон ичидаги моддаларни клапанга олиб чиқиб берувчи қисм.

Клапанлар ишлаш жараёнига қараб, бир марта, кўп марта, узлуксиз ишлайдиган, дозаларга тақсимлаб берадиган бўлиши мумкин. Клапанлар тузилишига қараб кам қовушқоқ, кўпирадиган суюқликлар, суспензиялар ва пасталар учун мўлжалланган бўлиши мумкин.

Аэрозол дори турини тайёрлаш учун дори ва тиббиётда ишлатишга рухсат этилган ёрдамчи моддалар ишлатилади. Ёрдамчи моддаларга пропеллентлар, эритувчилар, сирт фаол моддалар, нарда ҳосил қилувчилар, корригентлар, консервантлар ва антиоксидантлар киради.

Пропеллентлар — аэрозол баллони ичидаги модданинг ташқарига босим ёрдамида сиқиб чиқарилишини таъминлайдиган моддалар. Бу мақсад учун 20 дан ортиқ ҳар хил газсимон моддалар ишлатилади. Улар куйидаги талабларга жавоб бериши керак:

— 20°C ҳароратда 0,8 МПА (8 кг/см²) босимни таъминлаши;

— турғун ва бефарқ бўлиши;

— тери шилимшиқ қаватлари ва нафас йулларини қитиқламаслиги;

— ҳавода портлаш хавфи тугдирмаслиги;

- ноҳуш хидга эга бўлмаслиги;
- қимматбаҳо бўлмаслиги;
- дори моддаларни эрита олиш каби хусусиятларга эга бўлиши керак.

Пропеллентлар 20°C ҳароратда ҳосил қиладиган босимга қараб, асосий ва ёрдамчиларга бўлинади. Агар 20°C ҳароратда 2 атм. босим ҳосил қилса, асосий ва 1 атм. дан кам бўлса, ёрдамчи пропеллент дейилади.

Пропеллентлар 3 га бўлинади:

1. Суюлтирилган газлар:

а) карбон сувларнинг фтор хлорли ҳосилалари (фреонлар);

б) парафин қаторига кирувчи карбон сувлар — пропан, бутан, изобутан;

в) хлор бирикмали карбон сувлар — метилхлорид, винилхлорид.

2. Сикилган газлар: азот (I)-оксиди, карбонат ангидриди, гелий.

3. Енгил учувчи органик эритмалар (диметил эфири, метилэтил эфири, диэтил эфири).

Аэрозол тайёрлашда энг кўп ишлатиладиган пропеллентлар суюлтирилган газлар — фреонлардир. Ишлаб чиқаришда ишлатиладиган фреонларнинг асосий таърифи 34-жадвалда келтирилган.

34-жа д вал

Фреонларнинг таърифи

Гартиб рақами	Номи	Фреон	Формуласи	Қайнаш ҳарорати, С
1.	Трихлорфторметан	11	CCl_3F	23,8
2.	Дихлордифторметан	12	$\text{C}_2\text{Cl}_2\text{F}_2$	— 29,8
3.	Дихлортетрафторэтан	114	$\text{C}_2\text{Cl}_2\text{F}_4$	3,5
4.	Октафторциклобутан	C-313	C_4F_8	— 6,1

Кўрсатилган фреонлар ичида фреон 12, фреон 11 ва 12 нинг аралашмаси, фреон 12 билан C-313 нинг аралашмаси 50:50; 60:40 ишлатиш билан керакли босимга эришилади. Моддалар билан фреонларнинг нисбати 92:8; 5:95 бўлиши мумкин.

Фреонлар афзаллиги — баллонда бир томчи қолса ҳам бир хил босимни таъминлаб туради, лекин сув ва

нур таъсирида гидролизга учраб HCl ва HF кислоталарини ҳосил қилиши мумкин. Пропеллентларнинг миқдorigа қараб нуркагичдан чиқаётган заррачаларнинг катталиги ҳар хил бўлади: 80% фреон бўлса, заррача диаметри 50 мкм; 30–70% бўлса — 200 мкм гача ва 30% гача фреон бўлса, заррачалар диаметри 200 мкм дан катта бўлади. Кейинги ҳолат куйидаги аэрозолларга ҳосдир. Тиббиёт аэрозолларининг заррача катта-кичиклигига қараб, уларнинг касал органга етиб бориши ҳар хил бўлади. Агар заррача катталиги 10–30 мкм бўлса, бундай заррачалар бронхларгача боради; 3–10 мкм бўлса бронхиолаларгача етиб боради; 0,5–3 мкм бўлса, алвеолаларгача боради, заррачаларнинг 0,5 мкм дан кичик бўлиши мақсадга мувофиқ ҳисобланмайди, чунки бунда 50% га яқин доридо нафас билан чиқариб юборилади. Шу билан бир қаторда фреонлар куйидаги камчиликларга эга.

Америка олимларининг маълумотларига қараганда, фреон молекуласи иссиқликни ушлаб туриши бўйича CO_2 га нисбатан 20 000 марта самарадор ҳисобланади. Шунинг учун ҳам ҳароратнинг ошиб кетишига олиб келади. Ҳар битта фреон молекуласи 100 000 озон молекуласини парчалаб юбориш қобилиятига эга. Ҳозирги кунда фреондан назоратсиз фойдаланиш собиқ иттифоқ худудида «озон тешиги»ни ҳосил қилган. Бу эса ультрабинафша нурларининг тўсиқсиз ер юзига етиб келишига сабаб бўлиб, жониворлар ҳаётига жиддий хавф солмоқда.

БМТнинг дастурига биноан фреон ишлағишни камайтириш ва кейинчалик ундан бутунлай воз кечиш кераклиги таъкидланган.

1987 йилда 24 давлат вакиллари Канадада Монреал баёнотига қўл қўйдилар. Бунга биноан фреон ишлаб чиқаришни 1999 йилга келиб 50% камайтириш режалаштирилган.

Эритувчилар сифатида XI ДФ сув, этил спирти, ўсимлик ва ҳайвон ёғлари, минерал мойлар, глицерин, этил-олеат, этил хлорид, пропиленгликол, димексид, ҳар хил молекуляр массали полиэтилен оксидлар, полисилоксанли бирикмалар, этилцеллюлоза ва бошқаларни тавсия этади.

Сирт фаол моддалар сифатида твин-80, спен-80, пентол, препарат ОС-20, N01-эмульгатори, Т-2 эмульгатори, эмульсион мумлар, суввий усулда олинган бирламчи спиртлар, юқори молекулали ёғ кислоталарининг триэтилоламин билан ҳосил қилган тузи, олеин кислотаси тавсия этилади.

Шарда ҳосил қилувчилардан целлюлоза ҳосилалари, акрил кислотаси ва бошқалар ишлатилади.

Корригент сифатида қанд, лимон кислотаси, сорбит, эфир мойлари, тимол, ментол; консервант сифатида эса — нишагин (п-оксибензой кислотасининг пропил спирти билан ҳосил қилган эфири), бензой кислотаси, натрий бензоат, этоний, катамин АБ ва бошқалар; антиоксидантлардан — бутилокситолуол, бутилоксианизол, витамин Е, трилоп Б ва бошқалар ишлатилади.

Аэрозол баллонларни тўлдириш асосан икки усулда амалга оширилади:

1) паст ҳароратда (-40°C),

2) босим остида.

Баллонлар суюлтирилган газ билан унинг 80% ҳажмида тўлдирилади. Агар пропеллент сифатида суюлтирилган газ ишлатилса, иккала усулдан ҳам фойдаланиш мумкин. Пропеллент сифатида сиқилган газ ишлатилса, фақат босим остида тўлдирилади. Бунинг учун пропеллент баллонга хона ҳароратида клапан орқали киритилади. Баллонни зичлашдан олдин унинг ичидаги ҳаво инерт газни юбориш йули билан чиқариб юборилади.

Паст ҳароратда баллон пропеллент ва таъсир этувчи модда аралашмаси билан 0°C да тўлдирилади, қопқоғи зич беркитилади.

Суюлтирилган газ билан тўлдиришда, ўлчаб олинган таъсир этувчи модда баллонга солинади, ичидаги ҳаво фреон томчиси ёрдамида ҳайдаб чиқарилади. Сунгра клапан мустаҳкамланиб, суюлтирилган газ юборилади.

Саноатда қаттиқ ҳолдаги пропеллент билан тўлдириш ҳам ишлатилади. Бунинг учун баллон таъсир этувчи модда билан тўлдирилгач, керак миқдорда қаттиқ ҳолдаги (музлатилган) карбонат ангидрид қўшиб озроқ иситилади. Бунда қаттиқ CO_2 нинг буғланиши натижасида баллон ичидаги ҳаво сиқиб чиқарилиб, клапан зич ёпилиб қолади. АҚШ ва Канадада паст ҳароратда, бизда эса босим остида тўлдириш қўлланилади.

Аэрозол баллонлари сифатини текшириш. Бунинг учун ҳар 1000 та қадокдан 15 тадан, увдан кейинги ҳар 1000 тасидан 2 та, жаъми ҳар туркумдан камида 25 та допа намуна олинади. Хусусий моддалардаги ҳар бир баллонни текшириш учун камида 3 тадан намуна олинади.

Агар текшириш натижалари талабга жавоб бермаса, шу туркумдаги аэрозоллардан 2 марта куп олиб текширилади. Бунда ҳам талабга жавоб бермаган туркумни ишлатишга руҳсат этилмайди.

Баллон босимини ўлчаш. Уй шароитида бир соат қўйиб қўйилгач, баллон ичидаги босим 2,5 мм аниқликда ўлчанади. Бундай текшириш пропеллент сифатида сиқилган газ ишлатилган аэрозолларда ўтказилади.

Зич беркитилганлигини текшириш. Қалпоқчасиз ёки пуркагичсиз баллон 40—45°C ҳароратли сув ҳаммомига туширилади. Шиша баллонлар учун вақт 15—30 дақиқани, металл баллонлар учун 10—20 дақиқани ташкил этади. Баллоннинг устини камида 1 см қалинликдаги сув қавати қоплаб туриши керак. Бунда газ чиқиши кузатилмаслиги лозим.

Бир доза таркибидаги таъсир этувчи модда миқдорини аниқлаш. Бу дозалаб ишлатиладиган аэрозоллар учун хос бўлиб, бунинг учун уй ҳароратида баллонни пуркагични 5 марта босиб, 5 дозаси чиқариб юборилади ва баллон пуркагичи билан 0,01 г аниқликда тортилади. Сўнгра 5 дан 20 мартагача ҳар 10—15 сонияда босиб, баллон қайтадан тортилади. Бир дозанинг ўртача миқдори қуйидагича ҳисобланади:

$$m = \frac{m_2 - m_3}{n}$$

бу ерда:

m — бир дозанинг ўртача оғирлиги, г,

m₂ — 5 та доза чиқарилгандан сўнг тортилган баллон оғирлиги, г,

m₃ — 5 дан 20 тагача марта босилгандан кейинги баллон оғирлиги, г,

n — неча марта босиб, дори модда чиқарилган сон.

Агар хусусий моддаларга бошқа кўрсатмалар бўлмаса, доза оғирлигида ±20% фарқ рухсат этилади.

Баллондаги модданинг фойз миқдорини аниқлаш. Уй шароитида баллон 0,01 г аниқликда тортилади (m₁), сўнгра пуркагични босиб, баллондаги ҳамма модда чиқариб юборилади ва яна тортилади (m₄). Баллондаги модда миқдори (% да) қуйидаги тенглама ёрдамида ҳисобланади:

$$x \% = \frac{m_1 - m_4}{m_4} 100 \%$$

бу ерда:

m₅ — баллонда кўрсатилган модда миқдори.

Баллондаги модданинг фойз миқдори ҳамда препарат

сифатини белгилувчи бошқа курсаткичлар хусусий моддаларда келтирилган бўлади. Бронх ва упкага юбориладиган ингалиция аэрозоллари заррачаларининг катталиги микроскоп ёрдамида аниқланади. Аниқлаш усули ва заррачаларга қўйиладиган талаблар хусусий моддаларда келтирилган бўлади. Умуман олганда кўпчилик заррачаларнинг диаметри 5—10 мкм дан ошмаслиги керак. Таъсир қилувчи модда миқдорини аниқлаганда улар курсатилган миқдордан $\pm 15\%$ кўп фарқ қилмаслиги лозим (агар хусусий моддаларда бошқа курсатмалар бўлмаса).

Қадоқлаш. Ҳимоя полимер қатлам билан қопланган металл ва шиша баллонларда чиқарилади. Баллонлар дозаларга бўладиган ёки узлуксиз ишлайдиган клапанлар билан таъминланган бўлади. Клапанлар эса тегишли пуркагичлар ёки пасадалар ҳамда Ҳимоя қалпоқчалар билан жиҳозланган бўлади.

Ёрлиқлаш. Баллонда ва урамда сақлаш шарт-шароитлари ва огоҳлантирувчи ёзувлар бўлади: «Иссиқлик манбалари ва қуёш нуридан эҳтиёт қилинг», «Баллонни очиш ман этилади», «Урилиш ва ташлаб юборишдан сақланг», «Боалардан эҳтиёт қилинг!», «Шифокор курсатмасига биноан ишлатинг». Буидан ташқари, туркум рақами қайд қилинганлиги ҳақида гувоҳнома, сақлаш муддати, нархи ва бошқа айрим мақоаларда курсатилган маълумотлар келтирилади.

Сақлаш. Хусусий моддаларда бошқа курсатмалар бўлмаса, 0 дан 35°C гача ҳароратда сақланади.

Тиббийётда ишлатиладиган айрим аэрозоллар 35-жадвалда келтирилган.

35-ж а д в а л

Аэрозоллар

Тарғиб рақами	Номи	Ишлатилиши
1	2	3
1.	Каметон	Юқори нафас йўллари памоллаганда
2.	Эфатит	Бронхиал астмада
3.	Эфедрол	—»—
4.	Фадезин	Куйганда
5.	Ингалинт	Оғиз ва бурун бўшлиқлари яллиғланганда
6.	Нитазол	Аёлларда трихомониаз касалликларида

1	2	3
7.	Пластубол	Жарроҳликда боғловчи материал сифатида
8.	Оксциклозол	Аёлларда трихомоназ касалликларида
8.	Қамфомен	Юқори нафас йуллари шамоллаганда (фарингит, ларингит)
10.	Ливнан	Куйганда (антисептик, антибактериал модда)
11.	Тетразезоль	Қўйин битадиган йирингли яраларни даволашда
12.	Легразоль	Қаттиқ куйганда яраларни битирини учун
13.	Винизоль	»-----
14.	Левовинизоль	»-----
15.	Луфузоль	Юнқа нарда ҳосил қилиш учун
16.	Пропосл	Оғиз бушлиғи шиллиқ қаватлари яллиғланганда
17.	Пинзоль	Антисептик модда
18.	Полисозид	Оғиз ва бурун бушлиғи яллиғланганда
19.	Нитроглицерин аэрозоли	Юрак-қон-томир хасталигида

Аэрозол дори турини тайёрлашга мисоллар

Ингалипт (Ingalyptum) оғиз ва бурун бушлиғи яллиғланганда ишлатилади ва қуйидаги таркибга эга:

Streptocidi solubilis	2,5
Norsulfazoli solubilis	2,5
Thymoli	0,05
Olei Eucalypti	0,05
Olei Menthae piperitae	0,05
Spiritus aethylici	6,0
Sacchari	5,0
Glycerini	7,0
Twin — 80	3,0
Aguae destillatae ad 100 ml	
Nitrogenii	0,4—0,5

Тайёрлашни: стрептоцид, норсульфазол, қанд, глицеринлар сувда эритилади. Тимол, эфир мойлари, твин 80 спиртда эритилади. Сувли эритма спиртли эритмага оздан қушиб чайқатилади. Баллонларга 30 мл дан қуйиб, қошқоқлари зич беркитилади ва клапан орқали пропилент юборилади. Баллондаги босим 5,5—6,0 атмосферани ташкил қилиши керак.

Винизоль (Vinisolum)

Vinylini	15,0	
Linetoli	14,9	
Citralli	0,1	
Freoni	11,12	50:50ad 60,0

Винизоль — цитрал ҳидли, тиниқ сарғиш ёгсимон су-
юқлик. Шиша баллонларда 80 мл дап чиқарилади. Бу
препарат юзаси 25 см² дап катта бўлмаган майдонда тез
таъсир кўрсатади.

Лифузол (Lifusolum)

Таркиби:

Furacillini	0,004;	0,008
БМК — 5 смоласи	1,9;	4,019
Linetoli	0,14;	0,297
Acetoni	15,956;	33,752
Freoni	11 ва 12/1:1/60,0:	127,0 г

Лифузол — ацетон ҳидига эга бўлган енгил учувчан
суюқлик бўлиб, тери юзасида қайишқоқ сарғиш юнқа
ларда қолдиради.

БИОФАРМАЦИЯ ВА ФАРМАКОКИНЕТИКА

«Биофармация» — технологиянинг назарий асоси бу-
либ, биринчи марта фармацияда XX асрнинг 60-йиллари-
дап қўлланила бошлади. Адабиётлардаги маълумотлар-
га қараганда, биофармация атамасини биринчи марта
1961 йилда АҚШ олимлари Леви ва Вагнерлар ишла-
тишган. Бу атаманинг аниқ ва тўлиқ пфодаси 1972 йил-
да Америка фармацевтика ассоциациясининг илмий фар-
мацевтика Академияси томонидап келтирилади. Бунга
биноан биофармациянинг асосий вазифаси дориларнинг
одам ва ҳайвонларда биологик фаоллигига таъсир кўр-
сатадиган омилларни ўрганиш ва шунга биноан уларнинг
терапевтик унумдорлигини ошириш ва қўшимча таъси-
рипи камайтиришидир. Аслида қадим замонлардаёқ дори-
ларнинг терапевтик унумдорлигига таъсир этувчи айрим
омиллар маълум бўлган. Жумладап, Гишиократ (эрамиз-
дап олдинги 460—370-йиллар) дориларнинг фаоллиги
унинг турига ва тайёрлаш жараёнига боғлиқлигини, Га-
леп (130—200-йиллар) ва Ибн Сино (980—1037-йиллар)

эса майдалик даражасига ҳам боғлиқлигини амалиётда исботлаганлар. Демак, бундан 3—5 минг йиллар илгариёқ биофармация омиллари ўрганила бошланган. Ибн Сино бу омилларга асосланиб, дори ҳақидаги ўз билимларининг назарий асосларини ва атамаларини яратди. У одамнинг миждози ва дориларнинг хусусиятларига қараб, **уларнинг терапевтик унумдорлигини** олдиндан айтиб бера олган. Дориларни Ибн Сино икки қисмдан ташкил топган деб қараган: 1 — таъсир этувчи, 2—ёрдамчи моддалар. Ёрдамчи моддалар сифатида: тўлдирувчи, боғловчи, юмшатовчи, қовушқоқликни оширувчи, турғунлаштирувчи моддалар, нохуш ҳидни ва мазасини яхшиловчи, таъсирини узайтирувчи, қонловчи қабилардан фойдаланган. Қўпичча шу мақсад учун асал ишлатилган. Чунки асални Ибн Сино «ҳамма дориларнинг тожи» деб атаган.

Юқорида келтирилган маълумотларга қараганда, «биофармация» тушунчасига америкалик олимлар Леви ва Вагнер эмас, ватандошимиз Ибн Сино асос солган. Лекин «биофармация» атамасини юқорида номлари қайд этилган олимлар қўллаганлиги туфайлигина уларни биофармация асосчиси деб қараши ноўриндир. Дори тури танага тушганда мураккаб жараёнларга дуч келади, сунг ўз таъсирини кўрсатади. Бу жараён босқичларининг қуйидагича соддалаштирилган тасвирини келтириш мумкин:

Дори тури
Дори сўрилган жойидаги биосуюқликда
Қонда ёки тўқималарда дори
модда (ёки унинг нарчаланган
қисмлари)
Дориларнинг ошқозон-ичак йу-
ли, буйрак, улка, тер безлари
орқали ажралиши

Биринчи босқичга қабул қилинган дори туридан биофаол модданинг ажралиб чиқиши ва керакли аъзога бориб сўрилишигача бўлган жараёнлар киради. Иккинчи босқичда биосуюқликка ўтган дори диффузия қонунларига биноан сўрилади. Диффузия кинетикасига фармацевтик ва физиологик омиллар таъсир кўрсатади. Жумладан, сирт фаоллиги, технологик жараён, дори турининг суюқликда эриши, нарчаланishi ва ҳоказолар. Диффузия кинетикасига тўқима мембранасининг хусусияти ва ҳолати, тўқималарнинг фермент фаоллиги киради.

Дориларнинг сўрилиши беморнинг ёши, жинси, тана ҳолатига боғлиқ бўлади.

Учинчи босқичда физиологик омиллар асосий урин тутати, яъни дорилар ёки унинг метаболитлари танада (қонда, тўқималарда) тақсимланади.

Тўртинчи босқичда дориларнинг танадаги ҳаракатида асосий биокимё омиллари кузатилади. Бунда дорилар ёки улар метаболитларининг бйосуюқликдаги ҳаракати ва ажралиб чиқиши содир бўлади. Дориларнинг танага сўрилиш тезлигига фармацевтик омиллар катта таъсир кўрсатади. Бу омилларга дориларнинг кимёвий ва физик ҳолатлари, ёрдамчи моддалар, дори тури ва уни қабул қилиш йўллари ва фармакотехнологик жараёнларнинг таъсири киради.

Юқорида келтирилган омилларни мужассам ҳолида урганиш дориларнинг танага киритилиши, унинг ҳаракати ва таъсир қилиши биофармацевтикий асоси ҳисобланади. Бу келтирилган тасвиримиз умумий деб қабул қилиниши лозим. Чунки биофармацевтига бошқа омиллар ҳам таъсир қилади. Шунинг учун дори ва уларнинг фаоллиги уртасидаги муносабатни биофармацевтига билан фармакокинетика кўшиб олиб қаралгандагина аниқлаш мумкин.

Фармакокинетикани аниқлаш технологларга мақсадга мувофиқ дори турини яратишга ёрдам беради. Кейинги йилларда биофармацевтига жуда тез суръатлар билан ривожланмоқда, чунки барча фармацевтика олийгоҳлари ва корхоналарининг асосий ишлари шу соҳани ўз ичига олади. Бу соҳада проф. И. С. Ажгихин, проф. А. И. Тенцова ва бошқалар етакчи олимлар ҳисобланадилар. Дориларнинг сўрилиш тезлигига ва терапевтик унумдорлигига таъсир кўрсатадиган асосий омилларни кўриб чиқамиз. Ҳар қандай дори модданинг асоси унинг кимёвий тузилиши ҳисобланади. Бунга шу дори модданин дори тури тайдёрлаш учун қўлланадиган технологик омиллар, модданинг кристаллик шакли, майдалик даражаси, эрувчанлиги, ёрдамчи моддалар ва ҳоказолар таъсир қилади.

Кристаллик шакли. Полиморфизм. Дори моддаларнинг технологик хусусиятларини белгиловчи омиллардан бири — модда заррачаларининг тузилиши бўлиб, улар табиатда кристалл ва аморф тарзда учрайди.

Мутахассисларнинг тадқиқотлари кимёвий таркиби бир хил бўлган кўпчилик органик ва анорганик моддаларнинг физикавий ва технологик хоссалари ҳар хил

булишини кўрсатади. Бу эса дори моддалар ҳар хил кристаллик ҳолатда бўла олиши мумкинлигидан далолат беради. Натижада битта дори модда ҳар хил физикавий хоссаларни намоён қилади.

Битта модданинг ҳар хил кристаллик шаклда (модификацияда) бўла олиш хоссасига полиморфизм дейилади. Моддаларнинг полиморфизм ҳолатлари А, В, С ҳарфлар билан ёки I, II, III ва бошқа рақамлар орқали белгиланади.

Қўпчилик бирикмалар 5, 6, 7, ҳатто 11 ва ундан кўп кристаллик ҳолатларда бўлиши мумкин. Полиморфизм ҳолатлари кўнинча салицилатлар, барбитуратлар, гормонлар ва сульфаниламидларда учрайди. Масалан, ацетилсалицил кислотаси 6 хил, кортизон ацетат 5 хил, левомецетин 2 хил кристаллик ҳолатда бўла олиши аниқланган. Бу кристаллик ҳолатдаги моддаларнинг эрувчанлиги, суюлиш ҳарорати, оксидланувчанлиги бир-биридан фарқ қилади ва шунинг учун уларнинг сўрилиши ва дори турларининг турғунлиги ҳар хил бўлади. Полиморфизм ҳодисаси ҳозирги замон фармацевтик технологияси учун катта аҳамиятга эга, чунки дори тури қайси кристаллик ҳолатдан ташкил топганлигига қараб унинг унумдорлиги ва турғунлиги ҳар хил бўлади. Аксарият турғун бўлмаган кристаллик ҳолатга эга бўлган моддалар биосуюқликларда яхши эриб, танага осон ва тез сўрилади. Дориларнинг қайси кристаллик ҳолатда бўлиши уларнинг олиниш усулига, қуриши, майдалаш, дори турининг тайёрлаш жараёнига ва сақланишига боғлиқ бўлади.

Кимёвий ҳолати. Бир хил модда бир неча кимёвий ҳолатда ишлатилиши мумкин. Масалан: шохқуя ўсимлигидан олинадиган алкалоид ҳар хил кислоталар билан ҳосил қилган тузига қараб, ҳар хил номланади: эрготин — сирка кислотали, корнузол — узум кислотали, эрготал — фосфат кислотали тузи, адреналин гормони эса гидрохлорид ва гидротартрат тузлари ҳолида бўлади. Ҳар хил тузлар технологик, кимёвий, физик ва биофармацевтик томондан ҳар хил бўлади, яъни сўрилиш тезлиги ва биологик таъсири ҳам ҳар хил бўлиши мумкин. Масалан, аскорбин кислотасининг битта водороди натрий ионига алмаштирилса, бутунлай янги хусусиятли модда ҳосил бўлади. Бу аскорбин кислотадан фарқли ўлароқ, танада электролитик ҳолатни ўзгартириш, инсулин ишлаб чиқарадиган безларнинг иш фаолиятини камайтириш хусусиятига эга бўлади. Амидопирин оқ рангли пластинка шаклидаги кристалл модда бўлиб, сувда секин эрийди

(1:20). Амидошириш молекуласидаги битта водород натрий сульфонат гуруҳига алмаштирилса, сувда яхши эрийдиган (1:155), оч сарғиш, таёқча ва призмасимон шаклдаги анальгин ҳосил бўлади.

Морфин алкалоидининг кимёвий молекуласига метил гуруҳи киритилса кодеин, этил гуруҳи киритилса дионин ҳосил бўлиб, икки хил физик-кимёвий хусусиятга ва таъсирга эга бўлган янги моддалар ҳосил бўлади.

Майдалиқ даражаси. Дори моддалар заррачаларининг майдалиқ даражаси фақатгина уларнинг сочилиувчанлигига, бир хил аралашинишга, сочилма зичлигига ва аниқ дозаларга бўлинишига таъсир қилиб қолмасдан, балки биофармацевтик хусусиятларига ҳам таъсир қилади. Бу айниқса мураккаб дори турларини тайёрлашда яққол намоён бўлади. Дори қайси турда тавсия қилинишидан қатъи назар, унинг сўрилиш тезлигига дори заррачаларининг майдалиқ даражаси албатта таъсир қилади. Кўпчилиқ дори толқонларининг майдалиқ даражаси ортиши билан уларнинг танага сўрилиш тезлиги терапевтик унумдорлигига мутаносиб равишда ортиб боради. Лекин бунда уларнинг турғунлиги ва қўшимча таъсири ўзгармаслиги керак. Масалан, ацетилсалицил кислотасининг майдалиқ даражаси 30 марта ортса, унинг терапевтик унумдорлиги икки барабар ошиши аниқланган; деципиразон 200 барабар майдаланганда, терапевтик унумдорлиги 13,4 марта ошади; сульфадимезиннинг ўта майдаланган толқони одамларга берилганда, унинг қондаги юқори концентрацияси одатдагига нисбатан икки соат олдин ҳосил бўлиб, умумий сўрилган миқдори 20% кўн бўлади.

Моддаларнинг эрувчанлиги. Дори моддаларнинг кўпчилиги сувда ёмон эрийди ёки эрймайди. Унинг сўрилишини яхшилаш учун эрувчанлигини ошириш лозим. Сирт фаол моддалар иштирокида ёмон эрийдиган ёки эрймайдиган моддаларни эрийдиган ҳолатга утказиш мумкин. Масалан, твин-80 иштирокида синестролнинг эрувчанлигини 31 марта, метилтестостерон эрувчанлигини 20 марта, диэтилстилбестролнинг эрувчанлигини 110 марта ошириш мумкинлиги амалда исботланган. Шу мақсадда глицерин кислотасининг аммонийли тузи ҳам ишлатилиб, унинг 0,1% ли эритмаси (глицерам) гидрокортизоннинг эрувчанлигини 100 марта оширади. Глицерамнинг 0,2% ли ишқорий эритмаси фурагин моддаси эрувчанлигини 300 марта, фурадониникини эса 75 марта оширади.

СП-7 ва СП-10 сирт фаол моддалари моно-ёки полигли-

қол диалкил эфирлари бўлиб, асалея, астирол ва пальфицерин дориларининг эрувчанлигини 50 мартагача ошириши мумкин. Келтирилган мисоллардан кўриниб турибдики, дори турлариши тайёрлашда дориларнинг кристаллик ҳолатини, майдалик даражасини, эрувчанлигини ва кимёвий ҳолатини ҳисобга олгандагина юқори терапевтик унумдорликка эга бўлган дори тури яратиши мумкин экан.

Дори турининг аҳамияти. Дори билан даволаш унинг энг қулай ишлатилиш йўлини танлашга боғлиқ. Шунинг учун дори ишлаб чиқаришнинг ўсиши уни тайёрлаш жараёнларининг такомиллашуви ва янги дори турларининг яратилиши билан боғлиқ бўлади. Дори тури диалектик нуқтаи назардан дори ва ёрдамчи моддалар ҳамда технология жараёнлар мажмуасидир. Дори турларини танлаш уни танага юбориш йўлини ҳам ифодалайди. Шу сабабдан дориларнинг сўрилиши, таъсир қилиши учун кетган вақт ҳамда қайси аъзода таъсир кўрсатиши дори турини юбориш усулига боғлиқ бўлади. Масалан, нитроглицериннинг таблетка дори тури тил остига қўйиб қабул қилинганда, 2—5 дақиқа ичида ўз таъсирини кўрсатади. Аэрозол ҳолида октил нитрит оғиз бўшлиғига пурқалганда эса 30 сония ичида стенокардия хуружини тухтатади. Астма касали хуруж қилганда ишлатиладиган преднизолон ва эфедрин ҳам аэрозол дори турида таблеткасига қараганда бир неча марта тез таъсир қилади. Бу дори тури таъсир қилиш тезлиги бўйича кўнрақ инъекция учун ишлатиладиганларидан ҳам устуи келади. Айрим ҳолларда оғиз орқали ютиладиган дори турига нисбатан йўгон ичак орқали (ректал) юбориладиган дори тури афзалроқ ҳисобланади. Масалан, цистамин гидрохлорид таблеткаси қабул қилинганда, сўрилиш 58% ни ташкил этса, худди шу миқдорда шамча шаклида ишлатилганда 85,3% ни ташкил этади. Амидонирин шамча шаклида ишлатилганда 5 дақиқадан сўнг қонга сўрилиб утганлиги аниқланган. Толқон ҳолида ишлатилганда эса 15—20 дақиқадан сўнггина қонда аниқланган. Худди шуидай ҳолат ибидрин гидрохлоридда ҳам кузатилган.

Тиотриазини препаратни жигар касалликларида ва яраларни даволашда ишлатилади. Унинг 3 хил дори тури яратилиб (эритма, таблетка, шамча) ҳар хил усуллар билан (оғиз орқали, йўгон ичакка, мушак орасига ва қорин бўшлиғига) юбориб курилганда, уларнинг ҳаммаси жигар касаллигини даволашни тезлаштириши, лекин таблетка дори тури терапевтик унумдорлигининг юқорилиги кузатилган.

Этаден қийин битадиган яраларни даволашда ишлатилади. Унинг венага, пўтон ичакка юбориладиган ва оғиз орқали қабул қилинадиган дори турлари тайёрланган. Улар ичида шамчаларнинг терапевтик унумдорлиги яхшироқлиги аниқланган.

Трифтазин қиём ҳолида ишлатилганда таблетка ҳолидагидан кўра тез сўрилади ва узоқ муддат таъсир этади.

Фурагин капсула ҳолида сўрилиши 87%, таблетка ҳолида 50% ни ташкил этади. Овқатдан сўнг қабул қилинганида эса сўрилиши 8 марта ортади.

Феносал гранула ҳолида таблетка ва толқонлар ҳолидагига нисбатан фаолроқ таъсир кўрсатиши тажрибада исботланган.

Ёрдамчи моддаларнинг аҳамияти. Дори турларини тайёрлашда ишлатиладиган барча ёрдамчи моддалар, уларнинг кимёвий, физик ва бошқа томонлардан бетараф бўлишига қарамасдан, биофармацевтик нуқтан назардан бефарқ деб бўлмайди. Улар маълум даражада дори моддаларнинг ажралиб чиқиш ва сўрилиш тезлигига таъсир кўрсатиб, дориларнинг таъсир кучини оширади ёки сусайтиради. Шунинг учун дори турини тайёрлашда танлаб олиннадиган ёрдамчи моддалар ҳар бир дори модда учун ўзига хос бўлмоғи мақсадга мувофиқ. Ассимиляцияда танлаб олинган ёрдамчи моддалар дори таъсирини камайтирибгина қолмай, умуман йўққа чиқариши ҳам мумкин. Таъсир қилувчи модда билан ёрдамчи моддалар ўзаро бирикиб, комплекс бирикма ҳосил қилиши, адсорбцияланиши натижасида сўрилиш тезлиги кескин ўзгариши мумкин. Адабиётларда ёрдамчи моддаларнинг биофармацияга таъсирини кўрсатадиган илмий ишлар кўп.

Фенобарбиталдан ПЭО-400 ёрдамчи моддаси билан тайёрланган шамча ва таблеткада сувда қийин эрийдиган комплекс ҳосил бўлади, натижада фенобарбиталнинг сўрилиши жуда ёмонлашади, шунинг учун таъсир қилмайди. Агар шундай дори турлари натрий барбитал ёки бошқа барбитуратлар билан тайёрланса, ишлатилган ПЭО дорилар таъсирига ҳеч қандай салбий таъсир кўрсатмайди. Ёрдамчи модда сифатида кўп ишлатиладиган иккиламчи кальций фосфат иштирокида тайёрланган тетрациклин таблеткаси ичакда умуман сўрилмайдиган бирикма ҳосил қилади. Сут қанди, бентонит, фаоллаштирилган кумир иштирокида тайёрланган ацетилсалицил кислотаси, стрихнин нитрати, аноморфин гидрохлориди дори турида ҳам сўрилишнинг кескин камайиши ва те-

раневтик унумдорлигининг сусайиши кузатилаан. ПВИ иштирокида тайёрланган левомецетин каби антибиотикларда уларнинг микробга қарши бўлган фаоллиги кескин камайд. ПВИ эса салициламид, преднизолон каби дори моддаларининг сўрилиши ва терапевтик унумдорлигини кучайтиради.

Кун ишлатиладиган, бефарқ хусусиятга эга деб қараб келинган сут қанди ҳам биофармация нуқтаи назаридан бундай эмас экан. Масалан, тестостерон сут қанди билан биргаликда ишлатилганда сўрилиш тезлиги ортади, пентабарбиталники эса камайд; изониазид билан ишлатилганда унинг фаоллигини камайтиради. Сут қанди таъсирда кун дориларнинг турғунлиги йуқолади. Асосланмаган ҳолда ишлатилган ёрдамчи моддалар сақлан жараянида дори моддаларининг фаоллигини сусайтиради. Масалан, стероидлар магний оксиди ва магний 3-силикат иштирокида тез парчаланайди.

Ампуладаги В₁ дармон дориси натрий сульфит, натрий метабисульфит ва бошқа сульфитлар иштирокида турғунлиги камайд. D дармон дорисининг тальк, кальций сульфати, кальций фосфати, лимон кислотаси иштирокида турғунлиги камайд. Тальк ацетилсалицил кислотасининг ташқи кўришини ўзгартиради.

Бир хил шароитда қанд, сут қанди, глюкоза иштирокида тайёрланган белладонна экстракти билан панаверин гидрохлориди, дибагъл ва паназол таблеткаларидан таъсир қилувчи моддаларининг ажралиб чиқиши кальций карбонат билан тайёрланганга қараганда 25—38% юқори бўлади. Шу маънода юқорида келтирилган ёрдамчи моддаларни таблеткалар терапевтик фаоллигини сусайтириши бўйича қуйидаги қаторга жойлаштириш мумкин:

қанд < глюкоза < сут қанди < кальций карбонат

Худди шу ҳодиса ирацен, кобальт-30, кунир таблеткаларида ҳам кузатилади. Дориларининг терапевтик унумдорлигига ёрдамчи моддаларининг микдори ҳам таъсир кўрсатади. Бу панаверин гидрохлориди таблеткаси ми-солида яққол намоён бўлади. 0,04 г панаверин гидрохлориди таблеткаси бир хил шароитда 0,26 ва 0,36 г дан қилиб тайёрланганда, биофармацевтик кўрсаткичлари бўйича 0,26 г ли таблеткалар устунлиги кузатилади.

Замбуруғларга қарши ишлатиладиган нитроксалин ПЭО (полиэтиленоксид), қаттиқ ёғ ва какао мойи асосларида тайёрланган суртма ва клизма дори турларининг антимикотин фаоллиги текшириб кўрилганда, ПЭО асо-

идаги сенинг афзаллиги кузатилди. Таблетка тайёрлаш жараёнида ёрдамчи моддаларни биофармадия нуқтаи назаридан ўрганиб, В. И. Ищенко кальций глюконат таблеткаси мисолида донаторлаш мақсадида крахмал шилимшиги, какаонинг эфирдаги эритмаси ва ПВИ ишлатиб кўрган. Буида таъсир этувчи модда ажралиш тезлигини камайтирган, ПВИ эса оширган. Шундай қилиб, юқори терапевтик унумдорликка эга бўлган дори турини тайёрлаш учун ишлатиладиган ёрдамчи моддалар биофармацевтик нуқтаи назардан баҳоланган бўлиши лозим.

Технологик омилларнинг таъсири. Дори турининг сифати, турғунлиги, терапевтик унумдорлиги уни тайёрлаш жараёнига кўпроқ боғлиқ бўлади. Дори тайёрлашда маълум бўлган омиллар майдалаш, қуритиш, донаторлаш, тахтакачлаш ва ҳоказолар тайёр дориларнинг терапевтик унумдорлигига таъсир кўрсатади. Шунинг учун бу омиллар ҳисобга олинса, мақсадга мувофиқ дори турини танлаш ва унинг фаоллиги таъминланади. Нам усулда донаторлашда дори моддаларнинг фаоллиги ва миқдори камайиши мумкинлиги исботланган. Масалан, раувольфия алкалоидни донаторлашда, боғловчи модданинг табиатига қараб алкалоид 14% (сув)дан 8% (спирт)гача йўқолиши мумкин. Тритрицин ва неомидини донаторлашда КМЦ эритмаси ишлатилса, уларнинг терапевтик унумдорлиги анча пасаяди ва ҳоказо.

Тахтакачлаш босимининг биофармацевтик кўрсаткичларига таъсирини стафилококк анатоксини мисолида ҳам кўриш мумкин. 100 МПа босимда олинган таблеткаларнинг фаоллиги 4—5 бўлиб, 250 МПа босимда 2 га камайган, яъни 22,2—27,7% ва 16% ни ташкил қилади. Пренарат фаоллигининг камайиши босим ортишига мутаосиблиги аниқланган.

Тўғридан-тўғри тахтакачлаб олинган таблеткалардаги дори моддаларнинг сўрилиш тезлиги кўпинча донаторлаш орқали олинганга нисбатан юқори эканлиги амалиётда тасдиқланган. Сифатли, турғун ва юқори терапевтик унумдорликка эга бўлган дори тайёрлаш учун мақсадга мувофиқ технологик омилларни танлаб олиш бу мисоллардан кўришиб турибди.

ФАРМАКОКИНЕТИКА

Фармакокинетика дориларнинг танадаги (қонда, суюқликларда, ҳар хил аъзоларда) ҳаракатини, уларнинг сифат ва миқдор ўзгаришини ва бу ўзгаришлар содир бўлиши сабабларини ўрганади. Танада дориларнинг ҳа-

рақати уларнинг сурилиши, аъзоларга тақсимланиши ва чиқарилишидан иборат бўлади.

Дориларнинг сурилиши. Дориларнинг сурилиши ёки абсорбцияси деб, дори туридан ажралиб чиққан таъсир қилувчи модданинг аъзоларга етиб боришига айтилади. Шу шарт бажарилиши учун таъсир қилувчи модда албатта дори туридан ажралиб чиқиши ва аъзоларга етиб бориши керак. Кейинчалик бу таъсир қилувчи моддаларнинг диффузияси пассив (диффузия ва конвекция) ва фаол ҳолда кечади.

Агар таъсир этувчи модданинг ажралиб чиқиши фармацевтика омилларининг мажмуасига боғлиқ бўлса, дориларнинг танадаги ҳаракати тери қатлами юзаси, шилимшиқ қават, мушак тўқималарининг тури, тузилиши ва физиологик ҳолатига боғлиқ бўлади. Демак, дориларнинг таъсири уларнинг у ёки бу аъзолар тўқимаси билан мулоқотда бўлиши натижасида вужудга келади, тўқима мембранасидан диффузия ва конвекция орқали ўтиши кузатилади.

Диффузия. Диффузиянинг ҳаракатлаштирувчи кучи мембрана ички ва ташқи қаватларидаги дори концентрациялари фарқи ҳисобланади. Бунда моддалар юваксиз мембраналар орқали ўтадиган бўлса, ўтаётган оқим мембрана материали ва юза қаватининг эритувчиси орасидаги тақсимланиш кўрсаткичига тўғри, мембрана қалинлигига эса тесқари мутаносибдир. У қуйидаги тенглама билан ифодаланади:

$$q = D \frac{F}{d} \cdot \varphi (C - C_1),$$

бу ерда:

q — мембранадан ўтаётган модда миқдори;

D — диффузия доимийси;

F — мембрана юзаси;

d — мембрана қалинлиги;

φ — тақсимланиш кўрсаткичи;

$C_1 - C_2$ — мембрана ташқи ва ички томонидаги дори концентрациялари фарқи. Юқоридаги тенгламага биноан, дориларнинг тез сурилишига мембрана ташқарисида юқори концентрацияни ҳосил қилиш ёки сувда эримайдиган модда бўлса, катта сатҳ юзасини яратиш (майдалик даражасини ошириш) билан эришилади. Бу қонуният юқорида келтирилган дориларнинг терапевтик

шумдорлигига таъсир қилувчи омиллар муҳим эканлигини яна бир бор тасдиқлайди.

Конвекция. Бунда дори молекулалари эритувчининг циркулятига биноан бир тўқимадан иккинчи тўқимага ўтади. Дориларнинг бу ҳаракат тезлиги мембрананинг бошқи ва ички босимлар фаркига, мембрана сатҳига, ғоваклик радиуси квадратига тўғри ва мембрана қалинлигига тескари мутаносибдир:

$$d = \frac{1}{\eta} \cdot \frac{\pi r^2 F}{8d} (P_2 - P_1),$$

бу ерда:

d — конвекция натижасида узатилган модда миқдори;

η — қовушқоқлик доимийлиги;

r — мембрана ғоваклик радиуси;

F — мембрана юзаси;

d — мембрана қалинлиги;

$P_2 - P_1$ — ташқи ва ички мембрана босимлари фарқи.

Модданинг мембранадан силжиши қай тарзда (диффузия ёки конвекция) бўлиши тўқима мембранаси тузилишига боғлиқ. У тўрт хил бўлиши мумкин:

1 — ғоваликка эга бўлган мембраналар. Бунда дорилар асосан конвекция ва сувга тула бўлган ғовакликлар орқали диффузияланиб сўрилади.

2 — ғоваклиги бўлмаган мембраналар. Бунда дориларнинг ҳаракати диффузия орқали содир бўлади. Бу ҳолат дори моддаларининг мембранада эриши туфайли юзага келади. Бу ионлашмасдан липидларда эрийдиган молекулаларга хос бўлиб, ионлашадиган молекулалар эса бундай мембранадан ўтмайди.

3 — булар юқорида келтирилган икки хил мембраналар хусусиятини ўзида мужассамлаштирган, яъни ғоваклик ва ярим ўтказгич хусусиятига эга. Бундай мембраналар дори модда ҳаракатида универсал бўлиб ҳисобланади. Мембрана ғоваклари зарядланган ва зарядланмаган бўлиши мумкин. Зарядланган ғоваклар орқали электролит бўлмаган молекулалар ўтиши мумкин. Мембрана ғоваклари диаметри биринчи гуруҳ ғовакларидан каттароқ бўлганлиги учун анча йирик молекулаларни ҳам ўтказиши мумкин.

4 — ғоваксиз мембраналар бўлиб, бунда дориларнинг ҳаракати ўзига хос молекулалар ёрдамида амалга оширилади. Қийин эрийдиган, йирик молекулалари дори моддалар (гормон, фермент ва бошқалар) шу усулда сўрилади.

Ўзига хос молекулалар мембрана юзасида қушимчи каналлар ҳосил қилади, шимилди ва мембрана тўқимаси дори моддани ўзига сингдириб олади ёки мембрана тўқимаси ва дори молекуласи уртасида узаро липид алмашиши вужудга келади. Натижада тўқималар қушилади. Масалан, липосома. Беморларни дори тури билан даволашда дори асосан оғиз орқали қабул қилинганлиги туфайли ошқозон-ичак системасида қандай жараёнлар кечишини ҳисобга олиш лозим.

Сўрилиш жараёни жуда мураккаб бўлиб, у моддаларнинг эрувчанлигига доим боғлиқ бўлавермайди. Чунки ошқозон-ичак суюқлиги, овқат моддалари, ҳар хил ферментлар, тузлар ва ҳоказолар дориларнинг сўрилишига маълум даражада таъсир кўрсатади. Айниқса, шилимшиқ қаватини ташкил қилиб турувчи муцин (полисахарид) моддаси юқори қовушқоқликка эга бўлганлиги туфайли дориларнинг диффузиясига кескин таъсир этади. Масалан: стрептомицин ва гипотензив моддалар билан муцин ёмон сўриладиган аралашма ҳосил қилиб, сўрилиши кескин камаяди. Сафро (ўт) кислотаси сирт фаоллик хусусияти бўлганлигидан сувда қийин эрийдиган моддаларнинг эрувчанлигини яхшилайдди.

Неомицин ва канамицинлар билан қийин сўриладиган комплекс бирикма ҳосил қилиб, уларнинг сўрилишили ёмонлаштиради, нистатин ва полимиксин дориларининг таъсирини эса йўқотади. Кейинги вақтларда инъекция учун ишлатиладиган дори тури билан бир қаторда ректал дорилари ҳам анча ривожланди. Бунда йўғон ичакдаги вена қон томирларига сўрилган дори моддалари жигар тўсиғига учрамасдан, умумий қон оқимига тушади. Шунинг учун дори моддаларнинг мумкин бўлган ўзгаришлари камаяди. Агар бунга йўғон ичак орқали берилган дориларнинг 10—15 дақиқадан сўнг қонга сўрилиб, терапевтик фаоллиги сезилишини қўшиб қаралса, бу усулнинг афзаллиги яққол намоён бўлади.

Дориларнинг терапевтик унумдорлигини уларнинг технологик омиллар туфайли ҳосил бўлган майдалик даражаси, эрувчанлиги ва бошқа хоссаларига боғлиқлиги юқорида келтирилган 4 хил мембрана орқали сўрилиши билан асослангани мақсадга мувофиқ ҳисобланади.

Дори моддаларининг тана аъзоларида тарқалиши. Танага турли йўллار билан киритилган дори қонга сўрилиб ўтади ва қон элементлари билан бириккан ҳолда ҳаракатланиб, бутун аъзоларга тарқалади. Аъзоларда дори модданинг миқдори шу аъзода қон айланиш тезлигига боғлиқ. Масалан: юрак, ўпка, миёда қон томир-

дори кўн булганлиги туфайли шу аъзоларни кўпроқ таъминлайди. Дори модданинг танада ўзига хос таъсирини намойиш қилиши учун аъзоларда унинг таъсир қилувчи энг кам миқдори бўлиши керак. Терапевтик таъсирга эришиш учун қонда унинг етарли миқдори бўлиб туришига эришиш мақсадида дори бир кеча-кундузда муслум вақт оралиғида бир неча марта бериб турилади ёки узоқ муддатда концентрациясини ушлаб туриш учун таъсири узайтирилган дори турларини ишлатиш керак.

Дорилар биотрансформацияси (метаболизм). Метаболизм грекча «metabola» сўзидан олинган бўлиб, «ўзгариш» маъносини билдиради. Дорилар метаболизм танада дори модданинг кимёвий ўзгаришларидан иборат бўлиб, бунинг натижасида дори моддалар заҳарсизлантирилиб, буйрак орқали ажралиб чиқадиган оддий моддаларга айланади. Кўпинча моддалар метаболизмида дори моддаларининг фаолияти суст ёки бутунлай фаол бўлмаган метаболитлари ҳосил булади. Танада кечадиган кимёвий ўзгаришлар асосан жигарда содир бўлади. Лекин туқима ва қонда ҳам ферментлар таъсирида шундай ўзгаришлар булади. Қон плазмасида моддалар биотрансформацияси уларнинг қон таркибидаги оксиллар томонидан бириктирилиши билан кечади. Айрим вақтларда метаболизм натижасида фаолроқ таъсир қилувчи дори моддаси, баъзан ёса заҳарли ва хавfli моддалар ҳам ҳосил бўлиши мумкин. Масалан, метил спирти формальдегид ва чумоли кислотасига ўтади.

Дори моддаларнинг организмдан чиқарилиши. Дори моддаларнинг организмдан чиқарилиши бир неча йўллار билан содир булади. Қонга сўрилиб ўтган дори моддалар ёки унинг метаболитлари асосан буйрак орқали чиқариб юборилади. Ошқозон-ичак тармоғида қонга сўрилмай қолган дори моддалари йўгон ичак орқали чиқариб юборилади.

Дориларнинг буйрак орқали ажратиб чиқарилиши энг кўн тарқалган йўл бўлиб, сийдикдаги миқдори қон таркибидагидан кўн булади. Айрим дорилар, масалан, сульфаниламидлар буйрак туқималари томонидан қайтадан сўрилиши мумкин, натижада қонда узоқ муддат сақланиши таъминланади. Пенициллин маҳсулотлари буйрак туқималарида тезроқ сурилиб чиқиб кетиш хусусиятига эга. Бошқа йўллари сут безлари, кўз ёши, терлан йўли билан чиқарилиши кам учраса ҳам, лекин айрим вақтларда бу усулларни ҳам ҳисобга олиш керак.

Дори моддаларнинг биологик фаоллиги. 60 йилларга ча бир хил дозада берилган дори турлари бир хил био-

логик фаолликка эга бўлади деб тушуниллар эди. Бир хил доза ва турдаги дори моддасининг ҳар хил биологик фаоллиги эса касал танасининг ўзига хос ҳолати деб қаралар эди. Дориларнинг сифатини текширишда, унинг миқдорини аниқлаш унинг асосий сифат кўрсаткичи деб қаралар эди. Афсуски, ҳамма дори турлари ҳам биофармация нуқтаи назаридан бир хил таъсир қилмайди. Шунинг учун ташки сифат ва миқдор кўрсаткичларига биноан даволаш уларнинг ҳақиқий сифатини белгиламайди.

Биринчи марта Oser ва бошқалар 1945 йилда «биологик фаоллик» деган атамани ишлатишган. Уларнинг фикрича, «биологик фаоллик даражаси» дори туридан маълум вақт оралигида сўрилган модда миқдорининг худди шу миқдорда (дозада) эритма ҳолида берилган стандарт доридан ажралиб чиққан модда нисбатига айтилади ва фоиз билан ифодаланади:

БФД — текшириляётган дори туридан сўрилган модда миқдори · 100, стандарт доридан ажралиб чиққан модда миқдори,
бу ерда:

БФД — биологик фаоллик даражаси.

Биологик фаолликни аниқлаш усуллари. Дори моддаларнинг биологик фаоллиги икки хил усулда аниқланади: «ин виво» ва «ин витро».

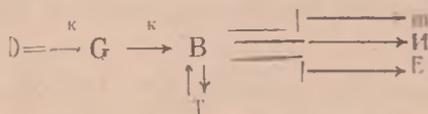
«Ин витро» усулида дори туридан таъсир қилувчи моддаларнинг суюқликка ажралиб чиққан миқдори аниқланади. Умуман, дори тури таъсир этувчи ва ёрдамчи моддалар мажмуасидан иборат бўлиб, таъсир этувчи модданинг суюқликка ажралиб ўтган миқдори сўрилишига тўғри мутаносиб ҳисобланади. Шу сабабдан ХI давлат фармакопоеясига бу усул ҳар бир дори учун мажбурий текшириш усули сифатида киритилган. Бу усул мазкур дарсликнинг «Таблетка» бўлимида келтирилган.

«Ин витро» усули дориларнинг биологик фаоллигини аниқлашнинг биринчи босқичи бўлиб, уларнинг сўрилиш тезлиги албатта «Ин виво» тажрибаларида текширилиб кўрилади.

«Ин виво» тажрибалари анча мураккаб бўлиб, дориларнинг сўрилишига физиологик омиллар: организмнинг ёши, жинси, ҳолати, қабул қилиш усули, вақти ва ҳоказолар таъсир қилади. «Ин виво» ҳаққоний усул бўлиб текширишларни одамларда ўтказиш мақсадга мувофиқ ҳисобланади, лекин бу мақсад учун маълум талабларга жавоб берадиган, ўзи устидан текшириш ўтказишга розилик билдирган шахслар тавлаб олинади. Улар 40 ёшдан

олимаган. тажриба бошланишидан 12 соат олдиндан бошлаб овқат истеъмол қилмаслиги, тиббиёт кўригидан ўтган бўлиши, ошқозон-ичак йули, буйрак, жигари касалланган бўлмаслиги, тажрибадан бир ой олдиндан бошлаб таънинг фермент ва гормонал фаолияти бузилмаган бўлиши, бир ҳафта олдиндан бошлаб ҳеч қандай дори қабул қилмаган бўлиши лозим. Бундай одамларга тажриба бошлангандан кейин икки соат ўтгач овқат қилиш рухсат этилади. Тажриба даврида оғир меҳнат қилиш, спиртли ичимликлар ва айрим овқатларни истеъмол қилиш ман этилади.

Одамларда тажриба ўтказиш дорилар билан боғлиқ бўлган маълум хатарликлардан холи эмас. Айниқса, антибиотиклар, гормонлар, стероидлар, юрак гликозидлари ва ҳоказолар шундай хатар туғдириши мумкин. Шунинг учун бундай тажрибалар кўнунча ҳайвонларда ўтказилади. Денгиз чўқачалари, сичқон, ит, қуён, мушуклар шулар жумласидандир. Таъсир қилувчи модданинг дори туридан ажралиб чиқишини қуйидаги соддалаштирилган моделда кўриш мумкин:



D — дори туридаги таъсир қилувчи модда;

G — аъзоларга шимилган дори модда миқдори;

B — қонга ўтган дори модда миқдори;

T — тўқималардаги дори модда миқдори;

и — сийдик билан ажралган дори модда миқдори;

и — дори модданинг метаболити миқдори;

Е — бошқа органлар орқали чиқарилган дори модда миқдори.

Бу моделда фойдаланилганда ажралиб чиқиш доимийсини назарда тутиш керак.

«Ин виво» усулидаги тажрибаларни ўтказиш қийин ва катта ҳаражат талаб қиладиган бўлганлигидан кўнунча «ин витро» усулидаги тажрибаларда эриш тести 0,75 дан кам бўлмаса «ин виво» тажрибаларини ўтказишга ҳожат қолмайди. Бизнинг тажрибаларимиз натрий нуклеинат таблеткаларининг нафақат «ин витро» усули «ин виво»га тўри келишини, балки таблетканинг сувда парчаланиш тезлигига ҳам мослигини кўрсатди. Демак, натрий нуклеинат таблеткасининг терапевтик ушумдорлигини аниқлаш учун унинг сувда парчаланишини аниқлаш

кифоя экан. Бундай ҳодиса ҳозиргача бизга маълум бўлган илмий адабиётларда учраган эмас.

1-илова

Карра ва улушлар учун олд қўшимчалар

Карра	Олд қўшимча номи	Қисқарган белгиси	Улуш	Олд қўшимча номи	Қисқарган белгиси
10^{12}	тера	T	10^{-12}	пика	П
10^9	гига	G	10^{-9}	пано	П
10^6	мега	M	10^{-6}	макро	мк
10^3	кило	K	10^{-3}	милли	М
10^2	гекто	H	10^{-2}	сантн	С
10	дека	да	10^{-1}	деци	Д

Мисол:

1 нм = $10 \cdot 10^{-9}$ м; 1 мв = $1 \cdot 10^3$ В; 1 кг = $1 \cdot 10^3$ г; 1 МОм = $1 \cdot 10^6$ Ом.

2-илова

Бир ўлчов бирлигидан иккинчисига ўтиш

Метрик ва англии ўлчов birlikлари	СИ — ўлчов бирлиги
-----------------------------------	--------------------

Узунлик бирлиги

Микрон (мк) | микрометр (мкм) - 10^{-6} м
 Ангрем (А) | 0.1 нм - 10^{-10} м

Сатҳ бирлиги

Квадрат миллиметр (мм²) | $1 \cdot 10^{-6}$ м²
 Квадрат сантиметр (см²) | $1 \cdot 10^{-4}$ м²

Оғирлик масса бирлиги

Гамма (φ) | $1 \cdot 10^{-9}$ кг (1 микрограмм)
 Микрограмм (мкг) | $1 \cdot 10^{-9}$ кг
 Миллиграмм (мг) | $1 \cdot 10^{-6}$ кг
 Грамм (г) | $1 \cdot 10^{-3}$ кг

Тебранини бирлиги

Бир сонияда айланиш | / 1 Гц
 Бир сонияда тебрашиш тезлиги (об/с) | / 1 Гц
 Бир дақиқада айланиши (об/мин) | / 1/60 Гц (Герц)

Метрик ва англия улчов бирликлари

СИ — улчов бирлиги

Бурчакли ҳаракат бирлиги

1 бир сонияда градус (о/с)	0.01745329 рад/с
1 бир сонияда айланиш (об/с)	6,283185 рад/с
1 бир дақиқада айланиш (об/мин)	0.1047197 рад/с.

Куч бирлиги

1 кг (мгс)	$9,80665 \cdot 10^{-6}$ н
1 т	$9,80665 \cdot 10^{-3}$ н
1 кН	9,80665 н
1 дина (дин)	$1,10^{-5}$ н.

Босим бирлиги

1 атм (техн.)	98066,5 н/м ²
1 кг/м ²	9,80665 н/м ²
1 мм рт. ст.	133,322 н/м ²
1 атм (физ)	101325 н/м ²
1 Па (Паскаль)	1 н/м ²

Динамик қовушқоқлик бирлиги

1 нг (м. с)	1 н·с/м ²
1 нг с/м ²	9,80665 н·с/м ²

Ҳарорат бирлиги

1 °С	$T^{\circ} - t + 273,15$
1 К °К	$t - T_K - 273,15$
1 °F °F	$t = \frac{5}{9} \cdot t_f - 32$

МУНДАРИЖА

Суз боши	3
Кириш	4
Ишлаб чиқаришнинг ташкил қилиш асослари	8
Дорихона шароитида тайёрланган дориларни ягона расмийлаштириш қоидалари	19
Машина (дастгоҳ)лар ҳақида умумий тушунча	20
Қорхона шароитида ишлатиладиган аралаштиргичлар.	37
Сузини ва сузишда ишлатиладиган материаллар	37
Иссиқлик жараёнлари	48
Қуришни жараёнлари	53
Дориларни қуришни технологияси	56
Тиббиётда ишлатиладиган эритмалар	61
Сувли эритмалар	61
Қанд қиеми. Оддий қием	62
Кашнич спиртли хушбуй суви	67
Эфир мойларини сувда эритиб тайёрланадиган хушбуй сувлар	67
Укроп хушбуй суви	67
Этил спирти, унинг қувватини аниқлаш, суюлтириш ва унинг ҳисоби	68
Этил спиртининг қувватини аниқлаш усуллари	69
Спиртнинг қувватини зичлиги буйича аниқлаш	71
Спиртли эритмалар	79
Ажратмалар (Гален препаратлари)	81
Настойкалар	88
Экстрактлар	101
Суюқ экстрактлар	101
Қуюқ ва қуруқ экстрактлар	107
Концентрат экстрактлар	116
Новогален препаратлари	121
Янги янгиланган ўсимликлардан олинадиган препаратлар	135
Биоген стимуляторлар	139
Фитонцид препаратлари	145
Органопрепаратлар	146
Қисқа муддатли таъсирга эга булган ипсузин препаратлари	150
Ферментлар	156
Инъекция учун ишлатиладиган дори турлари	162
Шинча ва унинг қимёвий ҳосеаси	165
Амгулаларнинг асосий сифат кўрсаткичларини аниқлаш	180
Инъекция учун дори тайёрлашда ишлатиладиган эритувчилар	183

Инъекция учун ишлатиладиган сув ва унинг олиниши	185
Ўсимлик мойлари	190
Шприц-тюбиклардаги инъекцион эритмалар	194
Кўз нарда дорилари	200
Таблеткалар	201
Ротацион, револьвер туридаги таблетка тайёрлайдиган машиналар	211
Тахтакачланадиган массанинг хоссаларини аниқлаш	221
Брдамчи моддалар	227
Допадорланган дорилар	231
Тахтакачланишнинг назарий асослари	232
Қобиқли таблеткалар	253
Драже	258
Тритурацион таблеткалар	261
Таъсири узайтирилган, таъанинг маълум аъзоларида таъсир қиладиган дори турлари	262
Таъсири узайтирилган инъекция учун ишлатиладиган дорилар	264
Дорини керакли аъзога отказиб берувчи дори турлари	268
Салаф дорини яратиш	269
Биотехнология	271
Қариялар учун дори-дармон муаммолари	271
Болалар амалиётида ишлатиладиган дорилар	273
Медицина капсулалари	276
Микрокапсулалар	283
Малҳамлар	286
Оддий малҳамлар	287
Хантал қовоғи — горчичниклар	294
Медицина қаламчалари	296
Фармацевтик аэрозоллар	298
Аэрозол баллонларининг тузилиши	299
Биофармация ва фармакокинетиكا	309
Фармакокинетиكا	317

Сўрашлари

МАҲКАМОВ СУЛТОН МАҲКАМОВИЧ,
фармацевтика фанлари доктори, профессор
УССУБОВЕВ МУҲАММАДЖОН,
фармацевтика фанлари номзоди, доцент
НУРИТДИНОВА АҚИДА,
фармацевтика фанлари номзоди, доцент

ТАЙЁР ДОРИЛАР ТЕХНОЛОГИЯСИ

Тошкент, Ибн Сино номидаги нашриёт-матбаа бирлашмаси, Навоий кўчаси, 30.

Учебное издание

МАҲКАМОВ СУЛТАН МАҲКАМОВИЧ,
УСУББАЕВ МУҲАММАДЖОН, НУРИТДИНОВА АҚИДА

ТЕХНОЛОГИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ

Издательско-полиграфическое объединение имени Ибн Сино, Ташкент,
ул. Навои 30.

ИБ № 2054

Босмахонага 09.11.93 да берилди. Босишга 12.05.94 да рухсат этилди.
Бичими 84×108¹/₃₂, 2-босмахона қоғози. Юқори босма. Оддий янги гар-
нитурга Шартли босма табоқ 17,22. Шартли бўёқ-оттиски 17,43. Нашр
босма табоқ 17,6. 53-42 рақамли шартнома. Жами 10000 нусха. 339 ра-
қамли буюртма. Нархи шартнома асосида.

Ўзбекистон Республикаси Давлат матбуот қўмитаси. Тошкент, китоб-
журнал фабрикаси, Юнусобод даҳаси, Муродов кўчаси, 1.

93

13

