



**ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ
ОЛИЙ ВА ЎРТА-МАХСУС ТАЪЛИМ ВАЗИРЛИГИ**

**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ
ҲУЗУРИДАГИ ПЕДАГОГ КАДРЛАРНИ ҚАЙТА
ТАЁРЛАШ ВА УЛАРНИ МАЛАКАСИНИ
ОШИРИШ ТАРМОҚ МАРКАЗИ**



“САНОАТ ФАРМАЦИЯ”



**ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ
ОЛИЙ ВА ЎРТА МАХСУС ТАЪЛИМ ВАЗИРЛИГИ**

**ОЛИЙ ТАЪЛИМ ТИЗИМИ ПЕДАГОГ ВА РАЎБАР КАДРЛАРИНИ ҚАЙТА
ТАЙЁРЛАШ ВА УЛАРНИНГ МАЛАКАСИНИ ОШИРИШНИ ТАШКИЛ ЭТИШ
БОШ ИЛМИЙ - МЕТОДИК МАРКАЗИ**

**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ ҲУЗУРИДАГИ ПЕДАГОГ КАДРЛАРНИ
ҚАЙТА ТАЙЁРЛАШ ВА УЛАРНИНГ МАЛАКАСИНИ ОШИРИШ ТАРМОҚ
МАРКАЗИ**

“Саноат фармация” йўналиши

**“ФАРМАЦЕВТИК ИШЛАБ ЧИҚАРИШДА ИННОВАЦИОН
ТЕХНОЛОГИЯЛАР ВА АСБОБ-УСКУНАЛАР”**

МОДУЛИ БЎЙИЧА

Ў Қ У В – У С Л У Б И Й М А Ж М У А

Мазкур ўқув-услубий мажмуа Олий ва ўрта махсус таълим вазирлигининг 2020 йил 7 декабрдаги 648-сонли буйруғи билан тасдиқланган ўқув режа ва дастур асосида тайёрланди.

Тузувчилар: Тошкент фармацевтика институти, Дори воситаларининг саноат технологияси кафедраси мудири фарм.ф.н. профессор Хайдаров В.Р

Тақризчилар: Дори турлари технологияси кафедраси профессор фарм.ф.д. Назарова З.А.

Фармацевтика тармоғини ривожлантириш агентлиги,
Тошкент вакцина ва зардоблар илмий-текшириш институти директори фарм.ф.н. Ашуров А.А.

Ўқув -услубий мажмуа Тошкент тиббиёт академияси Кенгашининг 2020 йил 25-декабрдаги 7-сонли қарори билан нашрга тавсия қилинган.

МУНДАРИЖА

I. ИШЧИ ДАСТУР	5
II. МОДУЛНИ ЎҚИТИШДА ФОЙДАЛАНИЛАДИГАН ИНТЕРФАОЛ ТАЪЛИМ МЕТОДЛАРИ.....	14
III. НАЗАРИЙ МАТЕРИАЛЛАР.....	27
IV. АМАЛИЙ МАШҒУЛОТ МАТЕРИАЛЛАРИ.....	205
V. КЕЙСЛАР БАНКИ.....	260
VI. ГЛОССАРИЙ	264
VII. АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ.....	266

Кириш

Ушбу дастур Ўзбекистон Республикаси “Олий таълим муассасаларининг раҳбар ва педагог кадрларини қайта тайёрлаш ва малакасини ошириш тизимини янада такомиллаштириш чора тadbирлари тўғрисида”ги Президентининг 2015 йил 12 июндаги ПФ-4732-сон Фармонидаги устувор йўналишлар мазмунидан келиб чиққан ҳолда тайёрланган бўлиб, у замонавий талаблар асосида қайта тайёрлаш ва малака ошириш жараёнларининг мазмунини такомиллаштириш ҳамда фармацевтика институти саноат фармацияси йўналишида фаолият олиб боровчи педагог кадрларининг касбий ва мутахассислик компетентлигини мунтазам ошириб боришга қаратилган.

Дастур мазмуни олий таълимнинг норматив-ҳуқуқий асослари ва қонунчилик нормалари, илғор таълим технологиялари ва педагогик маҳорат, таълим жараёнларида “Фармацевтик ишлаб чиқаришда инновацион технологиялар ва асбоб-ускуналар” махсус фан модули негизида илмий ва амалий тадқиқотлар, технологик тараққиёт ва ўқув жараёнини ташкил этишнинг замонавий услублари бўйича сўнгги ютуқлар, педагогнинг касбий компетентлиги ва креативлиги, саноат фармацияси соҳасида сифат назорати ва халқаро талабларни ўзлаштириш бўйича янги билим, кўникма ва малакаларини шакллантиришни назарда тутди.

Ушбу дастурда дори воситаларини саноат миқёсида ишлаб чиқариш тизимида жаҳон андозалари ва тажрибаларидан фойдаланиш, улардан фармацевтика амалиётида фойдаланиш муаммолари баён этилган.

Модулнинг мақсади ва вазифалари

“Фармацевтик ишлаб чиқаришда инновацион технологиялар ва асбоб-ускуналар” **модулининг мақсади:**

- педагог кадрларнинг ўқув-тарбиявий жараёнларни юксак илмий-методик даражада таъминлашлари учун зарур бўладиган касбий билим, кўникма ва малакаларини мунтазам янгилаш;

- малака талаблари, ўқув режа ва дастурлари асосида уларнинг касбий компетентлиги ва мутахассислик маҳоратини доимий ривожланишини таъминлаш;

- курс тингловчиларини фармацевтик ишлаб чиқаришда инновацион технологиялар ва асбоб-ускуналар билан таништиришда билимларини такомиллаштириш, фармацевтик ишлаб чиқариш соҳасидаги муаммоларини аниқлаш, таҳлил этиш кўникма ва малакаларини шакллантириш.

“Фармацевтик ишлаб чиқаришда инновацион технологиялар ва асбоб-ускуналар” модулининг вазифалари:

- фармацевтик ишлаб чиқаришдаги инновацион ёндашувларни ўрганиш;
- фармацевтик ишлаб чиқариш жараёнининг таркибий қисми ва асосий вазифаларини таҳлил қилиш;
- янги дори субстанциялари ва препаратларини ишлаб чиқишнинг технологик асослари ҳамда ишлаб чиқиш усулларини ўзлаштириш;
- мавжуд дори препаратларининг таркиби ва технологиясини такомиллаштиришни билиш;
- дориларни ишлаб чиқаришда янги ёрдамчи моддаларни излаш, ўрганиш ва амалда қўллаш;
- дори моддалари, препаратлари, яримфабрикат ва бошқа маҳсулотларнинг турғунлигини ўрганиш ва яроқлилик муддатини белгилаш;
- фармацевтик ишлаб чиқариш корхоналарида сифат менежментини амалга ошириш;
- мавжуд дори препаратлар таркибини ўрганиш ва ишлаб чиқариш технологиясини такомиллаштириш;
- технологик жараён самарадорлигини, яъни хом ашёнинг солиштирма сарфланиши, маҳсулот бирлигига энергия ва меҳнат сарфланишларини таҳлил қилиш;
- тайёр маҳсулотнинг унуми ва сифати, жараён жадаллигини ошириш;
- маҳсулотнинг таннархини ўрганиш, физик, кимёвий ва бошқа қонуниятларни аниқлаш (излаб топиш);
- соғлиқни сақлашда фармацевтик технологиянинг аҳамиятини тушуниш.

Модул бўйича тингловчиларнинг билими, кўникмаси, малакаси ва компетенцияларига қўйиладиган талаблар

Тингловчи:

- фармацевтик ишлаб чиқаришнинг бугунги кундаги ҳолати;
- маҳаллий фармацевтик ишлаб чиқарувчилар;
- фармацевтик ишлаб чиқаришнинг ривожланиш истиқболлари;
- фармацевтик ишлаб чиқариш бўйича эълон қилинаётган қонун, фармон ва қарорлар;
- фаол фармацевтик ингредиентлар ва уларга қўйилган талаблар;
- табиий ва синтетик усулда олинган дори моддалари ва уларнинг меъёрий ҳужжатлари;
- ёрдамчи моддалар ва уларга қўйилган умумий ва хусусий талаблар;
- фармацевтик ишлаб чиқаришда асбоб-ускуналар;

- асбоб-ускуналарга қўйиладиган талаблар;
- фармацевтик ишлаб чиқариш соҳасидаги халқаро тажрибаларини педагогик маҳорат билан боғлиқликда юзага келадиган муаммолар ва уларни ҳал этиш стратегиялари;
- фармацевтик ишлаб чиқаришда халқаро тажрибаларни соҳага татбиқ этишдаги муаммоларни ҳал қилиш;
- халқаро тажрибаларни ўрганиш, таҳлил қилиш ва фармацевтик ишлаб чиқаришга татбиқ этишдаги муаммоларини аниқлаш, таҳлил этиш ва умумлаштиришда касбий маҳорат малакаларини эгаллаши лозим.

Тингловчи:

- каттик дори шакллари ишлаб чиқаришдаги инновацион технологиялар ва асбоб-ускуналар:
 - кукунлар;
 - гранулалар;
 - таблеткалар;
 - капсулалар;
 - дражелар;
- юмшоқ дори шакллари ишлаб чиқаришдаги инновацион технологиялар ва асбоб-ускуналар:
 - суртмалар;
 - кремлар;
 - геллар;
 - пасталар;
 - линиментлар;
 - шамчалар;
- суюқ дори шакллари ишлаб чиқаришдаги инновацион технологиялар ва асбоб-ускуналар:
 - сувли ва сувсиз эрималар;
 - инъекцион эритмалар;
- доривор ўсимлик хоашёларидан олинадиган дори воситаларини ишлаб чиқаришдаги инновацион технологиялар ва асбоб-ускуналар:
 - настойкалар;
 - суюқ экстрактлар;
 - қуюқ экстрактлар;
 - қуруқ экстрактлар;
- назарий билимлар ва амалий кўникмаларни педагогик фаолиятда қўллай олиш;
- саноат фармацияси фанларини ўқишда халқаро тажрибалардан фойдаланиш;
- фармацевтик ишлаб чиқариш соҳасидаги инновацияларни таҳлил қила олиш;
- кадоқловчи ва ўровчи материаллар ва воситалар, шунингдек, асбоб-ускуналар билан ишлаш;

- стандарт операцион жараёнларни амалиётда қўллай олиш **малакаларига** эга бўлиши зарур.

Тингловчи:

- фармацевтик ишлаб чиқариш соҳасидаги халқаро стандартларнинг жорий этилишини аниқлаш;

- фармацевтик ишлаб чиқаришда ишлатиладиган асбоб-ускуналарни ишлаб чиқариш унумдорлигини таъминлаш, ошириш, назорат қилиш ва бошқариш;

- дори воситаларини ишлаб чиқаришда ишлатиладиган асбоб-ускуналарни рўйхатдан ўтказиш тартибини амалиётда қўллаш;

- дори воситалари ишлаб чиқаришнинг замонавий усулларини қўллаш;

- фундаментал назарий билимларни sanoat фармацияси соҳасидаги амалий вазифаларни ечишда лаборатория доирасида тадқиқотларни бажариш;

- инсонлар учун қўлланиладиган дори воситаларини рўйхатдан ўтказишга қўйилган техник талабларни амалиёт билан уйғунлаштириш;

- ёрдамчи ва технологик жараёнлар, аналитик усуллар, технологик ва лаборатория жиҳозларини, асбоб-ускуналарни валидациялаш **компетенцияларига** эга бўлиши лозим.

Модулни ташкил этиш ва ўтказиш бўйича тавсиялар

Модулни ташкил этиш шакллари: диалог, полилог, мулоқот ҳамкорлик ва ўзаро ўрганишга асосланган фронтал, жамоа ва кичик гуруҳлар.

Модулни ўқитиш даврида педагогик жараённи жадаллаштириш мақсадида замонавий педагогик технологиялар, ахборот воситалари, компьютер, интернет тизимидан кенг фойдаланиш кўзда тутилган. Ўқув жараёни муаммоли маърузалар ўқиш, дарсларни савол-жавоб тарзида ташкил қилиш, илғор педагогик технологиялардан ва мультимедиа воситаларидан фойдаланиш, тингловчиларни мавзуни ўзлаштиришга ундайдиган, муаммоларни ечишни ўйлантирадиган, талабчанлик, тингловчилар билан индивидуал ишлаш, эркин мулоқот юритишга, илмий изланишга жалб қилиш асосида олиб борилади. Модулни ўтказиш бўйича қуйидаги асосий контсептуал ёндошувлардан фойдаланилади:

- шахсга йўналтирилган таълим, тизимли ёндошув, фаолиятга йўналтирилган ёндошув, диалогик ёндошув, ҳамкорликдаги таълимни ташкил этиш, муаммоли таълим, компьютер ва ахборот технологияларини ўқув жараёнида қўллаш, ўқитиш усуллари ва техникаси (маърузага кириш, мавзуга оид, визуаллаш);

- муаммоли таълим, кейс-стади, пинборд, парадокс ва лойиҳалаш усуллари, амалий ишлар).

Ўқитиш воситалари: ўқитишнинг анъанавий шакллари (дарслик, маъруза матни) билан бир қаторда – компьютер ва ахборот технологиялари.

Коммуникация усуллари: тингловчилар билан оператив тескари алоқага асосланган бевосита ўзаро муносабатлар.

Тескари алоқа усуллари ва воситалари: кузатиш, блиц-сўров, жорий ва яқунловчи назорат натижаларини таҳлили асосида ўқитиш диагностикаси.

Бошқариш усуллари ва воситалари: ўқув машғулоти босқичларини белгилаб берувчи технологик карта кўринишидаги ўқув машғулотларини режалаштириш, қўйилган мақсадга эришишда ўқитувчи ва тингловчининг биргаликдаги ҳаракати, нафақат аудитория машғулотлари, балки аудиториядан ташқари мустақил ишларнинг назорати.

Мониторинг ва баҳолаш: амалий машғулотларда ҳам бутун курс давомида ҳам ўқитишнинг натижаларини режали тарзда кузатиб бориш. Курс охирида тест топшириқлари ёрдамида тингловчиларнинг билимлари баҳоланади.

Модулнинг ўқув режадаги бошқа модуллар билан боғлиқлиги ва узвийлиги

Модул мазмуни ўқув режадаги “Дори воситаларининг сифатини таъминлаш ва ишлаб чиқаришда халқаро талаблар” шунингдек, бошқа ўқув модуллари билан узвий боғланган ҳолда педагогларнинг касбий педагогик тайёргарлик даражасини орттиришга хизмат қилади.

Модулнинг олий таълимдаги ўрни.

Модулни ўзлаштириш орқали тингловчилар саноат фармацевтидаги муаммоларни аниқлаш, уларни таҳлил этиш ва баҳолашга доир касбий компетентликка эга бўладилар.

Модул бўйича соатлар тақсимооти:

№	Модул мавзулари	Тингловчининг ўқув юкلامаси, соат				
		Умумий соат	Аудитория ўқув юкلامаси			
			жами	жумладан		
		назрай		амалий машғулот	кўчма машғулот	
1.	Маҳаллий фармацевтик ишлаб чиқариш (Табий ва синтетик усулда)	7	5	2	3	2

	олинган дори моддалари ва уларнинг меъёрий хужжатлари)					
2.	Ёрдамчи моддалар ва уларга қўйилган умумий ва хусусий талаблар (Ёрдамчи моддалар, мақсад ва меъёрлар)	7	5	2	3	2
3.	Қаттиқ дори шакларининг яратилиш цикли (кукунлар, гранулалар, таблеткалар, капсулалар ва дражелар)	5	5	2	3	
4.	Юмшоқ дори шакларининг яратилиш цикли (суртмалар, кремлар, геллар, пасталар, линиментлар ва шамчалар)	5	5	2	3	
5.	Суюқ дори шакларининг яратилиш цикли(сувли ва сувсиз эрималар, инъекцион эритмалар)	5	5	2	3	
6.	Доривор ўсимлик хоашёларидан олинадиган дори воситаларининг яратилиш цикли (настойкалар, суюқ, қуюқ ва қуруқ экстрактлар)	5	5	2	3	
	Жами:	34	34	12	18	4

НАЗАРИЙ МАШҒУЛОТЛАР МАЗМУНИ

1-мавзу: Фаол фармацевтик ингредиентлар ва уларга қўйилган талаблар

Фаол фармацевтик ингредиентлар ва уларни олиниш манбаалари, табиий ва синтетик йўл билан олинадиган фаол фармацевтик ингредиентлар, уларга қўйилган умумий ва хусусий талаблар, уларнинг меъёрий хужжатларини расмийлаштириш ва тасдиқлаш.

2-мавзу: Ёрдамчи моддалар ва уларга қўйилган умумий ва хусусий талаблар

Ёрдамчи моддалар ва уларни олиниш манбаалари, табиий ва синтетик йўл билан олинадиган ёрдамчи моддалар, уларга қўйилган умумий ва хусусий талаблар, уларнинг меъёрий хужжатларини расмийлаштириш ва тасдиқлаш.

3-мавзу: Қаттиқ дори шакллариининг яратилиш цикли

Қаттиқ дори шакллари, кукунлар, гранулалар, таблеткалар, капсулалар ва дражелар, уларни тайёрлашда ишлатиладиган ёрдамчи моддалар, уларни илмий асосланган таркибини танлаш учун ёрдамчи моддалар тури ва миқдорини белгилаш, тайёрлаш технологияси, саноат миқёсида ишлаб чиқариш.

4-мавзу: Юмшоқ дори шакллариининг яратилиш цикли

Юмшоқ дори шакллари, суртмалар, кремлар, геллар, пасталар, линиментлар ва шамчалар, уларни тайёрлашда ишлатиладиган ёрдамчи моддалар, уларни илмий асосланган таркибини танлаш учун ёрдамчи моддалар тури ва миқдорини белгилаш, тайёрлаш технологияси, саноат миқёсида ишлаб чиқариш.

5-мавзу: Суюқ дори шакллариининг яратилиш цикли

Суюқ дори шакллари, сувли ва сувсиз эрималар, инъекцион ва инфузион эритмалар, уларни тайёрлашда ишлатиладиган ёрдамчи моддалар, уларни илмий асосланган таркибини танлаш учун ёрдамчи моддалар тури ва миқдорини белгилаш, тайёрлаш технологияси, саноат миқёсида ишлаб чиқариш.

6-мавзу: Доривор ўсимлик хомашёларидан олинадиган дори воситаларининг яратилиш цикли

Доривор ўсимлик хомашёларидан олинадиган дори турлари, настойкалар, суюқ, қуюқ ва қуруқ экстрактлар, уларни тайёрлашда ишлатиладиган ёрдамчи моддалар, уларни илмий асосланган таркибини танлаш учун ёрдамчи моддалар тури ва миқдорини белгилаш, тайёрлаш технологияси, саноат миқёсида ишлаб чиқариш.

АМАЛИЙ МАШҒУЛОТЛАР МАЗМУНИ

1-Амалий машғулот: Табиий ва синтетик усулда олинган дори моддалари ва уларнинг меъёрий хужжатлари

Дори моддалари ва уларни олиниш манбаалари, табиий ва синтетик йўл билан олинадиган фаол фармацевтик ингредиентлар, уларга қўйилган умумий ва хусусий талаблар, уларнинг меъёрий хужжатларини расмийлаштириш ва тасдиқлаш.

2-Амалий машғулот: Ёрдамчи моддалар, мақсад ва меъёрлар

Саноат миқёсида дори воситаларини ишлаб чиқаришда ишлатиладиган ёрдамчи моддалар (тўлдирувчилар, парчалантирувчилар, боғловчилар, антифрикцион моддалар, корригентлар, стабилизаторлар, эмульгаторлар, ажратувчилар, эритувчилар, пролонгаторлар ва бошқ.), уларга қўйилган умумий ва хусусий талаблар, уларни илмий асосланган тури ва миқдорини танлаш, меъёрларини белгилаш.

3-Амалий машғулот: Куқунлар, гранулалар, таблеткалар, капсулалар ва дражелар

Куқунлар, гранулалар, таблеткалар, капсулалар ва дражелар, уларни тайёрлашда ишлатиладиган ёрдамчи моддалар (тўлдирувчилар, парчалантирувчилар, боғловчилар, антифрикцион моддалар, корригентлар ва бошқ.), уларни илмий асосланган таркибини танлаш учун ёрдамчи моддалар тури ва миқдорини белгилаш (математик моделлаштириш), тайёрлаш технологияси, саноат миқёсида ишлаб чиқариш.

4-Амалий машғулот: Суртмалар, кремлар, геллар, пасталар, линиментлар ва шамчалар

Суртмалар, кремлар, геллар, пасталар, линиментлар ва шамчалар, уларни тайёрлашда ишлатиладиган асослар (вазелин, ланолин), уларни илмий асосланган таркибини танлаш, гомогенлаш жараёнига таъсир қилувчи оилларни ўрганиш, тайёрлаш технологияси, саноат миқёсида ишлаб чиқариш.

5-Амалий машғулот: Сувли ва сувсиз эрималар, инъекцион эритмалар

Сувли ва сувсиз эритмалар, инъекцион ва инфузион эритмалар, уларни тайёрлашда ишлатиладиган эритувчилар (инъекцион сув), уларни илмий асосланган таркибини танлаш, эритмани тайёрлаш жараёнига таъсир қилувчи оилларни ўрганиш, тайёрлаш технологияси, саноат миқёсида ишлаб чиқариш.

6-Амалий машғулот: Настойкалар, суюқ, қуюқ ва қуруқ экстрактлар

Настойкалар, суюқ, қуюқ ва қуруқ экстрактлар, уларни тайёрлашда ишлатиладиган ажратувчилар (этил спирти), уларни илмий асосланган таркибини танлаш учун ёрдамчи моддалар тури ва миқдорини белгилаш, ажратма олиш жараёнига таъсир қилувчи оилларни ўрганиш, тайёрлаш технологияси, саноат миқёсида ишлаб чиқариш.

ЎҚИТИШ ШАКЛЛАРИ

Мазкур модул бўйича қуйидаги ўқитиш шаклларидан фойдаланилади:

- жамоавий ўқитиш шакллари ёрдамида (маъруза, презентация, ақлий хужум, бумеранг каби назарий билимларни мустаҳкамлаш);

- кичик гуруҳларда амалий машғулотлар баҳс ва мунозаралар (лойиҳалар, кейс ва муаммоли вазиятлар ечими бўйича далиллар ва асосли аргументларни тақдим қилиш, эшитиш ва муаммолар ечимини топиш қобилиятини ривожлантириш);

- яқка тартибда мустақил таълим (индивидуал топшириқларни бажариш, адабиётлар билан ишлаш, тўпланган материалларни расмийлаштириш, гуруҳда мавзунини ҳимоя қилиш).

БАҲОЛАШ МЕЗОНИ

№	Баҳолаш турлари	Максимал балл	Изоҳ
1	Кейс топшириқлари	2.5	1.5 балл
2	Мустақил иш топшириқлари		0.5 балл
3	Амалий топшириқлар		0.5 балл

МОДУЛНИ ЎҚИТИШДА ФОЙДАЛАНИЛАДИГАН ИНТЕРФАОЛ ТАЪЛИМ МЕТОДЛАРИ

“Кейс-стади” методи

«Кейс-стади» - инглизча сўз бўлиб, («case» – аниқ вазият, ҳодиса, «stadi» – ўрганмоқ, таҳлил қилмоқ) аниқ вазиятларни ўрганиш, таҳлил қилиш асосида ўқитишни амалга оширишга қаратилган метод ҳисобланади. Кейсда очик ахборотлардан ёки аниқ воқеа-ҳодисадан вазият сифатида таҳлил учун фойдаланиш мумкин. Кейс ҳаракатлари ўз ичига қуйидагиларни қамраб олади: Ким (Who), Қачон (When), Қаерда (Where), Нима учун (Why), Қандай/ Қанақа (How), Нима-натижа (What).

“Кейс методи” ни амалга ошириш босқичлари

Иш Босқичлари	Фаолият шакли ва мазмуни
1-босқич: Кейс ва унинг ахборот таъминоти билан таништириш	<ul style="list-style-type: none"> • якка тартибдаги аудио-визуал иш; • кейс билан танишиш(матнли, аудио ёки медиа шаклда); • ахборотни умумлаштириш; • ахборот таҳлили; • муаммоларни аниқлаш
2-босқич: Кейсни аниқлаштириш ва ўқув топшириғни белгилаш	<ul style="list-style-type: none"> • индивидуал ва гуруҳда ишлаш; • муаммоларни долзарблик иерархиясини аниқлаш; • асосий муаммоли вазиятни белгилаш
3-босқич: Кейсдаги асосий муаммони таҳлил этиш орқали ўқув топшириғининг ечимини излаш, ҳал этиш	<ul style="list-style-type: none"> • индивидуал ва гуруҳда ишлаш; • муқобил ечим йўллари ишлаб чиқиш; • ҳар бир ечимнинг имкониятлари ва тўсиқларни таҳлил қилиш;

йўллари ишлаб чиқиш	<ul style="list-style-type: none"> • муқобил ечимларни танлаш
4-босқич: Кейс ечимини шакллантириш ва асослаш, тақдимот.	<ul style="list-style-type: none"> • якка ва гуруҳда ишлаш; • муқобил вариантларни амалда қўллаш имкониятларини асослаш; • ижодий-лойиҳа тақдимотини тайёрлаш; • якуний хулоса ва вазият ечимининг амалий аспектиларини ёритиш

Кейс. Лабораторияга янги юқори самарали хроматографи ўрнатилди. Аммо ишга туширишнинг имкони бўлмади.

“SWOT-таҳлил” методи

Методнинг мақсади: мавжуд назарий билимлар ва амалий тажрибаларни таҳлил қилиш, таққослаш орқали муаммони ҳал этиш йўллари топишга, билимларни мустаҳкамлаш, такрорлаш, баҳолашга, мустақил, танқидий фикрлашни, ностандарт тафаккурни шакллантиришга хизмат қилади.



Намуна: юқори самарали суюқлик хроматография усулининг SWOT таҳлилинини ушбу жадвалга туширинг.

S	юқори самарали суюқлик	Бир	вақтнинг	ўзида
----------	------------------------	-----	----------	-------

	хроматография усулининг кучли томонлари	текширилувчи модданинг ҳам чинлиги, ҳам тозалаги ва ҳам миқдорини аниқлашга имкон беради.
W	юқори самарали суяқлик хроматография усулининг заиф томонлари	Асбоб махсус билим ва кўникма талаб этади.
O	юқори самарали суяқлик хроматография усулидан фойдаланишнинг имкониятлари (ички)	Интернет билан боғланган.
T	Тўсиқлар (ташқи)	Электр бўлмаса ишламайди.

«ФСМУ» методи

Технологиянинг мақсади: Мазкур технология иштирокчилардаги умумий фикрлардан хусусий хулосалар чиқариш, таққослаш, қиёслаш орқали ахборотни ўзлаштириш, хулосалаш, шунингдек, мустақил ижодий фикрлаш кўникмаларини шакллантиришга хизмат қилади. Мазкур технологиядан маъруза машғулотларида, мустаҳкамлашда, ўтилган мавзуни сўрашда, уйга вазифа беришда ҳамда амалий машғулот натижаларини таҳлил этишда фойдаланиш тавсия этилади.

Технологияни амалга ошириш тартиби:

- қатнашчиларга мавзуга оид бўлган якуний хулоса ёки ғоя таклиф этилади;

- ҳар бир иштирокчига ФСМУ технологиясининг босқичлари ёзилган қоғозларни тарқатилади:



- иштирокчиларнинг муносабатлари индивидуал ёки гуруҳий тартибда тақдимот қилинади.

ФСМУ таҳлили қатнашчиларда касбий-назарий билимларни амалий машқлар ва мавжуд тажрибалар асосида тезроқ ва муваффақиятли ўзлаштирилишига асос бўлади.

Намуна.

Фикр: “Доривор ўсимликлар кимёвий таркибининг фармакологик фаоллигига таъсири”.

Топшириқ: Мазкур фикрга нисбатан муносабатингизни ФСМУ орқали таҳлил қилинг.

“Ассесмент” методи

Методнинг мақсади: мазкур метод таълим олувчиларнинг билим даражасини баҳолаш, назорат қилиш, ўзлаштириш кўрсаткичи ва амалий кўникмаларини текширишга йўналтирилган. Мазкур техника орқали таълим олувчиларнинг билиш фаолияти турли йўналишлар (тест, амалий кўникмалар, муаммоли вазиятлар машқи, қиёсий таҳлил, симптомларни аниқлаш) бўйича ташҳис қилинади ва баҳоланади.

Методни амалга ошириш тартиби: “Ассесмент” лардан маъруза машғулотларида талабаларнинг ёки қатнашчиларнинг мавжуд билим даражасини ўрганишда, янги маълумотларни баён қилишда, семинар, амалий машғулотларда эса мавзу ёки маълумотларни ўзлаштириш даражасини баҳолаш, шунингдек, ўз-ўзини баҳолаш мақсадида индивидуал

шаклда фойдаланиш тавсия этилади. Шунингдек, ўқитувчининг ижодий ёндашуви ҳамда ўқув мақсадларидан келиб чиқиб, ассесментга қўшимча топшириқларни киритиш мумкин.

Намуна. Ҳар бир катакдаги тўғри жавоб 0,5 балл ёки 0,1-0,5 балгача баҳоланиши мумкин.



Тест

- СФ усулида қандай кўрсаткич аниқнилади?
- А. Нур синдириш
- В. Нур ютиш
- С. Нурни буриш



- СФ усулидан фойдаланиш имкониятларини қиёсий таҳлил қилинг



Тушунча таҳлили

- Спектрофотометрия усулини изоҳланг..



- Спектрофотометрия усулида дори модданинг чинлиги, тозаллиги ва миқдорини ўрганинг

Хулосалаш» (Резюме, Веер) методи

Методнинг мақсади: Бу метод мураккаб, кўптармоқли, мумкин қадар, муаммоли характеридаги мавзуларни ўрганишга қаратилган. Методнинг моҳияти шундан иборатки, бунда мавзунинг турли тармоқлари бўйича бир хил ахборот берилади ва айти пайтда, уларнинг ҳар бири алоҳида аспектларда муҳокама этилади. Масалан, муаммо ижобий ва салбий томонлари, афзаллик, фазилат ва камчиликлари, фойда ва зарарлари бўйича ўрганилади. Бу интерфаол метод танқидий, таҳлилий, аниқ мантикий фикрлашни муваффақиятли ривожлантиришга ҳамда ўқувчиларнинг мустақил ғоялари, фикрларини ёзма ва оғзаки шаклда тизимли баён этиш, ҳимоя қилишга имконият яратади. “Хулосалаш” методидан маъруза машғулотларида индивидуал ва жуфтликлардаги иш

шаклида, амалий ва семинар машғулотларида кичик гуруҳлардаги иш шаклида мавзу юзасидан билимларни мустаҳкамлаш, таҳлили қилиш ва таққослаш мақсадида фойдаланиш мумкин.

Методни амалга ошириш тартиби:



тренер-ўқитувчи иштирокчиларни 5-6 кишидан иборат кичик гуруҳларга ажратади;



тренинг мақсади, шартлари ва тартиби билан иштирокчиларни таништиргач, ҳар бир гуруҳга умумий муаммони таҳлил қилиниши зарур бўлган қисмлари туширилган тарқатма



ҳар бир гуруҳ ўзига берилган муаммони атрофлича таҳлил қилиб, ўз мулоҳазаларини тавсия этилаётган схема бўйича тарқатмага ёзма баён қилади;



навбатдаги босқичда барча гуруҳлар ўз тақдимотларини ўтказадилар. Шундан сўнг, тренер томонидан таҳлиллар умумлаштирилади, зарурий ахборотлар билан тўлдирилади

Намуна:

Замонавий асбоблар					
ЮССХ		Хроматомасс		ЯМР	
афзаллиги	камчилиги	афзаллиги	камчилиги	афзаллиги	камчилиги
Хулоса:					

“Инсерт” методи

Методнинг мақсади: Мазкур метод ўқувчиларда янги ахборотлар тизимини қабул қилиш ва билмларни ўзлаштирилишини енгиллаштириш мақсадида қўлланилади, шунингдек, бу метод ўқувчилар учун хотира машқи вазифасини ҳам ўтайди.

Методни амалга ошириш тартиби:

➤ ўқитувчи машғулотга қадар мавзунинг асосий тушунчалари мазмуни ёритилган инпут-матнни тарқатма ёки тақдимот кўринишида тайёрлайди;

➤ янги мавзу моҳиятини ёритувчи матн таълим олувчиларга тарқатилади ёки тақдимот кўринишида намоёниш этилади;

➤ таълим олувчилар индивидуал тарзда матн билан танишиб чиқиб, ўз шахсий қарашларини махсус белгилар орқали ифодалайдилар. Матн билан ишлашда талабалар ёки қатнашчиларга қуйидаги махсус белгилардан фойдаланиш тавсия этилади:

Белгилар	1-матн	2-матн	3-матн
“V” – таниш маълумот.			
“?” – мазкур маълумотни тушунмадим, изоҳ керак.			
“+” бу маълумот мен учун янгилик.			
“– ” бу фикр ёки мазкур маълумотга қаршиман?			

Белгиланган вақт якунлангач, таълим олувчилар учун нотаниш ва тушунарсиз бўлган маълумотлар ўқитувчи томонидан таҳлил қилиниб, изоҳланади, уларнинг моҳияти тўлиқ ёритилади. Саволларга жавоб берилади ва машғулот якунланади.

“Тушунчалар таҳлили” методи

Методнинг мақсади: мазкур метод талабалар ёки қатнашчиларни мавзу буйича таянч тушунчаларни ўзлаштириш даражасини аниқлаш, ўз билимларини мустақил равишда текшириш, баҳолаш, шунингдек, янги мавзу буйича дастлабки билимлар даражасини ташҳис қилиш мақсадида қўлланилади.

Методни амалга ошириш тартиби:

- иштирокчилар машғулот қоидалари билан таништирилади;
- ўқувчиларга мавзуга ёки бобга тегишли бўлган сўзлар, тушунчалар номи туширилган тарқатмалар берилди (индивидуал ёки гуруҳли тартибда);
- ўқувчилар мазкур тушунчалар қандай маъно англатиши, қачон, қандай ҳолатларда қўлланилиши ҳақида ёзма маълумот берадилар;
- белгиланган вақт якунига етгач ўқитувчи берилган тушунчаларнинг тугри ва тулиқ изоҳини уқиб эшиттиради ёки слайд орқали намойиш этади;
- ҳар бир иштирокчи берилган тугри жавоблар билан узининг шахсий муносабатини таққослайди, фарқларини аниқлайди ва ўз билим даражасини текшириб, баҳолайди.

Намуна: “Модулдаги таянч иборалар таҳлили”

Тушунчалар	Сизнингча бу тушунча қандай маънони англатади?	Қўшимча маълумот
Муаммоли ўқитиш	мантикий фикрлар тадбирлари (таҳлил, умумлаштириш) ҳисобга олинган ўргатиш ва дарс бериш усулларини қўллаш қоидалари ва талабаларнинг тадқиқот фаолиятлари қонуниятларининг (муаммоли вазият,	

	билишга бўлган қизиқиш ва талаб...) тизими	
Кейс-стади	«Кейс-стади» - инглизча сўз бўлиб, («case» – аниқ вазият, ҳодиса, «stadi» – ўрганмоқ, таҳлил қилмоқ) аниқ вазиятларни ўрганиш, таҳлил қилиш асосида ўқитиш	
Педагогик технология	ўзига хос ва потенциал яратиладиган педагогик натижаларга эришиш учун педагогик тизимнинг барча ташкилий томонларига алоқадор назарий ва амалий (таълим тизими доирасида) тадқиқотлар соҳа	
Фармацевтик кимё	Дори моддаларининг физик-кимёвий хусусиятлари, олиниши, таҳлили, таҳлил усуллари ишлаб чиқиш, стандартлаш тўғрисидаги фан	

Изоҳ: Иккинчи устунчага қатнашчилар томонидан фикр билдирилади.

Мазкур тушунчалар ҳақида қўшимча маълумот глоссарийда келтирилган.

Венн Диаграммаси методи

Методнинг мақсади: Бу метод график тасвир орқали ўқитишни ташкил этиш шакли бўлиб, у иккита ўзаро кесишган айлана тасвири орқали ифодаланади. Мазкур метод турли тушунчалар, асослар, тасавурларнинг анализ ва синтезини икки аспект орқали кўриб чиқиш, уларнинг умумий ва фарқловчи жиҳатларини аниқлаш, таққослаш имконини беради.

Методни амалга ошириш тартиби:

- иштирокчилар икки кишидан иборат жуфтликларга бирлаштириладилар ва уларга кўриб чиқиладиган тушунча ёки асоснинг ўзига хос, фарқли жиҳатларини (ёки акси) доиралар ичига ёзиб чиқиш таклиф этилади;

- навбатдаги босқичда иштирокчилар тўрт кишидан иборат кичик гуруҳларга бирлаштирилади ва ҳар бир жуфтлик ўз таҳлили билан гуруҳ аъзоларини таништирадилар;

- жуфтликларнинг таҳлили эшитилгач, улар биргалашиб, кўриб чиқиладиган муаммо ёхуд тушунчаларнинг умумий жиҳатларини (ёки фарқли) излаб топадилар, умумлаштирадилар ва доирачаларнинг кесишган қисмига ёзадилар.

Намуна: Мутахассислик фанларининг ўзаро боғлиқлиги ва фарқланиши бўйича



Методнинг мақсади: ўқувчиларда тезлик, ахборотлар тизмини таҳлил қилиш, режалаштириш, прогнозлаш кўникмаларини шакллантиришдан иборат. Мазкур методни баҳолаш ва мустаҳкамлаш мақсадида қўллаш самарали натижаларни беради.

Методни амалга ошириш босқичлари:

1. Дастлаб иштирокчиларга белгиланган мавзу юзасидан тайёрланган топширик, яъни тарқатма материалларни алоҳида-алоҳида берилади ва улардан материални синчиклаб ўрганиш талаб этилади. Шундан сўнг, иштирокчиларга тўғри жавоблар тарқатмадаги «якка баҳо» колонкасига белгилаш кераклиги тушунтирилади. Бу босқичда вазифа якка тартибда бажарилади.

2. Навбатдаги босқичда тренер-ўқитувчи иштирокчиларга уч кишидан иборат кичик гуруҳларга бирлаштиради ва гуруҳ аъзоларини ўз фикрлари билан гуруҳдошларини таништириб, баҳслашиб, бир-бирига таъсир ўтказиб, ўз фикрларига ишонтириш, келишган ҳолда бир тўхтамга келиб, жавобларини «гуруҳ баҳоси» бўлимига рақамлар билан белгилаб чиқишни топширади. Бу вазифа учун 15 дақиқа вақт берилади.

3. Барча кичик гуруҳлар ўз ишларини тугатгач, тўғри ҳаракатлар кетма-кетлиги тренер-ўқитувчи томонидан ўқиб эшиттирилади, ва ўқувчилардан бу жавобларни «тўғри жавоб» бўлимига ёзиш сўралади.

4. «Тўғри жавоб» бўлимида берилган рақамлардан «якка баҳо» бўлимида берилган рақамлар таққосланиб, фарқ булса «0», мос келса «1» балл қуйиш сўралади. Шундан сўнг «якка хато» бўлимидаги фарқлар юқоридан пастга қараб қўшиб чиқилиб, умумий йиғинди ҳисобланади.

5. Худди шу тартибда «тўғри жавоб» ва «гуруҳ баҳоси» ўртасидаги фарқ чиқарилади ва баллар «гуруҳ хатоси» бўлимига ёзиб, юқоридан пастга қараб қўшилади ва умумий йиғинди келтириб чиқарилади.

6. Тренер-ўқитувчи якка ва гуруҳ хатоларини тўпланган умумий йиғинди бўйича алоҳида-алоҳида шарҳлаб беради.

7. Иштирокчиларга олган баҳоларига қараб, уларнинг мавзу бўйича ўзлаштириш даражалари аниқланади.

«Дори воситаларининг сифат кўрсаткичларини меъёрий хужжатларда келтирилиш» кетма-кетлигини жойлаштиринг. Ўзингизни текшириб кўринг!

Харакатлар мазмуни	Якка баҳо	Якка хато	Тўғри жавоб	Гуруҳ баҳоси	Гуруҳ хатоси
Тасвирланиши					
Чинлиги					
Хлоридлар					
Эрувчанлиги					
Миқдорий таҳлили					
Сақланиши					

“Брифинг” методи

“Брифинг”- (инг. briefing-қисқа) бирор-бир масала ёки саволнинг муҳокамасига бағишланган қисқа пресс-конференция.

Ўтказиш босқичлари:

1. Тақдимот қисми.
2. Муҳокама жараёни (савол-жавоблар асосида).

Брифинглардан тренинг яқунларини таҳлил қилишда фойдаланиш мумкин. Шунингдек, амалий ўйинларнинг бир шакли сифатида қатнашчилар билан бирга долзарб мавзу ёки муаммо муҳокамасига бағишланган брифинглар ташкил этиш мумкин бўлади. Талабалар ёки тингловчилар томонидан яратилган мобил иловаларнинг тақдимотини ўтказишда ҳам фойдаланиш мумкин.

“Портфолио” методи

“Портфолио” – (итал. portfolio-портфель, ингл.хужжатлар учун папка) таълимий ва касбий фаолият натижаларини аутентик баҳолашга хизмат қилувчи замонавий таълим технологияларидан ҳисобланади. Портфолио мутахассиснинг сараланган ўқув-методик ишлари, касбий ютуқлари йиғиндиси сифатида акс этади. Жумладан, талаба ёки тингловчиларнинг модул юзасидан ўзлаштириш натижасини электрон портфолиолар орқали текшириш мумкин бўлади. Олий таълим муассасаларида портфолионинг қуйидаги турлари мавжуд:

Фаолият тури	Иш шакли	
	Индивидуал	Гуруҳий
Таълимий фаолият	Талабалар портфолиоси, битирувчи, докторант, тингловчи портфолиоси ва бошқ.	Талабалар гуруҳи, тингловчилар гуруҳи портфолиоси ва бошқ.
Педагогик фаолият	Ўқитувчи портфолиоси, раҳбар ходим портфолиоси	Кафедра, факультет, марказ, ОТМ портфолиоси ва бошқ.

1-мавзу: Фаол фармацевтик ингредиентлар ва уларга қўйилган талаблар

Режа:

Кириш

1.1. Дори воситалари ишлаб чиқариш учун зарур бўлган бошланғич материаллар

1.2. Бирламчи хомашё

1.3. Дори моддалари ва уларнинг таснифланиши

1.4. Меъёрий ҳужжатлар

Таянч иборалар: *генерик, оригинал, дори воситалари фаол фармацевтик ингредиентлар, талаб, хомашё, меъёрий ҳужжат*

Кириш

Дори моддаларидан дори воситаларини тайёрлаш фармацевтика корхонасининг асосий мақсади ҳисобланади. Бунда дастлабки хом ашё ва ёрдамчи, ўров ва ёрликлаш материаллари ишлатилади.

Керакли даражада яхши тузилган ҳужжатлар тўплами тайёр маҳсулот сифатини таъминлаш тизимининг ажралмас қисми ҳисобланади. У ушбу қонданнинг ҳамма бўлимлари билан боғлиқ бўлиши ва унинг асосий талабларини акс эттириши керак.

Ишлаб чиқариш жараёни қоида талаблари акс эттирилган технологик регламентга қатъиян риоя қилган ҳолда амалга оширилиши керак. Бу эса керакли сифатда тайёр маҳсулот олишни таъминлайди.

2030 йилгача Ўзбекистонни ижтимоий-иқтисодий ривожлантириш концепциясида макроиқтисодий барқарорликни ва иқтисодий ўсиш барарорлигини таъминлаш, иқтисодиёт тармоқларининг рақобатбардошлигини, инвестицион ва экспорт салоҳиятини ошириш, тадбиркорликни ривожлантириш ва химоя қилиш учун қулай шарт-шароитлар яратиш, меҳнат бозорида кескинлик даражасини пасайтириш, аҳоли даромадлари ўсиши ва кам таъминланганликни қисқартириш назарда тутилади.

2030 йилгача Ўзбекистон Республикасини комплекс ижтимоий-иқтисодий ривожлантириш концепциясини (кейинги ўринларда – Концепция) ишлаб чиқиш мамлакатда амалга оширилаётган 2017–2021 йилларда Ўзбекистон Республикасини ривожлантиришнинг бешта устувор йўналишлари бўйича Ҳаракатлар стратегиясига, Ҳукуматнинг молиявий-иқтисодий муносабатларнинг барча жиҳатларини ислоҳ қилиш, тармоқлар ва ҳудудларнинг иқтисодий салоҳиятини ошириш ва ижтимоий масалаларни ҳал этиш билан боғлиқ қабул қилинган қарорларига асосланади.

Концепцияни ишлаб чиқиш зарурати узоқ муддатли истиқболда иқтисодиётнинг барқарор ривожланишини чеклайдиган мавжуд ижтимоий-иқтисодий муаммоларни, хавф-хатар ва таҳдидларни ҳал этиш, шунингдек, иқтисодиёт ва ижтимоий соҳанинг ҳозирги ҳолатидан барқарор ривожланишга ўтишнинг мақсадлари ва устуворликларини белгилаш ва аҳоли ҳаёт даражасини ошириш билан боғлиқдир.

1.1. Дори воситалари ишлаб чиқариш учун зарур бўлган

бошланғич материаллар

Дори воситаларини ва тиббий буюмларни ишлаб чиқариш уларни ишлаб чиқаришни ҳамда уларнинг сифатини назорат қилишни ташкил этиш қоидаларига мувофиқ серияли ишлаб чиқаришдан иборат бўлиб, у тўлиқ технологик цикл бўйича ёки унинг алоҳида босқичлари бўйича ишлаб чиқаришни ўз ичига олади.

Қалбакилаштирилган, Ўзбекистон Республикасида рўйхатдан ўтказилмаган дори воситаларини ва тиббий буюмларни, шунингдек Ўзбекистон Республикасида рўйхатдан ўтказилган дори воситаларининг ғайриқонуний нусхаларини ишлаб чиқариш тақиқланади.

Давлат рўйхатидан ўтказиш, экспорт, илмий-тадқиқот ишлари, клиник олди тадқиқотлар ва клиник тадқиқотлар ўтказиш учун мўлжалланган дори воситаларини ва тиббий буюмларни ишлаб чиқариш уларни давлат рўйхатидан ўтказмасдан амалга оширилиши мумкин.

Дори воситаларини ва тиббий буюмларни ишлаб чиқарувчилар дори воситалари ва тиббий буюмларнинг сифатини назорат қилувчи ички идоравий хизматларга эга ҳамда зарур ишлаб чиқариш амалиёти (GMP) талабларига мувофиқ бўлиши керак.

Дори воситаларини ва тиббий буюмларни тамғалаш ҳамда жойлаш-ўраш қоидалари Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги

хузуридаги фармацевтика тармоғини ривожлантириш Агентлиги томонидан тасдиқланади.

Давлат фармакопеяси дори воситаларига ва тиббий буюмларга доир талабларни, умумий фармакопея мақолаларини, фармакопея мақолаларини, дори воситаларининг ва тиббий буюмларнинг сифатини назорат қилиш усулларини ўз ичига олган хужжатлар тўплами бўлган расмий нашрдир.

Умумий фармакопея мақоласи дори воситаларининг, тиббий буюмларнинг сифатига, доривор ўсимлик хом ашёсига, уларнинг сифатини назорат қилиш усулларига, дори воситаларининг сифатини назорат қилишда фойдаланиладиган стандарт намуналарга, реактивларга, дори воситаларини ишлаб чиқаришда фойдаланиладиган жойлаш-ўраш материалларига қўйиладиган умумий талабларни белгилайди.

Фармакопея мақоласи муайян дори воситасининг, тиббий буюмнинг, доривор ўсимлик хом ашёсининг, ёрдамчи модданинг сифатига доир талабларни белгилайди.

Умумий фармакопея мақолаларини, фармакопея мақолаларини ишлаб чиқиш ва уларни Давлат фармакопеясига киритиш Фармакопея қўмитаси томонидан белгиланган тартибда амалга оширилади. Фармакопея қўмитаси Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлигининг расмий эксперт органидир.

Давлат фармакопеяси Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги томонидан беш йилда камида бир марта чоп этилади. Давлат фармакопеясининг қайта нашрлари оралиғидаги даврда Давлат фармакопеясига иловалар чоп этилади.

Фармацевтика фаолиятини амалга ошириш учун лицензияга эга бўлган ташкилотларга, тиббиёт ташкилотларига, шунингдек дори воситаларидан ва тиббий буюмлардан тиббиётда қўллаш мақсадида ўз эҳтиёжлари учун фойдаланувчи ташкилотларга дори воситаларини ва тиббий буюмларни сақлашга рухсат берилади.

Дори воситаларини ва тиббий буюмларни сақлаш ҳамда ташиш уларнинг хавфсизлиги, сифати ва бут сақланиши зарур дистрибьюторлик амалиёти (GDP) ёки зарур сақлаш амалиёти (GSP) ёки яхши дорихона амалиёти (GPP) талабларига мувофиқ амалга оширилиши керак.

Сифатсиз, қалбакилаштирилган, Ўзбекистон Республикасида рўйхатдан ўтказилмаган дори воситаларини ва тиббий буюмларни, шунингдек Ўзбекистон Республикасида рўйхатдан ўтказилган дори воситаларининг ғайриқонуний нусхаларини реализация қилиш мақсадида сақлаш, ташиш тақиқланади.

Сифатсиз, қалбакилаштирилган, Ўзбекистон Республикасида рўйхатдан ўтказилмаган дори воситалари ва тиббий буюмлар, Ўзбекистон Республикасида рўйхатдан ўтказилган дори воситаларининг ғайриқонуний нусхалари, шунингдек муомаладаги дори воситалари ва тиббий буюмлар уларнинг инсон соғлиғига зарарли таъсирини тасдиқловчи фактлар аниқланган тақдирда, Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси томонидан белгиланадиган тартибда муомаладан чиқарилиши ва йўқ қилиб ташланиши керак.

Дори воситаларини ва тиббий буюмларни йўқ қилиб ташлаш уларнинг эгалари маблағлари ҳисобидан амалга оширилади.

Ўзбекистон халқаро иқтисодий алоқаларни йўлга қўйиш нуктаи назаридан Марказий Осиёда қулай геостратегик вазиятга эга. Ўзбекистон чегарадош давлатлар ўртасида фойдали транспорт-иқтисодий алоқаларни ўрнатиш учун катта транзит салоҳиятига эга. Республика худуди орқали Шарқ ва Ғарбни боғлайдиган тарихий Буюк ипак йўли ўтади. Бу ерда Европадан Яқин Шарққа ва Осиё-Тинч океани минтақасига олиб борувчи йўллар кесишади.

Юқори табиий-хомашёвий ва шаклланган ишлаб чиқариш салоҳияти мавжудлиги саноат маҳсулотларининг кўплаб турларини ишлаб чиқаришни, импортнинг ўрнини босадиган ишлаб чиқаришларни ва кооперация алоқаларини ривожлантиришни таъминлаши мумкин.

Республикада экспорт қилинадиган маҳсулотларнинг муҳим манбалари бўлиб хизмат қиладиган аграр секторни ва қайта ишловчи ишлаб чиқаришларни жадал ривожлантириш учун яхши шарт-шароитлар мавжуд.

1.2. Бирламчи хом ашё

Фармацевтика корхоналари бирламчи хом ашё учун белгиланган тартибда тасдиқланган меъёрий-техник ҳужжатга эга бўлишлари керак.

Ишлаб чиқариш корхонасида тасдиқланган корхона стандарти бўлиши ва қуйидагиларни ўз ичига олиши керак;

- номи, шартли белгиси ва кодини ўз ичига олган хом ашё баённомасини;
- мавжуд меъёрий ҳужжатларга ҳаволаларни;
- хом ашё етказиб бериш эҳтимоли бўлганларни, улар билан меъёрий ҳужжатларни келишишни, етказиб берадиган хом ашё ҳажми ва муддатини кўрсатишни;
- намуна олиш ва кириш назорати ўтказиш бўйича қўлланмаларни;
- ишлаб чиқариш таснифини ҳисобга олган ҳолда сифатга нисбатан талабларни;

- хом ашё ишлатишда эҳтиёт чоралари ва тегишли шароитда сақлашни;

- хом ашёни ишлатиш муддати ёки санаси. Бундан кейин сифатни кўшимча текшириш талаб қилинишини;

Хом ашё серияларини олаётганда таъминотчининг бюртма бланкасидаги маълумотларни, аналитик паспортини, юк хати ва ёрликларни тўғрилигини, ўрамининг шикастланмаганлиги ва тозалиги, хом ашё сифатини кўрсатувчи ҳужжатларнинг мавжудлиги текшириб кўрилади. Олинаётган хом ашёнинг ҳар бир серияси рўйхатдан ўтказилади.

Агарда бирданига бир неча турлича сериядаги бир хил хом ашё олинган бўлса, намуна олишда ҳар бир серияни алоҳида кўриб чиқиш, меъёрий ҳужжат асосида кириш назоратини ўтказишни амалга ошириш ва ишлаб чиқаришда фойдаланиш учун руҳсат бериш керак.

Олинган хом ашё амалдаги ҳужжатларга асосан кириш назоратидан ўтказилади, бунинг учун хом ашёнинг ҳамма сериясидан ўртача намуна танлаб олинади.

Намуналар махсус жиҳозланган хоналарда, хом ашёни кўшимча ифлосланишдан сақлайдиган шартларга амал қилган ҳолда танлаб олинади. Иложи борича, намуна олишни бошқа ходим назорати остида, фақатгина сифат назорати бўлимининг ваколат берилган ходими олиши керак. Назорат қилинувчи намуналарни ишлатиш муддати тугагандан кейин яна бир йил давомида тегишли шароитда сақлаш керак.

Меъёрий ҳужжат талабларидан четга чиқиш, шунингдек дастлабки хом ашё сифатига таъсир қилиши мумкин бўлган ўрамни шикастлангани рўйхатдан ўтказилиши керак.

Олинган хом ашё ёрлик ва куйидаги маълумотлар билан таъминланиши керак:

- маҳсулот номи, шартли белгиси ва ёки коди;
- серия рақами;
- яроқлилик муддати ёки санаси. Бундан кейин сифатни кўшимча текшириш талаб қилиниши керак. Бундай ҳолда рангли ёрликдан фойдаланиш мақсадга мувофиқ. Назорат босқичларидан ўтиш жараёнида ёрликлар алмаштириб борилади(масалан, хом ашё ишлатишга руҳсат берилди ёки яроқсиз деб топилди).

Хом ашё асосий ишлаб чиқаришдан ажратилган хоналарида сақланиши керак. Хом ашёни ўзаро аралашиб кетишини ва ифлосланишини олдини олиш мақсадида кабул қилиш, сақлаш ва бериш учун алоҳида хоналар ёки жойлар ажратилиши лозим. Сақлашда ваколатли бўлган ходимлар хом ашё сақланаётган хонага осон киришлари керак.

Хом ашё билан ишлаш вақтида амалдаги санитария, гигиена ва техника ҳавфсизлиги меъёрларига қатъий амал қилиш талаб этилади.

Хом ашё меъерий-техник ҳужжатлар талабларига мос бўлсагина, техник назорат бўлими руҳсати билан ишлаб чиқаришга топширилади. Топширилаётган ва захирадаги хом ашё рўйхатдан ўтказилиши зарур.

Хом ашёнинг олинган ҳар бир сериясидан такрорий таҳлилий назорат ўтказиш учун етарли миқдорда намуналар қолдириш зарур.

Биринчи навбатда, корхонага олдин тушган, Сифат назорат бўлимига тегишли руҳсати бўлган сериялар ишлатилиши лозим.

Ваколатли цех ходими ишлаб чиқаришда фойдаланиладиган хом ашёни тарозида тортиш ва ўлчашни ёзма йўриқнома асосида амалга ошириши керак. Тарозида тортиб ва ўлчаб олишдан олдин, хом ашёни ишлатиш мумкинлигига ва сиғим маркаланганлигига ишонч ҳосил қилиш керак. Тарозида тортишни бир ходим 2-ходим назоратида олиб бориш керак

Иккиламчи контаминациянинг олдини олиш мақсадида бирламчи хом ашёни ишлаб чиқариш участкасига етказиб бериш шароитларига алоҳида аҳамият бериш зарур.

Стерил дори воситалари таркибига кирувчи барча компонентлар мунтазам микроб контаминацияси текширувидан ўтказиб турилиши керак.

Стерил дори воситаларн таркибига кирувчи барча компонентлар мунтазам стериллик ёки микроб контаминацияси, зарур ҳолларда пирогенлик бўйича текширувдан ўтказилиши лозим. Микроорганизмларнинг руҳсат этилган миқдори корхона стандартида хом ашёнинг ҳар бир тури учун алоҳида кўрсатилиши керак. Зарур ҳолларда бирламчи хом ашёлардаги механик заррачалар миқдори аниқланиши зарур.

Яроқсиз деб топилган хом ашё қайта ёрлиқланиши таъминотчига қайтарилиши ёки йўқ қилиниши керак. Бу тегишли ҳужжатлар билан расмийлаштирилиши лозим.

Хом ашё фақатгина Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлигининг Дори воситалари ва тиббий техника сифат назорати Бош бошқармаси рўйхатидан ўтган таъминотчилардан олинishi керак.

Оралик маҳсулотлар, керак бўлганда, саноат регламенти талабларига мувофиқ синовдан ўтказилиши керак.

Оралик маҳсулот миқдорининг тасдиқланган ёки лойиҳадагига нисбатан анча четга чиқishiни (жумладан қадоқланмаган маҳсулот) баённомага киргизиш ва текшириб чиқishi керак.

1.3. Дори моддалари ва уларнинг таснифланиши

Ҳар қандай тасниф шартли равишда қилинади. Уни кейинчалик тўғрилаш, тўлдириш ёки ривожлантириш мумкин.

Бугунги кунга келиб, дори моддаларини иккита асосий қуйидаги таснифлаш тури тафовут қилинади:

1. Дори моддаларини келиб чиқишига кўра.
2. Дори моддаларини фармакологик фаоллигига кўра.

Дори моддаларини келиб чиқишига кўра таснифлаш. Бу иккита асосий катта гуруҳга бўлинади:

1. Бирламчи ишлов бериш жараёнидан ўтган(аралашмалардан тозалаш, қуритиш, саралаш ва бошқ.), келиб чиқиши минерал, ўсимлик ва ҳайвон табиатига эга бўлган моддалар:

- минерал дори моддалари (ичимлик содаси, фаоллаштирилган кўмир, доривор балчиқ ва бошқ.);

- доривор ўсимлик хом ашёлари (йиғмалар, барглар, ўтлар (ер устки қисмлари), гуллар, мевалар, уруғлар, илдизлар, илдизпоялар, пўстлоқ ва бошқ.);

- ҳайвонлардан олинадиган дори моддалари (уй ҳайвонларининг ички секреция безларидан олидиган дори моддалари).

2. Мақсадли йўналтирилган синтез орқали ёки табиий хом ашёларни қайта ишлаш орқали олинган синтетик ёки ярим синтетик дори моддалари.

Булар қуйидаги кичик гуруҳларга бўлинади:

1. Кимёвий моддалар. Бу турдаги дори моддалари табиати бўйича индивидуал кимёвий дори моддалар бўлиб, келиб чиқиши жиҳатидан табиий хом ашёларни синтез қилиш ёки тозалаш орқали олинади (натрий хлорид, натрий сульфат, кумуш нитрат, хлорид ва сульфат кислоталари, натрий гидрокарбонат, калийперманганат, натрий тиосульфат ва бошқ.);

2. Кимё-фармацевтик дори моддалари. Булар табиати жиҳатидан кимёвий индивидуал моддалар бўлиб, мураккаб синтез қилиш йўллари орқали олинади. Масалан, сульфаниламидлар (стрептоцид, норсульфазол), силга қарши ишлатиладиган дори моддалари (фтивазид), ухлатувчи ва оғриқ қолдирувчи дори моддалари, безгакка қарши ишлатиладиган дори моддалари (бигумаль) ва бошқ. Шунингдек бу гуруҳга биологик фаол моддалар келиб чиқиши бўйича ўсимлик ва ҳайвонлардан тоза ҳолда олинадиган моддалар ҳам киради. Масалан, алкалоидлар ва гликозидлар шунингдек, алоҳида гуруҳ сифатида яна турли радиактив изотопларни (радиактив йод) ҳам келтириш мумкин.

3. Антибиотиклар. Улар турли хил микроорганизмлар ҳаёт фаолияти натижасида ҳосил бўладиган маҳсулотлар ҳисобланиб, микроорганизмларни озуқа муҳитида ўстириш орқали, биологик синтез

қилиш йўли билан олинади. Масалан микроорганизмлардан олинган пенициллин, стрептомицин, биомицин, грамицидин ва бошқ. Синтетик йўл билан олинган антибиотиклар метициллин, оксациллин, шунингдек кенг таъсир доирасига эга бўлган антибиотиклар цефалоспорин гуруҳига мансуб бўлган антибиотиклар ҳисобланади.

4. Витамилар. Буларга индивидуал синтетик кимёвий моддалар (аскорбин кислотаси, тиамин, никотин кислотаси, цианокоболамин ва бошқ.) ҳамда мураккаб тузилишли комплекс моддалар (концентратлар, экстрактлар ва қиёмлар) киради.

5. Органопрепаратлар. Улар асосан ҳайвон органларидан олинандиган моддалар бўлиб, асосан ҳайвон органлари тўқималари ва суюқликларидан олинади. Органопрепаратлар биологик модда сифатида таркибида гормон табиатли моддаларни сақловчи мураккаб комплекс моддалар ҳисобланади. Уларнинг баъзиларини тоза ҳолда олиш имкони мавжуд (адреналин), баъзиларини эса синтетик йўл билан олиш имконияти бор (жинсий гормонлар). Органопрепаратларга шунингдек ферментлар ҳам киради (пепсин).

6. Вакцина ва зардоблар. Булар иммунобиологик дори моддалари бўлиб, вакцина ва зардоб, иммунологик, эпидемиологик, микробиологик ва гигиена институтлари ҳамда санитар-эпидемиологик станциялари томонидан ишлаб чиқарилади.

7. Доривор хом ашёларни бирламчи қайта ишлаш натижасида олинандиган моддалар (ўсимлик ва ҳайвонлардан олинандиган эфир мойлари, ёғ ва мой маҳсулотлари)

Фармакологик таъсир доирасига кўра таснифлаш. Бу учта асосий катта гуруҳга бўлинади:

1. Заҳарли моддалар.
2. Кучли таъсир этувчи моддалар.
3. Кучсиз таъсир этувчи моддалар.

Заҳарли ва кучли таъсир қилувчи моддалар - терапевтик, заҳарли ва летал (ўлимга сабаб бўлувчи) дозаларга бўлинади. Терапевтик таъсир қилувчи моддалар бир мартали доза (минимал, ўртача, бир марталик энг юқори, зарбли, қўллаб-қувватловчи ва олдини олувчи), кунлик доза (терапевтик, максимал ўзлаштириш, токсик) ва даво дозаларига (даволаш курси давомида белгиланган) бўлинади.

Дори воситалари ва дори шакллари, уларнинг таснифланиши.

Дори воситалари самарадорлиги уларнинг дори шаклига боғлиқ. Шунинг учун ҳам дори шакллари куйидаги алоҳида талабалар қўйилади:

- даволаш усули билан дори шакли ўзаро мутаносиб бўлиши;
- дори моддасини айнин шу дори шаклида юқори биосамарадорликка эга бўлиши;
- мақсадга мувофиқ бўлган фармакокинетикани намоён қилиши;

- дори моддаларини ёрдамчи моддалар таркибида тенг тақсимланиши;
- аниқ дозаларга бўлиниши;
- сақлаш жараёнида юқорни турғунликни намоён қилиши;
- микроблар контаминацияси ва уларнинг меъёрларига тўғри келиши;
- керак бўлганда консервациялаш имкониятлари мавжуд бўлиши;
- қабул қилишдаги қулай бўлиши;
- дори моддасининг нохуш таъми ва ҳидини йўқотиш имконини бўлиши;
- ихчам ва қулай бўлиш керак.

Бугунги кунда турли ҳил қонун-қоидаларга асосланган дори воситаларини дори шакллари бўйича қуйидагича таснифлаш амалда мавжуд:

1. Дори шакллари агрегат ҳолати бўйича
2. Юбориш йўллари кўра

Агрегат ҳолатига кўра дори шакллари таснифланиши. Барча дори шакллари агрегат ҳолатига кўра 4 гуруҳга бўлинади: қаттиқ, суюқ, юмшоқ ва газсимон.

- қаттиқ дори шакллари йиғмалар, қуқунлар, гранулалар, таблеткалар, дражелар, қаттиқ желатин капсулалар, пилюлалар, микросфера (пеллетлар);

- юмшоқ дори шакллари суртмалар, пасталар, кремлар, геллар, линиментлар, шамчалар, юмшоқ желатик капсулалари; суюқ дори шакллари эритмалар, микстуралар, томчилар, малҳамлар (примочкалар), суспензиялар, эмульсиялар линиментлар;

- газсимон дори шакллари газлар, буғлар, аэрозоллар, спреиларлар киради.

Дори шакллари юбориш йўллари таснифланаши. Улар икки гуруҳга бўлинади: энтерал (овқат ҳазм қилиш тизими орақали) ва парентерал (овқат ҳазм қилиш тизимини четлаб ўтиб).

Энтерал юборишни турлари:

1. Оғиз орақали - перорал
2. Тил остига - сублингвал
3. Тўғри ичакка - ректал

Парентерал юбориш турлари:

1. Терига (ташки мақсадлар учун мўлжалланган хантал қоғози, ҳар хил сепмалар, суртмалар ва бошқ.).
2. Осон юбориш мумкин бўлган шиллик қаватларга (кўз, қулоқ, бурун ва қин ичига).

3. Инъекцион (махсус шприцлар орқали организмни жароҳатланиши ҳисобига дори моддасини организмга юбориш).

4. Ингаляцион (бевосита нафас йўллари орқали дори моддаларини юбориш).

Дори шакллари тоифасига кўра таснифлаш

Барча турдаги дори шакллари ва дори воситалари тоифасига кўра оригинал (Brand) ва ўзлаштирилган (женерик) турларга бўлинади.

Оригинал (Brand) - биринчи марта синтез қилинган дори воситалари бўлиб, тўлиқ тадқиқот ишлари амалга оширилган ва белгиланган муддатгача (20-25 йил) патентланган бўлади.

Женерик (generic) - ўзлаштирилган дори воситалари бўлиб, оригинал дори воситаларининг патент муддати ўтгандан сўнг, уларга тенглаштирилган ҳолда ишлаб чиқарилган дори воситаларидир. Бу турдаги дори воситаларининг савдо номи, оригинал дори воситаларининг савдо номидан фарқ қилиши керак. Бироқ, асосий таъсир этувчи модданинг кимёвий номи билан ишлаб чиқариш мумкин. Улар таъсир кўлами бўйича оригинал дори воситалар билан бир хил, нархи жиҳатидан кескин фарқ қилади. Сабаби, женерик дори воситаларини ишлаб чиқаришда илмий изланишларга (таркибини танлаш, технологиясини ишлаб чиқиш, сифат меъёрларини белгилаш, клиник синовлар ва бошқалар) алоҳида сарф ҳаражатлар қилинмайди.

1.4. Меъёрий ҳужжатлар

Дори воситаларини корхона шароитида ишлаб чиқариш учун қўйидаги меъёрий ҳужжатлар керак бўлади: Фармакопеялар, Ташкилот фармакопея мақолалари (ТФМ), фармакопея мақолалари (ФМ), вақтинча фармакопея мақоласи (ВФМ), саноат регламенти (СР) ва бошқа тегишли ҳужжатлар.

Бу стандартлар таклиф этилаётган дори воситасининг муаллифлари, лаборатория ва корхонанинг техник бўлими ходимлари иштирокида тузилади. Стандартларда дори воситасининг сифат ва миқдор кўрсаткичларидан ташқи кўриниши, чинлиги, тозаллиги, миқдорий таҳлил усули, қадоқланиши, сақланиши ва фармакологик таъсири келтирилган бўлади. Дори воситасининг таркиби ва технологияси ёзилмайди. ВФМ Дори воситалари ва тиббий техника сифатини назорат қилиш Бош бошқармаси томонидан тасдиқланади.

Ҳужжат пухта ишлаб чиқилган, тузилган, текширилган, тасдиқланган ва тарқатилган бўлиши керак. У ишлаб чиқариш ва тайёр маҳсулотни сотишга тегишли қоидаларга жавоб бериши лозим.

Ваколатли бўлган шахслар томонидан ҳамма ҳужжатлар санаси кўрсатилган ҳолда имзо қўйилган ва тасдиқланган бўлиши керак. Жавобгар

шахс ҳужжатдаги ёзувга киритилган ҳар қандай тузатишга имзо (виза) қўйиши керак.

Ҳужжатнинг мазмуни бир маъноли бўлиб, иккинчи изоҳи бўлмаслиги керак. Улар ҳаммабоп ва осон текшириладиган бўлиши лозим. Ҳужжатлар нусхаси аниқ ва равшан бўлиши керак.

Ҳар бир маҳсулотни ишлаб чиқаришга тегишли айрим ҳужжатларни қайта кўрилган санасини кўрсатган ҳолда доимий равишда қайтадан кўриб чиқиш лозим. Агар ҳужжат қайтадан кўриб чиқилган бўлса, эски хатоларини йўқ қилиш зарур.

Ҳужжатлар қўл ёзма бўлмаслиги керак. Аммо, уларга қандайдир маълумотлар киритиш зарур бўлса, фақат уларни қонуний ҳуқуқга эга бўлган ходим виза қўйиш шарти билан қўлда ёзиш мумкин. Ёзувлар бир маъноли, равшан, аниқ ва учирилмайдиган бўлиши керак.

Иш натижаси маълумотларини электрон тизими (компьютерлар) ёрдамида, суратга олиш ёки бошқа бир ишончли услуб билан ёзиб қўйиш мумкин. Фойдаланиладиган ёзиш тизимига тегишли қўлланмалар тушунарли, уларнинг тўғри ёзилишини эса жавобгар шахслар томонидан текшириб турилиши керак. Агар ҳужжатларни компьютердан фойдаланган ҳолда олиб борилса, маълумотларни компьютерга киритиш ёки уларни ўзгартиришни фақатгина ваколатли эга бўлган ходим бажариши мумкин.

Ёзувларни ўзгартирилиши ёки йўқ қилиниши ҳужжат билан расмийлаштирилиши керак. Компьютердаги маълумотга кира олиш парол (код) ёки бошқа йўл билан ҳимояланган бўлиб, асосий маълумотни киритиш эса мустақил равишда текшириб туриш керак. Компьютер хотирасида сақланадиган ёзувлар қўшимча равишда электрон ташувчиларга (CD, USB вабошқа) ва қоғозга ёзиб қўйилиши мумкин.

Ишлаб чиқариш жараёнининг барча босқичлари ёки текшириш синовларини олиб боришга тегишли ёзувлар ишлаб чиқариш жараёни ёки текширишни олиб бориш билан бир вақтда бажарилиши керак. Барча қайд ёзувлари маълум вақт давомида, лекин дори воситаларини сақлаш муддати ўтгач камида 1 йил сақланиши керак.

Ишлаб чиқариш жараёнида ишлатиладиган асосий ҳужжатлар қуйидагилардан иборат:

- саноат регламентлар;
- ишлаб чиқариш ёзув варақалари;
- аналитик услублар, сифат тафсилотлари ва бошқа корхона стандартлари.

Тасдиқланган саноат регламентга асосан ҳар бир дори воситасини ишлаб чиқариш жараёни махсус йўриқномаларда ёритилиши керак. Бу йўриқномалар энг камида қуйидаги маълумотларни ўз ичига олиши керак:

- дори шаклининг кўриниши, номи ва дори воситасининг дозаси;
- ишлаб чиқаришнинг барча босқичида хом ашёнинг чинлиги ва миқдори;
- ярим тайёр маҳсулотлар ва тайёр дори воситаларини ишлаб чиқариш ҳамда сақлаш бўйича операциялар баёни;
- ишлаб чиқаришнинг турли босқичларида тайёр маҳсулот чиқаришнинг назарий миқдори ва ҳақиқатдан чиқарилаётган маҳсулотнинг руҳсат берилган миқдори;
- дори воситасини ўраш ва ёрлиқлаш усуллари баёни;
- ишлаб чиқаришнинг ҳар бир босқичларида ўтказилиши лозим бўлган назорат таҳлиллари ва назорат ўтказувчи бўлимлар номининг баёни.

Ишлаб чиқаришни қайд қилиш ёзувлари (сериялар тўғрисида ҳисобот, маршрут ҳариталари, ёзиш журналлари), дори воситаларининг ҳар бир сериясини ишлаб чиқариш ҳамда назорат қилишнинг барча босқичлари бўйича қуйидаги маълумотларни ўз ичига олиши ва серия саноат регламентларга ҳамда ёзма йўриқномаларга мос равишда тайёрланганини кўрсатиб туриши керак:

- фармацевтик корхонанинг номи;
- дори воситасининг номи ва дозаси;
- серия тайёрланган сана;
- фаол модданинг тўла кимёвий формуласи;
- дори воситаси тайёрлашда фойдаланиладиган ҳар бир таркибий қисмнинг серия рақами (ёки таҳлилнинг назорат рақами);
- ишлаб чиқаришнинг турли босқичларида тайёр маҳсулотнинг назарий чиқиш миқдorigа нисбатан ҳақиқатдан амалдаги чиқиш миқдори;
- ишлаб чиқариш кетма кетлиги тузилган ва имзоланган қайд ёзувлари, дори воситаси сериясини тайёрлашда кўрилган эҳтиёткорлик чоралари ва махсус чоралар;
- дори воситасини ишлаб чиқариш вақтида ўтказилган барча таҳлиллар ва олинган натижаларнинг қайд ёзувлари;
- ушбу серияда фойдаланилаётган ёрлиқлар намунаси;
- бирламчи ўров материаллари серия рақами;
- технологик операциялар ўтказилишини ва имзо чекилган санани назорат қилувчи мутахассиснинг имзоси;
- сериядаги дори воситаларининг амалдаги меъёрий ҳужжатларга мослигини гувоҳлик берувчи паспорт (сифат сертификати);
- дори воситасининг яроқсизга чиқарилган сериясини қайта ишлаш ёки йўқ қилиш ҳақида кўрсатма.

Меъёрий хаволалар

1. ГОСТ 12.1.005-88 “Иш зонасидаги ҳавога нисбатан қўйиладиган умумий санитария-гигиена талаблари”
2. ГОСТ Р 50766-95 “Тоza хоналар. Таснифлаш. Аттестация услуги. Асосий талаблар” М.Госстандарт России. 1995.
3. TSt 19-02:2003 “Тиббий ва микробиология саноати маҳсулотли. Ишлаб чиқариш технологик регламентлари. Мазмуни, яратиш, келишиш ва тасдиқлаш тартиби”
4. ОСТ 42-505-96. “Табиий саноат маҳсулотлари. Ишлаб чиқариш технологик регламентлари. Мазмуни, яратиш тартиби, келишиш, тасдиқлаш”
5. ОСТ 42-506-96. “Дори воситалари ва доривор ўсимлик хом ашёлари учун меъёрий ҳужжат ишлаб чиқиш, келишиш ва тасдиқлаш тартиби”.
6. ОСТ 42-507-96. “Янги дори воситаларини яратиш ва саноатда қўллаш бўйича ишларни ташкил қилиш тартиби. Асосий қоидалар”.
7. ГОСТ 2874-82 “Истеъмол суви. Гигиена талаблари ва сифат назорати”.
8. ОСТ 42-504-96. “Саноат корхоналари ва ташкилотларда дори воситалари сифат назорати. Асосий қоидалари”.

Технологик регламент

Саноат регламенти дори воситаларини серияли ишлаб чиқаришда жараён босқичларини, бажариладиган вазифаларни, асбоб-ускуналарга бўлган талабларни, сифат назорати усулларини ва бошқаларни ўз ичига олган, ҳар бир технологик жараён батафсил баён қилинган ҳужжатдир.

Қўлланилиши бўйича технологик регламентлар қуйидаги турларига бўлинади:

- Лаборатория регламенти (ЛР);
- Тажриба-саноат регламенти (ТСР);
- Ишга тушириш регламенти (ИТР);
- Саноат регламентлари (СР);
- Намунавий саноат регламент (НСР).

Ҳар қайси технологик регламентларни ишлаб чиқиш, экспертиза қилиш, келишиш ва тасдиқлаш тартиби тегишли даражадаги ваколатли ва малакали бўлган тасдиқлайдиган ёки келишадиган масъул шахс томонидан кўриб чиқилиши керак.

1. Лаборатория регламенти саноат регламентига мос равишдага қоидалар билан ишлаб чиқилади. Лаборатория регламенти ҳам ва худди саноат регламентидаги бўлимлардан иборат бўлиб, лаборатория шароитида ишлаб чиқаришни технологик жараёнларини турғун бўлишини таъминлаб берувчи маҳсулотни тайёрлаш усуллари, шароитлар ва техника

хавфсизлигини ўз ичига олади. Техник-иқтисодий меъёрлар (ТИМ) бўлимини ўрнига техник-иқтисодий меъёрлар бўйича экспериментал маълумотлар келтирилган жадвалини киритиш рухсат этилади.

2. Тажриба-саноат регламенти дори воситасининг Фармакопея мақоласи билан бир вақтда янги маҳсулотга ишлаб чиқилади ва техник ҳужжатлар тўпламининг ажралмас қисми ҳисобланади

Тажриба-саноат регламенти технологик ҳужжат бўлиб, унга биноан янги турдаги маҳсулот технологиясининг синовлари амалга оширилади ва янги (такомиллаштирилган) технологиянинг тажриба-технологик ишлари ўтказилади.

Тажриба-саноат регламенти норматив-техник ҳужжатларга киритиладиган сифат кўрсаткичларини синовдан ўтказиб, янги турдаги маҳсулотнинг тажриба намуналарини тайёрлаш ва янги саноат ишлаб чиқаришни лойиҳалаштиришда бошланғич маълумотларни киритиш мақсадида ишлатилади.

Серияли ишлаб чиқариш қувватига эга бўлган корхоналарда амалга ошириладиган янги турдаги маҳсулотнинг тажриба-саноат регламенти ёки технологик жараён икки томонлама, яъни ишлаб чиқувчи ташкилот ва ишлаб чиқарувчи корхона томонидан тасдиқланиши керак.

3. Ишга тушириш регламенти технологик ҳужжат бўлиб, унга биноан янги яратилган маҳсулотни саноат миқёсида ишлаб чиқаришни йўлга қўйиш ва ўзлаштириш амалга оширилади.

Ишга тушириш регламенти лойиҳа ҳужжатлари ва тажриба-саноат регламенти асосида тузилади. Ёки амалдаги ишлаб чиқаришга қўшимча қувватларни қўшишни йўлга қўйишдалойиҳа ҳужжатлари ва тажриба-саноат регламенти асосида ёхуд бошқа корхона томонидан ишлаб чиқариладиган маҳсулотни ўзлаштиришда тузилади.

Ишга тушириш регламенти ҳам ишлаб чиқарувчи корхона раҳбари томонидан ишлаб чиқувчи ташкилот билан технологик жараёнларни, лойиҳалаштирувчи ташкилот билан (янги/реконструкция қилинаётган майдонлар ёки асбоб-ускуналар ишлатилган тақдирда) ва маҳсулотни стандартлаштириш талаблари бўйича маъсул эксперт ташкилот билан келишгандан сўнг тасдиқланади.

4. Саноат регламенти – технологик ҳужжат бўлиб, унга асосан маҳсулот серияли ишлаб чиқарилади.

Саноат регламенти ишга тушириш регламенти ва ишга тушириш регламентига ишлаб чиқаришни ўзлаштириш жараёнида унга киритилган ўзгартиришлар асосида тузилади.

Тегишли назорат қилувчи органлар назоратидаги портлаш хавфи бўлган ишлаб чиқаришда саноат регламенти - саноат ва ишлаб чиқаришнинг экологик хавфи, шунингдек санитария-гигиена меъёрларига риоя қилиш қисми бўйича қўшимча равишда ушбу ташкилотлар билан ҳам келишилиши керак.

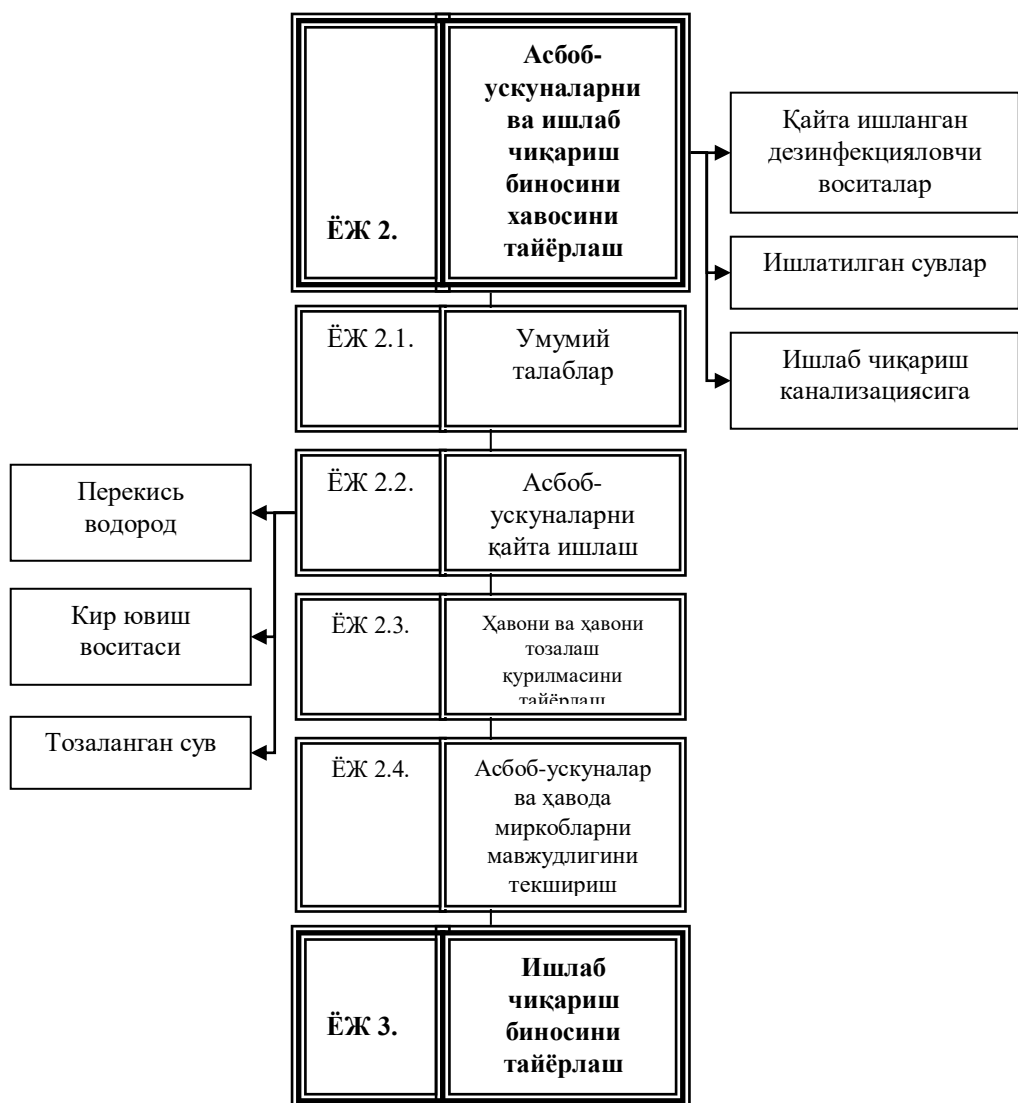
Саноат регламенти ТSt 19-02:2003 “Тиббий ва микробиология саноати маҳсулоти. Ишлаб чиқариш технологик регламентлари. Мазмуни, яратиш, келишиш ва тасдиқлаш тартиби” – Тармоқ стандартига асосан 14 та бўлим ва 28 та жадвалдан иборат.

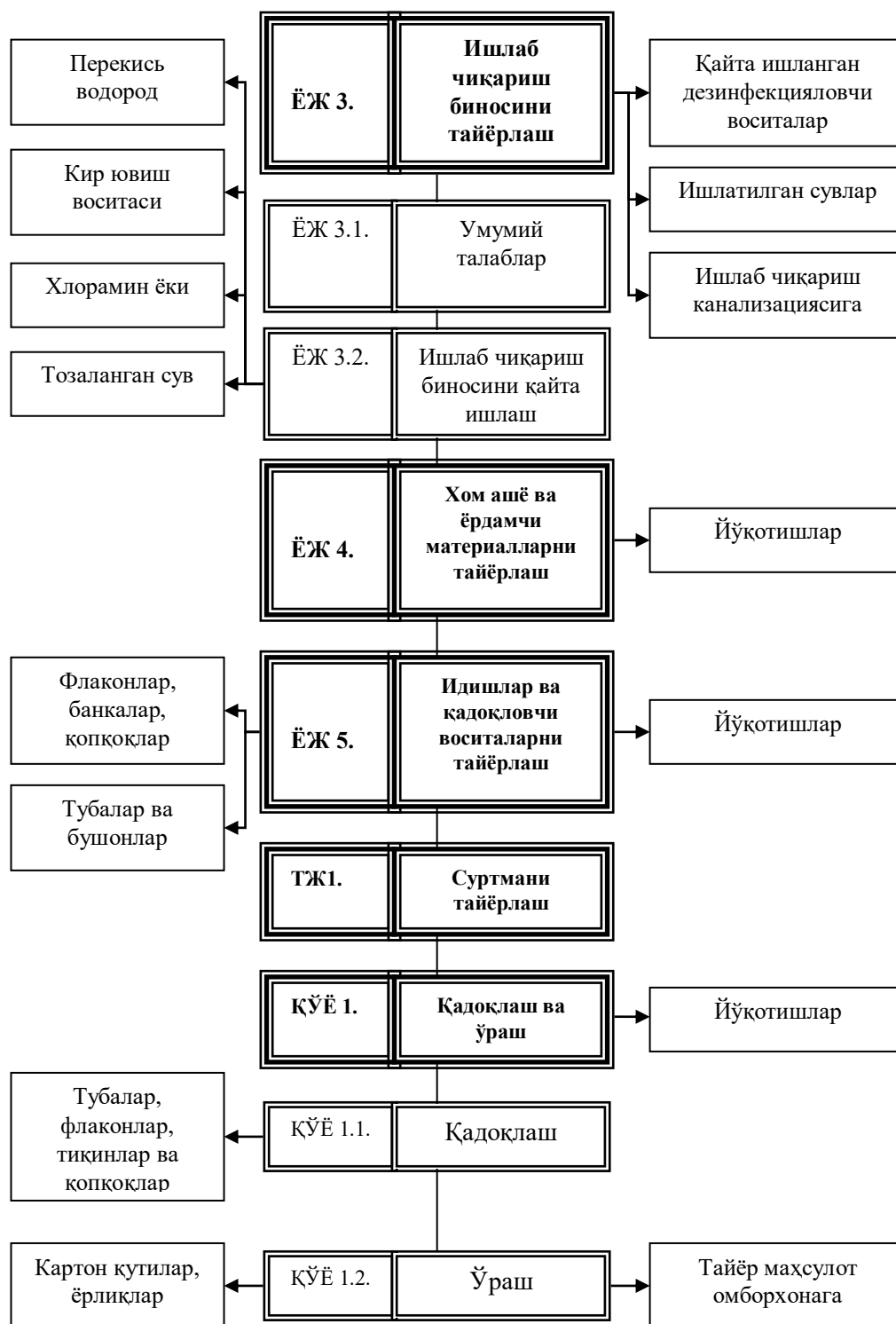
1. Ишлаб чиқариш натижасидаги охириги маҳсулот тавсифи.
2. Ишлаб чиқаришнинг кимёвий схемаси.
3. Ишлаб чиқаришнинг технологик схемаси.
4. Ишлаб чиқаришнинг аппаратура схемаси ва асбоб-ускуналар спецификациялари.
5. Хом ашё, материаллар ва оралиқ маҳсулот тавсифи.
6. Технологик жараёнларнинг баён қилиниши.
7. Материаллар баланси.
8. Ишлаб чиқариш чиқиндиларини қайта ишлаш ва зарарсизлантириш.
9. Ишлаб чиқаришни назорат қилиш ва технологик жараёнларни бошқариш.
10. Техника хавфсизлиги, ёнғин хавфсизлиги ва ишлаб чиқариш санитарияси.
11. Атроф муҳитни муҳофаза қилиш.
12. Ишлаб чиқариш йўриқномаларининг рўйхати.
13. Техник-иқтисодий меъёрлар.
14. Ахборот материаллари.

Регламент ўз навбатида манфаатдор шахслар, кафедра, лаборатория ёки техник бўлим ходимлари томонидан тузилади. Бугунги кунга келиб лаборатория, тажриба, саноат ва ишлаб чиқариш регламентлари мавжуд.

Лаборатория регламентини лаборатория мудири, ишлаб чиқариш регламентини эса корхонанинг бош мухандиси тасдиқлайди.

Регламент тузишда корхонадаги асбоб ускуналар ва маҳаллий шарт-шароит ҳисобга олинади. Ҳар бир корхонани, ҳар бир дори воситаси учун тузган регламенти бўлади, уни бошқа корхона тан олмаслиги мумкин. Регламент шу корхона учунгина мажбурий ҳужжат ҳисобланади.





Назорат саволлари:

1. Бошланғич материаллар нима?
2. Бошланғич хомашё ва унга қўйилган талаблар.
3. Фаол фармацевтик ингредиент нима?
4. Дори турларини сананг.
5. Дори шаклларини айтинг.
6. Дори воситалари ва уларга қўйилган талаблар.

7. Меъёрий хужжатлар.
8. Регламентлар ва уларнинг турлари.
9. Регламентларин таркиби қандай бўлимлардан иборат?
10. Фармакопея мақоласининг таркибий тузилмаси.

2-мавзу: Ёрдамчи моддалар ва уларга қўйилган умумий ва хусусий талаблар

Режа:

Кириш

2.1. Ёрдамчи моддалар ва уларнинг таснифи.

2.2. Ёрдамчи моддаларни физик-кимёвий тавсифи ва фармакокинетикаси бўйича таснифланиши

2.3. Инъекцион сув ва унга қўйилган талаблар

2.4. Сувси инъекцион эритувчилар

Таянч иборалар: ёрдамчи модда, классификация, инъекцион сув, этил спирти, ацетилфталилцеллюлоза, ацетилцеллюлоза, юқори молекуляр бирикмалар, гидрофилъ-липофилъ баланс, карбоксиметилцеллюлоза, метилцеллюлоза, сирт фаол моддалар, ноиноген сирт фаол моддалар, оксипропилметилцеллюлоза, полиакриламид, поливинилпирролидон, поливинил спирти, полиэтиленгликол, полиэтиленоксид, этилцеллюлоза.

Кириш

Ёрдамчи моддалар дори шаклининг таркибий ва зарурий қисмидир. Замонавий дори воситаларини яратишда фақатгина дори модданинг хоссаларигина муҳим бўлмасдан, балки илмий асосда танланган ёрдамчи моддаларнинг хоссалари ҳам катта амалий аҳамиятга эга. Ёрдамчи моддалар дори воситасига маълум бир терапевтик самарадорлик, барқарорлик ва шакл бериши лозим. Биофармацевтик нуқтаи-назаридан ёрдамчи моддалар дори воситаларининг фармакологик таъсирини, фармакокинетик хоссаларини таъминлаши зарур. Шунингдек, улар дори моддаларининг мазасини, рангини ва ҳидини яхшилаш учун ҳам ишлатилади. Бу айниқса болалар ва қариялар фармакотерапиясида муҳимдир.

Дори воситаларини ишлаб чиқаришда ишлатиладиган ёрдамчи моддалар асосан қуйидаги қисқартмалар бўйича юритилади:

АФЦ – ацетилфталилцеллюлоза.

АЦ – ацетилцеллюлоза.

ЮМБ – юқори молекуляр бирикмалар.

ГЛБ – гидрофиль-липофиль баланс.

КМЦ – карбоксиметилцеллюлоза.

МЦ – метилцеллюлоза.

СФМ – сирт фаол моддалар.

НСФМ – ноиноген сирт фаол моддалар.

ОПМЦ – оксипропилметилцеллюлоза

ПАА – полиакриламид.

ПВП – поливинилпирролидон.

ПВС – поливинил спирти.

ПЭГ – полиэтиленгликол.

ПЭО – полиэтиленоксид.

ЭЦ – этилцеллюлоза.

Турли мақсадларда қўлланиладиган дори шаклларини яратишда ишлатиладиган одатдаги ёки янги ёрдамчи моддаларнинг хилма-хиллигига қарамасдан, уларга қўйиладиган талаб бир хил. Улар захарсиз, организмда аллергия чақирмаслиги, дори моддасининг таъсирини таъминлаши, дори модда, бошқа ёрдамчи моддалар ва қадоқловчи материаллар билан реакцияга киришмаслиги, дори воситасининг органолептик хоссаларини бузмаслиги зарур. Ёрдамчи моддалар нафақат берилган дори шаклига маълум бир шакл, қаттиқлик ва деградацион хоссалар берибгина қолмасдан, уларнинг сифатини барқарорлаштириши ва тегишли меъёрий хужжат талабига ҳам тўлиқ жавоб бериши керак. Бундан ташқари ностерил дори воситаларига қўйилган микробиологик тозалик талабларига ҳам жавоб бериши ва осон стерилланадиган бўлиши зарур.

Дори воситаларини ишлаб чиқаришда фармацевтика амалиётида ишлатишга рухсат этилган ёрдамчи моддаларнинг тутган ўрни ниҳоятда катта. Камдан-кам ҳолатлардагина деярли ёрдамчи моддаларсиз тайёр дори воситаларини тайёрлаш мумкин бўлади. Масалан инъекция қилиш учун мўлжалланган кукунлар технологиясида (антибиотиклар), тўғридан-тўғри пресслаб олинган таблеткаларда (хлоридлар, бромидлар в.б.).

Ёрдамчи моддаларни тайёр дори воситаларининг таркиби учун танлашда албатта маълум бир қонун-қоидаларга ва меъёрларга риоя этиш зарур.

2.1. Ёрдамчи моддалар ва уларнинг таснифи.

Дори шакли ўз таркибида бир ёки бир нечта дори моддалари ва ёрдамчи моддаларни сақлайди.

Ёрдамчи моддаларга қўйилган умумий талаблар:

- тиббиёт амалиётида қўллашга рухсат этилган бўлиши;
- дори моддасини фармакологик таъсирини унинг фармакокинетикасини таъминлаган ҳолда сақлаб қола олиши ва юзага чиқишига тўсқинлик қилмаслиги;
- дори моддасининг физик-кимёвий, технологик, фармакологик хоссаларига ва биосамардорлигига таъсир кўрсатмаслиги;
- керакли миқдорда ишлатилган ёрдамчи моддалар биологик жиҳатдан безарар бўлиши, организмнинг биотўқималарига зарар етказмаслиги, шунингдек аллергик ва токсик таъсирларни юзага чиқармаслиги;
- ишлаб чиқаришда фойдаланиладиган асбоб-ускуналар ва аппарат ёки қурилмаларга ёхуд уларнинг айрим ишчи қисмларига салбий таъсир кўрсатмаслиги;
- дори моддаларига дори шакллари талаб қиладиган ҳоссаларни бера олиши (тузилиш-механик, физик-кимёвий, имкони бўлса биосамардорлик ва бошқ.);
- дори моддасининг ранги, ҳиди ва мазасига салбий таъсир кўрсатмаслиги;
- дори воситаларини сақлаш давомида дори моддалари билан кимёвий, физик-кимёвий жиҳатдан мос келиши, қадоқловчи материаллар, асбоб-ускуналар ва қурилмаларнинг ишчи қисмларига зарар етказмаслиги;
- турғун ва сақланиш муддати узоқ бўлиши;
- маҳаллий, иқтисодий жиҳатдан арзон бўлиши ва осон топилиши бўлиши керак.

Шу билан бирга ёрдамчи моддаларга қуйидаги хусусий талаблар ҳам қўйилади

- эритувчилар рангсиз, тиниқ, юқори эритувчанлик хоссага эга бўлиши;
- ажратувчилар доривор ўсимлик хом ашёлари таркибидан биологик фаол моддаларни ажратмага максимал даражада ажартиб чиқариши, керакли даражада қўзғалувчан бўлиши;
- боғловчи моддалар заррачаларни ўзаро бир-бирлари билан юқори даражада боғлаш хусусиятига эга бўлиши;

- антифрикцион моддалар массага юқори сочилувчанлик ёки оқувчанлик хоссасини бера олиши;
- суртма асоси турига етарли қовушқоқлик, пластиклик ва псевдопластиклик каби реологик хоссаларни бера олиши;
- шамча дори тури асоси биринчи навбатда хона ҳароратида қаттиқ тана ҳароратида эрийдиган бўлиши;

Акс ҳолда дори моддаларининг самарадорлигига путур етиши, шунингдек дори воситаларини захарли таъсир кўрсатишига ҳам сабабчи бўлиши мумкин.

Ёрдамчи моддалар дори турининг мақсадига мос келиши зарур.

Суртма дорилар учун асослар суртилиш хусусиятига эга бўлиб, суртилган аъзодан сирғалиб тушиб кетмаслиги керак. Шамчалар учун асосларнинг эриш ҳарорати 37 °С ва хона ҳароратида қаттиқ бўлиши лозим. Эритувчилар дори препаратини фақат эритиши, у билан кимёвий реакцияга киришмаслиги керак.

Ёрдамчи моддалар дори препарати билан мутаносиб бўлиши шарт. Дори препаратларида номутаносиблик уч турга бўлинади.

1. Физик номутаносиблик, бунда дори турида ўзгариш - намланиб қолиш, эримаслик, аралашмаслик сингари ҳолатларда намоён бўлади.

2. Кимёвий номутаносиблик - дори препарат билан ёрдамчи модда ўртасида ёки дори препарат билан бошқа дори препарати ўртасида кимёвий реакция кетиши мумкин.

3. Фармакологик номутаносиблик- бунда бир дори турида бир неча таъсири, бир бирига зид бўлган дори препаратлари берилганда намоён бўлади. Ёрдамчи моддалар танлаб олинганда албатта номутаносиблик масаласи кўрилиши керак. Агар ёрдамчи модда дори препарати билан номутаносиб бўлса, унда ё дорисифатсиз тайёрланади, ё мўлжалланган дори тури ҳосил бўлмаслиги ёки энг хавфлиси зарарли моддалар ҳосил бўлса, ноҳуш ҳолатларга олиб келиши мумкин. Ёрдамчи модда биологик нуктаи назардан зарарсиз бўлиши керак.

Улар дори препаратига ҳам, инсон организмга ҳам зарарсиз бўлиши керак. Шунинг учун ҳозирги кунда, ҳар бир янги ёрдамчи модда ёки ишлатилаётган ёрдамчи модда янги дори препарати билан биргаликда куйидаги бандлар бўйича текширилгандан сўнг қўлланишга рухсат берилади:

1. Мутагенлик - ёрдамчи модданинг таъсири;
2. Тератогенлик - онкологик касалликларга сабаб бўлмаслиги;
3. Захарлилик - захарли бўлмаслиги;
4. Аллергия чақирмаслиги килмаслиги;

Ёрдамчи моддалар иктисодий нуктаи назардан арзон, етарли бўлиши керак.

Кўпинча ёрдамчи модда сифатида озик-овқат саноати чиқиндилари ёғ ишлаб чиқариш, ун ишлаб чиқариш, тери-кўнчилик, пахтани қайта ишлаш саноати чиқиндилари қайта ишлаб сўнг ишлатилади. Булар арзонга тушади. Нефтни қайта ишлаганда ҳам кўпгина чиқиндилар чиқади, буларни қайта ишлаш натижасида фармацевтика саноати учун зарур бўлган ёрдамчи моддалар олиш мумкин (вазелин, вазелин мойи ва х. к). Юқорида санаб ўтган чиқинди маҳсулотлар етарли миқдорда бор ва чиқинди бўлгани учун жуда арзонга тушади. Ҳозирги кунда озик-овқатмаҳсулотлари ўрнига уларнинг вазифасини бажарадиган бошқа маҳсулотлардан фойдаланиш кенг йўлга кўйилган. Масалан: ўсимлик мойлари, мол, кўй гўшти ва бошқа озик-овқатда ишлатилмайдиган ёғ-мой саноати чиқиндилари, синтетик моддалардан кенг фойдаланилмоқда.

Ёрдамчи моддалар дори турининг турғунлигини таъминлаши керак.

Масалан: суспензиялар ва эмульсиялар ишлаб чиқаришда, албатта, ёрдамчи модда сифатида эмульгаторлар кўшилиши керак, агар кўшилмаса дори тури турғун бўлмай қолади. Кўз томчилари, инъекцион дори шакллари ишлаб чиқаришда албатта консервант ёки стабилизатор кўшиб тайёрланиши зарур, акс ҳолда дори тури сифатсиз ва нотурғун бўлади.

Ёрдамчи моддаларнинг - дорининг биологик фаоллигига таъсири.

Биофармацевтик тадқиқотлар асосида ёрдамчи моддалар турлари ва уларнинг хоссалари дорининг биологик фаоллигига таъсири борлиги исботланган. Яқин кунларга қадар, ёрдамчи моддалар, дорига шакл берувчи инденферент модда ҳисобланар эди. Ёрдамчи моддаларга дориларга шакл беришда, истеъмол учун қулай бўлганогирликка келтиришда, сақлашда, ташишда қулайлик яратиш учун кўлланиладиган моддалар деб қаралар эди. Сўнгги йиллардаги кашфиётлар, ёрдамчи моддаларнинг препаратни биологик таъсиридаги аҳамияти катта эканлигини кўрсатди. Биофармация нуқтаи назаридан ёрдамчи моддалар индифферент эмас, деган хулосага келинди. Улар у ёки бу ҳолатда, дори препаратининг фаоллигига таъсир этади. Ёрдамчи моддалар дори препаратининг таъсирини кучайтириши ёки бирор сабаб билан таъсир характерини ҳам узайтириши мумкин (комплекс бирикмалар ҳосил қилиш, молекулалараро реакция кетиши ва х/к).

Ёрдамчи моддаларни ишлатишдан мақсад: технологик параметрлардан ташқари, дори модданинг сўрилишига ёрдам бериш ва дори модданинг таъсирига шароит яратиб беришдан иборат.

Биофармацевтик назарияга қадар бўлган қарашларда, масалан сут қанди индеферент ҳисобланар эди. Кейинги тадқиқотлар шуни кўрсатадики, сут қанди айрим моддаларнинг сўрилишини кучайтиради (таркибида тестостерон бўлган имплантацион таблеткаларда) ва аксинча дори препарати сўрилишини сусайтириши мумкин(изониазид). Агар натрий салицилатдан дори шакли тайёрланганда ёрдамчи модда сифатида метилцеллюлоза ёки қанд ишлатилса, унинг организмга сўрилиши қийинлашади ва бу модданинг миқдори қанча кўп бўлса, сўрилиши шунча

кийинлашади. Агар метилцеллюлоза ўрнига пектин ишлатилса, унинг (натрий салицилат) сўрилиши кескин кўпаяди.

Шунинг учун ёрдамчи моддалар умуман эмас, ҳар бир алоҳида ҳолатда қўлланилиши керак. Асоссиз равишда ёрдамчи моддаларни қўшиш, бирини иккинчиси билан алмаштириш — таъсир кучининг пасайишига, айрим ҳолларда дори препаратнинг умуман таъсири йўқолишига олиб келиши мумкин.

Ёрдамчи моддаларнинг дори препарати таъсирига дахлдорлиги айниқса, суртма ва шамча дори шакллари кузатилади.

Ёрдамчи моддаларни табиати ва кимёвий тузилиши бўйича таснифланиши:

1. Табиатига кўра

- табиий (полисахаридлар: крахмал, альгинатлар, полисахаридлар ва бошқ; оксиллар: желатин, желатоза, коллаген ва бошқ; ноорганик моддалар: бентонит, тальк, аэросил ва бошқ.)

- синтетик ва яримсинтетик (МКЦ, полиакриламин, аминоксидантлар, твинлар, ПВП, Т-2 эмульгатори).

2. Кимёвий тузилишига кўра

- катионли СФМ (этония хлорид, тиония хлорид);

- анионли СФМ (тиббиёт совуни);

- ноионоген СФМ (моноэфир сахарозалар, глицеридлар, ЮММ ёғ кислоталари, эфирлар, твин-80).

2.2. Ёрдамчи моддаларни физик-кимёвий тавсифи ва фармакокинетикаси бўйича таснифланиши

1. Шакл ҳосил қилувчи моддалар. Бу турдаги ёрдамчи моддалар суюқ дори шакллари тайёрлаш технологиясида эритувчи сифатида (тозаланган сув, инъекцион сув ва бошқ.), қаттиқ дори шакллари тайёрлаш технологиясида тўлдирувчи сифатида (сут қанди, крахмал, тальк ва бошқ.), юмшоқ дори шакллари тайёрлаш технологиясида суртма асоси (вазелин, мой ва бошқ.) ва шамча асоси (какао мойи, желатин ва бошқ.) ҳисобланади. Улар дори моддаларига дори шакллари беришга ҳизмат қилиб, маълум бир геометрик шакл, оғирлик ва ҳажм каби бошқа талабларни намоён бўлишига ёрдам беради.

2. Дори моддасининг турғунлигини таъминловчи ёки оширувчи моддалар (стабилизаторлар). Турғунлик – дори моддасини дори шакли кўринишида ишлаб чиқарилган вақтидан бошлаб бутун сақланиш давомида физик-кимёвий ва микробиологик хоссаларини тўлиқ ўзида сақлаб қола олишидир. Уни қуйидаги усуллар билан таъминлаш мумкин:

- дори шаклини турғунлигини таъминлаш;

- дори моддасини турғунлигини таъминлаш;

- микроблар контаминациясини таъминлаш.

Дори моддасининг турғунлигини таъминловчи ёки оширувчи моддалар қуйидаги уч гуруҳга бўлинади:

- кимёвий тузилишга эга бўлган стабилизаторлар – дори воситаларини тайёрланиш жараёни ва сақлаш мобайнида ишлатилади, улар ҳар хил стерилизация жараёнини ўтайдиган (айниқса термик стерилизация) дори шакллари катта амалий аҳамиятга эга;

- физик-кимёвий тизимли (дисперс) стабилизаторлар – ишлатилиши бўйича ҳар хил жинсли тизимларда катта амалий аҳамитга эга;

- микробларга қарши ишлатиладиган стабилизаторлар (консервантлар) – дори воситаларида микроорганизмлари ривожланиши ва кўпайишини олдини олади.

3. Эрувчанликни оширувчи моддалар (солюбилизаторлар). Бу турдаги ёрдамчи моддалар амалда эримайдиган ёки қийин эрийдиган дори моддаларини эришини оширади. Бу мақсадда ишлатиладиган ёрдамчи моддаларни асосини сирт фаол моддалар (СФМ) ташкил қилади (твин-80, ўт кислотаси).

4. Дори моддасининг таъсирини узайтирувчи моддалар (пролангаторлар). Булар дори моддасини организмда ушланиб қолиш вақтини узайтириб, организмдан чиқарилишини секинлаштиради. Бунга асосан дори моддасини дори воситаси ёки шакли таркибидан ажралиб чиқишини секинлаштириш билан эришилади. Бу турдаги ёрдамчи моддаларга қуйилган хусусий талаблардан бири улар дори моддасининг қондаги максимум концентрациясини белгиланган вақтда ҳосил қилиши шарт. Шундагина керакли терапевтик самарадорлик ўз вақтида юзага чиқади. Дори моддаларини таъсирини узайтириш учун амалда кўпроқ юқори молекуляр бирикмалар (МЦ, КМЦ, натрий КМЦ, ПВП, коллаген ва бошқ.) ишлатилиши мумкин.

5. Дори моддасини ранги, ҳиди ва мазасини меъёрлаштирувчи моддалар (корригентлар). Бу мақсадда кўпроқ табиий ва синтетик моддалар ёки уларнинг эритмалари ишлатилади. Масалан оддий қанд қиёми, чучукмия, малина, олча қиёмлари ва бошқ. Шунингдек, сахароза, лактоза, фруктоза, сорбит, сахарин, эфир мойларидан ялпиз, апельсин ва анис каби корригентлардан ҳам бугунги кунда амалиётда кенг-кўламда фойдаланилмоқда.

Ёрдамчи моддаларнинг дори турига шакл беришини назарда тутиб, уларни қуйидаги синфларга бўлиш мумкин.

- эритувчилар;
- суртма дорилар учун асослар;
- шамчалар учун асослар;
- кукундорилар тайёрлашда ишлатиладиган асослар;
- сирт фаол моддалар;
- стабилизаторлар;
- консервантлар;

- дорининг мазасини яхшилайдиган моддалар (коррегентлар);
- эмульгаторлар.

Эритувчилар

Дори турлари технологиясида жуда кўп эритувчилар ишлатилади, шулардан кўпроқ қўлланадигани: дистилланган сув, инъекция учун ишлатиладиган сув, деминерализация қилинган сув, этил спирти, эфир, ўсимлик мойлари, глицерин, вазелин мойларидир.

Синтетик эритувчилар: полиэтиленоксидлар, пропиленгликоль диметилсульфоксид, диметилформаид, бензилбензоат, этилолеат. У ёки бу эритувчини ишлатиш эритувчининг хусусиятига ва тайёрланаётган дори турига боғлиқ. Эритувчи дори препаратига ва асбоб-ускунага нисбатан инерт бўлиши, ёнғиндан хавфсиз бўлиши керак. Арзон ва етарли миқдорда бўлиши зарур. Ҳозирги кунда эритувчини танлаб олганда унга биофармацевтик нуқтаи назардан ҳам ёндошиш лозим. Эритувчи дори модда учун тўлиқ инерт бўла олмайди. У доим дори препаратига у ёки бу ҳолатда таъсир қилади. Дори препаратининг ҳар хил эритувчидаги эритмаси таъсири, албатта ҳар хил бўлади. Шунинг учун эритувчилар тури кўпайтирилса, турғун ва таъсир кучи юқори дори турларини ҳосил қилиш мумкин.

Суртма дорилар учун асослар

Суртма дориларга асос сифатида жуда ранг-баранг, турли физик ва кимёвий хусусиятга эга бўлган табиий ва синтетик моддалар ишлатилади. Суртма дори тури учун асослар уларнинг сувга муносабатига (сув билан яхши аралашади ёки аралашмайди) қараб гуруҳларга бўлинади. Шунга мувофиқ суртма дорилар учун асосларни 3 гуруҳга бўлиш мумкин:

1. Липофил ёки гидрофил асослар.
2. Гидрофил асослар.
3. Гидрофил липофил асослар.

Суртма дори асосларига бошқа ёрдамчи моддаларга бўлгани каби бир қанча талаблар қўйилади: улар фармакологик жиҳатдан индеферент бўлиши керак. Асослар билан тайёрланган суртма дори тайёрлаш жараёнида ва сақланганда турғун бўлиши шарт. Асослардан дори препаратлари осон ювилиши лозим ва х.к. Лекин ҳамма асослар бирдек барча талабларга жавоб беравермайди.

Шамчалар учун асослар

Шамчалар учун асос сифатида жуда катта табиий ва синтетик моддалар гуруҳи ишлатилади. Ҳозирги кунда 100 дан ортиқ асослар шамчалар тайёрлаш учун тавсия этилган. Ишлаб чиқаришда асосан сувда эримайдиган, мойли ёки мойсимон асослар ишлатилади. Масалан: какао мойи, бутирол туридаги асослар, массупол, лазупол, гидрогенизация қилинган мойлар, бутирол, желатин — глицеринли асос.

Сирт фаол моддалар

Доришуносликда ишлатиладиган ёрдамчи моддалар ичида сирт фаол моддалар кенг қўлланилади. Улар дори препаратларининг таъсир кучини оширади ва технологик жараёни яхшилаиди. Сирт фаол моддаларнинг

аҳамияти кундан кунга ошиб бормокда, улар дори препаратлари турғунлигини ва ярим ўтказгич мембраналаридан ўтишини тезлатиш мақсадида қўлланилмокда. Ҳамма сирт фаол моддалар уларнинг кимёвий табиатига, электролитик диссоциациясига учраш-учрамаслигига қараб эмас, балки уларнинг сирт фаоллик хусусиятини намоён қилишига қараб 4 гуруҳга бўлинади:

1. Анионфаол сирт фаол моддалар.
2. Катионфаол сирт фаол моддалар.
3. Неионфаол сирт фаол моддалар.
4. Амфолит сирт фаол моддалар.

Анионфаол моддаларга — анион қисми узун радикал занжирдан иборат бўлиб, модданинг сирт фаоллик хусусиятини белгилайдиган моддалар киради. Масалан: оддий совунлар, сульфурланган спиртлар, натрий лаурильсульфат, додецил ва стеарильсульфатнинг натрийли тузлари, эмульгатор-1 ва ҳ.к.

Катионфаол моддаларга — тўртламчи аммонийли асосларнинг, алкиламинларнинг, циклик аминларнинг тузлари киради. Бу моддаларнинг сирт фаоллигини катион белгилайди. Бу гуруҳга кирувчи моддалар сирт фаолликдан ташқари яна бактериоцид хусусиятларига ҳам эга. Бу гуруҳ сирт фаол моддалар қўлланилганда, уларнинг дори препарати билан мутаносиблиги текширилиб кўрилиши шарт.

Ноионоген сирт фаол моддаларга этилен ёки пропиленнинг конденсация маҳсулотлари, сорбит эфирлари, мой кислоталарнинг эфирлари ва бошқалар киради. Дори ишлаб чиқаришда ушбу гуруҳ ёрдамчи сирт фаол моддалар кенг қўлланилади, айниқса пенлар, твинлар, сахароза монопальмитат, сахароза моностеарат, сахароза дистеарат, эмульгатор Т-1, эмульгатор Т-2 ва ҳ.к.

Амфолит сирт фаол моддаларга аминокислоталар ва аминофенолларнинг ҳосилалари киради. Бу гуруҳ моддаларнинг сирт фаоллиги, муҳитнинг рН ига боғлиқ, кислотали шароитда улар катионфаол, ишқорий шароитда анионфаолдир.

Стабилизаторлар

Дори туридаги дори препаратнинг турғунлигини икки йўл билан ошириш мумкин: физик усуллар ва кимёвий усуллар. Физик усул мақсадга мувофиқ бўлиб, ҳозирги кунда кенг қўлланилмокда. Бу усулнинг асосий моҳияти дори препаратини ташқи муҳит таъсиридан асраш (инерт газ оқимида ампулага жойлаш, қоplash) ва жуда тоза дори препаратларидан фойдаланиш. Бошқа сўз билан айтганда техниканинг ютуқларини фармацевтик технологиясига татбиқ этиб, турғун дори турларини яратишдир.

Бу айрим холларда жуда қимматга тушади, шу сабабли ҳозир кимёвий усул билан дори препаратлари турғунлигини ошириш ҳам қўлланилмокда. Бундай моддаларни қўллаш асосан дори препаратини парчаланишдан сақлашга қаратилган. Жуда кенг антиоксидантлар қўлланилади, масалан натрий сульфид, натрий бисульфит, аскорбин кислотаси ва ҳ. к.

Консервантлар

Бу гуруҳдаги моддалар дори препаратидеги микроорганизмларнинг кўпайишини тўхтатади, лекин улармаълум бир миқдорда кўшилиши керак, агар кўп кўшиб юборилса организмга ёмон таъсир этиши, аллергия пайдо қилиши мумкин.

Консервантлар табиатига кўра 3 гуруҳга бўлинади:

1. Анорганик бирикмалар.Анорганик консервантларга — бор кислотаси, натрий тетраборат, водород пероксиди в х. к. киради.
2. Металоорганик бирикмалар.Металоорганик — асосан симоб бирикмалари ишлатилади: фенилсимоб тузлари, мертиолат ва х. к
3. Органик бирикмалар.Органик бирикмаларга — турли спиртлар, феноллар, кислоталар, параоксibenзой кислота эфирлари ва х. к. киради.

Дори турлари мазасини яхшилайдиган моддалар

Бу гуруҳ ёрдамчи моддалар дори турларининг мазасини, рангини, ҳидини яхшилашда ва ниқоблашда ишлатилади. Бу гуруҳ ёрдамчи моддаларни иккига бўлиш мумкин: дорининг мазасини, ҳидини яхшилайдиган моддалар ва дорига ранг берувчи моддалар.

Биринчи гуруҳгақанд, мева шарбатлари, қанд шарбати, сут қанди, глюкоза, сахарин, дульцин, глицеризин кислотаси ва унинг тузлари, мураккаб мева эфирлари-ананасли, олмали, нокли ва бошқалар киради.

Иккинчи гуруҳ - ҳар хил рангли шарбатлар: малина шарбати, олча шарбати, табиий бўёқлар-каротин, шафран ва бошқалардан иборат.

Таблетка тайёрлашда айрим ҳоллардагина ёрдамчи моддалар ишлатилмайди. Булар қаторига куб шаклига эга бўлган, сувда эрийдиган моддалар киради. Аксарият ҳолларда таблеткалар ёрдамчи моддалар ва олдиндан донадор ҳолга келтирилиб тайёрланади.

Тиббиёт саноатида аксарият ёрдамчи моддалар шу мақсад учун махсус ишлаб чиқарилмайди. Шунинг учун бу мақсадда кимё, озик-овқат, тоғ жинслари саноатлари учун ишлаб чиқарилган ёрдамчи моддаларданфойдаланилади.

Тиббиёт саноатидаишлатиладиган ёрдамчимоддаларнингумумий миқдори жуда кам фоизни ташкил этади.Масалан,тиббиёт саноатининг қанд,крахмал,желатинага эҳтиёжи мамлакат бўйича ишлатиладиган миқдорининг 0,03-0,6% ини ташкил қилади.Шунинг учун ҳамбуларни тиббиёт саноати ишлаб чиқармасдан,бошқа тармоқларда ишлаб чиқарилганини ишлатиш мақсадга мувофиқдир.Лекин бу ёрдамчи моддаларни озик-овқат саноатидафойдаланилмайдиганлари билан алмаштиришни ёки уларни кам миқдорда ишлатиш йўллари излаб топиш лозим.

Меъёрий ҳужжатларда ёрдамчи моддаларнинг миқдори келтирилмаган, уларнинг миқдори алоҳида моддаларда кўрсатилган бўлади. Ёрдамчи моддалар дори моддаларнинг физик-кимёвий хусусиятига, миқдорига ва тайёрланиш усулига қараб ишлатилади. Улар қуйидаги гуруҳларга таснифланади: тўлдирувчи, боғловчи, ғовакловчи (эришини яхшиловчи),сирпантирувчи, мойловчи ва ранг берувчилар.

Тўлдирувчи моддаларкам микдорда 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 оксид, маннит, микрокристаллик целлюлоза, буғдой уни, натрий гидрокарбонат, натрий хлорид, руберозум, қанд, сутқанди, сорбит, флаворозум, церулозум ва бошқалар киреди.

Юқорида келтирилган тўлдирувчи моддалардан озик-овқат саноатида ишлатилмайдиган кальций карбонат, МКЦ каби моддаларни ишлатиш мақсадга мувофиқдир.

Талькни майдалик даражаси унинг сирпантирувчанлик хоссасига таъсири

т/р	Прессланадиган масса	Талькни майдалик даражасини таблетканиқолипдан итарибчиқариш кучга боғлиқлиги, МПа	
		100 мкг	100 мкг гача
1.	Аэрон	5,3-0,64	4,8-0,41
2.	Бекарбон	6,6-0,44	5,1-0,44
3.	Гефегитин	8,1-0,31	5,8-0,53
4.	Папаверин гидрохлорид	6,9-0,62	4,7-0,44
5.	Рутин	5,5-0,53	4,4-0,38

Тальк ва кальций стеаратнинг бирга ишлатилгандаги нисбати

Фармакопоя кўрсатмасига жавоб берадиган майдалик даражасида		Юқори даражада дисперсланган яъни майдаланган	
Тальк 100мкг гача	Кальций стеарат 10 мкг гача	Кальций стеарат 5мкг гача	Тальк 10 мкг гача
3,0	0,0	0,0	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

2.3. Инъекцион сув ва унга қўйилган талаблар

Инъекцион эритмаларни тайёрлашда ишлатиладиган эритувчиларга қуйидаги умумий талаблар қўйилган:

1. Юқори эритувчанлик ҳоссасига эга бўлиши

2. Фармакологик нуқтаи-назаридан индифферент бўлиши
3. Дори моддалари билан кимёвий мутаносибликни намоён қилиши
4. Сақланиш давомида турғун
5. Олиниши оддий ва содда
6. Арзон

Аксарият фармакопояларга биноан, эритувчи сифатида инъекция учун ишлатиладиган сув, ўсимлик мойлари ва этилолеат ишлатилади. Ёмон эрийдиган моддаларнинг эрувчанлигини яхшилаш ва турғунлигини ошириш мақсадида ёрдамчи эритувчилар сифатида спирт, глицерин, пропиленгликол, ПЭО-4000, бензилбензоат, бензил спирти ва бошқалар ишлатилади. Эритувчиларга қуйидаги умумий талаблар қўйилади: тиниқ, тоза, барқарор, апироген ва захарсиз бўлиши керак. Булардан ташқари ўзига ҳос талаблар ҳам қўйилади, захарли бўлмаслиги, аллергия чақирмаслиги, тўқималарни қитиқламаслиги, биологик фаол бўлмаслиги, рН кўрсаткич биосуюқлик рН га яқин бўлиши лозим. Инъекция учун ишлатиладиган дориларда эритувчининг таъсир этувчи модда микдоридан бир неча марта ортиқлиги унинг захарлилик кўрсаткичи дори модданинг захарлилигидан бир неча марта кам бўлишини тақозо этади.

Физик хусусиятлари. Бу борада эритувчининг қўзғалувчанлиги катта аҳамиятга эга бўлиб, у ҳарорат таъсирида ўзгармаслиги керак. Музлаш ҳарорати -5°C дан юқори бўлмаслиги лозим.

Тиниқлиги. Эритманинг тиниқлиги дори турининг сифатини белгилашда катта амалий аҳамиятга эга.

Қайнаш ҳарорати. Эритувчининг қайнаш ҳарорати 100°C дан юқори бўлгани маъқул. Бу эритмаларни стериллашда катта аҳамиятга эга.

Осмотик босими. Дори тўқима мембранасидан ўтиши учун эритувчи етарли даражада осмотик босим ҳосил қила оладиган даражада бўлиши керак.

Қовушқоқлиги. Қовушқоқлик дори модданинг эриши, эритмани сузиш, ампулаларга қуйиш жараёнларини секинлаштиради. Шу билан бирга организмга дорининг сўрилишини секинлаштирганлиги сабабли дориларнинг таъсирини узайтиради.

Эрувчанлиги. Бу хусусияти бўйича эритувчилар гидрофил ва гидрофобга бўлинади. Кўп ҳолларда эритувчиларнинг аралашмасидан фойдаланилади. Гидрофил эритувчиларга бутиленгликол, глицерин, гликофутол, глицероформал, диметилацетамид, солькетал, метилацетамид, пропиленгликол, полиэтиленгликол, изопропил спирти, сульфоланлар; гидрофобларга эса бензилбензоат, изопропилмиристал, ўсимлик мойлари, бензил спирти, этилолеат ва бошқалар киради.

Инъекцион эритмаларни тайёрлашда ишлатиладиган эритувчиларни қуйидагича таснифлаш умукин:

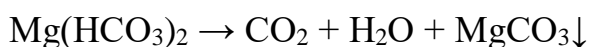
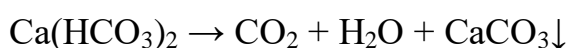
1. Сувли эритувчилар (инъекцион сув).

2. Сувсиз эритувчилар:
 - табиий (ўсимлик мойлари);
 - синтетик;
 - яримсинтетик .

3. Комплекс эритувчилар (этил спирти, глицерин, пропиленгликоль, полиэтиленоксид 400, бензилбензоат, бензил спирти).

Истеъмол суви ва унинг умумий тавсифи

Инъекцион сув олишда асосий манбаа бўлиб, табиий истеъмол суви бошланғич материал бўлиб хизмат қилади. Лекин табиий истеъмол сувининг таркибидаги кальций ва магний тузлари, инъекцион сув олиш жараёнида қуйқа ҳосил қилиб, жараёни қийинлаштиради ва асбобни тез ишдан чиқаради.



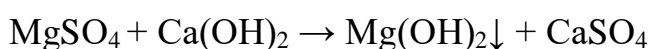
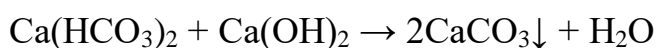
Сувнинг 1 л миқдоридagi кальций ва магний тузларининг миқдорини кўп ёки озлигига қараб: жуда юмшоқ (0-1,5 мг-экв/л); юмшоқ (1,5-3 мг-экв/л); ўртача (2-6 мг-экв/л) ва жуда қаттиқ (10 мг-экв/л) сувларга бўлинади.

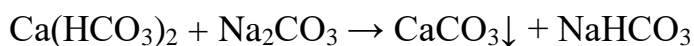
Шу билан бирга, табиий истеъмол сувининг таркибидаги минерал тузлар, механик аралашмалар, турли органик моддалар, кремнезем, силикатлар, темир карбонат, глинозем ва бошқа моддалар инъекцион сув олишда қуйқа ҳосил қилганлиги учун, сувни ҳайдашдан олдин улардан қутилиш чорасини кўриш керак. Акс ҳолда, бу моддалар инъекцион сув олишга мўлжалланган аппаратни муддатидан олдин ишдан чиқишига сабаб бўлади.

Табиий истеъмол суви қуйидаги усуллар орқали тозаланади:

1. **Механик аралашмалардан тозалаш.** Бунинг учун оддий тиндириш ёки филтрлаш усулларидадан фойдаланилади. Филтрлаш мақсадида қумли филтрлардан фойдаланиш мақсадга мувофиқ. Бу усулни 2 хил йўл билан амалга ошириш мумкин:

а) **Чўктириш усули.** Бу усул табиий истеъмол сувнинг таркибидаги кальций ва магний ионларини сувда кам эрийдиган бирикмаларини сувга аниқ ҳисоб бўйича кальций гидроксид, натрий ишқори ёки натрий гидрокарбонат қўшиб чўкмага тушириш билан амалга оширилади.





Ҳосил бўлган чўкма тиндирилиб, филтрланади.

б) **Ион алмаштириш усули.** Бу усул сувда амалда эрмайдиган катионитлардан фойдаланиб, кальций ва магний катионларини натрий ёки водород катионларига алмаштиришга асосланган. Катионитли филтрдан ўтказилган сув таркибида фақат сувда яхши эрийдиган ва сув ҳайдаш аппаратида куйқа ҳосил қилмайдиган минерал кислоталар ёки натрий тузларини сақлайди. Бу усул, чўктириш усулидан бир қанча афзалликларига эга: бу усулда тозаланган сув юқори даражада қаттиқликдан ҳоли қилинади, усул оддий ва содда қурилма, арзон шу билан бирга бир вақтнинг ўзида бир қанча органик моддалардан ҳам тозалаш имкониятини берди. Усулнинг камчилиги ишқорий шароитнинг ортиб кетиши ва юмшоқ сувда баъзи бир тузлар миқдорининг кўплигидир.

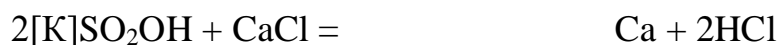
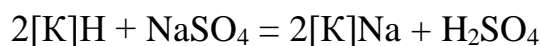
2. **Коллоид аралашмалар коагуляцияси.** Бунинг учун коллоид аралашма заррачаларнинг электрик зарядини нейтраллаш зарур. Натижада бу заррачалар бир бирлари билан бирлашиб, коалесцияланади. Нейтраллаш мақсадда алюминий сульфат ёки алюмокалийли квасцлардан фойдаланилади. Истеъмол сувининг ҳар 10 л га 5 қисмдан нейтралловчи моддалар ишлатилади. Натижада аммоний сульфат ва хлорид кислотаси ҳосил бўлади. Бу сувни ҳайдашдан аввал алмашинган натрий фосфат кристалларидан ҳар 10 л сувга 3,5 қисмдан қўшиб, сўнг ҳайдаш асбобига ўтказилади.

Саноатда инъекцион эритмаларни ишлаб чиқаришда тозалик даражасига қараб қуйидаги сувлар ишлатилади:

1. Тузсизлантирилган сув – Aqua demineralita
2. Тозаланган сув – Aqua purificata
3. Инъекцион сув – Aqua pro inectionibus

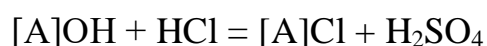
Тузсизлантирилган сувнинг олиниши. Бу 2 хил усул билан амалга оширилади.

1. **Ион алмаштириш усули.** Бунинг учун фармацевтик ишлаб чиқаришда кучли кислотали сульфокатионитлар КУ-1, КУ-2 ва ғовакли КУ-23 ишлатилади. Н-формали катионитларда катионит ҳаракатчан водород атомига эга бўлиб, бундай катионитлар сув таркибидаги барча турдаги катионларни алмаштиради.



Бу ерда К – полимер каркас катионити

Фан ва техниканинг ривожланиши билан кучсиз асосли ЭДЭ-10П маркали ионалмаштиргич кучли асосли АВ-171 ва АВ-17 маркали ион алмаштиргичларга алмаштирилди. Улардан ОН-форма ҳаракатчан гидроксил гуруҳ ҳисобланиб, у сувнинг таркибидаги барча анионларни алмаштиради.



Бу ерда А – полимер каркас анионити

Ионалмаштиргич қурилма 3 ёки 5 жуфт катионитли ва анионитли колонкадан иборат.

2. **Мембрана орқали ўтказиш.** Бу усул истеъмол сувини мембрана орқали ўтказишга асосланган бўлиб, қуйидаги усулларга бўлиш мумкин:

Қайта осмос (гиперфилтрация) – ташқи босим остида истеъмол сувини ярим ўтказувчан мембрана орқали ўтказиш бўлиб, бу усул 1953 йилда Ч.Е.Рейд томонидан таклиф қилинган. Бу усулни амалга оширишда 2 хилдаги мембраналардан фойдаланилади:

Ғовакли мембраналар. Бу мембрана ғовақларининг ўлчамлари 10^{-4} - 10^{-3} мкм (1-10А°) бўлиб, уларнинг ишлаш механизми, аввал тузсизлантирилиши лозим бўлган сув ғовақ юзасига адсорбцияланиб, адсорбцияланган сув молекулалари туз молекулаларини ғовақда қолдириб, бир адсорбция марказидан иккинчи адсорбция марказига томон ҳаракатланади. Бу мақсадда ультрафилтрацион ацетилцеллюлозали мембраналар УАМ 50 м (ғовақларининг диаметри 50 А° дан кам бўлмаган), УАМ 100 м - 75 А°, УАМ 150 м – 125 А°, УАМ 200 м - 175 А°, УАМ 300 м – 250 А° ва УАМ 500 м – 300 А° лар ишлатилади.

Говаксиз диффузион мембраналар. Бу мембраналар сув молекулалари билан водород боғланишини ҳосил қилади ва сув молекуласининг юза қисми билан ўзаро мулоқотда бўлади. Босим остида бу боғланиш бузилиб, сувдаги механик аралашмалар мембрана юзасида қолади. Ҳар қандай кимёвий брикмалар, тузлар (газлардан ташқари) бу мембранадан ўта олмайди. Украинада МГА - 80, МГА - 90, МГА - 95, МГА – 100 маркали гиперфилтрацион ацетатцеллюлозали мембраналар ишлаб чиқарилмоқда. Маркадаги рақамлар бу филтрларни самарадорлик фоизини (S) кўрсатади.

$$S = \frac{C_1 - C_2}{C_1} \cdot 100$$

Бу ерда $C_1 - C_2$ – бошланғич ва филтрдан ўтган модда концентрацияси, мг/мл.

Ультрафилтрация. Бу усулдан юқори молекулали брикмалар, полимерлар ва коллоид эритмаларни тозалашда фойдаланилади. Бу усул эритмаларнинг осмотик босими, ишчи босимга нисбатан жуда кам фарк қилганда қўлланилади. Натижада ҳаракатлантирувчи куч ишчи ва атмосфера босимлари орасида фарқни келтириб чиқаради.

Диализ. Бу усул ҳам худди ультрафилтрацияга ўхшаш

Электродиализ. Бу усул доимий ток таъсири остида ионлар ҳаракатини маълум бир йўналишга йўналтириш мембрананинг самарадорлигини ошириши мумкинлигига асосланган. Ион алмаштирувчи мембрана сифатида қуйидагилардан фойдаланилади:

КУ – 2 катионитли. На формали МК – 40 маркали катионит. У юқори зичликка эга бўлган полиэтилендан ва МК – 40 лавсандан иборат.

ЭДЭ – 10 П анионитли. С1 – формали МА – 40 маркали анионит. У юқори зичликка эга бўлган ва кучли асосли анионит АВ – 17 ва лавсандан ташкил топган.

Бугунги кунда ЭДУ – 100 ва ЭДУ – 1000 м³/кун элетродиализли қурилмалари фармацевтик амалиётда кенг қўламда ишлатилмоқда:.

Мембрана орқали буғлатиш. Бунда эритувчи мембрана орқали пар кўринишида ўтиб, вакуум ёки инерт газ бўронига учрайди. Бу мақсадда целлофан, полиэтилен ва ацетатцеллюлозадан фойдаланилади. Усулнинг афзаллиги энергияни иқтисод қилинишидир. Энергиянинг сарфланиш миқдори (кВт · с/м³) сувни дистилляция жараёни учун 63,6; электролиз

жараёни учун 35,8; қайта осмос учун 3,7 ташкил қилади. Усулнинг камчилиги мембрананинг концентрацион кутбланиши ҳисобига баъзи бир ион ва молекулаларнинг филтратга ўтиб кетиши ҳисобланади.

Корхонада ҳар хил техник мақсадлар учун буғ ишлаб чиқариш қозонларининг ва дистилляторларининг узоқ муддат ишлашини таъминлаш учун сув олдиндан минералсизлантирилган бўлиши керак. Чунки шаҳар тармоқларидан 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 кўпинча аминларни формальдегид билан ҳосил қилган полимерлари бўлиб, гидроксил ионлари анионлар билан ўрин алмашади. Анионитлар кучли ва кучсиз бўлиши мумкин.

Ишлаб чиқаришда кўпинча арзон бўлганлиги сабабли, кучсиз анионитлар ишлатилади. Махсус колонкалар катионит ва анионитлар билан тўлдирилади. Филтёрланган водопровод суви аввал катионитдан, сўнг анионитли колонкалар орқали ўтказилади. Битта колонкада катионит ва анионитлар бўлиши мумкин.

Демак, сув катионитли колонка орқали ўтгандан сўнг юмшайди, муҳит бу вақтда кислотали бўлади. Сув рН кўрсаткичининг ортиши ва сувда катионларнинг пайдо бўлиши, колонканинг тўйинганлигидан далолат беради. Уни хлорид кислотаси ва сув билан ювиб регенерация қилиш лозим. Бу сув анионитли колонкадан ўтгандан сўнг, муҳит нейтрал бўлади.

Сув рН қийматининг пасайиши ва анионларнинг сувга ўта бошлаши, анионитлардаги ОН гуруҳининг камайганини кўрсатади. Колонкани қайта тиклаш сув ва ишқор ёрдамида амалга оширилади. лекин сувни ион алмаштиргич смолалар ёрдамида минералсизлантирилганида, ионитлар CO_2 ва SO_2 ларни ушлаб олмайди. Уларни йўқотиш учун газсизлантириш усулидан фойдаланилади. Сув махсус колонкага ўрнатилган винилпласт панжарасига пуркалади ва унинг пастки қисмидан филтёрланган ҳаво юборилади. Бунда CO_2 ва SO_2 газларининг эриши ёмонлашади ва колонкадан чиқиб кетади.

Ионитли колонкаларнинг қуввати соатига 100 л ташкил қилади. Электродиализ усулида сувни минералсизлантириш махсус қурилмада амалга оширилади. Асбоб икки томонига электродлар ўрнатилган обзандан иборат бўлади. Сув обзанга юборилади ва электродлар узгармас электр токига уланади. Бунда катионлар анод электродига, анионлар катод электродига томон ҳаракатланади ва чап ҳам ўнгдаги бўлинмаларга йиғилади. Бу усулда соатида 200-750 л сув минералсизлантирилади.

Инъекцион сув олишда кўмирдан кенг кўламда фойдаланилади.

Кўмир навлари ва уларни ишлатилиши

1. **ОУ-А** – осветляющий уголь курук - ишқорий. Тиббиёт препаратлари, ёғ ва мойлар, органик кислоталар ишлаб чиқаришда сув ва эритмаларни тозалашда, шунингдек озик-овқат саноатида қанд ишлаб чиқаришда қиёмларни тозалаш учун ишлатилади.

2. **ОУ-Б** – осветляющий уголь нам-нордон. Тиббиёт препаратларини тозалашда шунингдек гидролиз заводларида крахмал ишлаб чиқаришда эритмаларни тозалаш учун ишлатилади.

3. **ОУ-В** – осветляющий уголь курук - ишқорий. Озик овқат саноатида турли хил эритмаларни тозалаш учун ишлатилади.

4. **ОУ-Г** – осветляющий уголь курук ишқорий. Органик синтез жараёнларида суюқликларни юқори молекуляр мумли ва рангли аралашмалардан тозалаш учун ишлатилади.

Фаоллашган кўмирни қайта ишлаш. Бунинг учун ҳажми 100 л бўлган форфорли идишга 40 л 90°C ҳароратгача қиздирилган сув солиб, устига 1, 2 кг кимёвий тоза хлорид кислотаси ва 9 кг фаоллаштирилган кўмир бир неча қисмларга бўлиб-бўлиб солинади. Аралашма 30 дақиқа давомида чайқатилиб, нутч фильтрига ўтказилади ва сувли қисми ажратиб олинади. Сўнг нутч фильтр 9-10 марта қайноқ тозаланган сув билан ювилиб, яна 3-4 марта ҳарорати 20°C гача бўлган тозаланган сув билан ювилади. Ҳар сафар кўмир ювилганда сиқиб олинади. Қайта ишланган кўмир қуйидаги талабларга жавоб бериши лозим:

- кўмир ювилган сувнинг рН кўрсаткичи 4,5-5,0 бўлиши;
- кўмир таркибида оғир металл тузлари, хлоридлар, сульфатлар ва кальций тузларини сақламаслиги;
- кўмир таркибидаги темир тузларининг миқдори 0,003% дан ортмаслиги лозим.

Уч босқичли дистилляторнинг самарадорлиги соатига 10 тоннагачани ташкил қилади. Амалиётда бугунги кунда “Mascarini” – уч босқичли дистиллятор қурилмаси ишлатилади. Унинг самарадорлиги соатига 1500 литр. Бу турдаги дистилляторларда биринчи корпусдаги сувнинг ҳарорати 120-140°C, иккинчи корпусдаги сувнинг ҳарорати 110-120 °C, учинчи корпусдаги сувнинг ҳарорати эса 103-110°C ташкил қилади.

“Финн - аква” аквадистилляторидagi буғ ҳаракати соатига 20-60 м ташкил қилади. Шунингдек италиянинг “Вопарасе” фирмасини аквадистилляторида, 1 л инъекцион сувни олиш учун 1,1 л истеъмол суви сарфланади. Бошқа аппаратларда эса бу нисбат 1:9 ва 1:15 ташкил қилиши мумкин. Бу турдаги аквадистилляторларнинг иш унумдорлиги соатига 2,5 тоннани ташкил қилади.

Инъекцион эритма тайёрлаш учун мўлжалланган сув (инъекцион сув) – Aqua pro injectionibus, кимёвий формуласи - H₂O, молекуляр массаси 18,02

Унга қўйилган талаблар:

1. Ташқи кўриниши – инъекцион сув рангсиз, ҳидсиз ва таъмсиз тиниқ суюқлик.

2. рН кўрсаткичи – 5,0-6,8

3. Кислотали ёки ишқорийлиги – 10 мл инъекцион сувга 1 мл метил қизили томизилса сариқ ранг ҳосил бўлади. Унга 0,01 моль/л хлорид кислотаси эритмасидан 0,05 мл қўшилса, пушти ранг ҳосил бўлади.

4. Қуруқ қолдиқ – 100 мл инъекцион сув қуруқ қолдиқ қолгунча буғлатилади ва қолдиқ 100-105⁰С ҳароратда доимий оғирликка қадар қурилади. Қолган қолдиқ 0,001% дан ортмаслиги керак.

5. Қайтарувчи моддалар – 100 мл инъекцион сув қайнагунга қадар қиздирилади ва унга 1 мл 0,01 моль/л калий перманганат эритмаси ва 2 мл суюлтирилган сульфат кислотаси қўшиб, 10 дақиқа давомида қайнатилади. Ҳосил бўлган пушти ранг сақланиб қолиши лозим.

6. Карбонат ангидриди – инъекцион сув тенг миқдордаги водопровод суви билан 1 соат давомида қаттиқ чайқатилганда лойқа ҳосил бўлмаслиги керак.

7. Нитрат ва нитритлар – 5 мл инъекцион сувга 1 мл дифениламин эритмаси секин-асталик билан қўшилса ҳаво ранг ҳосил бўлмаслиги лозим.

8. Аммиак – 1 мл эталон эритма билан 10 мл гача суюлтирилган инъекцион сув таркибидаги аммиак миқдори 0,00002% дан ортмаслиги керак.

9. Инъекцион сув хлоридлар, сульфатлар, кальций ва оғир металлларга нисбатан ижобий реакция бермаслиги лозим.

10. Апироген – пироген моддалар микроорганизмлар ташқи мембранасидаги липополисахаридлар ёки липополисахаридларни протеинли комплекс бирикмалари бўлиб, улар қуйидаги турли хил ўлчам ва шаклларда намоён бўлади:

а) пироген моддаларнинг кальций ёки магний билан ҳосил қилган, диаметри 0,1 мкм бўлган агрегатлари.

б) филтрдан ўтмайдиган кичик ўлчамдаги комплекс (молекуляр массаси 1 000 000 ва 2 000 000) мицеллалар. Бу пироген моддаларнинг фосфолипидли қисми манфий зарядланган комплекслар бўлиб, улар филтр қурилмасининг юзасида яхши адсорбцияланади. Бу пироген моддаларни организмга 1 мкг миқдорида киритилиши 30-60 дақиқадан сўнг ҳароратни кўтарилишига сабаб бўлади. Бу лейкоцитлар фаоллигининг ортиши билан эндоген пироген моддаларининг ажралиб чиқишини тезлаштиради ва простогландинлар синтезини кучайтиради.

Липополисахаридлар иссиқликка чидамли бўлиб, улар 250-300⁰С ҳароратда, 1-2 соат давомида қиздирилганда парчаланади.

МХ талабига биноан инъекция учун ишлатиладиган сув тозаланган сувга 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 тозаланadi. Пироген моддалар ўлик микроорганизмлар танаси ва уларнинг захарлари бўлиб, липополифосфат полисахаридлар синфига киради ва улар сув буғи билан ҳайдалмайди. Сувни ҳайдаш жараёнида улар томчилар билан бирга сувга ўтиб қолиши мумкин. Пироген модда сақлаган сувда тайёрланган инъекцион эритма тана ҳароратини ошириди. Чунки улар организм учун бегона модда ҳисобланади. Сувнинг апирогенлиги биологик усулда текширилади.

Сувда эримайдиган ёки қийин эрийдиган дори моддаларидан инъекцион эритмалар тайёрлашда, дори моддасини гидролиздан сақлаб қолиш учун, шунингдек таъсирини узайтириш учун бевосита сувсиз эритувчиларга мурожаат қилинади. Сувсиз эритувчилар бир вақтнинг ўзида турли ҳил даражадаги эритувчанлик, антигидролиз, турғунлаштирувчи ва бактериоцид каби хоссаларига ҳам эга бўлиши мумкин. Бироқ барча сувсиз эритувчилардан ҳам инъекцион эритмалар тайёрлашда эритувчи сифатида фойдаланишнинг имкони йўқ, қайсики бу эритувчилар маълум бир фармакологик, токсик баъзан эса гемолитик таъсирга ҳам эга бўлиши мумкин. Бу жиҳатдан инъекцион эритмаларни тайёрлашда ишлатиладиган сувсиз эритувчилар ўткир ва сурункали токсик таъсир кўрсатмаслиги, маҳаллий қитиқловчи таъсирга эга бўлмаслиги, дори моддасини юқори эритувчанлик, унга кимёвий ва биологик нуқтаи назаридан мос келиши, стерилизация жараёнида турғун, шунингдек паст қовушқоқликка эга бўлиши керак.

Кимёвий табиатига кўра инъекцион эритмаларни тайёрлашда ишлатиладиган сувсиз инъекцион эритувчилар қуйидаги гуруҳларга бўлинади:

1. Ўсимлик мойлари.
2. Бир ва кўп атомли спиртлар.
3. Оддий ва мураккаб эфирлар.
4. Амидлар
5. Сульфонлар ва сульфоксидлар.

Шунингдек, бир неча эритувчилардан ташкил топган қуйидаги аралаш турдаги эритувчилар ҳам фармацевтика саноатида инъекцион эритмалар тайёрлашда ишлатилади: сув – глицерин, сув – пропилен, спирт – сув – глицерин ва бошқалар. Амалда кўпинча ўсимлик мойларини бензилбензоат ёки этиолеат билан биргаликдаги аралашмаси кенг қўламда

ишлатилади. Бу турдаги эритувчилар юқори даражадаги эритувчанлик ҳоссасини намоён қилишлиги билан ҳам аҳамиятлидир.

2.4. Сувсиз инъекцион эритувчилар

Улар фармацевтика амалиётда гормонлар, витаминлар, антибиотиклар, камфора, барбитуратлар, олтингугут, симоб тузлари ва бошқалардан инъекцион эритмалар тайёрлашда ишлатилади.

Ўсимлик мойлари (*Olea pinguia*). Улар инъекцион эритмалар тайёрлашда эритувчи сифатида инъекцион сувдан кейин энг кўп ишлатиладиган эритувчилардир. Улар ўз таркибида мой кислоталарининг тўйинган эфирларини фосфатлар, эркин мой кислоталари ва бошқаларнинг аралашмаларини сақлайди. Мой кислоталари ўз навбатида, таркибида липазалар сақлади, улар эса жуда кам миқдордаги сув ҳисобига ҳам совунланиш жараёнини вужудга келтириб, эркин ёғ кислоталарининг ҳосил бўлишига сабаб бўлади. Шунинг учун ҳам ўсимлик мойлари бутунлай обезвоженный қилинган бўлиши лозим. Акс ҳолда эркин ёғ кислоталари кўплаб дори ва ёрдамчи моддаларнинг ҳоссаларини ўзгартириши, қолаверса нордон мой нерв охирларини китиклаши ҳисобига кучли оғриқни келтириб чиқариши мумкин. Бу тиниқ, оч рангли мойсимон суюқликлар кам қовушқоқликка эга бўлиб, хидсиз ёки кучсиз хидли. Улар сувда эримайди, спиртда кам, эфир, хлороформ ва петролейн эфирида осон эрийди. МҲ талабига кўра инъекцион эритмаларни тайёрлашга мўлжалланган ўсимлик мойлари янги йиғилган ўсимлик уруғидан, совуқ усулда, пресслаб олинган бўлиши лозим.

Ўсимлик мойларининг ранги, хиди, мазаси, эрувчанлиги ва сон кўрсаткичлари МҲ талабларига кўра аниқланади. Ўсимлик мойлари умуман оқсил ва минерал аралашмаларин сақламаслиги зарур, шунингдек кислота сони 2,5; таркибидаги совун миқдори 0,001% дан ортмаслиги керак.

Ўсимлик мойларининг камчилиги нисбатан юқори қовушқоқликка эга эканлиги, инъекци қилиш давомида оғриқни пайдо бўлиши, қийин ва секин сўрилиши ва инъекция қилинган жойда дончаларнинг пайдо бўлишидир. Уларнинг қовушқоқлигини камайтириш мақсадида айрим ҳолатларда этил ёки этилгликол эфири қўшилади. Бу мойларда дори моддаларининг эрувчанлигини яхшилаш мақсадида бир вақтнинг ўзида мойларнинг турғунлигини ҳам оширувчи солюблизаторлардан (бензил спирти, бензилбензоат) ҳам фойдаланилади. Ўсимлик мойларидан тайёрланган инъекцион эритмалар аксарият ҳолларда мускул орасига, айрим ҳолларда эса тери орасига юборилади.

Мойли инъекцион эритмалар тайёрлашда рафинирланган ва дезодорирланган шафтоли, бодом, зайтун, кунгабоқар, соя ва бошқ. Ўчимлик мойларидан фойдаланилади. Шафтоли мойидан, витамин препаратларидан: эргокальциферол ва ретинол ацетат, гормон препаратларидан прогестерон, синэстерол, тестостерон пропионат

инъекцион эритмаларини тайёрлашда, шунингдек камфора, кризанол ва бийохинол дори воситаларини тайёрлашда фойдаланилади. Фақат ўсимлик мойларидан инъекцион эритма тайёрлашда мой олдиндан 120°C ҳароратда 2 соат давомида стерилланиши лозим.

Бир ва кўп атомли спиртлар. Бу эритувчилардан кўпгина хорижий давлатларда инъекцион эритувчи сифатида кенг кўламда фойдаланилади. Улар сув билан яхши аралашади, қовушқоқлиги мойларга нисбатан кам, шунингдек кўпгина дори моддаларини эритиш ҳоссаига эга. Бир атомли спиртлардан этил спирти, кўп атомли спиртлардан эса ПГ, глицерин ва ПЭГ кўп ишлатилади.

Этил спирти (C₂H₅OH). Этил спирти тери орасига юборилганда кучли оғриқ келтириб чиқаради, шу билан бирга унинг маълум бир фармакологик таъсирга эга эканлиги, инъекцион эритмалар тайёрлашда ундан фақат суюлтирилган ҳолатда фойдаланиш лозимлигини тақозо этади. Суюлтирилган этил спирти аксарият органик моддаларни юқори эритувчанлик ҳоссаига эгадир. Юрак гликозидларидан дигитоксин (50% этил спиртида), дигоксин (10% этил спиртида), мефеназин (25% этил спирти), целанид, строфантин, конваллотоксин, эризимин, олиторизид каби сувда эримайдиган моддаларни эритиш мақсадида, 2-30% гача бўлган миқдорда эритмага қўшилади, сўнг сув билан керакли хажмгача суюлтирилади. Халқаро ва яна бир қатор хорижий Давлат фармакопояларида этил спиртидан бошқа эритувчилар иштирокида комбинирланган эритувчи сифатида фойдаланиш мумкинлиги келтирилган. Айрим ҳолларда, этил спиртидан ёрдамчи эритувчи сифатида ҳам фойдаланилади. Масалан сувда ва мойда эримайдиган раққа қарши ишлатиладиган дори воситалар энг кам миқдоридаги этил спиртида эритилиб, зайтун мойи билан эмульсия ҳосил қилинади ва спирт вакуум остида ҳайдаб олинади. Натижада мойли инъекцион эритма ҳосил бўлади.

Баъзи бир инъекцион эритмаларни тайёрлашда бензил спиртининг 1-10% ли эритмалари ишлатилади. Масалан сульфаниламидлар, барбитуратлар ва антибиотиклардан инъекцион эритмалар тайёрлашда сув, этил спирти ва бензил спирти аралашмасидан ташкил топган эритувчи – пропиленгликольдан фойдаланилади. Микрочисталлик гидрокортизон ацетатни 2,5% суспензион инъекцион эритмасини тайёрлашда айнан шу пропиленгликоль ишлатилади.

Шунингдек, айна сувли - суспензион инъекцион эритмаларни тайёрлашда поливинил спиртидан солюбилизатор ва стабилизатор сифатида фойдаланилади.

Пропиленгликоль (пропандиол – 1, 2) (C₃H₇OH). Бу икки атомли спирт бўлиб, тиниқ, рангсиз суюқлик, хона ҳароратида барқарор, лекин 140⁰ С дан юқори ҳароратда пропион альдегиди, сут, узум ва сирка кислоталаригача оксидланиши мумкин. Шунинг учун уни 140⁰С да 3 соатдан ортиқ стериллаш мумкин эмас. Бу эритувчидан сульфамидлар, барбитуратлар, А ва Д витаминлари, антибиотиклар, анестезин ва асосли алкалоидлардан инъекцион эритмалар тайёрлашда қўлланилади.

Пропиленгликоль кўпроқ 40-70% сувли эритма сифатида ёки бошқа эритувчилар билан биргаликдаги (этил спирти, этаноламин, полиэтиленгликоль) аралашма кўринишида ишлатилади.

Масалан, эритромицинни сувли эритмаси ва лантозидга 40% миқдорида пропиленгликол қўшилади. Хинидин гидрохлорид эритмасига эса 100% пропиленгликолда тайёрланади. 50% гача пропиленгликол сақлаган эритмалар венага, ундан ортиқ сақлаганлари мушакка юборилиши мумкин.

Глицерин (CH₂ OH-CH₂OH-CH₂OH). Бу уч атомли спирт. У гигроскопик ҳоссага эга бўлиб, ҳаводан 40% гача сувни шимиб олиши мумкин. Тиббиётда ишлатиладиган глицерин 13% сув сақлайди. 150°C да бир соат стерилланади. Глицерин сувли ва спиртли эритмаларга қўшимча эритувчи сифатида 30% гача қўшилади. Хорижий давлатларда у левомецетин, гидрокортизон, глюкоза, фенобарбитал ва морфинларни инъекцион эритмаси таркибига киради. Шунингдек, целанид, мезатон, ва випрокаинларни эришини яхшилаш мақсадида қўшилади. Глицерин дориларни организмда тез сўрилишга ёрдам беради.

Полиэтиленоксид. Н(-ОСН₂-СН₂-СН₂-)_n-ОН, (n=2,85). ПЭО-200, 300, 400, 600 лар рангсиз, мойсимон, ковушқоқ, суюқлик бўлиб, спирт ва сувда яхши эрийди, физиологик индифферент, гидролизга учрамайди. Инъекцион эритмаларга асосан барқарор ҳисобланган ПЭО-400 қўшилади. ПЭО-400 сувда ёмон эрийдиган ва гидролизланишга мойиллиги бўлган сульфаниламидлар, барбитуратлар, антибиотиклар, натрий аскорбинатларни эрувчанлигини яхшилаш ва турғунлигини ошириш мақсадида асосий эритувчига нисбатан 70% гача қўшилади. Масалан, дигоксин, левомецетин, пенициллин, серколизин каби дориларнинг эритмаларини тайёрлашда ишлатилади. Лекин ПЭО-400 айрим дори моддалар билан комплекс бирикма ҳосил қилади, шунингдек стериллаш вақтида улар, биологик фаоллигини тўла йўқотиши мумкин. Уларга таркибда фенол гуруҳини сақлаган бирикмалар киради. ПЭО-400 таркибда паст молекулали фракцияларни сақламаслиги керак, чунки улар оксидланиб захарли бирикмалар ҳосил қилади.

Мойлар глицеринни ҳар хил юқори молекулали ёғ кислоталари билан ҳосил қилган мураккаб эфирларидир. Инъекция учун ишлатиладиган мойлар янги йиғилган мағизлар ва мевалардан совуқ усулда сиқиб олинади. Улар тиниқ, осон кўзғалувчан, сақланиш вақтида чўкма ҳосил қилмайдиган, стеарин фракциясидан ва сув юқидан тозаланган, шунингдек кислота сони 2,5 дан кам бўлиши лозим. Асосан мойли инъекцион эритмалар тайёрлаш учун бодом, ўрик ва зайтун мойларидан фойдаланишга руҳсат этилган.

Халқаро фармакопея талабига биноан инъекция учун ишлатиладиган мойлардаги кислота сони 0,4-0,2, йод сони 79-128, совунланиш сони эса 185-200 орасида бўлиши керак. Улар таркибда минерал ёғлар сақламаслиги, хона ҳароратида қотмаслиги, таркиби эса барқарор бўлиши керак. Хорижий мамлакатларда оксидланиш жараёнини секинлаштирадиган

сезамин ва сезамолин ферментлари сақлаган кунжут мойи нисбатан кўп ишлатилади. Кўпчилик дори моддаларнинг мойда ёмон эриши, мойли эритма инъекциясининг оғриқ бериши, мойларни осон оксидланиши уларни кенг миқёсда ишлатишга имкон беради. Дори моддаларининг мойда эрувчанлигини яхшилаш мақсадида бензил-бензоат, полиэтиленгликол, бензил спирти, изопропил мирикат каби ёрдамчи эритувчилар қўшилади. Саноатда шафтоли ўрик, бодом, зайтун ва соя мойларидан дезоксикортикостерон ацетат, диэтилстилбэстрол пропионат, кризанол, йодолипол, камфора, синэстрол, прогестерон, тестостерон, ретинол ацетат, токоферол ацетат, фолликулин, хлорофиллит, эстрадион бензоат каби дори воситалари ишлаб чиқаришда фойдаланилади.

Этилолеат. Бу этил спиртини, олеин кислотаси билан ҳосил қилган мураккаб эфир бўлиб, оч сариқ, мойсимон, нейтрал муҳитли суюқлик, ҳавода оксидланмайди, термик стерилизацияга яхши чидайди, сув билан аралашмайди, спирт ва мойлар билан яхши аралашади. Мойларга нисбатан қовушқоқлиги кам, тўқималарга осон сўрилади ва дориларнинг таъсирини узайтиради (тестостерон пропионат). Этилолеатдан дезоксикортикостерон ацетат, прогестерон, тестостерон пропионат, камфора каби эритмаларни тайёрлашда фойдаланилади.

Асосий эритувчиларга қўшиб ишлатиладиган ёрдамчи эритувчилар, ҳозирги вақтда кенг қўламда ишлатилмоқда. Улар ёмон эрийдиган моддаларни эрувчанлигини яхшилайди, эритмани гидролитик парчаланишидан сақлайди, дорини турғунлигини 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 захарли альдегид, кислота ва ёки эфирлар ҳосил бўлишини ҳисобга олиш керак.

Мураккаб эфирлар. Эфирларнинг қовушқоқлиги мойларга нисбатан кам бўлганлиги ва дориларни эритиш ҳоссаси юқори бўлганлиги учун улар инъекцион эритмалар тайёрлашда кўп ишлатилади. Лекин уларнинг кислотали ва ишқорий муҳитда гидролизланиб тегишли кислота ва спиртларга парчаланишини ҳисобга олиш керак. Ҳарорат қўтарилиши билан бу жараён янада тезлашади. Дори моддаларнинг мойда эришини яхшилаш мақсадида кўпинча бензил-бензоат ва изопропил мирикатлар иўлатилади.

Бензил-бензоат. Рангсиз, мойсимон суюқлик, сувда эрмайди, спирт ва мой билан яхши аралашади, кам захарли, лекин ўзи фармакологик таъсирга эга. У юрак ва нафас олиш органларига депрессион таъсир кўрсатади. Прогестерон, гидрооксипрогестерон, димеркаптон мойли эритмаларини тайёрлашда 20-46% гача қўшилади.

Изопропилмирикат. Кимёвий турғун модда бўлиб, кам захарли, сувда эрмайди, мой билан яхши аралашади. Тўқималарни қитқламайди. Фенол, кокаин, резорцин ҳамда эстроген препаратларнинг мойли эритмаларини тайёрлашда ишлатилади.

Сульфоксид ва сульфолар. Бу гуруҳга кирувчи эритувчилардан диметилсульфоксид ва сульфоланларни айтиб ўтиш мумкин.

Диметилсульфоксид. 20⁰С ҳароратда 70% гача сув тортиш қобилиятига эга бўлиб, кам заҳарли ҳисобланади. Итларга вена орқали юборилганда қисқа вақт қон босимнинг пасайиши, қуёнларда юрак қон томирининг нотекис уриши кузатилган.

Сульфолан. Иссиққа чидамли, кам заҳарли ва кўп моддаларни эритиш хусусиятига эга бўлганлиги учун инъекция эритмаларини тайёрлашда кўп ишлатилади.

Назорат саволлари:

1. Фармацевтика фаолияти тушунчасини таърифланг
2. Фармацевтика фаолиятини амалга оширишнинг қонуний асослари
3. Ўзбекистон Республикаси фармацевтика тизимининг ташкилий тузилишини ёритиб беринг
4. Дори воситалари ва тиббий буюмларини ишлаб чиқариш тизими қандай шаклланган?
5. Дори воситалари ва тиббий буюм ларининг улгуржи савдоси – дистрибьюцияси тизими қандай ташкилотлардан иборат?
6. Дори ва тиббий буюмларининг чакана савдоси – дорихоналар тизимини таърифланг
7. Фармацевтика фаолияти тушунчасини таърифланг
8. Фармацевтика фаолиятини амалга оширишнинг қонуний асослари
9. Ўзбекистон Республикаси фармацевтика тизимининг ташкилий тузилишини ёритиб беринг
10. Дори воситалари ва тиббий буюмларини ишлаб чиқариш тизими қандай шаклланган?

3-мавзу: Қаттиқ дори шакллариининг яратилиш цикли

Режа:

Кириш

3.1. Куқунлар ва уларни яратиш цикли.

3.2. Гранулалар ва уларни яратиш цикли.

3.3. Таблеткалар ва уларни яратиш цикли

3.4. Капсулалар ва уларни яратилиш цикли

Таянч иборалар: дори шакли, куқунлар, гранулалар, таблеткалар, капсулалар, таркиб, технология, ишлаб чиқариш

Кириш

Аҳолини дори дармон билан таъминлашда тайёр дори воситаларининг ўрни беқиёсдир. Хозирги вақтда ривожланган мамлакатларда тайёр дори воситаларини умумий дори воситаларининг 99% га, хамдўстлик мамлакатларида 90%, 2010 йилга бориб эса фақат таблетка дори турининг ўзини 85% га етказиш мўлжалланмоқда.

Ўзбекистон Республикасида тиббиёт амалиётида қўллашга руҳсат этилган дорилар ичида тайёр дори воситаларининг улуши 73% ни ташкил этади. Мустақилликка эришганимиздан сўнг эса бу кўрсаткич 90% дан ошиб кетди ва ривожланган хорижий мамлакат кўрсаткичларига тенглашиб қолди. Лекин бу кўрсаткич асосан четдан келтириладиган ТДВ ҳисобига эканлигини айтиб ўтиш лозим.

Ўзбекистон ҳукумати ТДВ ишлаб чиқаришни ривожлантириш муаммосини хал қилишда катта амалий ишларни амалга оширмоқда.

Экологиядаги мувозанатнинг маълум даражада бузилиши, синтетик дори-дармон ва озиқ-овқатларни кўп истеъмол қилиш, аҳолини иммун тизимини заифлашишига олиб келмоқда. Натижада аҳоли орасида турли хил касалликларга осонгина чалиниш ҳолатлари кузатилмоқда.

Аҳолини маҳаллий хом ашёлардан фойдаланиб, кам захарли, аллергия чақирмайдиган, турғун, юқори биосамарадор, арзон дори воситалари билан таъминлаш устувор йўналишлардан ҳисобланади. Бу муаммони хал қилиш йўлларида бири ўзимизда ўсадиган доривор ўсимликлардан оқилона фойдаланишдир. Хозирги вақтда тиббиёт амалиётида ишлатилаётган дори воситаларининг 50% дан кўпроғини ўсимлик хом ашёларидан олинган препаратлар ташкил этади.

Хозирги замон корхона шароитида дори ишлаб чиқариш машина ишлатишни тақозо этади, чунки бунда ишчилар меҳнати енгиллашади, тайёр маҳсулот таннархи арзонлашади. Машина. бу механизм ёки механизмлар мажмуаси бўлиб, маълум мақсадга мувофиқ энергия ёки ишни ўзгартириш мақсадида ҳаракат қилади.

Машина двигатель, узатувчи механизм, бажарувчи (исполнительный) механизмлардан иборат.

Двигатель - машинанинг ҳамма қисмларини ҳаракатга келтириш учун хизмат қилади.

Узатувчи механизм - бу двигатель билан бажарувчи механизм орасидаги боқловчи звенодир. Узатувчи механизм бу функцияни бажарувчи механизм вазифасига мувофиқ бошланғич айланма ҳаракатни узатиш, бошқариш орқали амалга оширади. Бажарувчи механизм - бу машинани асосий (муҳим) қисми бўлиб, меҳнат воситасига бевосита таъсир кўрсатади ва керакли ишни бажаради.

Двигатель валидан харакатни қабул қилиб олиш ва ишчи машина валига узатиш шкифлар, қайишли (тасмали) узатгичлар орқали амалга оширилади ва бунда тортиш кучини хосил қилади (тяга). Шкив - ташқи юзаси силлиқ бўлиб, машинани бош валига кийгизилади ва унга мустахкамланади. Шкив ишчи машинани шкиви билан мустахкам кийинтирилган тасма ёрдамида харакат қилади. Ишқаланишни кўпайтириш учун тасмалар ва шкивлар юзаси канифоль билан ишланади. Тезликнинг ўзгариши шкивлар ўлчови (катта кичиклиги) билан белгиланади.

Фракцион (чиқириқли) узатма иккита бир бирига қаттиқ тақилган (прижатых) ғилдиракдан иборат. Бу унча катта бўлмаган кучни узатишда ишлатилади. Куч жуда катта бўлса ғилдираклар бир бирига ўтиб кетиб иш бажарилмай қолади. Тишли узатгич - бунда харакат тишли ғилдираклар ёки тишли рейкалар орқали амалга оширилади. Тишли узатгичлар хар хил машиналарнинг таркибий қисми хисобланиб, кенг қўлланилади.

Червяк (шестерна)ли узатгичлар бир бирига перпендикуляр ўқлари (осями) ўзаро кесилмайдиган узатгичлардаги айланма харакатни узатади. Бу узатгич червякдан,винтдан ва тишли ғилдиракдан ташкил топган.

Кривошип механизм ёки кривошип шатунли механизм тўғри чизиқли олға (олдинга қараб) борадиган харакатни айланма харакатга ёки аксига ўзгартириш учун хизмат қилади. Бу механизм кривошипдан, шатундан ва сирпантиргич (пользун)лардан ташкил топган. Эксцентрикли узатгич - айланма харакат жуфти (пара) шарнир ва сирпантиргичлардан иборат.

Эксцентрик - бу думалоқ (юмалоқ; круглый) диск бўлиб, харакатланадиган валга ўрнатилган. Шундай қилиб дискни маркази валнинг ўқиға тўғри келмайди. Кулакчакли (кулачковые) механизмлар - бу айланма харакатни даврий олға-орқага харакатга айлантириш имкониятини беради. Бу эса машина ва автоматларда кенг қўлланилади.

3.1. Кукунларни яратилиш цикли

Майдалаш - бу қаттиқ моддаларни механик усулда парчаланиши (расщепление) дир. Майдалаш учун хар хил типдаги машиналар улкан майдалагичлардан, токи 0,1 мкм гача катталиқда майдалайдиган коллоид тегирмонлар ишлатилади.

Йирик майдалаш (дробление) ва толқонга айлантириш майдалаш даражаси билан белгиланади:

$$i = \frac{d_{\text{бош}}}{d_{\text{охирги}}}$$

Майдалаш хар бир машинада битта ёки бир нечта босқичда олиб борилади. Чунки машиналар тузилишига қараб чегараланган майдалиқни бериши мумкин. Ўта майдалиқ даражасини таъминлаш учун, бу жараён бир нечта босқичда олиб борилади. Бунда бир нечта йирик ва толқон берадиган машиналар кетма-кет жойлаштирилган бўлади. Чунки бир мартада керакли мадалиққа эришиб бўлмайди. Бўлакчаларни бошланғич ва охири катталиқига қараб майдалаш қуйидаги турларга бўлинади:

Йирик майдалаш (дробление) $d_6 = 1000$ мм $d_0 = 250$ мм

Ўртача майдалаш (дробление) $d_6 = 250$ мм $d_0 = 20$ мм

Майда толқон (дробление) $d_6 = 20$ мм $d_0 = 1,5$ мм

Ўта майда толқонгача майдалаш (тонкое, размол)

$d_6 = 0,10-0,4$ мм

$d_0 = 0,005-0,015$ мм

Коллоид заррачаларгача майдалаш (коллоидные)

$d_6 < 0,1$ мм

$d_0 < 0,001$ мм

Одатда майда ва ўта майда (размол) толқонгача майдалаш куруқ ва хўл (нам) холда олиб борилади. Хўл майдалашда чанг хосил бўлиши камаяди, заррачалар бир хил катталиқда майдаланади. Материалларни физик-механик хоссаларига (заррачалар шакли, таранглиги, намлиги ва эластиклиги -қайишқоқлиги) қараб қуйидаги майдалаш усуллари танланади:

- қаттиқ ва мўрт материаллар учун - эзиш ва зарб билан уриш.

- қаттиқ ва қайишқоқ материаллар учун - эзиш билан.

Мўрт ва ўртача қаттиқ материаллар учун - зарб билан уриш, ёриб (раскалывание) майдалаш, ишқалаб (истирание) майдалаш.

Қайишқоқ ва ўртача қаттиқ материаллар учун - ишқалаб ва ишқалаб зарб билан уриб майдалаш. Майдалашда материалларни намлик даражасини ва кумоқ (комкование) ланиб қолиш хоссаларини ҳисобга олиш керак. Майдалаш очик ва ёпиқ циклларда олиб борилади.

Очик циклда материал майдалагич (дробилка) орқали бир марта ўтказилади. Ёпиқ циклда эса бир неча марта ўтказилади.

Майдалаш хиллари ва машина турлари:

Йирик майдалаш - Шнекли майдалагичлар

Ўртача майдалаш - Конусли майдалагич, валикли (жувалаб) майдалагич

Йирик толқонгача майдалаш - Валикли (жували) майдалагич, болғачали майдалагич

Толқонгача майдалаш - Уриб - марказдан қочма тегирмонларда, барабанли тегирмонларда, ролик-халқали тегирмонларда.

Ўта майда толқонгача майдалаш - Вибро тегирмонларда, оқимли-вибро тегирмонларда, коллоид тегирмонларда.

Қаттиқ жисмларда ташқи куч таъсирида заррачаларнинг деформацияси ҳисобига ўта кичик дарз (трешины) кетишлар хосил бўлади. Агар таъсир қиладиган куч жисмни мустахкамлик чегарасидан катта бўлса, жисм парчланади. Бунда қайишқоқ (упругая) деформация мўрт деформация билан алмашинади ва жисм парчланади. Майдаланиш жараёнида янги юзалар хосил бўлиш вақтида заррачаларнинг деформациясидан хосил бўлган ички ишқаланишни бартараф қилиш ва материал ҳамда машина орасида хосил бўладиган ташқи ишқаланишни бартараф қилиш учун анчагина энергия сарфланади.

Майдалашнинг иккита назарияси бор: хажмий (объемная) ва юза (поверхностная) назариялари.

Хажмий назария. Буни 1874 йилда В.Л.Кирпичев таклиф қилган. Бу назарияга мувофиқ майдалаш учун сарфланадиган энергия жисмнинг хажмига тўғри пропорционалдир.

Шундай қилиб Кирпичев бўйича майдалаш учун сарфланган куч (P) жисмни тўғри чизиқли ўлчовининг квадратиغا ёки жисмнинг юзасига пропорционалдир, сарфланган иш эса шу жисмнинг хажмига ёки оғирлигига пропорционалдир.

Юза назарияси. Буни 1867 йилда Риттингер таклиф қилган. Майдалаш учун сарфланадиган энергия, хосил бўлган бўлакчалар (заррачалар) юзасига пропорционалдир. Бу назария бўйича жисмни майдалаш учун сарфланган иш унинг майдалик даражасига пропорционалдир.

Бу икки назария мустақил равишда масалани туб мохиятини очиб беролмайди. Улар бир-бирини тўлдиради, ойдинлаштиради. Ребиндер П.А. бу икки назариядан бир бутун майдалаш назариясини яратди. Бу назарияга биноан жисмни майдалаш учун сарфланадиган иш, яъни юза хосил бўлиши учун сарфланган энергия ($a^* \kappa$) ва майдаланадиган материалнинг хажмларини йиғиндисига тенгдир:

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

бу ерда: A - майдалаш иши;
G² - тарангликни енгувчи катталиқ;
ΔF - янгидан хосил бўлган юза;
K - пропорционаллик коэффиценти;
V - майдаланадиган жисм хажми;
E - майдаланаётган жисмнинг таранглик кўрсаткичи.

Дастлабки (предварительное) майдалаш. Дастлабки майдалаш асосий (кейинчалик) майдалашни осонлаштириш мақсадида амалга оширилади. Бу усул асосан фарм корхоналарда ўсимлик хом ашёларини (илдиз, пўстлоқ, поя ва х.к.) майдалашда ишлатилади.

Бу усулда майдалаш қуйидаги майдалагичларда амалга оширилади: кесувчи, ёрувчи, арраловчи .

Кесувчи-арраловчи майдалагичлар. Булар асосан ўт ёки илдиз қирқувчилар ёрдамида амалга оширилади. Бу машиналарни асосий ишчи қисми хар хил тузилишдаги пичоқлардир. Ўт қирқувчи-траворезки - булар диски ва барабанли бўлади. Диски ўт қирқувчиларда эгри чизиқли (криволинейное) тиғи(пичоқи) маховикни кечайига (спицасига) мустахкамлаб қўйилган бўлади. Хсимлик хом ашёси даста холида тарновча орқали пичоққа юборилади. Барабанли ўт қирқувчиларда пичоқи қайрилган бўлиб, 30 градус бурчак хосил қилиб мустахкамлаб қўйилган. Ишлаб чиқариш унуми соатига 300 кг хом ашёдир.

Илдиз қирқувчи - корнерезкаларда гильотинали 2 та пичоқи бор. Юқоридаги пичоқ - эксцентрикка махкамлаб қўйилган бўлиб, юқорига ва пастга ҳаракат қилади. Пастки пичоқ ҳаракатланмайди. Пастки пичоқ

юқорига ва пастка тушиши билан илдизни майдалиги бошқарилади (расм).

Махсус машиналарда хом ашё квадрат ёки куб шаклида кесилади. Агар хом ашё ўта қуруқ бўлса, уларни намлаб бир-икки кунга хўлланган қалин матога ўраб қолдирилади. Хом ашёни охиригача майдалашда хар-хил тузилишдаги тегирмонлардан фойдаланилади.

Эзиб (раздавливающего) майдалашга асосланган майдалагичлар. Жували тегирмонлар - улар силлиқ жували ва тишли бўлади. Жуваларни тўғри ва унумли ишлаши хом ашёни узлуксиз ва бир меъёردа бериб туришга боқлиқдир. Бунда тегирмоннинг жувалари силлиқ бўлса, унинг диаметри майдаланадиган материалнинг диаметридан 20 марта катта бўлиши керак.

Тишли жувалар анча катта бўлақларни ҳам қамраб олиб майдалай олади, шунинг учун унинг диаметри 5-10 марта катта бўлса етарлидир. Уларни ишлаб чиқариш унумдорлиги соатига 1000 кг ни ташкил қилади. Жували тегирмонлар озиқ-овқат, химия саноатида ва техникада кенг қўлланилади.

Эзиб-ишқалаб майдалайдиган майдалагичлар. Ишлаш принципи эзиб-ишқалашга асосланган майдалагичларга тошли тегирмон, (жерновка), бегунлар ва дискли тегирмонлар киради.

Дискли тегирмонлар. Асосий ишчи қисми иккита вертикал ўрнатилган диск бўлиб, улардан биттаси ҳаракат қилади, иккинчиси ҳаракатсиз. Дискларнинг юзасида кесувчи ёки зарб билан уриб майдаловчи хар хил конструкциядаги мосламалар - тишлар бўлади. Ташқи диск ёпилганда тишлар бир бирини орасига киради. Материал дисклар орасига тушиб майдаланади.

Дисклар минутига 200-300 марта тезликда ҳаракат қилади.

Дискдаги тишлар доира бўйлаб шундай жойлашганки, ҳаракатдаги дискнинг тишлари ҳаракатсиз дискнинг тишлари орасига тушиши керак. Тегирмон ишлаганда ўткир тишлар ҳисобига материални кесиш, ишқалаш ва эзиш юз беради. Дискни диаметри $D=400$ мм бўлганда ишлаб чиқариш унумдорлиги 50 кг/соат бўлади.

Дезинтеграторлар ва диммембраторлар - булар мўрт материаллар (сода, аччиқтош, қанд ва бошқалар) ни майдалашда ишлатилади. Бу тегирмонда майдалаш уриб марказдан қочиш кучига асослангандир. Дезинтеграторларда иккала диски ҳам қарама-қарши томонга минутига 500-900 марта тезликда айланади. Иккала диск юзасида тишлар ва штифтга ўхшаш мосламалар бўлиб, 2-4 қатор халқа бўйлаб жойлашган. Дисклар бирига қарама-қарши равишда шундай жойлашганки, бита дискнинг тишлари иккинчи дискнига кириб туради. Марказдан қочиш кучи ҳисобига заррачалар марказдан четга улоқтирилади. Бунда заррачалар тишлардаги дисклар юзасида ҳисобсиз зарбага учраб майдаланади.

Дисмембраторлар - дезинтеграторлардан фарқи, ташқи диски айланмайди. Шунинг учун керакли даражадаги майдалик олиш учун ички

диски минутига 3800 марта тезликда айланади. Перплекс дисмембра торнинг бир туридир (расм).

Болғачали тегирмон - ички девори зихрланган қалин металлдан тайёрланган тана, марказий ўқга ўрнатилган дискдан иборат бўлиб, унинг марказидан деворга қараб бир нечта қатор болғачалар ўз ўқи атрофида қимирлайдиган қилиб ўрнатилган бўлади, майдаланган модда элакдан узлуксиз ўтиб кетаверади. Бу эса майдалаш жараёнини тезлатади (расм).

Зарб (уриб) билан майдалайдиган майдалагичлар. Бунда жисмларни майдаланиши уни бўлакчаларини бир-бирига уришиш тезлигига боқлиқ. Буларга болғачали (молотковые) дезинтеграторлар, дисмембраторлар ва тез оқимда (струйные) ишлайдиган тегирмонлар киради.

Болғачали тегирмонлар. Бу тегирмонларда роторни марказий валига кетма-кет бир қанча дисклар ўрнатилган (мустахкамланган) бўлади. Дискларда эса шарнирга (ошиқ-мошиққа) ўрнатилган пўлатдан ясалган болғачалар осилиб туради. Ротор болғачалар билан оғир (массивный) корпус ичида айланади. Корпуснинг ички девори зихрли (бронли) пўлат билан қопланган бўлади. Майдаланадиган модда бўлакчалари болғачалар зарбидан корпуснинг деворига бориб урилади, бунда бўлакчалар бир-бири билан ҳам катта тезликда урилиб майдаланади. Бунда заррачалар маълум ўлчовгача майдалангандан сўнг корпуснинг пастки қисмидаги элак-панжара (решетка) орқали ўтади. Ротор минутига 500-1500 марта айланади. Юмшоқ ва қайишқоқ материалларни майдалаш учун болғачалари дискларга кўзгалмас қилиб бириктирилган тегирмонлар ишлатилади. Бундай тегирмонлар крестлиёки крестсимон дейилади.

Тез оқимда ишлайдиган (струйные) майдалагичлар. Бу майдалагич камерасидан, иккита бир-бирига қарама-қарши жойлашган 2 найчалардан иборат. Уларнинг учидан трубка, сопло, воронкаси ва чиқариб берувчи штуцерлар жойлаштирилган бўлади. Майдаланадиган материал воронка орқали инжекторни қабул қилиш идишига тушади, у ерда соплодан чиқадиган 6-7 атм. босимли ҳаво оқимида тезликни оширувчи трубкага юборилади, натижада заррачалар керакли тезликни олади. Бунда заррачалар тезликни оширувчи трубкадан 800 м/сек тезликда отилиб чиқиб қарама-қарши трубкадан шу тезликда келаётган заррачалар билан урилади. Заррачалар бир-бирига катта тезликда урилганда (ҳаво тезлиги 1 секундда 800 м, 6-7 атм. босимда) майдаланади ва штуцер орқали ажратгичга юборилади. Тез оқимда ишлайдиган тегирмонлар хом ашёни диаметри 100 мм дан 50-80 мкм гача майдалайди. Бу майдалиқ даражаси биофармация нуқтаи назаридан катта аҳамиятга эгадир.

Уриб (зарб) - ишқалаб майдалайдиган майдалагичлар. Бу принципда зўлдирли ва вибро тегирмонлар ишлайдилар. Зўлдирли тегирмонлар асосан барабан ва зўлдирлардан ташкил топган. Ишқаланиш натижасида ва марказдан қочиш кучлар ҳисобига материал ва зўлдирлар маълум баландликка кўтарилади, кейин у ердан пастга тушади, натижада зўлдирлар уриши ва уларни орасидаги ишқаланиш ҳисобига материал

майдаланади. Бунда зўлдирли тегирмонлар фақат маълум тезликдагина унумли ишлайди.

Соланадиган зўлдирлар миқдорини барабанни 40-50% хажмини ташкил қилиши лозим. Одатда диаметри $D=50-150$ мм бўлган зўлдирлар ишлатилади. Зўлдирли тегирмонни ишлаб чиқариш унумдорлиги барабанни диаметри катталашин билан ошиб боради. Одатда уларни диаметри 800-2900 мм, тезлиги 20-40 об/мин. бўлади. Барабанни никелланган темирдан, чиннидан ёки бошқа материаллардан тайёрланади. Зўлдирли тегирмонларда юқори майдалик даражасига эга бўлган толқонларни олиш мумкин. Майда ва ўта майда толқонлар олишда ишлатилади. Майдаланадиган моддани заррачалари диаметри 1-2 мм бўлса, 1-5 мкмгача майдаликдаги заррачаларни олиш мумкин.

Вибротегирмонлар инерцион ва гирацион (эксцентрикли). ларга бўлинади. Ишлаб чиқаришда дебаланс вали инерцион майдалагичлар кенг тарқалган (расм). Дебалансли вал айланганда тегирмонни корпуси тебранади, бу тебраниш эса барабан (корпус) ичидаги зўлдирларга берилади. Бунда майдаланиш корпус ичидаги материал зўлдирлар бирбирига урилиши ва ишқаланишидан амалга оширилади.

Коллоидли тегирмонлар. Ўта майда толқон олиш учун коллоид тегирмонлар ишлатилади. Уларни ишлаш принципи уриб-марказдан қочиш тегирмонларга ўхшашдир. Заррачалар иккита тез айланадиган конуссимон роликлар (ротор) орасидаги диаметри 0,05 мм бўлган туйник орқали ўтиб, майдаланади. Улар юқори томонга халқасимон бўлиб кенгайиб боради. Роторни тезлиги 125 м/с ва нам холда майдалашда ишлатилади.

Элаклаш. Майдаланган хом ашё элаклардан ўтказилиб, таснифланади. XI Давлат фармакопеясида келтирилган жадвалдан шу мақсадда фойдаланилади (1-жадвал).

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

Элайдиган механизмлар. Фармацевтика корхоналарида асосан икки хил элайдиган механизмлар ишлатилади.

1. Текис (ясси) элакли машиналар.
2. Дўмбира (барабан) элакли машиналар.

Ясси элакли машиналарга тебранма (грохота, трясулки) ва зирилловчи элаклар киради.

Тебранма элакли машиналар. Бунда ғилдиракчалар (ролик) га 2-4 50 0 қияликда жойлаштирилган элак тирсакли ўқ ёрдамида икки йўналтиргич орасида илгарилама тескари харакат қилади (расм-). Уни тебраниш сони 50 дан 200 мартагача бўлиб, амплитудаси 200 мм гача бўлади. Анча мукамаллаштирилган машинада элак кутиси (коробка) билан ошиқ-мошиқли (шарнир) илмоқ (подвес) қа ёки қийшиқ шотили тиргович (опора) га ўрнатилган бўлиб, илгариланма-тескари харакат қилади (расм-). 2-3 элак устма-уст жойлаштирилган тебралмалар анча қулай хисобланади. Масалан, майдаланган хом ашёни настойка ёки экстракт

тайёрлашдан олдин иккита кетма-кет жойлашган элакдан ўтказиш мақсадга мувофиқдир. Хом ашё хампадан тешиги кичик бўлган элакка тушиб эланади, бунда диаметри 0,5 мм дан кичик бўлган заррачалар ўтади. Чанг ва майда заррачалардан тозаланган хом ашё иккинчи элакда эланганда 3 мм дан кичик бўлган хамма заррачалар ўтади, элакда қолганлари эса қайтадан майдалашга юборилади.

Зирилловчи элаklar. Зирилловчи (вибрацион) элаklar электромагнитли, грицион (ўқи марказ четида бўлган) ва инерцион элаklarга бўлинади. Зирилловчи элаklarни майда толқонларни элашда ишлатиш мақсадга мувофиқдир, чунки зирилловчи ҳаракат элак тешикларига толқон тикилиб қолишини олдини олади. Электромагнитли зирилловчи элакда илгариланма тескари қайтариладиган ҳаракат элакка маҳкамланиб қўйилган якорни навбатма-навбат магнитланиши ва магнитсизланиши ҳисобига амалга ошади (расм). Асбоб электр тармоғига уланганда электромагнит якорни ва унга маҳкамлаб қўйилган элакни тортади, бу вақтда ўнг томондаги улагич узилади ва якор магнитсизланади, элакни орқага ҳаракати кучли пурижиналар ёрдамида амалга оширилади. Бу жараён сониясига 200 марта, 3 мм амплитуда билан узлуксиз давом этаверади.

Гирацион элаklar. Хар хил ўлчовдаги битта, иккита ва учта элакдан ташкил топган бўлади. Улар элакли қутидан, пружинали тиргович ва таянч рамадан ташкил топган. Ҳаракатлантирувчи механизм ҳаракатни тасмадан оладиган эксцентрикли ўқдан ташкил топган. Х ўқ иккита мувозанатни ушлаб турадиган тошла-ри бўлган маховикка мустаҳкамланган бўлади. Эксцентрикли ўқ айланганда эланадиган толқон қарама-қарши оқимда айланма ҳаракатга келиб, уни яхши сараланишига олиб келади.

Дўмбирали элайдиган дастгоҳларлар юзаси элакли айланадиган дўмбирадан ташкил топган бўлиб, 3-8⁰ қияликда жойлаштирилгандир. Эланадиган материал дўмбира ичига солинади ва айланганда элак тешикларидан ўтади, катта бўлаklar ва ташландиқ моддалар дўмбирани охирига йиғилади ва чиқариб ташланади. Одатда дўмбира ғилофли бўлади. Дўмбирани битта ёки 2-3 элакли юзаси бўлиши мумкин. Дўмбира тишли ёки фракцион узатгичлар ёрдамида ҳаракатга келтирилади. Агар фрикцион узатгич бўлса дўмбира айланадиган ғилдиракча (ролик) ларга ўрнатилган бўлади. Дўмбирали элайдиган дастгоҳлар дақиқасига 10 дан 25 мартагача айланади.

Элашдаги турбоэлектрик ходисалар. Турбоэлектрик ходиса деб, ишқаланиш натижасида электр зарядлари ҳосил бўлишига айтилади. Бундай ходисалар баъзан дори моддаларни элашда ҳам юз бериб, бунда ҳосил бўлган заряд қарама-қарши қутбли бўлиши мумкин. Масалан, олтингугурт ва кўрғошин оксидини алоҳида-алоҳида заррачалар ишқаланиш ҳисобига манфий, биргаликда эса хар хил (олтингугурт манфий, кўрғошин оксиди мусбат) зарядлар ҳосил бўлади. Баъзи электр фаол моддалар заряди йўқолгандан ёки чиқиб кетгандан (утечка) сўнг қаттиқ (прочный) бўлаklar ҳосил қилади. Бундай моддаларга кўрғошин

оксиди, буғдой крахмали, қанд ва бошқалар киради. Трибоэлектрик ходисалар элаш жараёнини қийинлаштиргани учун уни хосил бўлишини олдини олиш керак. Буни энг қулай усули элак материални ўзгартириш ёки толқонларни хар хил усулларда элашдир.

Толқонларни майдалигини аниқлаш.

Толқонларни майдалиги элак тешигини ўлчови билан белгиланиб, майдаланган толқон ундан тўла ўтиши керак. Майдалигига қараб толқонлар:

- йирик:
- ўртача йирик:
- ўртача майда:
- майда:
- жуда майда:
- ўта майдаларга бўлинади.

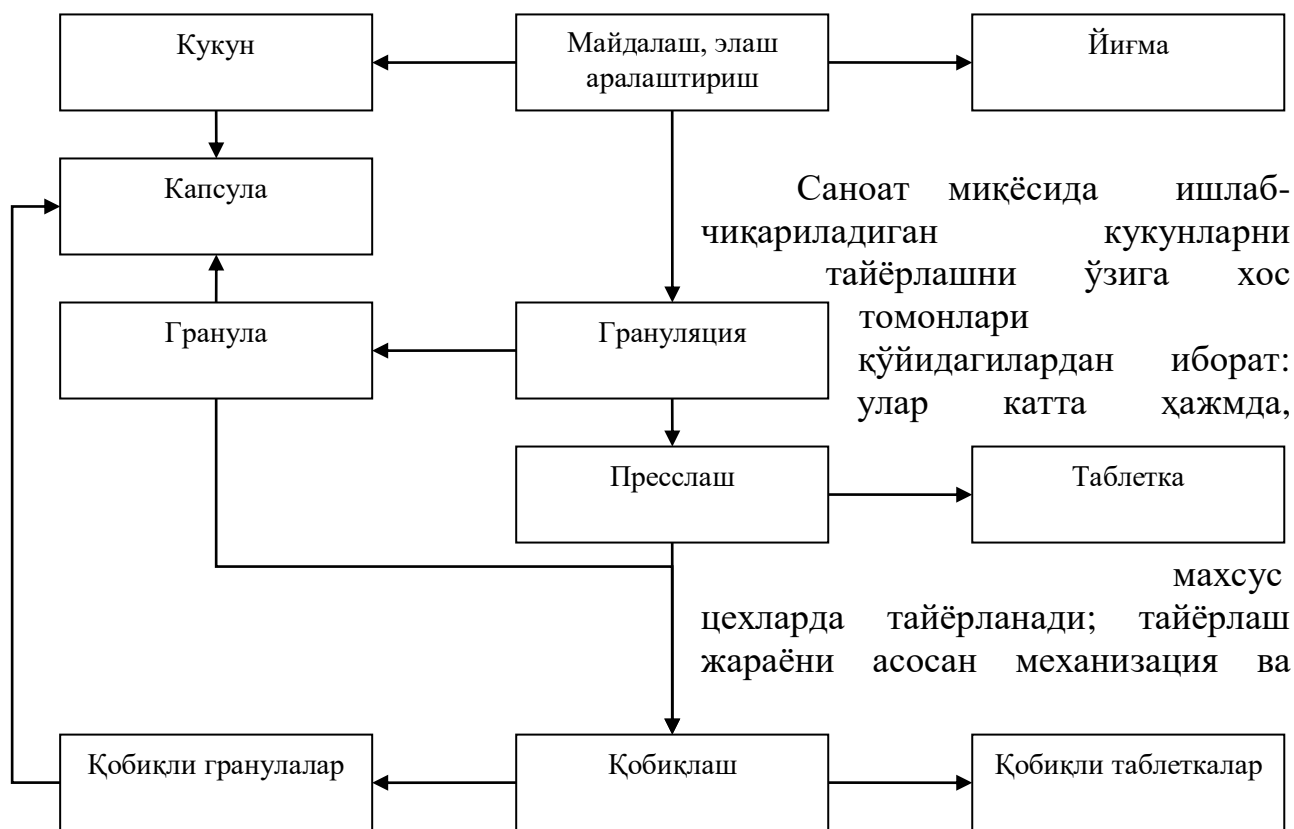
Агар толқоннинг майдалик даражаси кўрсатилмаган бўлса, заррачаларни ўлчови 0,150 мм дан катта бўлмаслиги керак. XI ДФ 2-жузини I жадвалига 23 элак киритилган бўлиб, 7 хил майдалик даражасига тўғри келади. Бу жадвалда элакларни тешигини шакли, тешигини белгиланган (номинальный) ўлчов (мм), элак материали ва НТХ бўйича рақами, элак тайёрланган материални рақами, толқонни катталиқ даражаси кўрсатилган бўлади. (жадвал 1). Элаклар тўқилган, тешилган ва панжарасимон бўладилар.

Тўқилган элаклар. Ипак, капрон ипларидан, пўлат, латун ва мис симларидан тўқилади. Ипак ва капрондан тўқилган элаклар хама хилдаги майда ва ўртача йирик толқонларни элашда ишлатилади. Улар мустахкам бўлиб, эланган материални бир хиллигини таъминлайди. Симдан тўқилган элаклар хамма категориялардаги йирик толқонларда ишлатилади.

Тешиб тайёрланган элаклар рухланган темир бўлакларига думалок ёки тўртбурчак қилиб тешиб тайёрланади. Йирик майдаланган материалларни элашда ишлатилади. Бу элаклар мустахкам, хар хил механик тасъирларга чидамли бўлади.

Панжарасимон элаклар - параллел жойлашган металл толалари мажмуасидан иборат бўлади. Улар ўта мустахкам бўлиб зарб билан ишлайдиган болғачали тегирмонларга ўрнатилади. Элаш ёки элаклаб таснифлаш деб, хар хил ўлчовдаги заррачаларни элаклар ёрдамида икки ва ундан кўп қисмларга ажратишга айтилади. Одатда майдаланган хом ашё 1-жадвалдаги элаклардан ўтказилиб таснифланади. Таснифланадиган толқонлар йирик, ўртача йирик ва ўртача майда бўлса 25-100 г олиб яхши бекиладиган қопқоқли ва туби тешикли элакка 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 элакни тешигига тақалиб қолса, пастки томондан тозалашга рухсат этилади.



автоматизациялаштирилган бўлади. Ҳар бир босқични назорат бўлими текшириб борилади, махсулот тайёр бўлганидан сўнг қадоқлашдан олдин ҳар бир туркумни сифат ва миқдор кўрсаткичлари текширилади. Талаб даражасида бўлса қадоқлашга руҳсат этилади. Қадоқлаб бўлганидан сўнг ҳар бир туркумдан қадоқлашган ёрликланган махсулотдан олиб, аналитик лабораторияга топширилади. У ерда битта идишдаги махсулотни миқдори, ташқи кўриниши, чинлиги, тозаллиги, таъсир этувчи моддани миқдори таҳлил этилади. Ҳамма кўрсаткичлар бўйича натижалар МТҲ талабига жавоб берса, назорат бўлимини хулосаси асосида махсулот корхона омборхонасига топширилади. Корхона шароитида ишлаб чиқариладиган куқунларни тайёрлаш қуйидаги технологик босқичлардан иборат: тегишли асбоб ускуналарни тайёрлаш, бошланғич махсулотларни майдалаш, элаш, аралаштириш, қадоқлаш ва ёрликлаш. Куқун тайёрланадиган цех хона гигиена-санитария талабига жавоб бериши керак, асбоб ускуналар ишлашдан тозалаб, дезинфекцияловчи моддалар қўшилган. Тузсизлантирилган сув билан 2-3 марта ювилади, сўнгра сув буғи юбориб, қуритилади. Куқунларни тайёрлашни биринчи босқичи субстанцияларни майдалашдир. Бу мақсадда асосан тегирмонлар ишлатилди. Тегирмонни танлашда майдаланадиган моддани физик-кимёвий, морфологик, гистологик хоссаларини ҳисобга олиш керак. Субстанцияларни майдалашда улардаги қолдиқ намлик катта аҳамиятга эга. Цех шароитида кўпинча зўлдирли, дисмембратор, дезинтегратор, болғачали тегирмонлар ишлатилади. Майдаланадиган модда тегишли тегирмонга солинади. Электр тармоғига уланади ва регламентда кўрсатилган вақт оралиғида майдаланилади. Майда ланган модда барабанли, вибрацион ёки цехда

мавжуд бўлган бошқа элаклар ёрдамида эланади. Эланган кукунлар аралаштиргичларга солиб яхшилаб аралаштирилади. Агар мураккаб кукун бўлса, ҳамма ингредиентлар яна эланиши керак ва қайтадан аралаштирилади. Корхона шароитида кукунлар асосан учта усулда аралаштирилади:

1. Зеттасимон икки куракчали аралаштиргичлар. Булар асосан иккита ярим цилиндрсимон тубдан, иккита зетта-симон аралаштиргичдан, қопқоқдан, қопқоқдаги туйиқдан ташкил топган. Аралаштиргич куракчалари ҳар ҳил тезликда қарама-қарши томонга ҳаракат қилади. Бундан мақсад кукунни ҳамма қатламлари бир ҳил аралаштиришидир. Аралаштириб бўлгандан сўнг аралаштиргич автоматик усулда "ағдарилади" ва кукун идишга тушади. Корхоналарда бундай аралаштиргичлардан 40, 70, 100 литрлилари кўп ишлатилади (расм).

2. Лаборатория шароитида кукунни кўпинча зўлдирли тегирмонда аралаштирадilar. Бу мақсадда барабандаги шарларни бир қисмини олиб, барабанга кукун солинади ва электр тармоғига улаб маълум вақт барабан айлантирилади. Бунда кукунлар бир текис аралашадilar. Бу усул оддий, лекин унумдорлиги юқори эмас (расм).

3. Ёлғон қайноқ юзада аралаштириш бу энг замонавий асбоб бўлиб, СГ-30 туркумидаги асбобда амалга оширилади. Бу асбоб тубида икки қаватли элаги бўлган ва 30 кг кукунга мўлжалланган идишдан, юқорисида капрондан қилинган энгдан иборат. Аралаштириш лозим бўлган модда идишга солинади, идишни гардиши (чети) капрон энг билан зич беркилади, сўнгра бошқарув пультидан идишни тубига ҳаво босим билан юборилади. Бунда идишдаги масса босим остида юқорига кўтарилиб, муаллак ҳолга келиб, ўзаро аралашади, майда заррачалар капрон филтлда иғилади, аралаштириб бўлгандан сўнг, филтлр автоматик усулда тебраниб, майда кукунлар телешкага тушади. Сўнгра телешкани корпусдан чиқариб ичидаги модда бошқа сиғимга сўлинади. Бу усулни камчилиги босим меъёридан юқори бўлса, капрон йиртилиб майда фракция атмосферага чиқиб кетади. Шундай қилиб, тайёр кукундан назорат бўлими намуно олиб аналитик лабораторияга текширишга юборилади. Агар натижада ижобий бўлса, қадоқлашка руҳсат этилади.

Корхона шароитида ишлаб чиқариладиган сепма кукунларини технологияси бошқа кукунлардан куйидаги томонлари билан фарқ қилади:

1. Сепма таркибига кирадиган ингредиентлар ўта қуруқ бўлиши керак.

2. Сепма таркибидаги моддалар алоҳида-алоҳида майда кукун ҳолигача майдаланиб, тешигини диаметри 100мк дан катта бўлмаган элаклар орқали эланган бўлиши керак, чунки заррача диаметри қанчалик кичик бўлса, уни биосамарадорлиги шунчалик юқори бўлади, терига яхши ёпишиди.

Сепма дорилар қуруқ жоида сақланиши лозим, ақс ҳолда намни тортиб олиб, қаттиқ бўлакчалар ҳосил қилади, улар эса терини қитиклайди.

Цех шароитида сепма дориларни ишлаб чиқаришда буларни ҳисобга олиш керак.

3.2. Гранулаларни яратиш цикли

Гранула - лотинча "granum" деган донача, буғдойчани англатади. Гранулалар тиббиётда икки мақсадда қўлланилади:

1. Сифатли таблетка олиш учун оралиқ маҳсулот сифатида.
2. Тайёр дори воситаси сифатида.

Гранулалар XI ДФ талабига мувофиқ стандартизация қилинади.

Гранулалар ташқи кўриниши, ўлчамлари, парчаланиши таъсир этувчи моддаси орасидаги фарқ билан баҳоланади. Гранулаларнинг ташқи кўриниши бир хил рангли бўлиб, ўлчами 3-0,2 мм оралиғида бўлиши керак. Катта ва кичик гранулалар орасидаги фарқ 5% дан ортмаслиги керак. Дори модда орасидаги фарқ $\pm 10\%$ дан ортмаслиги керак. Парчаланиши таблеткага ўхшаш аниқланади. Агар фармакопееянинг хусусий мақоласида бошқа кўрсатмалар бўлмаса гранулалар 15 дақиқа давомида эриб кетиши керак. ТДВ стифатида ишлатиладиган гранулаларнинг ранги бир хил бўлиши керак, агар хусусий мақолада бошқа кўрсатма бўлмаса.

Гранула дори турига бўлган эҳтиёж йил сайин ортиб бормоқда, чунки мустақил Ўзбекистон Республикасини аҳолисининг яқин 50% ни болалар ташкил этади. Болаларга тайёрланадиган дорилар ўзини ташқи кўриниш, хиди, мазаси билан катталарникидан тубдан фарқ қилиши керак. Болалар дори тури иложи борича консервантсиз, термик стерилизация қилмасдан, асраб авайлайдиган технологияни қўллаш керак. Ҳозирги вақтда ривожланган мамлакатларнинг етакчи фирмаларида "куруқ қиём" номи билан юритиладиган гранулаларнинг ишлаб чиқариш кенг йўлга қўйилган. Булар асосан болалар амалиётига мўлжалланган бўлиб, дориларни аччиқ маззаси ва ёқимсиз ҳидини корригентлар ёрдамида яхшиланган бўлади. Уларни гранула холида ишлаб чиқаришдан кузатиладиган асосий мақсад. препаратни турғунлигини таъминлашдир. Одатда "куруқ қиём" ишлатишдан олдин янги қайнатилган ва совутилган сувда эритилади (идишдаги белгисигача етказилади). Эритилган қиём совутгичларда 7-14 кунгача сақланиши мумкин. Кўпинча "куруқ қиёмлар" сахароза асосида тайёрланади.

Уларга мисол қилиб: натрий этазол, амоксициллин, ампициллин, цефалексин ва бошқаларни келтириш мумкин.

Донадорлаш лотинча "granula", "донача" сўзидан олинган бўлиб, таблетка тайёрлаш жараёнида тахтакачлашни осонлаштириш учун массанинг ҳампадан бир меъёрида қолипга тушиб туришини таъминлаш ва сифатли таблетка олиш учун қўлланилади.

Донадорлаш (грануляция) қуйдаги усулларда олиб борилади:

1. Структуралаб донадорлаш
2. Ғалвирдан ўтказиб донадорлаш

3. Майдалаб донадорлаш
4. Брикетлаб, сўнгра майдалаш усули
5. Суюлтириб, сўнгра донадорлаш

Структурлаб донадорлаш. 1958 йилда АҚШ да Вурстер томонидан таклиф этилган бўлиб, махсус асбобларда олиб борилади. Бу усул энг замонавий, истиқболли бўлиб, унда нисбатан бир хил катта-кичикликдаги усти силлиқ донадор масса олиш имконияти бор. Бу усулни узлуксиз ишлайдиган, механизациялашган жараёнга ўтказиш мумкин. Бу усулни тушунтириш учун 1959 йилда таклиф этилган Вурстер асбобини келтириш мумкин.

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 иситилган ва филтралган ҳаво маълум босим остида юборилади. Модда заррачалари хавода муаллақ ҳолда сузиб юриши натижасида "сохта қайноқ юза" ҳосил бўлади. Заррачалар боғловчи модда заррачалари билан кетма-кет тўқнашиб катталаша боради. Ҳосил бўлган доначанинг массаси берилаётган ҳаво зичлигини енгиб ўтгач, асбоб тубига тушади. Бирикиб улгурмаган майда заррачалар асбобнинг юқори қисмидаги циклонга дуч келади ва асбобнинг ишчи қисмига қайтарилади. Ҳозирги вақтда шу асосда узлуксиз ишлайдиган Н.И. Гельперин (1965) ва бошқалар таклиф қилган кўп танали асбоблар мавжуд.

Ғалвирдан ўтказиб донадорлаш. Бу оддий, қулай ва энг кўп қўлланиладиган усул бўлиб, намлаш билан донадорлаш ҳам деб аталади. Бу усул икки босқичда амалга оширилади: биринчи босқичда донадорлаш учун мўлжалланган кукун олдиндан майдалаб, элаклаб аралаштирилган таблетка таркибига кирадиган толқонлар зеттасимонаралаштиргичда боғловчи моддалар билан намланади. Намлаш учун олинган боғловчи модда микдори аралашмага кирадиган моддаларнинг хусусиятларига боғлиқ бўлади: 10-30%, баъзан 40% ва ундан юқори бўлиши мумкин. Лекин намланган масса бармоқлар орасига олиб эзиб қўрилганда, ёпишиб қоладиган ва сочилувчан бўлмаслиги керак.

Бир хил ва меъёрида намланган масса гранулятор асбоби (3-5 мм ли элак) орқали донадор шаклга келтирилади ва уни қуритгичларда маълум намлиқ қолгунча қуритилади. Бу босқич намлаш йўли билан донадорлаш (влажная грануляция) дейилади.

Иккинчи босқич ёки куруқ ҳолда донадорлаш. Биринчи босқичда қуритилган масса қайта гранулятордан ўтказилади. Гранулятор тешикчаларнинг диаметри 1-3 мм ни, кўпинча 1,5-2 мм ни ташкил этади. Донадорлашни икки босқичда олиб борилишидан мақсад, донадорларган массанинг катталиги нисбатан бир хил бўлиўга эришиш, унинг тез ва бир меъёрида қуритилишини таъминлашдир. Шунинг учун қуритиш жара нидан сўнг майдалаш қийин бўлган ва бир хил қуришига халақит берадиган катта-кичик бўлақлар ҳосил бўлишининг олдини олиш имкониятига эга бўлган холларида биринчи босқичини тушириб қолдириш мумкин. Бу иқтисодий

жихатдан самарали бўлганлиги учун хозирги кунда саноат миқёсида асосан шу усулдан фойдаланилади.

Куруқ усулда донадорлаш учун ишлатиладиган гранулятор тешикчаларнинг диаметрини тўғри танлаб олиш технология жараёнинг кейинги босқичлари, яъни массанинг сочилувчанлиги, сочилувчан зичлиги ва таблетка машинасининг бир меъерида ишлаши учун хал қилувчи омил хисобланади.

Гранулятор донадорлаш учун ишлатиладиган асбоб бўлиб, электрюрғич, деворлари маълум диаметрли тешиклардан иборат цилиндр, курукча ва қабул идишидан иборат.

Донадорланиши лозим бўлган масса цилиндр ичига тушиб туради. Марказдан кечувчи куч таъсирида цилиндр деворига урилаётган массанинг унинг ичида айланиб турган куракча девор тешикчаларидан ўтишига ёрдам беради. Тешигдан ўтган донадорланган масса тўплагичга тушади. Бошқа принципда ишлайдиган гранулятор ҳам бўлиши мумкин. Масалан, гўшт қиймалагич асосида ишлайдиган шнекли гранулятор ва бошқалар. Нам усул билан донадорлашнинг энг асосий камчиликлардан бири куриш муддатининг узок давом этиши, курутгичлар ишлатилиши, бу жараёнида хар хил физик ва кимёвий ўзгаришлар рўй бериши мумкинлигидир.

Майдалаш билан донадорлаш. Таблетка тайёрланадиган дори моддалар донадор шаклдан катта бўлган тақдирда майдалаб донадорлаш усулитдан фойдаланилади.

Брикетлаш орқали донадорлаш. Тахтакачланаладиган масса олдин катта куч билан брикет холига келтирилади. Сўнгра грануляторлар дан ўтказиб, маълум шакл ва катталиқка келтирилади. Бу усулнинг афзалликлари: боғловчи моддалар талаб этилмайди, куриши жараёни бўлмаганлиги туфайли физик-кимёвий ўзгаришлар рўй бермайди. Бу мақсадда ишлатиладиган толқонлар аралашмасидан брикет хосил қилиш, уни майдалаш ва хосил бўлган гранулаларни катта кичикка ажратишга мўлжалланган қурилма истиқболи хисобланади. Қурилмада толқонлар аралаштиргич орқали ўтиб, жўвалар орасида тахтакачланади, сўнгра майдалагичда майдаланиб, тебранма элакда идишда йиғилади. Қолган катта ва майда қисми яна тахтакачланишга узатилади.

"ХУТТ" фирмаси (Германия) бу мақсадда бошқа жараёнида ишлайдиган қурилма таклиф қилди. Бу хам узлуксиз гранула тайёрлашга мўлжалланган бўлиб, иккита тишли дўмбира шаклидаги тахтакачлагичдан иборат. Толқонлар мажбурий тарзда шнек орқали дўмбира оралиғидаги тешикларида тахтакачланиб, икки томонга қаламча шаклида ўтади. Махсус ўрнатилагн пичоқ ёрдамида кқламчалар кесилади ва керакли катталиқда масса хосил 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, амидопирин, фенобарбитал ва бир неча мураккаб таблеткалар олиш бўйича номзодлик диссертацияси ёқланди (Эль-Банна Х.М.)

Бунинг учун уч оғизли думалоқ колбага дори модда солиб, термометр ва аралаштиргич тушириб қўйилади. Колба сув ёки парафин хаммомига жойлаштирилиб, сузгунча қиздирилади. Суюлтирилган модда чинни косачаларга қўйиб совутилади. Қотишма майдаланиб, донадор шаклга келтирилади. таблетка қаттиқлигини таминлаш учун суюқликка қанд толқони қўшиб, суспензия холига келтириб совутилади. Бу усул илмий ишларда қаттиқ дисперс тармоқ асосида таъсири узайтирилган таблетка тайёрлашда ишлатилмоқда.

Гранула тайёрлашда кейинги вақтларда аралаштириш ёки қуритиш жараёни биргаликда олиб бориладиган қурилмалар ишлатила бошланди. Булар жумласига: марказдан қочиш кучига асосланиб ишлайдиган аралаштиргич-гранулятор, юқори тезликда ишлайдиган аралаштиргич гранулятор киради.

Марказдан қочиш кучига асосланиб ишлайдиган аралаштиргич грануляторда боғловчи модда найча орқали ротор сатхига тушиб, уни қоплайди. Сочилувчан модда найча орқали марказдан қочиш кучига асосан суюқликка бориб ёпишади. Бунда аралашма махрутийга урилиб тешикчалардан ўтади ва ҳаво оқими тўр орқали қўрилманинг махрутийсимон 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 массани ҳаракатга келтирилади, иккинчиси эса нотўғри шаклдаги заррачаларнинг ишини одора қилиш имконияти бор. Бу қурилмалар иш жараёни тез кечади. Боғловчи модда аралаштиргичда қуруқ аралашма билан аралашади. Тезликни танлаш билан гранулятнинг катта-кичиклигини таъминлаш мумкин. Тайёр маҳсулот эшикча орқали тўплагич ёрдамида йиғиб олинади ва қуритишга берилади.

Гранулаларни силлиқлаш. Массанинг бир текисда ҳампадан матрицага тушиб туришини таъминлаш учун унинг сатҳи ғидир-будир бўлмай бир текисда бўлиши керак. Бунинг учун маҳсус қурилмалардан фойдаланилади. Қурилма асоси ғидир-будир пластинкадан иборат бўлиб, у дақиқасига 400-1600 марта айланади ва 2 дақиқа етарли бўлади. Иш унуми соатига 20 тонна.

Гранулаларни қуритиш. Фармацевтика саноатида кўпроқ жавонли қуритгичлар ҳамда аэрофонтан усулида ишлайдиган ҳар хил тузилишга эга бўлган қуритгичлар (СП, СГ) ишлатилади. Улар жавон қўринишда, икки қисмдан иборат бўлади. Осткис қисми нам масса солинадиган сиғим - филдиракли бўлиб, жавон ичига киритилади ва устки қисмига зичлаб беркитилади. Устки қисмида нейлон, капрон каби мустаҳкам матолардан тайёрланган "Филтр енг" бўлади. Бу қурилма автоматик равишда ишлайди.

Белгиланган ҳароратда кучли ҳаво оқими асбобнинг осткис қисмидан маълум босим билан берилади. Асбоб осткис қисмининг туби баъзан ён тарафлари тўрлардан иборат бўлиб, ҳаво улар орқали ўтади ва сиғимдаги массани кўтариб, муаллақ ҳолатга келтириб ушлаб туради. Масса "сохта

қайноқ юза"да қурийд. Намланган ҳаво мато орқали ўтиб ташқарига чақариб юборилади. Майда заррачалар матода тутилиб қолади. Матодан ўтишини мўтадил таъминлаш учун вақти-вақти билан у автоматик равишда силкитилиб турилади. Белгиланган вақт ўтгач, асбоб автоматик равишда тўхтайд. Бироз тингач, очиб қуриган масса олинади.

Дори ва ёрдамчи моддалар тешигини диаметри 150 мкм ли элак орқали ўтказилиб, яхшилаб аралаштирилади ва тозаланган сув билан мўтадил нам масса ҳосил қилинади. Массани мўтадиллиги қуйидагича текширилади: Массани икки бармоқ орасига олиб сиққанда бир бутун бўлакча ҳосил бўлади, уни 10-15 см баландликдан ташлаб юборилганда уваланиб кетмаслиги керак, агар уваланиб кетса яна боғловчи модда қўшиш керак бўлади. Агар масса бармоқларга ёпишса, демак боғловчи модда меъёридан кўп қўшилган бўлади.

Сўнгра таёр массани патнусларга 2-3 мм қалинликда ёйиб, 40-50-60 50 °С ҳароратда мўтадил қолдиқ намлик қолгунча қурилади. Сўнгра тешигининг диаметри 3000-2000-1000 мкм ли элак орқали ўтказилади. Тайёр массани майда фракциядан тозалаш учун диаметри 200 мкм ли элак орқали эланади. Тайёр гранула тиббиётда ишлатишга рухсат этилган идишларга 40-50, 60, 70, 80, 90, 100 гр қадоқлаб оғзи зич беркилади ва тегишли этикетка ёпиштирилади. Тайёр маҳсулот аналитик лабораторияга анализ учун топширилади. Шунини алоҳида таъкидлаш лозимки, болалар амалиётида ишлатиладиган дорилар мутлақо микроорганизмлар сақламаслиги ва стерил бўлиши керак. Шунга кўра "қуруқ қиёмлар" сифат ва микдорий тахлилдан ташқари микробиологик тозаллиги ҳам текширилади. Лабораториялардан ижобий жавоб олгандан сўнг маҳсулот омборхонага жўнатилади.

3.3. Таблеткалар вауларни яратилиш цикли

Тайёр дори воситалари орасида ўзининг кенг тарқалганлиги жиҳатидан таблетка дори турлари биринчи ўринни эгаллаб келмоқда. Таблетка дори турлари технологияси мураккаб жараён ҳисобланади. Таблетка технологияси жараёнлари илмий жиҳатдан асослашга бағишланган назарий ишлар хозиргача тегишли адабиётларда етарлича эмас. Бу эса кенг кўламда физик-кимёвий, механика ва фаннинг бошқа соҳаси ютуқларидан оқилана фойдаланишни тақозо этади. Буни антифрикцион ва боғловчи моддаларни ишлатиш мисолида кўриш мумкин. Юқоридаги мулоҳазаларга асосланиб, бу соҳани физик-механик таълимоти билан жиддий асослаш ва бойитиш лозим бўлади.

Таблетка сўзи латинча - "tabula" "тахта", "tabella" "тахтача" сўзидан олинган бўлиб, дорининг тахтакачланган туридир. XIX асрининг биринчи ярмидан бошлаб озик-овқат соноатида чойни сақлаш, ташиш ва ишлатиш қулай бўлган тахтакач шакли ишлаб чиқарила бошланди. Бу афзалликлардан дорихона шароитида катта хажмни эгаллайдиган дори

турлари учун ҳам фойдаланиш мумкинлиги аниқланди. Г.Я. Коганнинг маълумотига қараганда, дориларнинг таблетка холида 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 холида дориларни беришнинг сабаби ва ахамиятини изоҳлаган. Жумладан Розенталь таъбирича, доривор ўсимликларни таблетка холида чиқарилиши уларнинг хажмини камайтиради, турғунлигини оширади, ишлатилишини осонлаштиради.

Шу даврларда дорихоналарда таблеткалар хусусий рецептларга 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 кўришига ҳамда дастгоҳларнинг механик усулда ишлашини таъминлайдиган тадбирлар қўлланишига олиб келди. Германия ва Швейцарияда XIX асрнинг охирларига келиб кўл кучисиз ишладиган дастгоҳлар таклиф қилинди.

Россияга биринчи марта шундай дастгоҳ 1895 йилнинг 24 мартда Швейцариядан келтирилди ва Санкт Петербург шаҳрида ҳозирги "Октябрь" ишлаб чиқариш бирлашмасига ўрнатилди. Бу соҳадаги бўлган ҳамма маълумотларни тўплаб тартибга солган биринчи рус олими Л.Ф.Ильин 1900 йилда "Тахтакачланган дорилар тўғрисида ёки таблеткалар" мавзусида докторлик диссертациясини химоя қилди.

1910 йилда эса рус олими И.И.Будзько "Кўзга ишлатиладиган таблеткалар" тўғрисида докторлик диссертациясини химоя қилган. Октябрь инқилобидан сўнг собиқ иттифоқда биринчи бўлиб 1962 йили С.М.Махкамов таблетка дори туридан номзодлик диссертациясини ёқлади. 1972 йилда Е.Е.Борзунов, 1980 йилда эса С.М.Махкамов "Таблетка дори турининг назарий ва амалий соҳалари бўйича" докторлик диссертацияларини химоя қилдилар. Шу кунгача бу дори турига бағишлаб 40 дан ортиқ номзодлик ва 10 га яқин докторлик диссертациялари ёқланди. Бу изланишлар натижасида таблетка ишлаб чиқариш жараёнининг назарий ва амалий томонлари бойиди. Ҳозир бу соҳа технологиянинг назарий томонидан энг пухта асосланган қисми бўлиб қолди.

Таблеткалар дозалаларга бўлинган дори моддалар ёки улар билан ёрдамчи моддалар аралашмасининг тахтакачланган қаттиқ дори тури бўлиб, уларни бугунги кунга келиб ичиш, суртиш, тил остига, тери остига ва инъекция учун ишлатишга мўлжалланган турлари мавжуд. Бу дори тури тайёр дори воситалари ичида бир қанча афзалликларга эга бўлганлиги туфайли уларнинг 80% дан ортиқроғини ташкил қилади. Йилига саноатимиз ишлаб чиқараётган таблеткалар миқдори тахминан 500 номда бўлиб 5 миллиард шартли қадокни ташкил этади.

Бу дори тури қуйидаги афзалликлари туфайли тез ривожланди:

1. Жараённинг тўлиқ механизациялашганлиги, иш унумдорлигининг юқорилиги, озодалиги.

2. Таъсир қилувчи модданинг аниқ дозаларга бўлинганлиги ва таблетка массасининг аниқлиги.

3. Муолажада, сақлаш ва ташишда қулайлиги.

4. Нохуш маза ва хидларни бирмунча камайтириш мумкинлиги.

5. Таъсири узайтирилган ва керакли аъзога мўлжалланган холда бўлиши мумкинлиги ва х.к.

Бу афзалликлар билан бир қаторга бу дори тури қуйидаги камчиликлардан ҳам холи эмас:

1. Сақланиш натижасида эрувчанлиги ва парчаланувчанлигини камайиши.

2. Ёрдамчи моддалар ишлатилиши.

3. Хамма дори воситаларидан ҳам таблетка тайёрлаш имкониятлари етарли ишлаб чиқилмаганлиги ва х.к.

Таблеткалар икки томони ясси, қабарик ёки хошияли, цилиндр шаклида бўлиб, диаметри 3 - 25 ммгача бўлиши мумкин. 25 ммдан ортиқ диаметрга эга бўлганлари шартли равишда брикет деб юритилади.

Баъзан таблеткалар қобикли холда, таркибида захарли модда бўлган таблеткалар эозин билан бўялган бўлади.

Ҳозирги вақтда тиббиётда турли хил таблеткалар ишлатилади, жумладан таъсири узайтирилган қайта ва кўп марта таъсир қилувчи таблеткалар - "ретард" ва "дурул"лар, қаттиқ дисперс асосли таблеткалар, сублингвал, микротаблеткалар ва х.к.лар. Таблеткаларни қабул қилиш усуллариға риоя қилинмаганда хар хил нохушликлар келиб чиқади. Шунинг учун уларни қабул қилишни қуйидаги усуллари тавсия этилади:

1. Бутунлигича қабул қилинадиган таблеткалар. Буларға усти қобикли таблеткалар, кичик массали, нохуш хид ва мазали таблеткалар, оғиз бўшлиғида сўрилиб таъсир қилувчи, таъсири узайтирилган ва маълум аъзога таъсир этишга мўлжалланган хамда тери остига ишлатиладиган таблеткалар.

2. Олдиндан майдалаб ёки эритиб ичиладиган таблеткалар.

Таблетка тайёрланадиган машиналар. Таблетка тайёрланадиган машиналар ишлаш жараёни бўйича эксцентрик ёки зарб билан ишловчи ва ротацион ёки револьвер гуруҳларға бўлинади. Улар учта асосий қисмдан: хараклантирувчи, узатувчи ва иш бажарувчи қисмлардан ташкил топган бўлади. Машинанинг бошқа қисмлари юқоридагиларнинг мақсадға мувофиқ равишда автоматик ишлашини таъминлайди.

Зарб билан ишлайдиган машиналар. Бу машиналар тузилиши содда бўлиб, иш бажарувчи қисм - қолип, остки ва устки пуансонлар ва хампадан иборат. Ҳампанинг иш жараёниға қараб, бу турдаги машиналар бошмоқли ва сирпанғичли бўлиши мумкин.

Қолип махсус пўлатдан тайёрланган цилиндрсимон қисм бўлиб, унда бир ёки бир нечта ўта силлиқланган тешикчалар бўлади. Қолип тахтакачлаш лозим бўлган моддаларни ўлчашға ва шакл беришға

мўлжалланган. Қолип таблетка тайёрлайдиган машинанинг столига махсус бурама михлар ёрдамида махкамлаб қўйилади. Бунда қолип юзаси стол юзасига мос бўлиши ва хампа харакатига халақит 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 харакат қилади. Қолип ичидаги тешикча хажми пуансоннинг тушиш 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 тахтакачланадиган модда билан тўлдирилади.

Юқори пуансон бир ёки бир неча цилиндр шаклидаги ўта силлиқланган ясси ёки ботиқ юзага эга бўлиб, машинанинг эксцентрик мосламасига уланган бўлади. Иш жараёнида у юқорига ва пастга харакат қилади. Пастга харакат 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.

Хампа (бункер) - таблетка тайёрлаш учун мўлжалланган масса жойлаштирилган мослама. Зарб билан таблетка тайёрлайдиган машиналарда хампа машина танасига ўрнатилган бўлиб, икки қисмдан иборат: харакатсиз қисми (масса сақловчи) ва характли (массани қолипга узатувчи) қисми – бошмоқ. Сирпанчиқли таблетка машиналарида эса хампа стол бўйича сирпаниб олдинга ва орқага харакат қилади.

Иш жараёнида хампа ичидаги масса қаватланиб қолмаслиги учун унинг ичига аралаштиргич жойлаштирилган бўлади. Машинанинг хамма қисмлари мослаштирилган ишлаш тезлигига биноан хампа қолип тешикчаси устига келиб, уни масса билан тўлдиради ва орқага қайтади. Сўнг тахтакачлаш ва тахтакачланган таблеткани итариб чиқариш жараёни рўй беради. Ҳампа навбати билан қолипни тўлдиришдан олдин таблеткани туртиб тўплагичга туширади. Бу жараён дақиқасига 80 мартадан ошмайди. Бу турдаги машиналар содда тузилган бўлганлиги учун оз миқдорда таблетка ишлаб чиқаришда лаборатория шароитида ишлатиш мақсадга мувофиқдир.

Камчилиги: ишлаб чиқариш унумдорлигининг юқори эмаслиги, шовқин билан ишлаши, босим бир томонлама зарб билан бўлганлиги туфайли таблетка сифатига путур етиши ва хавога чангнинг кўтарилиши.

Револьвер ёки ротацион таблетка машиналари мураккаб тузилишга эга бўлиб, қолиплар сони 10 дан 65 тагача бўлиши мумкин. Матрицалар столга доира бўлиб жойлаштирилади. Синхрон равишда қуйи ва юқори пуансонлар ҳам матрицалар билан харакатда бўлади. хампалар сони матрицалар миқдорига боғлиқ, улар битта, иккита ёки ундан ортиқ бўлиши мумкин, лекин амалда кўпинча иккита бўлади ва улар машина танасига қимирламайдиган қилиб, махкамлаб қўйилади. Ҳозирги вақтда 80 дан ортиқ хар хил тузилишга эга бўлган шу турдаги машиналар мавжуд. Улар

қаторига юқори унумдорлик билан ишловчи, электрон қурилмалари билан жихозланган, маълум дастур асосида ишлайдиган машиналар киради. Бундай қурилмалар ёрдамида машинанинг ишлаш жараёнини бошқариб туриш мумкин. Жумладан таблетканинг массаси, босим кучи ва сифати текшириб турилади.

Ишлаш жараёни: пуансонлар ғилдиракли пуансон ушлагичларга мустахкамланган бўлиб, юқори (копир) ва қуйи излари бўйлаб ҳаракатланади.

Юқоридаги ролик босимни мослаштиришга пастки ролик матрица тешикчаси хажмини, чуқурлигини белгилашга хизмат қилади. Пастки пуансон копирнинг энг қуйи нуқтасига юқоригиси энг баланд нуқтага келган вақтда қолип хампа остидан ўтиб, матрица тешиги масса билан тўлади. Шундан сўнг икки томонлама копир бўйича ҳаракатланаётган пуансонлар аста секин массани тахтакачлайди. Сўнг пуансонлар секин аста кўтарила бошлайди. Шунда пастки пуансон тайёр таблеткани стол юзасига итариб чиқаради. Бу таблетка йиғувчи мослама ёрдамида қабул идишига тушади. Иш жапраёнида массанинг бир меъёрида тушишини таъминлаш ва унинг қаватланиб қолмаслиги учун хампа аралаштиргичлар билан жихозланган бўлади.

Бу турдаги машинанинг афзалликлари юқори унум билан шовқинсиз ишлаши, босимнинг икки томонлама бир меъёрида берилиши, хампадан таблетка массаси тушишида қаватланиш “о” даражада бўлиши ва х.к.

Камчилиги: машинанинг мураккаблиги, уни созлаш, ишчи қисмларини алмаштириш, бир турдан бошқа турга ўтказиш учун мутахассис талаб қилиши.

Таблетка тайёрланадиган машинанинг тахтакачлаш жараёнида бевосита иштирок этадиган қисмлари олий навли пўлатдан тайёрланган бўлиши керак. Чунки бу жараён мураккаб шароитда ўтади: кучли ишқаланиш натижасида қолиплар исиб кетиб кенгайиши, емирилиши, занглаши, синиши мумкин. Керакли хусусиятга эга бўлган материал олиш учун пўлатнинг таркибига хар хил элементлар киритилади. Қайси элемент киритилганлигига қараб пўлат ёрлиқланади. У8, 9ХС, 12ХН2, ХВГ, ВК16, Х6ВФ, ТВК ва х.к. Бунда элементлар олдидаги сон углероднинг ўртача миқдорини белгилайди, агар икки хонали сон бўлса углероднинг юздан бир улиши кўрсатилган бўлиб, бундай пўлат нави конструкцион пўлат деб юритилади. Бир хонали сон бўлса, углероднинг ўндан бир улишини кўрсатиб, бу нав инструментал пўлат дейилади. Элемент орқасига қўйилган сон унинг фоиз миқдорини билдиради. Агар углерод миқдори бир фоизгача бўлса, ёрлиқда кўрсатилмайди. Агар элементнинг ўзи кўрсатилиб, сон кўрсатилмаса шу элементлардан бир фоиздан сақлашини билдиради.

Мисол: 9ХС навли пўлат таркибида 0,9% углерод, 1% хром, 1% кремний бўлиб, инструментал пўлат дейилади. ХВГ - бу лигирланган пўлат бўлиб, таркибида хром, вольфрам ва марганец 1% дан бор. 12ХН2 - бу конструкцион пўлат бўлиб 0,12% углерод, 2% никель ва 1% хром сақлади.

ВК - қаттиқ қотишмали пўлат бўлиб, вольфрам ва кобальтдан 1% дан сақлайди. ТВК- қаттиқ қотишмали пўлат бўлиб, таркибида 1% титан, вольфрам ва кобальт бор.

Бир хил шароитда ХВГ навли пўлатдан тайёрланган пресс формалар ВК6 дан тайёрланганга нисбатан бир неча марта кам хизмат қилади. Х6ВФ хром, вольфрам, ваннадий қотишмасидан тайёрлангани эса 10-15 баравар кўп хизмат қилади.

Пресс формалар юзасининг ўта силлиқлиги пуансонлар ва қолип учун 12-13 синфга тўғри келиши керак.

Қаттиқлиги Роквеллер ёки Бринелл усуллари бўйича ўлчанади. Бунда металл қолип юзасига чиниқтирилган махрутийсимон пўлат ёки олмос билан босилади. Қаттиқлик металл юзасида қолган из чуқурлигига биноан хисоблаб чиқарилади ва НРВ индекси билан, пўлат золдир бўлса НРВ индекси билан ифодаланади. Металл қаттиқлиги пуансонлар учун НРВ - 54-58, қолип учун эса НРВ - 58 - 62 бўлиши керак.

Таблетка тайёрлайдиган машиналарнинг мақсадга мувофиқ, тўғри ва узоқ вақт ишлашини таъминлашда қолип диаметри билан пуансон диаметрлари ўртасидаги фарқ маълум даражада бўлиши керак. Smith нинг маълумоти бўйича, 8 - 12 мм диаметри қолип тешикчалари учун пуансон диаметри ўртасидаги фарқ 0,05 мм ни ташкил қилса мақсадга мувофиқ деб қаралади. Айрим мутахассислар эса бундай ораликни 0,01 - 0,05 мм белгилайдилар. Демак, оралик фарқи катталиги дори моддаларнинг физик-кимёвий хусусиятларидан ва таблетканинг катта-кичиклигидан келиб чиқиши керак. Ишлаш жараёнида вақти-вақти билан пуансон ва қолипнинг ишчи юзалари силлиқланиб турилади. Айрим холларда эса углерод, азот ва металл буғлари билан ишлов берилиб қайта тикланади.

Таблетка тайёрлаш ўртача 80-120 мПа босимда олиб борилади. Агар модда қайшқоқ бўлса камроқ, таранг бўлганда эса юқорироқ босимда олиб борилади. Бунда тахтакачланган таблеткани қолипдан итариб чиқариш кучи тахтакачлаш учун сарфланган кучнинг тахминан 10% ни ташкил этиши мақсадга мувофиқ.

Тахтакачлаш босимини белгилаш. Бунинг учун қуйи пуансонни қолипга асос қилган холда 0,3-0,5 г масса солинади. Кейин юқори пуансон кийгизилиб, тахтакачлаш асбобининг плунжерига жойлаштирилади. Сўнг ушлагич ёрдамида аста-секин маълум босим хосил қилинади. Масалан, натрий бромиднинг оғирлиги 0,5 г, диаметри 9 мм бўлган таблеткасини тайёрлаш учун 160 мПа (1600 кг/см²) босим етарли бўлади. У қуйидагича хисобланади:

$$P_{\text{пресс.}} = \frac{P_{\text{ман.}} \cdot 26,4}{S_{\text{табл.}}}$$

бу ерда: $P_{\text{ман}}$ - манометр кўрсаткичи, атм.;
26,4 - гидротахтакачлаш плунжерининг юзаси, см²;

$S_{\text{табл.}}$ - таблетка юзаси, см^2 .

Тенгламага қийматларини қўйсақ:

$$160 = \frac{P_{\text{ман.}} \cdot 26,4}{S_{\text{табл.}}} ;$$

$$P_{\text{ман.}} = \frac{1600 \cdot \pi r^2}{26,4} \quad 38 \approx 40$$

Демак, оғирлиги 0,5 г, диаметри 9 мм бўлган натрий бромид таблеткасини ОСТ 64-7-170-75 талабига жавоб бериши учун 40 атмосфера босим кўрсаткичида тахтакачлаш лозим, бу эса 160 мПа (1600 г/см²) га тўғри келади.

Қолип тешикчасидаги таблеткани итариб чиқариш учун сарфланадиган кучни аниқлаш. Бу мақсадда қуйидаги тенгламадан фойдаланилади:

$$P = \frac{P_{\text{ман.}} \cdot 26,4}{S_{\text{ён}}},$$

бу ерда: $S_{\text{ён}}$ - таблетканинг ён сатхи, яъни πrh ;

$$S_{\text{ён}} = 2\pi rh$$

r - таблетка радиуси, см;

h - таблетка баландлиги, см;

π - 3,14.

Хозирги замон талабига жавоб берадиган, юқори унум билан ишлайдиган таблетка машиналарини бир меъёрда ишлашини таъминлаш ва сифатли таблетка олишнинг асосий омилларидан бири ишлатиладиган ёрдамчи моддалар тури ва миқдорини илмий жихатдан асослаб танлаш. Бунда ёрдамчи моддаларнинг фаоллиги биофаол моддаларга, фойдаланаётган асбоб ускуналарга нисбатан бефарқлигига, технологик жараёндаги майдалаш, элаш, аралаштириш, намлаш, қуритиш, донадорлаш ва хакозо каби жараёнларга боғлиқдир. Тегишли меъёрий техник ҳужжатлар талабига жавоб берадиган сифатли таблетка олишнинг шартларидан бири прессланадиган модданинг оғирлиги камида 0,050 г, яхши сочилувчан, таблетка машинаси имконияти даражасидаги босимда прессланадиган ва осонлик билан қолипдан чиқадиган бўлиши лозим.

Машинанинг тузилиши. Таблетка тайёрлайдиган машиналар қуйидаги асосий қисмлардан иборат:

1. Ҳаракатлантирувчи.

2. Узатувчи.

3. Иш бажарувчи.

Зарб билан ишлайдиган машинанинг иш бажарувчи созламаси қолип, остки ва устки пуансонлар ва хампадан иборат.

Қолип. У махсус пўлатдан тайёрланган цилиндрсимон шаклли бўлиб, унда битта ёки бир нечта ўта силлиқланган тешикчалар бўлади. Қолип прессланиши лозим бўлган моддаларни ўлчашга ва шакл беришга мўлжалланган. Қолип таблетка тайёрлайдиган машинанинг столига махсус ўрама михлар ёрдамида маҳкамлаб қўйилади. Бунда қолип юзаси стол юзасига мос бўлиши ва хампа ҳаракатига ҳалақит бермаслиги керак.

Қуйи пуансон. У бир ёки бир нечта цилиндр шаклидаги ўта силлиқланган ясси ёки ботиқ юзага эга бўлиб, қолипнинг тубини ташкил қилади. Иш жараёнида пастки пуансон қолип ичида юқорига ва пастга ҳаракат қилади. Қолип ҳажми пуансоннинг тушиш даражасини мослаш билан белгиланади. Пуансон қолип ичидаги тешикча бўйича стол юзасигача кўтарилиб, прессланган таблеткани итариб чиқаради. Сўнг бошмоқ ёки сирпанғич таблеткани туртиб туширади ва қолипни пресслайдиган масса билан тўлдиради.

Юқори пуансон. У бир ёки бир нечта цилиндр шаклидаги ўта силлиқланган ясси ёки ботиқ юзага эга бўлиб, машинанинг эксцентрик мосламасига уланган бўлади. Юқори пуансон иш жараёнида юқорига ва пастга ҳаракат қилади. Пастга ҳаракат қилиш вақтида қолип ичига кириб, массани пресслайди.

Таблетка тайёрлайдиган машинанинг босим кучи, юқори пуансонни пастга қанчалик чуқур тушиш даражаси билан белгиланади. Бу куч эксцентрик марказ ёрдамида амалга оширилади. Қолип ва пуансонлар ХВГ (ГОСТ 5950-73) ва Х 12 М (ДСТ 5950-3) навли пўлат ва бошқа қаттиқ қотишмалардан тайёрланади. Пуансон юза қисмининг қаттиқлиги НКС 54-58, қолипники эса НРС 58-62 бўлиши керак.

Хампа. У таблетка тайёрлаш учун мўлжалланган масса жойлаштириладиган идиш. Машиналарда хампа машина танасига ўрнатилган бўлиб, у 2 қисмдан иборат бўлади: ҳаракатсиз (масса сақловчи) ва ҳаракатли (массани қолипга узатувчи) қисм.

Қолип ҳажмини белгилаш. Керакли миқдорда тортиб олинган масса қолип тешигига солинади. Бунда пуансон қолип тубини ташкил қилиб, у энг пастки нуқтада жойлашган бўлади. Сўнг масса қолипнинг юзаси билан тенг бўлгунча қуйи пуансон кўтарилади ва шу нуқтада маҳкамлаб қўйилади.

Юқори пуансонни мослаштириш. Қолип ҳажмини мослаштириб бўлгач, юқори пуансон аста-секинлик билан қолип ичидаги қуйи пуансон устига туширилади, натижада масса прессланади. Прессланган таблетка қуйи пуансон ёрдамида итариб чиқарилади ва таблетка ташқи кўриниши, ҳамда синишга бўлган қаттиқлиги бўйича баҳоланади.

Агар таблетка тез уқаланувчан бўлиб, етарли қаттиқликка эга бўлмаса, босимни ошириш мақсадида юқори пуансон янада пастроққа туширилади. Агар таблетка қаттиқлиги ортиб кетиб, унинг сувда парчаланиши қийин бўлса, бу босим кучини ортиб кетганидан далолат беради. Бу ҳолда юқори пуансон бир оз юқорига кўтарилади. Шу тарзда олинган таблетка ДФ талабига жавоб берадиган бўлгунча юқори пуансон мосланади ва шу ҳолда маҳкамланади.

Биофаол моддалар хоссаларининг ўта хилма-хиллиги: гидрофоб, гидрофилл, гигроскопик, қайишқоқ, таранг, хар хил майдалик даражаси, аморф ёки хар хил кристалл шаклига эга эканлиги хар доим ҳам тўғридан-тўғри пресслаш билан сифатли таблетка олишга имкон бермайди. Шу сабабли биофаол моддаларга ишлов бериб керакли технологик хоссалар билан бойитиш лозим бўлади.

Таблетка ишлаб чиқариш технологиясида прессланадиган массанинг қолдиқ намлиги катта аҳамиятга эга. Агар массадаги қолдиқ намлик меъёридан кўп бўлса, прессланадиган массанинг сочилувчанлиги ёмонлашади, қолипга ёпишади ва таблетканинг сифати талаб даражасида бўлмайди. Агар қолдиқ намлик меъёридан кам бўлса, пресслаш учун юқори босим талаб этилади. Бу эса таблетка машиналарини меъёридан олдин емирилишига олиб келади, таблетканинг четлари уваланиб кетади. Ундан ташқари юқори босим остида заррачаларининг қайти тақсимланиши юз бериб, фаолликка эга бўлмаган янги полиморф модификациялар хосил бўлиши мумкин.

Хар бир прессланадиган масса учун мўътадил қолдиқ намлик тажриба йўли орқали топилади. Таркибида кристаллизация сув сақлаган субстанциялар прессланадиган массаларининг қолдиқ намлиги кристаллогидратлар миқдорича бўлиши керак. Мўътадил қолдиқ намлик заррачалар орасида “кўприкча” вазифасини бажариб, заррачаларни бири-бирига мўътадил босим остида яқинлашишига ёрдам беради ва сифатли таблетка олиш имкониятини яратади. Шундай қилиб массадаги қолдиқ намлик асосий технологик кўрсаткичлардан бири бўлиб, сифатли таблетка ишлаб чиқаришга ёрдам беради.

Саноатда қолдиқ намлик асосан қуритгич жавонларида доимий оғирликкача қуритиш орқали аниқланиб, узоқ вақтни талаб қилади. Шуларни инобатга олиб, кейинги йилларда қолдиқ намлик миқдорини

Германиянинг Sartorius ёки Япониянинг “Kett” фирмаси таклиф этган, намлик ўлчагич асбобида аниқланмоқда. Бу усулда бир марта тортма олиниб, унинг таркибидаги қолдиқ намлик фоиз ҳисобида топилади. Хорижий давлатларда қолдиқ намликни “Фишер” реактиви орқали аниқлаш кенг тарқалган. Ампициллин, амоксициллин ва амоксиклав гранулаларидаги қолдиқ намлик шу усулда аниқланади. Лекин “Фишер” реактиви ўта захарли бўлганлиги учун бизни мамлакатимизда амалда кам қўлланилади.

Прессланадиган массанинг фракцион таркиби XI ДФ да келтирилган усул ёрдамида аниқланади. Массадаги фракциялар ўлчами бир-бирига яқин бўлганлиги мақсадга мувофиқ. Фракциялар орасидаги фарқ қанчалик кичик бўлса, пресслаш жараёни бир меъёрида кечади, таблетканинг ўртача массаси талаб даражасида бўлади. Агар фракциялар орасидаги фарқ катта бўлса, таблетканинг ўртача массаси тез-тез ўзгариб туради. Бу эса машинани ишдан тўхтатиб, қолип ҳажмини ўзгартириб туришга тўғри келади ва олинган таблеткалар ташқи кўриниши бўйича талабга жавоб бермайди.

Фракцион таркиб рангли моддалардан таблетка олишда янада кўзга ташланади.

Прессланадиган массанинг технологик хоссалари кўп жиҳатдан субстанция заррачаларининг шакли ва ўлчамларига боғлиқ бўлиб, таблеткага қўшиладиган ёрдамчи модда тури, миқдори ва технологиясини белгилайди. Таблеткаларни пресслаш мураккаб жараён бўлиб, унда субстанциянинг кристаллик тузилиши катта аҳамиятга эга. Кристаллик тузилишига қараб моддалар учун технологик жараён танланади. Бу жиҳатдан прессланадиган моддалар 3 гуруҳга бўлинади: 1. Анизодиаметрик – бу гуруҳдаги заррачалар игнасимон, таёкчасимон, призма кристаллик шаклга эга бўлиб, уларнинг узунлиги баландлигидан ва энидан катта бўлади. Улар майда ва ғовак бўлиб, яхши зичланиш хоссасига эга. 2. Иккинчи гуруҳга кирувчи кристалл шаклидаги моддалар пластинка, қипиксимон, тахтача, сочилувчан, зичланиши қийин ва кам ғовакли бўлади. 3. Учинчи гуруҳга кирувчи моддалар изодиаметрик. Бу гуруҳ заррачалари думалоқ ёки кўп қиррали куб шаклида бўлиб, йирик, зичланиши ва ғоваклиги кам бўлади. Моддаларнинг кристаллик шакли қанча мураккаб бўлса, уларнинг бир-бири билан ёпишиши шунча осон бўлади.

Умуман олганда моддаларни технологик хоссалари кўп жиҳатдан заррачаларини тузилишига боғлиқ бўлади. Е.Е.Борзуновни таснифи бўйича ҳамма моддалар заррачаларини шаклига қараб анизодиаметрик ва изодиаметрикларга бўлинади.

Анизодиаметрик гуруҳга мансуб бўлган моддаларни баландлиги энидан бирнеча марта катта, зичланиши қийин кечади. Заррача шакли таёқчасимон, ромбик, ғўла, пластинкасимон бўлиб, бу гуруҳдаги препаратларни тўғридан тўғри преслаш имконияти кам бўлади. Масалан: Анальгин, рутин, димедрол, фитин, эфедрин г/х ва х.з.о лар.

Изодиаметрик гуруҳга эса шарсимон, кубсимон шаклдаги заррачалар кириб, одатта ижобий сочилувчанлик ва сочилувчан зичликни намоён этади. Ундай препаратларга ёрдамчи моддалар қўшмасдан преслаш мумкин бўлади. Уларга юқорида номлари зикр этилган дори препаратлари киради. Кейинги йиллар бизни олиб борган тадқиқотларимиз анизодиаметрик гуруҳга мансуб бўлган препаратларга ёрдамчи моддалар қўшиб, намлик миқдорини меёрига келтириб тўғридан тўғри сифатли таблетка олиш мумкинлигини кўрсатди. Буларга ферамид, пахикарпин г/й, кофеин билан, гексаметилентетрамин, анестезин ва х.к.о мисол бўлади. Хозирги вақтда тўғридан тўғри преслашни 3 хил усули бор. Пресланадиган моддани сочилувчанлигини яхшиловчи ёрдамчи моддалар қўшиш, моддани қолипга мажбуран узатиш ва мақсадга мувофиқ заррачани синтез қилиш. Тўғридан-тўғри преслаб таблетка олишда моддани заррачаларининг катталиги, сочилувчанлиги, қолдиқ намлик ва бошқа хоссалари катта аҳамиятга эгадир.

Пресланадиган массанинг технологик хоссаларига фракцион таркиб, сочилувчанлик, сочилувчан зичлик, пресланувчанлик, зичланиш коэффициенти, қолдиқ намлик киради. Пресланадиган масса заррачаларининг катта-кичиклиги ҳар-хил бўлиб, улар таблетканинг доимий оғирлигига, айниқса кичик массали таблеткалар оғирлигига сезиларли таъсир кўрсатади. Шунингдек таблетканинг ташқи кўринишига, парчаланишига, эришига, синишига таъсир қилади.

Пресланадиган массанинг фракцион таркиби XI ДФ си бўйича аниқланади. Пресланадиган массадаги фракцияларнинг катта-кичиклиги бир хил ёки бир-бирига яқин бўлиши керак, шундагина масса қолипга бир меъёردа тушади ва таблетканинг ташқи кўриниши бир хилда қониқарли бўлади. Агар фракциялар орасидаги фарқ катта бўлса, масса бир текисда тақсимланмайди, таблетканинг ташқи кўриниши ҳолдор бўлиб қолади ва ўртача оғирлик ўзгариб туради.

Сочилувчанлик. Сочилувчанлик вақт бирлигида хампадан кукунларнинг оқиб тушиш тезлигидир. Кукунларнинг сочилувчанлик хусусияти қолипни тўлдиришни асосий омили бўлиб, бу таблетканинг доимий оғирлигини белгилайди. Кукунларнинг сочилувчанлиги бир қатор омилларга боғлиқ: гранулаларнинг катта-кичиклиги ва тузилишига, заррачаларнинг шаклига, зичланиш коэффициенти, қолдиқ намликка ва ҳоказо. Кукун заррачаларининг усти текис, бир хил катталиқда, қолдиқ

намлик меъёрида бўлса, уларнинг сочилувчанлиги ижобий бўлади. Бу эса сифатли таблетка олишнинг гаровидир. Агарда қолдиқ намлик меъёридан кўп ва фракциялар орасидаги фарқ катта бўлса, бундай кукунларга ёрдамчи моддалар, шунингдек антифрикцион моддалар қўшиб, уларнинг сочилувчанлигини ижобий томонга ўзгартириш керак.

Прессланувчанлик. Прессланувчанлик модда заррачаларининг ташқи куч таъсирида бир-бирига бирикиб, керакли шаклга эга бўлишидир. Ҳар бир модда, ўзининг технологик хоссаларига кўра ҳар хил прессланувчанликка эга. Модда заррачаларининг шакли мураккаб, қолдиқ намлик меъёрида бўлса, ва молекулалараро куч таъсирида катта босим талаб этилмайди. Босим ортиши билан таблетканинг қаттиқлиги ортиб боради, бу эса таблетканинг парчаланиши ва синишига салбий таъсир кўрсатади.

Қолдиқ намлик. Прессланадиган массадаги қолдиқ намлик таблетка ишлаб чиқариш технологиясида катта аҳамиятга эга. Қолдиқ намлик меъёридан кўп бўлса, масса пуансон ва қолипларга ёпишади, қолипни бир текис тўлдирмайди ва кўп миқдорда сирпантирувчи модда қўшишни тақозо этади. Бу эса таблеткаларнинг сифатига салбий таъсир кўрсатади. Бундай таблеткаларнинг ташқи кўриниши қониқарсиз бўлиб, парчаланиши қийинлашади, қолипдан итариб чиқаришга кўп куч сарфланади. Қолдиқ намлиги меъёридан кам бўлса, масса қийин прессланади, пресслаш учун катта босим талаб қилади, бу эса таблетка машиналарини муддатидан олдин емирилишига олиб келади. Шунингдек таблеткаларнинг синишга ва ишқаланишга бўлган қаттиқлиги камайиб, четлари уваланиб кетади. Шунинг учун прессланадиган массани меъёригача қуритиш ва мўътадил қолдиқ намликни танлаб олиш керак бўлади. Ҳар хил моддалар учун қолдиқ намлик ҳар хил кўрсаткичга эга бўлиб, у модданинг табиатига боғлиқ бўлади. Ҳар хил прессланадиган масса учун мўътадил қолдиқ намлик тажриба орқали топилади.

Маълумки таблетка дори турлари таркиби ва технологиясини ишлаб чиқиш фаол моддаларнинг физик-кимёвий ва технологик хоссаларига асосланади. Биз томонимиздан тадқиқотлар учун олинган фаол моддаларнинг физик-кимёвий хоссалари ушбу субстанцияларнинг сифатини белгиловчи меъёрий техник ҳужжатлардан олинган бўлиб, бу кўрсаткичлар умумий фармакопея мақолаларида келтирилган усуллар ёрдамида аниқлангандир. Таблетка дори турлари технологиясини яратишда нафақат унинг физик-кимёвий хусусиятлари, балки фаол моддаларнинг технологик хоссаларини ўрганиш ҳам муҳим аҳамият касб этади.

Прессланадиган массанинг технологик хоссаларини ўрганиш, ёрдамчи моддалар тури ва миқдорини илмий асосда танлаш, пресслаш

жараёнини белгилашда муҳим аҳамиятга эга. Таблеткаларнинг таркиби ва технологиясини ишлаб чиқиш учун дори модда заррачаларининг шакли ва ўлчами, зичлиги, фракцион таркиби, сочилувчанлиги, сочилувчан зичлиги, қолдиқ намлиги, табиий оғиш бурчаги, прессланувчанлиги, зичланиш коэффициентлари, қолдиқ намлик ва таблеткани қолипдан итариб чиқариш кучи каби кўрсаткичлар адабиётларда келтирилган усуллар ва асбоблар ёрдамида ўрганилди.

Тадқиқотлар давомида фаол моддаларнинг технологик хусусиятлари ўрганилган бўлиб, улар қуйида келтирилган усуллар ёрдамида амалга оширилди.

3.4. Капсулалар ва уларнинг яратилиши цикли

Хорижий мамлакатларда ишлаб чиқарилаётган юқори биосамарадор, турғун ва сифатли дори воситаларини уларнинг сифатига таъсир этмаган ҳолда маҳаллий ишлаб чиқариш амалиётига мослаштириш ва шу йўл билан Ўзбекистон Республикаси ички бозорини сифатли, арзон ва керакли дори воситалари билан қисман бўлсада таъминлаш фармацевт технологларнинг олдида турган муҳим ва долзарб вазифалардан биридир.

Бугунги кунда Ўзбекистон Республикасида ишлаб чиқарилаётган тайёр дори воситалари аҳолини дори воситаларига бўлган эҳтиёжини 16% қондира олади холос. Бундан кўринадики, аҳоли учун зарур бўлган дори воситаларининг асосий қисми хорижий давлатлардан валюта ҳисобига импорт қилинмоқда. Жумладан, биргина 2010 йилнинг ўзида Ўзбекистон Республикасида дори воситалари импортига сарфланган маблағ ҳажми 536,7 млн. АҚШ долларини ташкил қилади. Бу эса дори воситаларининг таннархига салбий таъсир кўрсатибгина қолмай, улардан фойдаланиш имкониятини чеклаб қўймоқда.

Президентимиз И.А.Каримовнинг “Жаҳон молиявий-иқтисодий инқирози, Ўзбекистон шароитида уни бартараф этишнинг йўллари ва чоралари” номли асарида таъкидлаб ўтилганидек, “ишлаб чиқаришни модернизация қилиш, техник янгилаш ва диверсификация қилиш, инновацион технологияларни жорий этиш – Ўзбекистон учун инқирозни бартараф этиш ва жаҳон бозорида янги марраларга чиқишнинг энг ишончли йўлидир”.

Бугунги кунда саноат миқёсида ишлаб чиқарилаётган тайёр дори воситалар орасида капсула дори турлари етакчи ўринларда туради. Бунга асосий сабаб капсула дори турининг бир қатор афзалликлари: аниқ дозаланганлиги, организмга тез таъсир кўрсатиши ва юқори биосамарадорлиги ҳамда фаол модда таъсирини узайтириш ва уни бошқариш имкониятларига эга эканлигидир.

Ўзбекистон Республикасида капсула дори турлари ишлаб чиқариш кўлами ва сифатини ошириш, бу дори турини ишлаб чиқариш учун чет эл инвестицияси ва технологиясини жалб қилиш, дори воситаларини сифатли ишлаб чиқариш амалиёти (GMP) қоидалари бўйича ташкил қилиш бугунги кунда маҳаллий фармацевтик маҳсулотлар ишлаб чиқарувчи корхоналар олдида турган муҳим вазифалардан ҳисобланади.

Капсулалар – қаттиқ ёки юмшоқ желатина қобикларига бир ёки бир нечта биологик фаол моддалар ёки уларни ёрдамичи моддалар билан ҳосил қилган аралашмаси жойлашган, дозаланган, қаттиқ дори тури. Капсула лотинча – “capsula” сўзидан олинган бўлиб, “қобик”, “кути” деган маънони англатади.

Капсулалар тўғрисидаги маълумотлар эрамиздан аввалги 1500 йилларда “Эберс папирусларида” қайд этилганлиги, Георг Эберт томонидан аниқланган. 1730 йилда Венециялик фармацевт Де Паули тоза терпенни ноҳуш ҳиди ва таъмини қобиклаш орқали йўқотишга эришган. 1833 йилда фармацевтик мақсадларда қўллаш учун желатина капсулаларини тайёрлашга биринчи патент Парижда, француз фармацевт талабаси François Achille Barnabe Mothes (Моте) ва доришунос Joseph Gérard Auguste Dublanc (Дюблан) томонидан олинган.

Биринчи капсулалар симоб билан тўлдирилган чарм қопчани суяқ желатина массасига ботириб олиш усулида олинган. Чарм қопчага ёпишган юпқа қатламли желатина маълум вақт қуриб қотгандан сўнг, симоб олиб ташланган, ҳосил бўлган капсула чарм қопчадан осон ажратиб олинган. Капсулаларга дори моддалар жойлаштирилиб (ўша даврларда фақатгина доривор суяқ мойлар ҳамда мойли эритмалар пипетка ёрдамида тўлдирилган) тирқиш суяқ желатина томизиб, беркитилган. Ўша йили Моте симоб тўлдирилган чарм қопчани зайтун меваси шаклидаги металлга алмаштириб, қўшимча патент олади. Бу усул замонавийлашган кўринишда бугунги кунга қадар лаборатория шароитида юмшоқ желатина капсулаларини тайёрлашда қўлланилиб келинмоқда.

1846 йилда француз Жюль Леуби “доривор қобикларни тайёрлаш усули” номи билан патент олди. У биринчи бор ҳаракатланувчи дискга маҳкамланган маталл бўлакчаларни суяқ желатинага тушириб, икки қисимли капсулаларни олишга мувоффақ бўлди. Иккиала қисим бир-бири билан бирикиб, “ипак пилласи” кўринишидаги, цилиндрик шаклли қутичани ҳосил қилади. Бу капсулаларга шифокор рецептига мувофиқ доришунослар кукун ёки уларнинг аралашмаларини жойлаб, ичиш учун қулай бўлган дори воситаларини олишган. Айнан шу усулни замонавийлашган кўриниши бугунги кунда саноат миқёсида қаттиқ (икки қисимли) желатина капсулаларини ишлаб чиқаришда қўлланилади.

1872 йилда француз ихтирочиси Лимузин икки қисмли капсулаларни тўлдириш ва ишлаб чиқаришда қўлланадиган аппаратни ихтиро қилади.

Кейинчалик, Америкаликлар томонидан капсулаларни ишлаб чиқаришга катта ҳисса қўшилди.

1874 йилда Дейтройтлик фармацевт Hubel (Хьюбел) ботириб олиш усулида капсулалаш аппаратни кашф қилди ва биринчи мартаба катта миқдордаги капсулаларни ишлаб чиқишга муваффақ бўлди. Шунингдек, у капсулаларни сифими бўйича фарқлаб, рақамлар билан белгилашни таклиф этди. Капсулалар аввалига дорихоналарда кейинчалик эса фармацевтик корхоналарда “Капсулаланган дори шакллари” номи билан ишлаб чиқарила бошланди.

Кейинчалик, 1888 йилда Америкалик муҳандис John Russel (Джон Рассел) саноат миқёсида икки қисмли желатина капсулаларни ишлаб чиқаришни қулай усулини патентлади. Бу усул 1895 йилда машҳур Parke, Davis & Co компанияси мутахасиси Colton (Артур Колтон) томонидан такомиллаштирилди. Унинг курулмаси соатига 6 000 дан 10 000 донагача капсула ишлаб чиқарган. “Colton” фирмаси биринчи бўлиб, икки қисмли капсулаларни тўлдириш ва ёпишни автоматлаштиришни йўлга қўйган. Фирманинг ишлаб чиқариш унумдорлиги юқори бўлган, замонавилашган ҳамда автоматлашган дасгоҳлари бугунги кунда ҳам желатинали капсулаларни ишлаб чиқаришда қўлланилиб келинмоқда.

Капсулаларни сифими бўйича фарқлаб, рақамлар билан белгилашни таклиф этган Хьюбел таснифи, 1904 йилда Германияда нашр этилган “Умумий фармация энциклопедияси”да ўз аксини топади. Бунда, энг катта капсула – 00 ва энг кичик капсула – 5 деб белгиланган, ўша даврда Европада эса энг кичик капсулалар – 0, энг катта капсулалар – 5 рақамлари билан белгилан.

Американинг Parke, Davis & Co фирмаси илк бор юмшоқ капсулаларни қолиплаш усулида ишлаб чиқаришни йўлга қўйган. Бу усул 1933 йилда Америкалик муҳандис Sherer (Роберт Шерер “R.P. Sherer” – компаниясининг асосчиси) томонидан такомиллаштирилган. У горизонтал пресслаш усулини ўзгартириб, айланма ҳаракатланувчи икки вертикал қолипни пичоқча билан таъминлаган, капсулалар тўлгандан сўнг кесилган ва бир вақтнинг ўзида понасимон ускуна ёрдамида тешикча кавшарлаб беркитилган.

Антибиотиклар кашф этилганидан сўнг, барча мана шу амалий-илмий манбадан, капсулаланган дори шакллари ишлаб чиқаришда, дунё бўйича кенг фойдаланилган. Ўша даврларда антибиотиклар тиббиётда кенг фойдаланилганлиги сабабли, уларнинг аччиқ таъмини капсулалаш ёрдамида

йўқотила бошланганлиги, бу дори турини оммавийлашишига туртки бўлди. Желатина капсулаларни катта миқдорда ишлаб чиқаришни автоматлаштириш, ушбу дори турини бошқа дори турларидек танилишига сабаб бўлди.

Ҳозирги кунда капсулаланган дори препаратини катта миқдорда ишлаб чиқарувчи давлатларга “Катта еттилик” давлатлари, ҳамда Бельгия, Жанубий Корея, Швецария, Мексика киради. Ўзбекистонда эса бу дори турини ишлаб чиқариш эндигина ривожланаётган босқичда бўлиб, маҳаллий ишлаб чиқарувчиларнинг муҳим муаммоси ҳисобланади.

Бу дори турини ишлаб чиқарувчилар, беморлар ва шифокорлар орасида муҳим саналишига қўйида келтирилган бир қанча ижобий томонлари ва афзалликларининг борлигидадир.

Тайёрланиш технологиясига кўра желатина капсулалари *қаттиқ* – *икки қисimli (capsulae dure or operculatae)*, ажраладиган асос ва қопқоқдан ташкил топган, ҳамда *юмшоқ (capsulae molles)* – яхлит ўзаро ажралмайдиган бўлиб, олиниш усулига кўра улар ҳам чокли (иккита бир хил бўлакни ёпиштирилишидан ҳосил бўлган бўйлама чокли) ёки чоксиз бўлади.

Желатина капсулаларини қаттиқ ва юмшоқ турларга ажратиш шартли бўлиб, қаттиқ капсула – қаттиқ, юмшоқ капсула эса юмшоқ қобиқли бўлиши керак деган фикр нотўғридир. Юмшоқ капсулаларни юмшоқ деб юритилишига сабаб шундаки, капсулалаш вақтида фармацевтик фаол модда капсулаларга юмшоқлигида солинади, шакл бериш жараёнида ва вақт ўтиши натижасида у қаттиқлашиб, ҳатто қотиб, қаттиқ ҳолатга келиб қолиши ҳам мумкин.

Капсулаларнинг афзалликлари ва камчиликлари



Юмшоқ капсула қобиғи таркибидаги компонентлар миқдorigа қараб, юмшоқлик даражаси уч хил бўлади. Юмшоқ желатинали капсулалар асосан суюқ ёки пастасимон дори моддалар билан тўлдирилади. Баъзан юмшоқ капсула қобиғининг таркибига таъсир этувчи моддалар ҳам киритилади.

Юмшоқ капсула қобиғи таркибидаги компонентлар миқдorigа

Капсула қобиғининг компонентлари	Юмшоқ (capsulae gelatinosae molles)	Ярим юмшоқ (capsulae gelatinosae perlae)	Ярим қаттиқ (capsulae gelatinosae durae elasticae)
Желатин	41,1	43,5	47,6
Глицерин	30,1	24,6	17,5
Сув	28,8	31,9	34,9

Юқори самарали технологиялар имкониятларидан фойдаланиб, капсулаларни беморга бериш йўллари кенгайтиришга эришилмоқда. Қабул қилиш усулига кўра асосан энтераль (ичиш учун мўлжанланган) капсулалардан ташқари, бугунги кунда капсулаланган дори шакллари маҳаллий қўллаш учун ҳам ишлаб чиқарилмоқда. Жумладан, ректаль, вагиналь, сублингваль, чайнашга мўлжанланган капсулаларни ишлаб чиқиш юзасидан катта ишлар амалга оширилмоқда, шу билан бирга қулоқ ва кўз томчиларини ўзида сақлаган капсулалар ҳам мавжуд.

Булардан ташқари дори моддасини ажраладиган жойига қараб ҳам энтераль капсулаларни *ошқозонда парчаланадиган* ва *ичакда парчаланадиган* турларга ажратилади. Ичакда парчаланадиган капсулалар модификацияланган ажралиб чиқувчи воситалар қаторига кириб, улар меъда ширасига турғун, таъсир этувчи моддани ичак муҳитида тез парчалананиши – ажралишини таъминлайди. Улар қаттиқ ёки юмшоқ капсулаларни кислотали муҳитга турғун бўлган плёнкалар билан қопланган, ёки кислотали муҳитга турғун бўлган плёнкалар билан қопланган гранулалар ёки кукунлар тўлдирилган капсулалардир.

Таъсири узайтирилган капсулалар (ретард капсулалар) капсулаларнинг алоҳида гуруҳи бўлиб, таркибидаги дори моддасини ажралиш тезлиги ва миқдорини ҳамда ажралиб чиқиш жойини бошқариш мумкин бўлган пролонгирланган капсулалардир. Бу мақсадда махсус ёрдамчи моддалардан фойдаланилади, бу моддалар капсула қобиғининг таркибида ёки ичидаги дори моддаси билан бирга ёки ҳар икки ҳолатда ҳам бўлиши мумкин.

Ретард технологиясининг турли модификациялари

№	Технология номи	Таъсири
1	IR (Immediate Release)	ДВ ажралиши тезлаштирилган (Немедленное высвобождение ЛС)

2	ER, XL (Extended Release)	ДВ ажралиши узайтирилган (Длительное высвобождение ЛС)
3	SR (Sustained Release)	ДВ доимий ажралиши (Постепенное высвобождение ЛС)
4	CR (Controlled Release)	ДВ ажралиши бошқарилган (Контролируемое высвобождение ЛС)
5	CD/ERT (Controlled Delivery/ Extended Release Tabelets)	ДВ ажралиши бошқарилган ҳамда узайтирилган (Контролируемое и длительное высвобождение ЛС)
6	CD (Controlled Delivery)	ДВ керакли миқдорини таъминловчи (Контролируемая доставка ЛС)
7	Durules (Durules)	ДВ доимий ажралиши ва қонда маълум миқдорда бўлиши (Постепенное высвобождение ЛС с равномерным поступлением в кровь)
8	GITS (Gastrointestinal Therapeutic System)	Гастроинтестинал терапевтик система (Гастроинтестинальная терапевтическая система)
9	OROS (Oral Osmotic)	Гастроинтестинал терапевтик система (Гастроинтестинальная терапевтическая система)
10	ZOK (Zero-Order-Kinetics)	Кинетикани нолдаги тартиби (Кинетика нулевого порядка)

Спансулалар – қаттиқ капсулалар турига кириб, унинг таркибидаги дори моддаси турли хил вақтларда эришини таъминловчи мойли қобиклар билан қопланган микрокапсулалар ёки микродражелар аралашмасидан иборат.

Медулалар – қаттиқ желатина капсулалари бўлиб, таркибида плёнка билан қопланган микрокапсулалардан иборат.

Спансула ва медулаларнинг таркибига 3, 4 ҳатто 5 турдаги, ҳар хил қобик билан қопланган микрокапсулаларни жойлаштириш мумкин. Бу ядрони эриш вақтини узайтириши билан дори моддасининг таъсирини узайтиради.

Микрокапсулалар – капсулаларнинг алоҳида гуруҳи бўлиб, полимер ёки бошқа материаллардан тайёрланган юпқа қобикдан иборат, шарсимон ёки геометрик шаклга эга бўлмаган, ўлчами 1 мкм дан 500 мкм гача бўлган фармацевтик таъсир этувчи қаттиқ, суюқ ёки газсимон моддаларнинг ёрдамчи моддалар билан ёки ёрдамчи моддаларсиз сақдайдиган капсулалар

ҳисобланади. Бугунги кунда микрокапсулалар спансулалар, медулалар, суспензиялар, “ретард” типдаги таблеткалар, терапевтик системалар, брикетлар ҳамда ректал типдаги капсула дори турлари кўринишида қабул қилинади.

Пеллетлар – бир ёки бир нечта фармацевтик фаол моддаларнинг ёрдамчи моддалар билан ёки ёрдамчи моддаларсиз сақлаган, қобик билан қопланган, ўлчами 2000 мкм дан 5000 мкм гача бўлган, шарсимон шаклдаги қаттиқ заррачалардир.

Бугунги кунда фармацевтик ишлаб чиқаришда нанотехнология асосида дори моддасини янги *нанокапсулалар* шаклида ишлаб чиқариш амалга оширилмоқда. Нанокапсулалар – сунъий яратилган “дори моддаси учун контейнерлардир”. Улар 100-600 нанометр ўлчамларда бўлади.

Дунё бўйича қаттиқ желатина капсулалар (Standart, Snap-Fit, Coni-Snap) 8 ўлчамда ишлаб чиқарилади. №5 (энг кичик) дан №000 (энг катта) гача. Чет элда айрим ишлаб чиқаруви фирмалар томонидан кўшимча тўққизинчи №0e1 ўлчамдаги капсулаларни (0 elongated, яъни №0 ўлчамдаги капсулаларнинг узун шаклдагиси) ишлаб чиқариш технологияси ўзлаштирилган. Булардан ташқари беш хил стандартда Supro туридаги А дан Е гача белгиланган капсулалар кўп ишлатилади. Юқоридаги икки турдаги капсулаларнинг ўртача сиғими қуйида келтирилган.

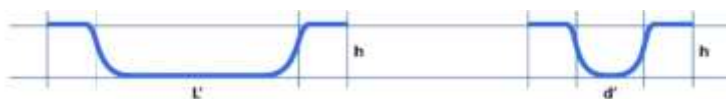
А) STANDART, SNAP-FIT™, CONI-SNAP™

қаттиқ желатина капсулалари ва уларнинг баъзи кўрсаткичлари

капсула ўлчамлари:	узунлиги, Мм	ташқи диаметри, мм	тўлик ёпилган ҳолатдаги капсуланинг узунлиги, мм	капсулаларнинг ўртача сиғими, мг				капсуланинг ўртача оғирлиги, мг	тўлик ёпилган ҳолатдаги капсулаларнинг 14,79 см ³ ҳажмдаги сони, капс.	блистерла-ниш кўрсаткичи*			
				0,6 г/мл	0,8 г/мл	1,0 г/мл	1,2 г/мл			h, мм	L', мм	d', мм	
5	қопқоғи	6,20±0,46	4,91±0,06	11,1±0,4	78	104	130	156	28±2	90	5,4	12,4	6,1
	асоси	9,30±0,46	4,68±0,06										
4	қопқоғи	7,21±0,46	5,32±0,06	14,3±0,3	126	168	210	252	38±3	74	5,8	15,3	6,5
	асоси	12,19±0,46	5,05±0,06										
3	қопқоғи	8,08±0,46	5,82±0,06	15,9±0,3	180	240	300	360	48±3	55	6,3	16,9	7,0
	асоси	13,59±0,46	5,57±0,06										
2	қопқоғи	8,94±0,46	6,35±0,06	18,0±0,3	222	296	370	444	61±4	40	6,9	18,9	7,6

	асоси	15,27±0,46	6,07±0,06										
1	қопқоғи	9,78±0,46	6,91±0,06	19,4±0,3	300	400	500	600	76±5	31	7,4	20,4	8,1
	асоси	16,61±0,46	6,63±0,06										
0	қопқоғи	10,72±0,46	7,64±0,06	21,7±0,3	408	544	680	816	96±6	22	8,1	22,6	8,8
	асоси	18,44±0,46	7,34±0,06										
0e1	қопқоғи	11,68±0,46	7,65±0,06	23,1±0,3	468	624	780	936	107±7	19	8,2	25,3	8,9
	асоси	20,19±0,46	7,34±0,06										
00	қопқоғи	11,74±0,46	8,53±0,06	23,3±0,3	570	760	950	1140	118±7	16	9,1	24,8	9,8
	асоси	20,22±0,46	8,18±0,06										
000	қопқоғи	12,95±0,46	9,91±0,06	26,1±0,3	822	1096	1370	1644	163±10	11	10,4	27,2	11,1
	асоси	22,20±0,46	9,55±0,06										

*Капсулаларни блистерлашда блистер чуқурчасининг минимум ўлчамлари (Minimum die-roll cavity dimensions for blister packaging)



h - чуқурлиги (depth of cavity of blister die-roll);

L - узунлиги (length of cavity of blister die-roll measured at h/2 and along the axis to the capsule);

d - кенглиги (width of cavity of blister die-roll measured at h/2 and along the perpendicular axis of the capsule)

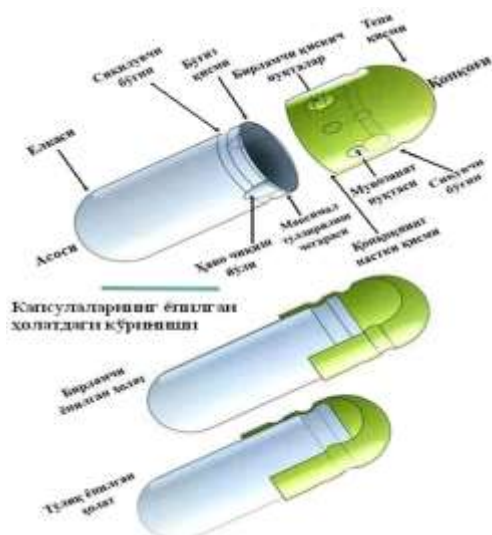
Б) CONI-SNAP SUPRO™ капсуласининг ўртача сиғими

Ўлчам тури:	A	B	C	D	E
Ўртача ҳажми, мл	0,68	0,50	0,37	0,30	0,21

Қаттиқ желатина капсулалари иккита цилиндрик қисмдан ташкил топган: туби яримшарсимон бўлган асосий қобик – асос ва худди шундай шаклдаги, лекин узунлиги бўйича калтароқ қопқоқдан иборат. Қопқоқнинг ички диаметри асоснинг ташқи диаметрига тенг бўлиб, уларнинг ўзаро ичига киришидан стандарт ўлчамли контейнер ҳосил бўлади.

Асос ва қопқоқни мустаҳкам ҳамда ишончли ёпилишини таъминлаш мақсадида 60-йилларда етакчи ишлаб чиқарувчилар томонидан Snap-Fit капсуласини ишлаб чиқариш йўлга қўйди. Бу капсулалар стандарт ўлчамларда (5 дан 00 гача) бўлиб, асосий қобик учуда ва қопқоқнинг тубига яқин қисмида махсус бирикадиган ботиқ ҳамда қавариқ ҳалқали бўртмалар билан таъминланган. Улар ёрдамида капсула қисмлари “қулфланган”, бу эса кейинги босқичларда қадоқлаш ҳамда ташишда капсулаларни очилиб кетишини олдини олган.

Coni-Snap™ қаттиқ желатинали капсула қобигининг тузилиши



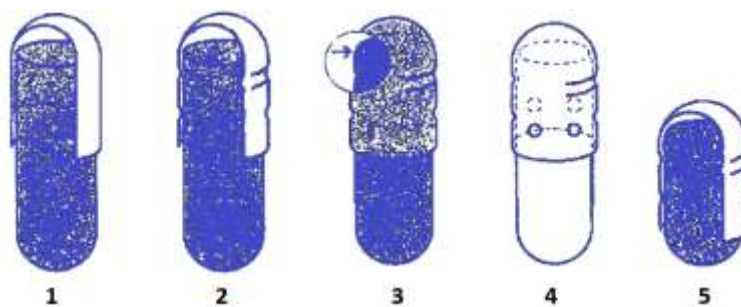
камайтиради ҳамда нуқсонсиз бўлишини таъминлади.

Coni-Snap капсулаларининг янги вакили “чуқурчали” Coni-Snap капсуласидир. У икки кетма-кет паралел ҳалқали бўртмалардан ташқари 4 та думалоқ ёки овал чуқурчалар билан таминланган. Бу янги кўриниш капсуланинг аниқ, шу билан бирга тўлиқ ёпилишини таминлайди.

Капсулаларни тасодифий очилиб кетишидан турли ёшдаги беморларни ҳимоялаш мақсадида, такомиллаш-тирилган капсула кўриниши – Coni-Snap SUPRO ишлаб чиқилган. Бу юқорида келтирилган капсула кўринишининг ўзи бўлиб, унинг қопқоғи асосий қобикни деярли тўлиқ ёпади (капсула шундай ёпиладики, фақат асосий қобикни юмалоқ туби кўриниб туради). Бундай капсулаларни амалий жиҳатдан очиб бўлмайди.

Юмшоқ капсулалар ҳам сиғимига кўра фарқланади, лекин улар қаттиқ капсулалардек аниқ стандартланмаган. Чокли юмшоқ капсулаларнинг сиғими 7,5 мл гача бўлади. Капсулаларни тўдирадиган ва чок ҳосил қилиб ёпиштирадиган шакл берувчи колиплар *mini*м ўлчов бирлигида ўлчанади.

Қаттиқ желатина капсулаларининг турлари



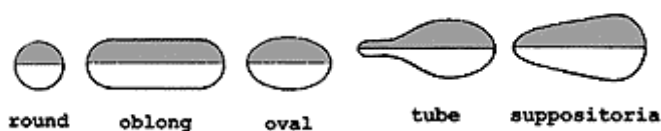
1 – STANDART; 2 – SNAP-FIT™; 3 – CONI-SNAP™; 4 – CONI-SNAP™

(қўшимча 4 томонлама чуқурчали); 5 – CONI-SNAP SUPRO™

1 миним 0,062 мл га тенглашиб, кўпинча валлардаги шакллар сиғими 2 дан 80 миним оралиғида бўлади. Катта сиғимдаги (120 миним гача) капсулалар парфюмерия саноатида ишлатилади.

Шарсимон шаклдаги чоксиз капсулалардан фарқли равишда чокли капсулалар шаклига кўра турлича бўлади: шарсимон (round), узунчок (oblong), овал (oval), ректал шамча шаклида (suppositories) ва тубатиналар (tubes). Заруратга кўра чокли юмшоқ капсулаларга бошқа шаклларни ҳам бериш мумкин.

Юмшоқ желатина капсулаларининг турлари



Дурлар (Perlae gelatinosae) – ҳажми 0,1-0,2 мл бўлган, асосан мойли эритмалар билан тўлдирилган юмшоқ капсулалардир.

Тубатиналар (Capsulae gelatinosae tubatinae) – махсус болалар амалиётида қўлланиладиган, бўйни чўзинчок ёки бошқа турли хил кўринишлардаги юмшоқ капсулалардир.

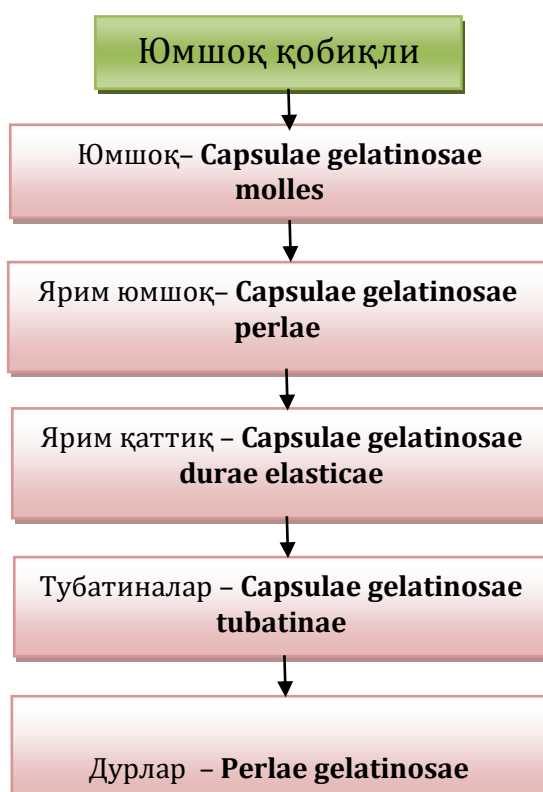
Ректал капсулалар – тўғри ичак шиллик қаватида юқори сўрилиш даражасига эга бўлиб, дори моддасини бошқа таъсирларга учрамасдан

юқори биосмарадорликка эришишига олиб келади. Бу капсулалар ичак шиллик қаватига ҳеч қандай зарарли таъсир кўрсатмайди.

Капсулаланадиган масса консистенцияга кўра ҳам капсулалар фарқланади. Улар қуйидагича бўлиши мумкин:

- қаттиқ капсулаларни тўлдиришга мўлжалланган сочилувчан қаттиқ моддалар (кукунлар ва уларнинг аралашмалари, гранулалар, пеллетлар, микрокапсулалар, таблеткалар);
- юмшоқ капсулаларни тўлдиришга мўлжалланган суюқликлар (мой ва мойли эритмалар, айрим сувсиз эритмалар ва оқувчан суспензиялар);
- замонавий дастгоҳлар ёрдамида қаттиқ ва юмшоқ капсулаларни тўлдиришга мўлжалланган пастасимон моддалар.

Замонавий автоматлашган капсула тўлдирувчи машиналар ёрдамида ўлчами катта бўлмаган таблеткаларни ёки дражеларни ҳамда уларни турли сочилувчан тўлдирувчилар билан комбинациясини қаттиқ желатина капсулаларга жойлаш – тўлдириш мумкин.



Капсулалар тайёр дори воситалари орасида алоҳида ўрин тутати. Улар фармацевтик ишлаб чиқаришда таблеткалар ва инъекцион дори воситаларидан сўнг учинчи ўринни эгаллайди.

Ўзбекистон Республикаси 2010 йил реестрида жами 5808 та номдаги тайёр дори воситалари рўйхатдан ўтган бўлиб, уларнинг 500 таси (8,6%) капсула дори шаклига тўғри келади. Агар рўйхатдан ўтган капсула дори

шаклларини фармацевтик ишлаб чиқарувчилар бўйича таҳлил қилсак, 47 таси (9,4%) маҳаллий, 129 таси (25,8%) МДХ давлатлари ва 324 таси (64,8%) хорижий давлатлар фармацевтик корхоналари томонидан ишлаб чиқарилганлигини кўришимиз мумкин.

Ўзбекистон Республикасида рўйхатдан ўтган умумий капсула дори шаклларини фармакотерапевтик гуруҳлари бўйича таҳлил қиладиган бўлсак, антибиотиклар, витаминлар ва меъда-ичак ярасига қарши ишлатиладиган дори моддалардан тайёрланган капсулалар етакчи ўринларни эгаллайди.

Ўзбекистон Республикасида тайёр дори воситаларини ишлаб чиқарувчи фармацевтик корхоналар 115 тани ташкил қилиб, улар томонидан ишлаб чиқарадиган тайёр дори воситаларининг номенклатураси 873 тага етган. Бу корхоналардан фақатгина 9 тасида, 47 номдаги капсулаланган дори шаклини ишлаб чиқариш йўлга қўйилган.

Капсула қобиқларини ишлаб чиқаришда ишлатиладиган хом ашёлар

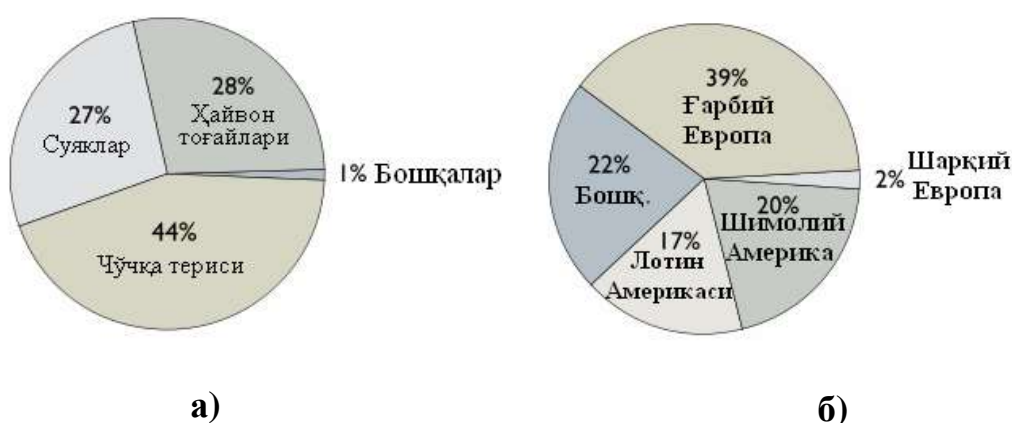
Капсулалар ишлаб чиқариш технологиясининг баъзи жиҳатлари капсула қобиқларини тайёрлашда ишлатиладиган хом ашёлар ҳамда дори моддасининг композициясига боғлиқ.

Капсула қобиғини ишлаб чиқаришда эластик плёнка (пўст) ҳосил қилувчи ЮМБ лардан фойдаланилади, уларни маълум даражада механик мустаҳкам бўлиши талаб этилади. Бу синф моддаларга казеин, зеин, парафин, ёғлар ва мумсимон моддалар, метилцеллюлоза, этилцеллюлоза, полиэтилен, поливинилхлорид, натрий альгинат, акрил кислотасини тузлари, айрим синтетик полимерлар: сополмер, метакрилат ва матакрил кислотаси ва б. киради. Лекин бу моддалардан бугунги кунда капсулалар ишлаб чиқаришда кенг кўламда фойдаланилмайди. Бугунги кунда саноат миқёсида дори воситаларини капсула шаклида ишлаб чиқаришда ишлатилиб келинаётган асосий хом ашё желатина (желатинали капсулалар) ҳисобланади.

Желатина – CAS № 9000-70-8. Желатина (лотинча “*gelare*” – “қотмоқ, қотиб қолмоқ”) коллагеннинг қисман гидролизидан ҳосил бўлган маҳсулот, у оқсил табиатга эга, боғловчи тўқималарнинг асосий қисмини ташкил этади. Ҳайвонларнинг тери, пай, шох, суяк ҳамда тоуёқларида кўп миқдорда учрайди. Дунё миқёсида желатина хом ашёси асосан Ғарбий Европада ишлаб чиқарилади.

Желатинанинг асосини инсон организми учун зарур бўлган, алмаштириб бўлмайдиган, 19 та аминокислотадан ташкил топган полипептид занжир; glycine 21,5 - 30% гача, proline 12%, hydroxproline 12%, glutam. acid 10%, alanine 9%, arginine 8%, aspartic acid 6%, lysine 4%, serine 4%, leucine 3%, valyne 2%, phenylalanine 2%, threonine 2%, isoleucine 1%, hydroxylysine 1%, methionine ва histidine <1% ҳамда tyrosine <0.5% ташкил қилади.

Дунё миқёсида желатина хом ашёсини ишлаб чиқарилиши ва фойдаланиладиган асосий хом ашёлар (а) ҳамда желатина хом ашёсини ишлаб чиқарувчилар (б)



Желатина безарар, ҳаттоки меъда-ичак трактида оғир бузилиш ҳолаларида ҳам тез ва осон ўзлаштирилиувчанлик хусусиятига эга.

Суяк ва теридан кислота ва/ёки ишқор иштироқи билан мацерация усулида коллаген ажратиб олинади. Кислота ва/ёки ишқор коллагенни занжир ҳосил қилмаган (шоҳланмаган) аминокислоталарга парчалайди. Занжирининг узунлигига қараб желатинанинг оғирлиги 40 000 дан 100 000 гача бўлади.

“Желатин. Тиббиёт саноатида ишлатиш учун хом ашё” асосий кўрсаткичлари келтирилган ДСТ 11293-89 билан тасдиқланган.

Желатина парчаланиш усулига кўра Желатин А (кислотали муҳитда эрийдиган) ва Желатин В (ишқорий муҳитда эрийдиган)га бўлинади. Бу икки тур бир биридан физик-кимёвий хоссалари билан фарқланади. Капсула қобикларини ҳосил қилдишда желатинадан бошқа яна бир қанча моддалардан фойдаланилади.

Пластификаторлар – капсуланинг механик мустаҳкамлигини яхшилаш, талаб даражасида эластиклигини ҳамда қаттиқлигини таъминлаш,

шунингдек, мўртлигини йўқотиш мақсадида желатина массасига қўшилади. Бу мақсадда энг кенг қўлланиладиган моддалар: глицерин (CAS № 56-81-5), сорбит (ТШ 64-5-17-80), ПЭО-400, полиэтиленгликокол, полипропилен, полиэтиленсорбит (3-15%) ва оксиэтилен (4-40%) аралашмаси, гексантропол ва бошқа моддалар ёки уларнинг аралашмаларидир.

Пластификаторларнинг миқдори қаттиқ желатинали капсула қобиғини умумий оғирлигини 0,3 - 1,0%, юмшоқ желатинали капсула қобиқлари умумий оғирлигини 20 - 45% ни ташкил қилиши мумкин.

Стабилизаторлар – желатинанинг ишлаб чиқарилган вақтидан бошлаб, маълум вақтга қадар сақланилишида унинг физик-кимёвий турғунлигини таминлайди. Бу мақсадда: физик-кимёвий

(дисперс) системалар (МЦ ҳосилалари, ПВП, бентонитлар, твин-80 (ФМ 42-2540-88) ва б.) ҳамда кимёвий моддалар (гидролитик жараёнларни тўхтатувчи моддалар (кислоталар, ишқорлар, буфер системалар); оксидланиш-қайтарилиш жараёнларини тўхтатувчи моддалар (натрий метабисульфит, тиомочевина, трилон Б ва б.)) ишлатилади.

Консервантлар – (E200 - E299). Маълумки, желатина массаси микроорганизмларнинг яшashi ва кўпайиши учун энг қўлай муҳитдир. Желатинанинг микробиологик турғунлигини таъминлаш мақсадида унга консервантлар қўшилади. Бу мақсадда асосан салицил кислотаси (0,12% гача) ва калий (натрий) метабисульфит (0,2% гача) аралашмаси, бензой кислотаси ва натрий бензоат (0,05 - 0,1%), метилпарабена (напагин, 0,1 - 0,5%, CAS № 99-76-3, E218) ва этилпарабена (напазол, CAS № 12047-8, E214) ҳамда сорбин кислотаси ишлатилиши мумкин.

Тозаланган сув – (CAS № 7732-18-5, ФМ 42Уз-0511-2002).

Ёрдамчи хом ашёлар – желатинанинг ҳосил бўлиши ёки бошқа мақсадлар учун қўшиладиган моддалар. Айрим четланишлардан ташқари деярли барча желатина капсулаларининг эстетиклигини таъминлаш мақсадида ҳамда ҳар хил номдаги дориларни ишлаб чиқаришда уларни ранги бўйича фарқлашда **ранг берувчи моддалар** (E100-E199) қўшилади. Ранг берувчилар капсулада 50 мкг дан ошмаслиги талаб этилади. Бўевчи моддалар сифатида тиббиёт амалиётида қўллашга рухсат этилган: эозин, эритрозин, қизил 2С кислотаси, тропеолин 00, индиготин, индиго, бўялган шакар (рубержум, флаворожум, церулезум) ва уларнинг турли нисбатдаги аралашмалари қўшилади. Асосан **табiiй махсулотлар** (карбин кислотаси,



хлорофил (E140), β-каротин (E160a) ва бошқалар), *ноорганик моддалар* темир оксидлари, *органик бўёвчилардан* фойдаланилади.

Хиралаштирувчилар – бу моддалар ношаффоф капсулалар олишда ишлатилиб, улар желатина массасида майда дисперс суспензия ҳосил қилади. Бу мақсадда асосан титан оксиди ишлатилади, камдан-кам ҳолларда алюминий оксиди ва кальций карбонат (CAS № 471-34-1)дан фойдаланилади.

Сув ютувчи моддалар – бу моддалар карсулани гигроскопик моддалар билан тўлдирилганда капсуладаги намликни шимиб олишни олади. Бу мақсадда асосан полипептидлар, олигосахаридлар, крахмал (CAS № 9005-25-8) ва бошқа сув шимувчи моддалар ишлатилади.

Дезинтегрантлар – бу моддалар желатина капсулаларини узоқ вақт сақлаганда ҳам уларнинг парчаланишини таъминлайди (желатина коллагендан олингандан сўнг эскириш хусусиятига эга). Бундан ташқари дезинтегрантлар яна дори моддани тез ажралишини таъминлайди. Капсулаларга пресслаб солинган кукун одатдаги вақтдан икки баравар узоқ муддатда парчаланаяди. Дезинтегрантлар тўлдирувчи модданинг агрегат ҳолатини ўзгаришига йўл қўймайди. Бу мақсадда аминокислоталар, протеинлар, казеин, кроскармеллоза, твинлар, натрий гидрокарбонат ишлатилади.

Бундан ташқари капсула қобиғини (***тез***) ***парчаланишини таъминлаш*** учун айрим газлардан фойдаланилади. Бу мақсадда кислород, азот, углерод (II) оксиди, аргон ва бошқа газлар ишлатилади. Япон олимлари томонидан таклиф қилинган желатинани янтар ангдриди билан ишлов бериш усули бу борада диққатга сазовордир.

Сирпантирувчи агентлар – капсулаларни ёпишиб қолишдан сақлайди. Буларга D-маннит, D-сорбит (ТШ 64-5-17-80), ксилит киради.

Ароматизаторлар – Капсулаларга хушбўй хид бериш мақсадида, баъзи ҳолларда желатинали асосга эфир мойлари, эссенция, этил-ванилин 0,1% каби ароматизаторлар қўшилиши мумкин. Таъмини яхшилаш мақсадида эса шакар қиёми, сахароза, глюкоза ва б. ёрдамчи моддалар ишлатилади.

Дори воситаларини капсула дори шаклида ишлаб чиқариш учун ишлатиладиган ёрдамчи моддалар

Бир ёки бир нечта фаол фармацевтик таъсирга эга бўлган моддани тиббиётда қўллашга рухсат этилган ёрдамчи моддалар билан ёки ёрдамчи моддаларсиз кукун, гранула, пеллет, микродраже, суюқ ёки газсимон ядроли микрокапсула, паста, таблеткалар, желатин капсулалар ёки уларнинг

турли хил комбинациялари билан капсулага жойлаш учун тўлдирилувчининг ўзига хос хусусиятларини инобатга олган ҳолда турли хил ёрдамчи моддалардан фойдаланиш мумкин. Фойдаланиладиган ёрдамчи моддаларни индифферент бўлиши мақсадга мувофиқдир. Одатда керакли оғирликга етказиш учун **тўлдирувчилар** ёки **эритувчилардан** фойдаланилади. Қаттиқ капсулалар учун бу мақсадда сут қанди, МКЦ, кальций дигидрофосфат ва бошқа моддалар ишлатилади. Булар керакли миқдорда оғирлик ҳосил бўлиши, дори модданинг бир хил сепилувчанлиги ва/ёки оқиб тушишини таъминлаб беради. МКЦ эса дори моддасининг секин сўрилиши ҳамда таъсирини узайтирилишини таъминлайди.

Юмшоқ желатина капсулаларига индифферент тўлдирувчи сифатида ўсимлик мойлари, полиэтиленоксид аралашмалари камдан-кам ҳолларда силикон мойлари ва мураккаб таркиблиларига эса юқоридагилардан ташқари глицерин, пропиленгликол, твин-80 ва бошқа ёрдамчи моддалар ишлатилади.

Сирпантирувчи агентлар – массанинг сепилувчанлигини ва сирпанишини таъминлаб беради. Бу мақсадда кальций стеарат, магний стеарат, стеарин кислота, тальк ва б. фойдаланилади. Дори моддасининг таркибида уларнинг миқдори одатда 0,5-2,0% бўлади.

Дезинтегрантлар – капсулаларга пресслаб солинган кукун одатдаги вақтдан икки баравар узоқ муддатда парчланади. Дезинтегрантлар тўлдирувчи модданинг агрегат ҳолатини ўзгаришига йўл қўймайди. Бу мақсадда асосан аэросил (кремний (IV) оксидининг коллоиди), тальк, кальций карбонатдан фойдаланилади.

Тиксотроплар – бу моддалар дори моддасининг оқувчанлигини таъминлайди: маълум ҳароратгача қиздирилганда пастасимон модданинг қовушқоқлиги камаяди (бу мақсадда этил спирти ишлатилиши мумкин). Тез оқувчи модданинг қовушқоқлигини ошириш мақсадида ПЭГ, воски (шам), сояли лецитин ва зарурият туғилганда бошқа моддалар ҳам ишлатилиши мумкин.

Дори модданинг ошқозонда эриб концентрациясининг камайиши ёки ошқозон ширасининг нейтралланишиб қолишини олдини олиш ва б. мақсадларда ичакда эрийдиган капсулалар – ретард капсулалар (пронгирланган - таъсири узайтирилган ажралиш билан) ишлаб чиқарилади.

Ичакда эрийдиган капсулаларни бир неча хил усулда олиш мумкин.

1. Капсула қобиғи таркибига қотирувчи моддалар қўйиши.

Бу мақсадда альдегидлар, натрий альгинат ва бошқа кимёвий моддалардан фойдаланилади.

2. Ноанавий (кенг тарқалмаган) усул.

Капсулаларни парчаланиш даврини узайтириш ва уни ингичка ичакда секинлик билан эриб боришини таъминлаш учун дори моддси билан тўлдирилган тайёр капсулаларни қобиғига қаттиқлик бериш мақсадида маълум моддалар билан ишлов берилади. Масалан: фармальдегид. Бу усул ҳозирги вақтда ишлаб чиқарувчи ходимларга зарарли таъсир қилганлиги учун камдан-кам ҳолларда фойдаланилади.

3. Ананавий (кенг тарқалган) усул.

Капсулаларни қоплаш учун махсус таркибдаги асосан шеллак, целлюлоза ҳосилалари, оддий ва мураккаб эфирлар, полиметилакрилат, сополимерлар (стирол ва малеин кислотаси ва б.), табиий мумлар, натрий альгенат ва б. кенг миқёсида қўлланилади.

Дори моддасини ичакда эришини таминлаш учун эса ичакда эрийдиган пленка билан гранула ёки микрокапсулалар қопланади. Олдинги усулга қараганда бу усул бугунги кунда фармацевтика саноатида кенг миқёсида ишлатилиб келинмоқда.

Капсулаланган дори моддаларини таъсир доирасини кенгайтириш мақсадида махсус ингдрентлар кўшилади. Булар инсон организми учун индеферент бўлган метакрил ҳосилаларидир. Улар таъсир этувчи моддаларнинг (парчаланиши) эришини сусайтиради. Бундай моддалар қаторига асосан целлюлоза ҳосилалари (МКЦ, оксипропилметилцеллюлоза, метилцеллюлоза) ва бошқа моддалар киради.

Ҳар бир дори моддаси(субстанция)нинг ўзига хос физик-кимёвий, фармакологик ва фармакокинетик хоссаларига асосланган ҳолда унга хос дори тури танланади ва яратилади. Капсула шаклидаги дори воситалари ишлаб чиқаришда юқоридаги кўрсатиб ўтилган хусусиятларни инобатга олиш лозим.

КАПСУЛА ҚОБИҒИНИ ТАЙЁРЛАШ ВА УНДА ИШЛАТИЛАДИГАН АСБОБ УСКУНА ВА ЖИҲОЗЛАР

Желатина капсулалари ишлаб чиқаришнинг бир қанча усуллари мавжуд. Жумладан, чўктириш усули (“макания”), қолиплаш усули ҳамда томчилаш усуллари асосий ҳисобланади.

1. Чўктириш усули (“макания”) – бу махсус ушлагичлар билан жиҳозланган мақал ромларда ипак пилласи кўринишидаги капсула қобикларини ишлаб чиқаришга мослашган. Ушлагичлар желатина массасига тушурилади ва желатина массаси металга юпқа қатлам ҳосил қилиб ёпишади. Қобиклар қолипдан ажратиб олинади ва қобикларни

курутишда маълум параметрларда шакиллантирилади ёки капсуланинг қаттиқ ёки юмшоқлигига қараб олдин тўлдирилади кейин шакиллантирилади.

Агар юмшоқ капсулаларни томчили кавшарлаш усулида олинадиган бўлса, жараён кўп меҳнат талаб қилади ва ишлаб чиқариш самарадорлиги паст бўлади. Бу усулдан ҳозирги кунда фақат лаборатория шароитида фойдаланилмоқда.

Қаттиқ капсулалаш усули бугунги кундаги кенг тарқалган усул бўлиб, саноат миқёсида капсулалар ишлаб чиқаришда асосан шу усулдан фойдаланилмоқда. Бугунги кунга келиб саноат миқёсида 400 дан ортиқ қаттиқ желатина капсулар тайёрловчи автоматлар тури мавжуд. Буларга: Американинг “Elanco”, “Parke-davis”, “Colton”; Канаданинг “Capsule Technology International”; Германиянинг “Hofliger und Karg”, “R.P. Scherer GmbH & Co. KG”; Беларуссиянинг “Минскинтеркапс ПРУП”; Хиндистоннинг “Associated Capsules Limited”; Хорватиянинг “Razvitak DD Ludbrek-PC Lukaps”; Италиянинг “Capsugel” ва бошқа ишлаб чиқарувчиларни мисол қилиб келтириш мумкин.

Ишлаб чиқарувчиларнинг кўпчилигига қарамасдан уларнинг автоматлари бир-биридан деярли фарқ қилмайди. Металлар сони ва ушлагич шакли ҳамда ишлаб чиқариш унумдорлиги соатига 36 000 дан 200 000 гача капсула.

2. Қолиплаш усули – бу усул саноат миқёсида юмшоқ капсулалар ишлаб чиқаришнинг энг самарали усули ҳисобланади.

Капсулалар ишлаб чиқаришнинг бу усулда биринчи бўлиб желатина лентаси ҳосил қилинади, сўнгра, лента капсулятор ёрдамида ярим капсула қобик шаклига келтирилади ва дори моддаси солиниб, иккинчи томони преслагич ёки вал билан қолипланади. Бу усулда ишлайдиган капсуляторлар юқори аниқлик даражасига (хатолик даражаси $\pm 3\%$) эга. Ишлаб чиқариш даражаси соатига 3 000 – 76 000 дона ва турли хил шаклдаги капсулалар ишлаб чиқариш имкониятига эга.

Капсулаларнинг сифими катта ва ҳар хил консистенциядаги (суёқ, пастасимон) дори моддалар билан тўлдирилиши мумкин.

Бугунги кунда фарамцевтика соҳасида 400 га яқин ротацион матрицали усулда ишлайдиган автоматлардан фойдаланилмоқда. Масалан: Италиянинг “Pharmagel”, Канаданинг “Capsule Technology International”, Кореянинг “Lucky Gold Star” ва б.

3. Томчилаш усули – 1960 йилда Голландиянинг “Interfarm Biussum” фирмаси томонидан асос солинган усул ҳисобланади. Бу усулда шарсимон шаклдаги чоксиз юмшоқ капсулаларни ишлаб чиқариш мумкин.

Бу усул концентрик трубади форсункадан бир вақтнинг ўзида қобиқ ва суюқ дори моддасини – икки фазани концентрик оқим билан, сиқиб чиқариб капсула ҳосил қилишга асосланган. Капсула қобиғининг ёпилиши желатина массасини сирт таранглик кучига асосланади. Бу усулнинг ишлаб чиқариш самарадорлиги юқори бўлиб, соатига 60 000 дона капсулага тенг. Дозаларга бўлиш аниқлик даражаси $\pm 3\%$. Бу усулда фақат осон эрувчи таркибида сув миқдори кам бўлган дори моддалардан капсулалар ишлаб чиқариш мумкин.

Маълумки капсулаларнинг дори моддалари ҳар хил консистенцияга эга бўлиши мумкин. Бунда юмшоқ капсулаларнинг ичига осон оқувчи ёки пастасимон ёғлар, мойлар, сувсиз эритмалар, суспензиялар, пастасимон, мазсимон ёки гелсимон дори моддалар жойлаб ишлаб чиқариш мумкин. Айрим чет эл фирмалари юмшоқ капсулаларга қаттиқ дори моддалари солиб чиқариш устида илмий изланишлар олиб бормоқдалар. Бугунги кунда бу изланиш натижалари капсула ишлаб чиқариш амалиётида муҳим ўрин эгаллагани йўқ. Лекин ҳозирда суюқ дори моддалари билан тўлдирилган қаттиқ капсулалардан тиббиёт амалиётида кенг миқёсида фойдаланилмоқда. Буларга турли хил витаминлар ва витаминли дори моддаларни мисол қилишимиз мумкин.

Юмшоқ желатина капсуларини томчилаш усулида ишлаб чиқариш жараёнида капсула қобиғини ҳосил қилиш, уни тўлдириш, кавшарлаш ва капсула юзасини пленка билан қоплаш бир вақтнинг ўзида амалга оширилади. Капсула тайёрлаш жараёнида дори моддасини ички қаватдан тез оқиб кетишини олдини олиш мақсадида корпус ва қопқокни бирлашган жойи маҳкам ёпилишини таъминлаш учун механик ва термик ултратовуш кавшарлаш усулида қуйи молекулали термик герметиклаш амалга оширилади.

Қаттиқ желатина капсулалари ишлаб чиқаришда эса бу жараёнларнинг ҳар бири алоҳида амалга оширилади: биринчи капсула қобиқлари ҳосил қилинади, кейин эса бошқа асбобда дори моддаси билан тўлдирилади. Қаттиқ желатина капсулаларини дори моддаси билан тўлдирувчи қурилмалар дозалаш усулига кўра турли хил бўлади.

Бундан ташқари саралаш асбобида сараланади, яроқсизлар ажратиб олинади ва қайта ишланади.

Қаттиқ желатина капсулаларини тўлдирувчи ускуна (дозатор)лар қўл меҳнатига асосланган, ярим автомат ёки тўлиқ автоматлаштирилган бўлиши

мумкин. Қўл меҳнатиша асосланган ва ярим автомат типдагилари асосан лабораторида ишлатишга мўлжалланган. Ишлаб чиқариш унумдорлиги соатига 6 000 дона капсула. Бу учулда капсула қобиғини тўлдириш пресслаб жойлай усулида амалга оширилади. Бунда дори модда ҳажмга нисбатан тўғри пропорционал бўлиши керак.

Капсула қобиқларига пеллет ёки микрокапсулалар жойлаш доналаб, икки қаватли тўсиқ оралиғи, поршендан фойдаланиш усулида дозаларга бўлувчи цилиндр ва дозаловчи найдан фойдаланиш усулида амалга оширилади.

Капсула қобиқларини таблетка (микротаблетка) ёки драже (ёки уларнинг турли нисбатдаги аралашмалари) билан тўлдириш қават оралиғида дозалаш усулидан фойдаланиш бўйича олиб борилади. Агар қаттиқ капсулаларни суюқ ёки пастасимон дори моддалари билан тўлдириш керак бўлса, турли хилдаги насослардан фойдаланилади.

ДОРИ МОДДАСИНИ ҚАТТИҚ ЖЕЛАТИНА КАПСУЛАГА ЖОЙЛАШ УСУЛЛАРИ

Бир ёки бир нечта фаол фармацевтик таъсирга эга бўлган моддани ёрдамчи моддалар билан ёки ёрдамчи моддаларсиз кукун, гранула, пеллет, микродраже, суюқ ёки газсимон ядроли микрокапсула, паста, таблеткалар, желатин капсулалар ёки уларнинг турли хил комбинациялари билан капсулага жойлаш учун тўлдирилувчининг ўзига хос хусусиятларини инобатга олган ҳолда турли хил усуллар ҳамда асбоб ускуна ва жиҳозлардан фойдаланиш мумкин.



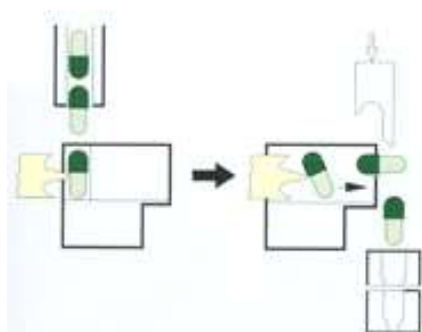


Бугунги кунда саноат миқёсида дори моддасини капсулаларга жойлашда қўл меҳнатига асосланган, ярмаавтомат ҳамда ишлаб чиқариш унумдорилиги юқори бўлган автомат усуллардан ($\geq 150\,000$ капсула/соат) фойдаланилмоқда.

Дори моддасини автоматлаштирилган тарзда қаттиқ желатина капсуласига жойлашнинг умумий принци қуйида келтирилган:

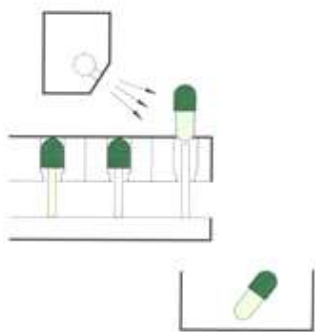
1. Капсулаларни мўлжал олиниши иаъминлангандан сўнг бўш капсула қобикларини дозатор ячейкалари (ини)га жойлаштириш ва қобикларни вакуум ёрдамида очилади

2. Барча капсулалар қобикларини тўлиқ очилиши учун капсулалар яна бир марта очилади.

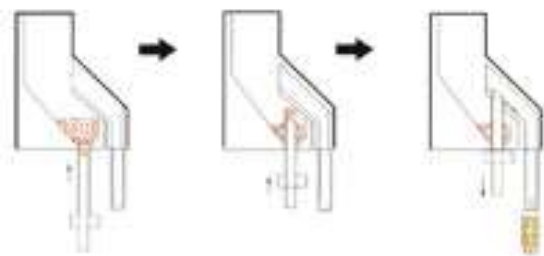


3. Очилмаган капсулалар ва ярқисиз капсулалар махсус контейнерга ташлаб юборилади.

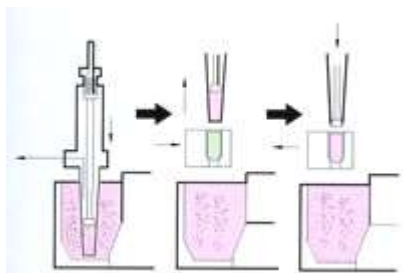
4 ва 5. Капсула асосини пеллетлар, гранулалар ёки таблеткалар билан тўлдириш станцияси



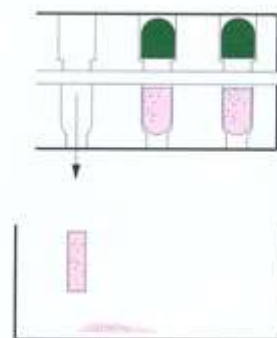
6. Дозатор кукунга тушурилади, керакли дозани олиб уни пресслайди. Сўнг дозатор поршен ёрдамида капсулани асосини дори модда билан тўлдиради



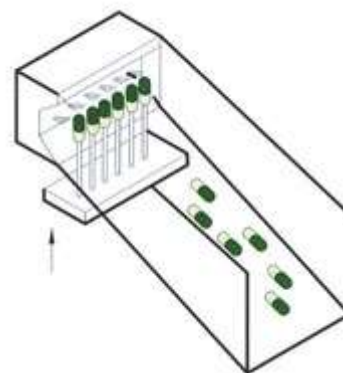
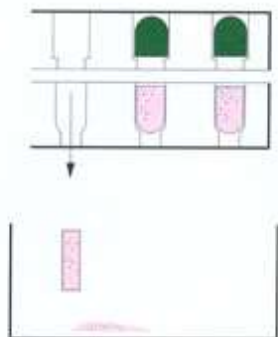
7. Агарда тегишли жойда капсула бўлмаса кукун махсус коллеторга жойлаштирилади. Ушбу усулда кукун йўқотилмайди, уни қайта капсулага жойлаш имкони мавжуд



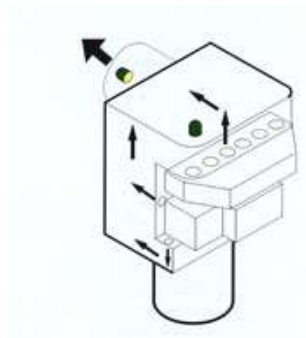
8. Дори модасига тўлган асосни қопқоқ билан юқори ва пастки поршенлар ёрдамида ёпилади



9. Тўлдирилган тайёр капсулаларни йиғичга жўнатилади



10. Ячейкаларни кукун қолдиқлари ва синган яроқсиз капсулалардан тозалаш (сўриб олиш усулида)



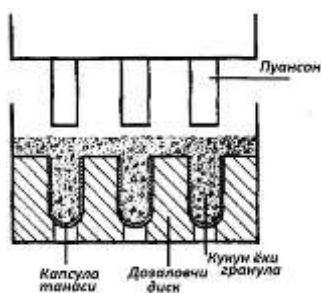
Тўлдириш (дозалаш) усуллари:

Босим ёрдамида тўлдириш. Асосан қўл меҳнатига асосланган капсула тўлдиришда ҳамда яримавтомат усулга асосланган капсула тўлдиришда бу усулдан фойдаланилади.

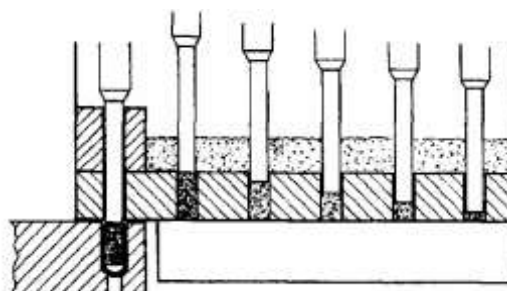
Дозалашнинг дискли усул, дозалашнинг поршнли усули, дозалашнинг найли усули, икки мартаба сирғантириб дозалаш усули, дозировкаланининг цилинрлар усули, дозировкаланининг трубкалар усули, капсулаларни каттик формалар билан тўлдириш усули ва б. усуллар мавжуд бўлиб бу усуллар тўлиқ автоматлаштирилгандир.

Желатин капсулаларининг тўлдириш усуллари

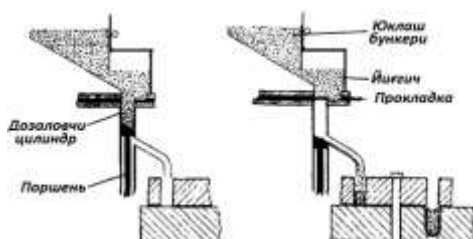
а) босим ёрдамида тўлдириши



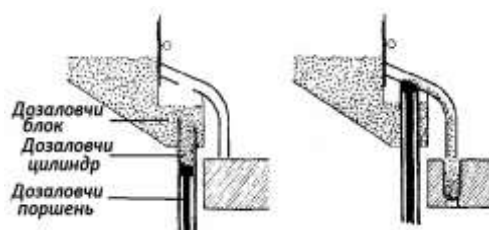
б) дозалашнинг дискли усули



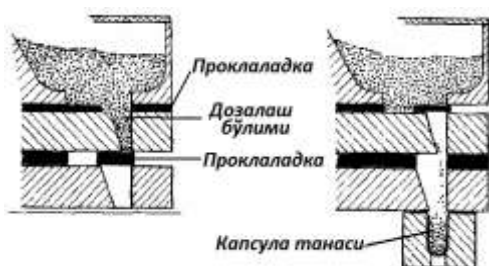
в) дозалашнинг поршнли усули



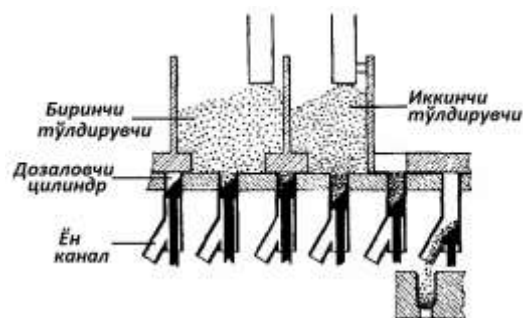
г) дозалашнинг поршнли усули



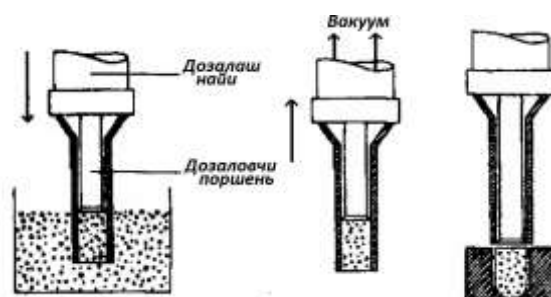
д) икки мартаба сиргантириб
дозалаш усули



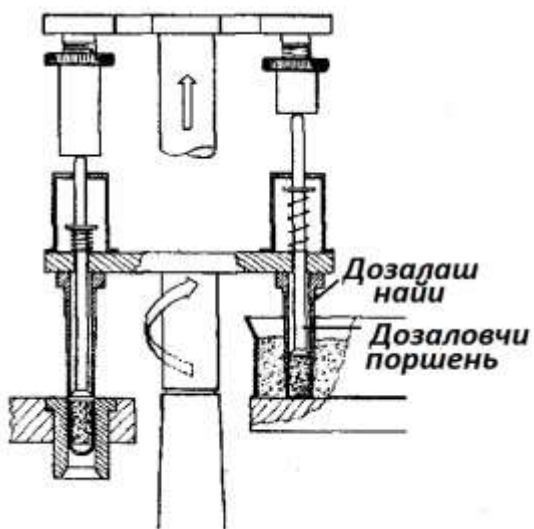
е) дозировкалашнинг цилинрлар усули



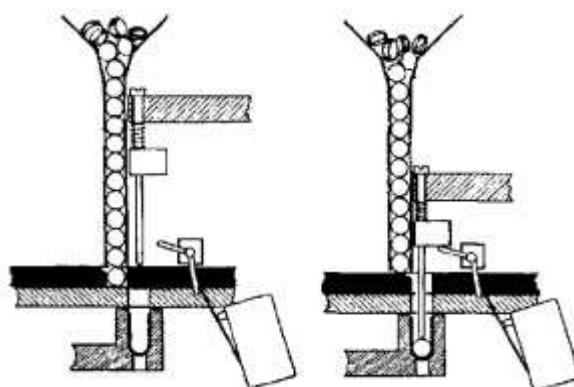
з) дозировкалашнинг трубкалар усули



ж) дозалашнинг найли усули



и) капсулаларни қаттиқ формалар
билан тўлдириш усули



Назорат саволлари:

1. Фармацевтика сўзининг маънасини айтинг.
2. Фармацевтик ишлаб чиқаришнинг асослари.
3. Фармацевтик ишлаб чиқаришнинг бугунги кундаги ҳолати
4. Маҳаллий фармацевтик ишлаб чиқарувчиларни сананг.
5. Дори моддаси нима? Унга қўйилган талабларни айтинг.
6. Ёрдамчи модда нима? Унга қўйилган талабларни айтинг.
7. Дори тури нима?
8. Дори шакллари сананг.

9. Технология нима?
10. Технологик жараёнлар кетма-кетлиги қандай?

4-мавзу: Юмшоқ дори шакллари яратилиш цикли

Режа:

Кириш

4.1. Суртмалар, кремлар, геллар, пасталар ва линиментлар ва уларнинг яратилиш цикли

4.2. Суртмаларни тайёрлашда ишлатиладиган суртма асослари ва ёрдамчи моддалар

4.3. Суртмаларни саноат миқёсида ишлаб чиқариш.

4.4. Шамчалар ва уларни яратилиш цикли

Таянч иборалар: *суртмалар, кремлар, геллар, пасталар ва линиментлар, шамчалар, ректал, вагинал, асос*

Суртмалар (Unguenta) – юмшоқ дори шакллари бўлиб, асосан маҳаллий ишлатиш учун мўлжалланган. Уларнинг дисперс муҳитлари шундай реологик (етарли қовушқоқлик, пластиклик ва псевдопластик) кўрсаткичларга эгаки, бу кўрсаткичлар натижасида суртмалар белгиланган ҳароратда ҳам ўзининг турғунлигини етарли даражада сақлаб қола олади.

Суртмалар тегишли фармакопеларда расмий дори воситалари кўринишида киритилган бўлиб, терига, яраларга ва силлиқ қаватларга суртиш учун мўлжалланган.

Бугунги кунда барча фармакологик гуруҳларга мансуб бўлган дори моддаларидан суртмалар тайёрлаш имконияти мавжуд бўлиб, айниқса антисептик воситалар, сульфаниламидлар, гормонал препаратлар ва уларнинг аналоглари, антибиотиклар, витаминлар, антисептик моддалар, замбуруғларни даволашда ишлатиладиган дори моддаларидан суртмалар ишлаб чиқариш кенг йўлга қўйилган. Бу дори моддалари ҳам органик ҳам ноорганик моддалар бўлиб, улар турлича физик-кимёвий ва агрегат хоссаларни номоён қилади (металл оксидлар ёки уларнинг тузлари, асослар, эфирлар ва бошқалар). Агрегат хоссаларига қараб асосан қуруқ ва қаттиқ моддалар, баъзан ҳар хил қовушқоқликка эга бўлган суюқ консистенцияли (Буров суюқлиги, эфир мойи, қора мой, винилин ва бошқалар) дори моддалари ҳам суртмалар технологиясида кенг қўламда ишлатилади.

Суртмалар асосан қуйидаги мақсадларда ишлатилади:

- тери ва силлиқ қаватларни ташқи муҳит таъсиридан химоя қилиш;
- куйганда ва совуқ уриш натижасида ҳосил бўлган яраларни юзасига дори моддасини суртиш;
- тери касалликларида уларни маҳаллий даволаш ёки дори моддасини лимфа томирлари орқали қонга сўрилиб, ҳар хил патологик жараёнларга умумий таъсир қилишини таъминлаш;
- организмнинг ҳар хил бўшлиқларида юзага келадиган касалликларни даволашда ва хомилани олдини олувчи воситалар тайёрлаш;
- тўғри ичак касалликларини даволашда ва шиллиқ қават орқали дори моддаларининг организмга резорбтив таъсирини таъминлаш;
- кўз ва бурун касалликларида дори моддасини шиллиқ қават орқали таъсирини юзага келтириш;
- соч касалликларини даволаш ёки сочни олиш;
- терининг тук билан қопланган майдонларида инсектицид таъсирни амалга ошириш;
- косметик мақсадлар (терини юмшатиш, пигментатив доғлардан тозалаш ва озиклантириш) учун;

Суртмалар нафақат бирон-бир касалликни даволаш балки, касалликни олдини олиш, ташҳис қўйиш, терини ишлаб чиқариш ва маиший хизмат чиқиндиларидан химоя қилишда ҳам қўлланилади. Бу суртмаларнинг асосини терини парвариш қилиш ва юмшатиш учун мўлжалланган кремлар ташкил қилади. Улар нафақат гигиеник, балки бирон бир касалликни даволаш ва олдини олиш шунингдек, декоратив мақсадлар учун ҳам ишлатилади. Уларнинг таркибида гормонлар ва витаминларнинг бўлиши, бу кремларни даволавчи хоссаси борлигини билдиради.

Суртмалар асосан қуйидагича таснифланади:

1. Суртмалар дори ва ёрдамчи модда – асосдан ташкил топган бўлганлиги учун, уларнинг таркибидаги дори моддасини сонига қараб оддий ёки мураккаб суртмалар.

2. Ёрдамчи моддаларнинг физик-кимёвий хоссаларига қараб бир, икки ёки кўп фазага суртмалар.

3. “Электрод” суртмалар ва пасталар, биотокларнинг ҳаракатини стимуллайди. Бундай суртмалар ва пасталардан электрокардиография, энцефалография, электромиография ва бошқаларда фойдаланилади. Улар, терининг силлиқ қавати билан электродларнинг мулоқотини яхшилайдди.

4. Дисперс тизимига кўра суртмалар гомоген (қотишмалар ва эритмалар) ва гетероген (суспензион, эмульсион ва аралаш).

5. Консистенциясига кўра суртмалар, пасталар, кремлар, геллар ва линиментлар.

6. Қўлланилишига қараб суртмалар дерматологик, уретраль, бурун, кўз, ректал ва вагинал суртмалар.

Суртмаларни бундай тарзда таснифланиши уларни технологик ва биофармацевтик нуктаи-назаридан баҳолаш учун асос бўлиб хизмат қилади, қайсики бунда, яраларни сиртини қоплаш учун мўлжалланган суртмаларни

асептик шароитда, кўз учун мўлжалланган суспензион типдаги суртмаларни эса дори ва ёрдамчи моддаларни максимал даражада дисперслигини оширган ҳолда тайёрлаш талаб этилади. Шунингдек, танланган технологик жараён биофармацевтик нуқтаи назаридан ҳам тўғри бўлиши керак.

Суртмалар. Бу дори турлари бошқа маҳаллий ишлатиладиган дори воситаларига нисбатан юқори қулайлик ва имкониятларга эга бўлиб, улар ўз навбатида гидрофоб, адсорбцион ва гидрофиль суртмаларга бўлинади.

Гидрофоб суртмалар. Бу суртмалар углеводородли асослар (вазелин, вазелин мойи, парафин) ёрдамида тайёрланиб, таркибида бошқа турдаги липофиль хоссали ёрдамчи моддаларни ҳам сақлаши мумкин (ўсимлик ва ҳайвон мойлари, мумлар, синтетик глицеридлар ва суяқ полиалкилсилоксанлар). Шунингдек, уларни таркибида жуда кам миқдорда сув ёки дори моддаларнинг сувли эритмалари ҳам бўлиши мумкин. Гидрофоб суртмалар ишлатилиш даврида ютилиш (ҳаво билан мулоқотни тўхтатиш), сув билан қийин ювилиш, эксудатлар билан қийин аралашуш ва терини бўшаштириш хоссаларига эгадир.

Абсорбцион суртмалар. Бу суртмалар ҳам гидрофоб хоссали бўлиб, улар терига суртилиш давомида эксудатни ўзига абсорбциялаш (эмульгирлаш) хоссасига эга бўлади.

Гидрофоб ва абсорбцион суртмалар учун ишлатиладиган асослар

1. Гидрофоб асослар: улар таркибида жуда кам миқдордаги сув ёки дори моддаларининг сувли эритмаларини сувнинг мойдаги эмульсияси кўринишида сақлаган углеводородлар ёки сувнинг мойдаги эмульсиялари бўлиши мумкин (вазелин, ланолин ёки жунли мумли спиртлар)

2. Гидрофил асослар: улар таркибида кўшимча равишда эмульгирланган сув ёки дори моддаларининг сувли эритмаларини сақлаган сувнинг мойдаги ёки мой-сув-мой кўринишидаги эмульсиялардан иборат (вазелин ва сувли ланолин).

Гидрофиль суртмалар. Бу суртмалар гиперосмоляр хоссали бўлиб, улар катта миқдордаги эксудатларни абсорбция қилиш имкониятига эгадир.

Гидрофиль суртмалар учун ишлатиладиган асослар

1. Сувда эрувчан асослар - улар ўз таркибида гидрофил хоссага эга бўлган сувсиз эритувчиларни сақлайди (полиэтиленгликоль 400, пропиленгликол ва бошқ.), шунингдек катта концентрацияли сувда эрувчан полимерлар (полиэтиленгликоль 1500, проксанол 268 ва бошқ.) ҳам бўлиши мумкин.

2. Сувни шимувчи асослар, улар ўз таркибида сувда эрувчан полимерлар ва сувсиз гидрофиль эритувчилардан ташқари липофиль моддаларни ҳам сақлайди (юқори молекулали ёғ спиртлари, вазелин, вазелин мойи, ланолин, мум ва бошқ.). Бу асослар ўз навбатида мойни сувдаги эмульсиялари ҳисобланиб, таркибида мойнинг сувдаги эмульгаторларини сақлайди.

Пасталар. Бу дори турлари маҳаллий ишлатиш учун мўлжалланган юмшоқ дори шакллари бўлиб, улар ўз таркибида суспензияларни сақлаган (умумий оғирликка нисбатан 20% дан кўп), асос таркибида тенг тақсимланган қаттиқ дисперс фазадан иборат. Пасталарни тайёрлашда суртмалар, геллар ва кремларни тайёрлашда ишлатилган асослардан тўлалигича фойдаланиш мумкин.

Линиментлар. Бу дори турлари ҳам маҳаллий ишлатиш учун мўлжалланган юмшоқ дори шакллари бўлиб, улар тана ҳароратида эриш хоссасига эга. Бу дори турларига суртмалар, кремлар, геллар ва пасталарнинг хоссаларини номоён этган дори воситалари ҳам кириши мумкин.

Кремлар. Булар ҳам маҳаллий ишлатиш учун мўлжалланган юмшоқ дори турлари бўлиб, улар ўз таркибида икки ёки ундан ортиқ дисперс тизимларни сақлайди. Танланган дисперс тизимлар белгиланган сақланиш ҳароратида маълум бир чўкиш тезлигига ва паст реологик кўрсаткичларга эга. Уларни асоан куйидаги турлари мавжуд:

- гидрофоб кремлар, улар сувни мойдаги ёки мой-сув-мой типидagi эмульсион асослар ёрдамида тайёрланиб, керакли эмульгаторлар билан турғунлаштирилади;

- гидрофиль кремлар, улар мойни сувдаги ёки сув-мой-сув типидagi эмульсион асослар ёрдамида тайёрланиб, зарурий эмульгаторлар билан турғунлаштирилади. Уларга шунингдек, сувда ёки сув-гликол аралашмасида эритилган юқори молекулали ёғ спиртлари ёки кислоталарининг диспергирланган дисперс коллоид тизимлари ҳам киради. Бу кремлар сирт фаол моддалари ёрдамида турғунлаштирилади.

Геллар. Бу дори турлари ҳам маҳаллий ишлатиш учун мўлжалланган юмшоқ дори шакллари бўлиб, улар ўз таркибида суяқ дисперс мухитида бир, икки ёки кўп фазали дисперс тизимларни сақлайди. Уларнинг реологик хоссалари нисбатан кам концентрациядаги гел ҳосил қилувчилар ёрдамида меъёрига етказилади. Бу дори турларидаги гел ҳосил қилувчилар кўшимча тарзда дисперс тизимдаги суспензиялар ёки эмульсияларда турғунлаштирувчилар вазифасини ҳам ўтайди. Шунинг учун ҳам улар суспензион геллар ёки эмульсион геллар деб аталади. Улар куйидагича таснифланади:

- гидрофоб геллар (олеогеллар), улар гидрофоб эритувчилардан ташкил топган асосларда (вазелин мойи ёки ўсимлик мойлари ва бошқ.) ва липофил гел ҳосил қилувчилар (полиэтилен, кремний (II) оксиди коллоиди, алюмин ёки рухли совунлар ва бошқ.) ёрдамида тайёрланади;

- гидрофиль геллар (гидрогели), улар сув, аралаш гидрофиль ёки сувсиз эритувчилар (глицерин, пропиленгликоль, этил спирти, изопропил спирти) ва гидрофиль гел ҳосил қилувчилардан (карбомерлар, целлюлоза ҳосилалари, трагакант ва бошқ.) ташкил топган асослар ёрдамида тайёрланади

4.2. Суртмаларни тайёрлашда ишлатиладиган суртма асослари ва ёрдамчи моддалар

Суртмаларга қўйилган талаблардан яна бири уларни тайёрлаш, сақлаш ва қўллаш давомида бир хиллигини (дори ва ёрдамчи моддаларни бегона қўшимчаларсиз бир хил аралашганлиги ва физик жихатдан турғунлиги) таъминлашдир. Агар технологик жараён давомида суртмаларни бир хиллиги бузилган бўлса махсус намуна олиш йўли орқали танланган суртмалар таркибидаги асосий таъсир этувчи модда миқдори аниқланади.

Дори ва ёрдамчи моддаларни дисперслигини ошириш билан тайёрланадиган суртмаларда, модда заррачаларининг ўлчамлари алоҳида назоратга олиб борилади.

Суртма таркиби ва технологияси учун ишлатиладиган асослар ва тегишли ёрдамчи моддалар суртманинг самарадорлигига, зарарсизлигига, дори моддаси билан мос келишлилигига ва дори ва ёрдамчи моддаларнинг биологик самарадорлигига путур етказмаслигига, суртмаларнинг реологик, физик-кимёвий хоссаларига, микробиологик турғунлигига ва сақланиш муддатига таъсир этмаслигига қараб танланади.

Суртмалар учун танланган асослар дори моддасини ташувчи ва суртмага етарли физик кўрсаткичларни таъминловчи вазифаларини ўтайди. Асослар дори моддасининг физик-кимёвий хоссаларига ва суртманинг умумий хоссасига қараб танланади. Суртмага максимал даражадаги терапевтик самарадорликни таъминлаб берувчи асосларга қуйидаги талаблар қўйилади:

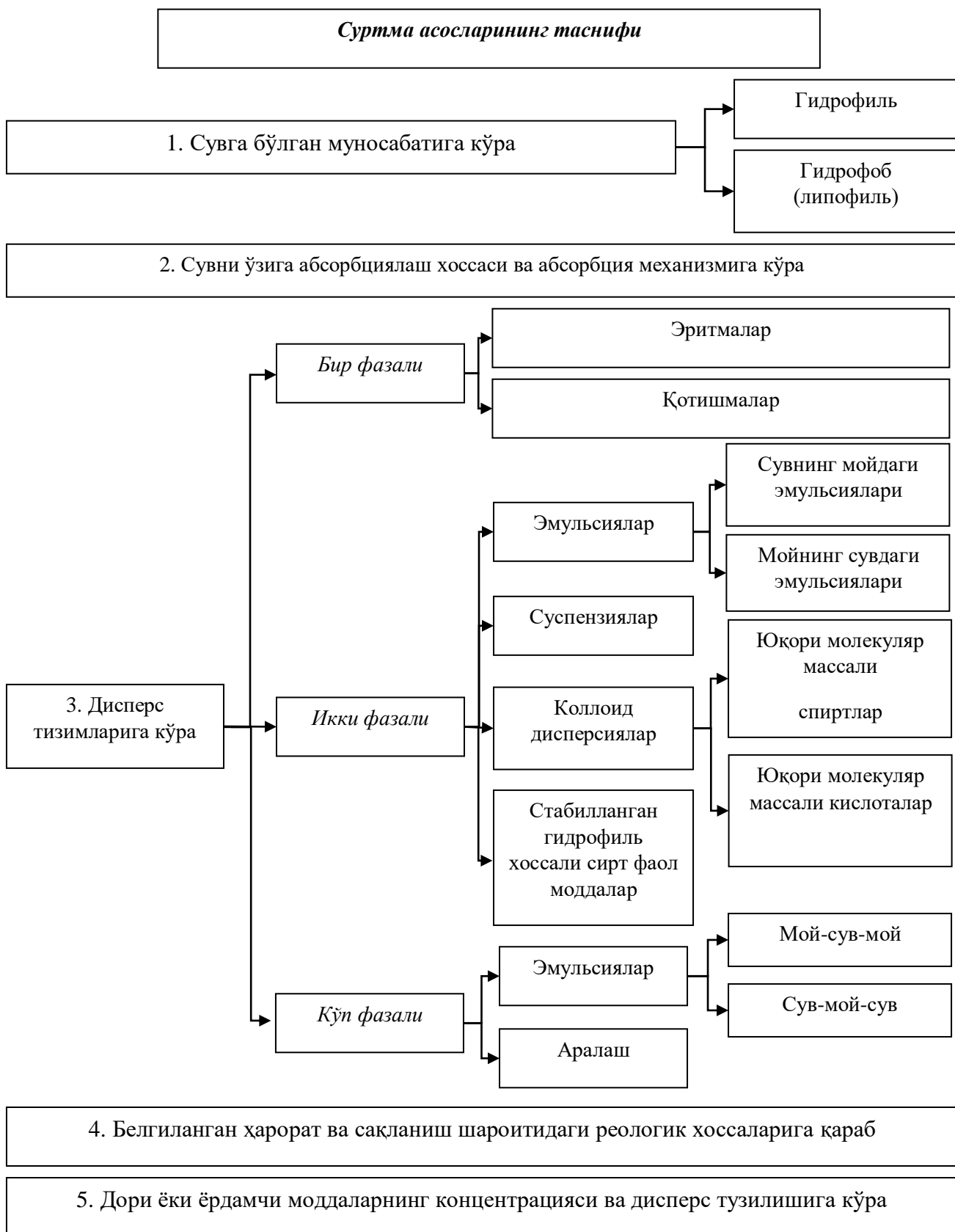
- зарурий тузилиш-механик ва яхши суртилиш хоссаларига эга бўлиши;
- дори моддаси билан яхши келиша олиши ва яхши абсорбциялаш хоссасига эга бўлиши;
- ташқи муҳит таъсиридан ўзгармаслиги ва дори моддаларининг сувдаги эритмаларини яхши қабул қилиши;
- фармакологик нуктаи назаридан безарар, терини қитикламаслиги ва сезувчанлигига, шунингдек терининг бошланғич рН кўрсаткичига (3,10-4,70) таъсир қилмаслиги;
- микроорганизмлар яшаши ва кўпайиши учун шароит туғдирмаслиги;
- қўллаш учун кўзда тутилган мақсадга тўғри келиши керак.

Бугунги кунга келиб, суртмалар учун алоҳида моддалардан ташқари бир неча хилдаги асослардан кенг кўламда фойдаланилмоқда. Улар мураккаб тизимли физик-кимёвий тузилишларга эга бўлиб, уларнинг катта миқдордаги ассортиментни суртмаларни турли йўналишлар бўйича турлича таснифланишига сабаб бўлмоқда.

Баъзи ёрдамчи моддалар бир вақтнинг ўзида бир нечта вазифани ҳам бажариши мумкин, шунингдек юмшатовчи, намловчи, кўпик ҳосил қилувчи ва аралаштирувчи бўлиб ҳам ҳизмат қилади. Корхона шароитида суртмалар

ишлаб чиқаришнинг 10% ташкил қилади. Улар дерматологик, офтолмологик, оталорингологик, жарроҳлик, акушерлик, гинекологик, проктологик ва бошқа касалликларни даволашда кенг қўламда ишлатилади.

Суртмаларни таркиби ва технологиясини ишлаб чиқишда, қадоқлашда, сақлашда, ташишда ва қўлланилишида доимо уларнинг микробиологик тозалигини сақлаб қолиш чоралари кўрилиши шарт. Уларнинг бу кўрсаткичи қўшимча тарзда суртма таркибига консервантларнинг киритилиши ёки ишлаб чиқаришни тўғри ташкил этиш билан таъминланади. Очiq яраларни даволаш ёки терининг кучли зарарланган майдонлари учун мўлжалланган суртмалар таркибига киритилган консервантлар албатта стерил бўлиши керак



Суртмалар технологиясида ишлатиладиган ёрдамчи моддаларни бажарадиган функциясига қараб таснифланиши

- юмшоқ асослар (вазелин, ланолин ва бошқ.)
- асоснинг суюқланиш ҳарорати ва қовушқоқлигини оширувчи моддалар (парафин, спермацет, гидрогенланган ўсимлик мойлари, мумлар, юқори молекуляр массага эга бўлган полиэтиленгликол ва бошқ.)
- гидрофоб эритувчилар (минерал ва ўсимлик мойлари, изопропилпальмитат, изопропилмиристат, полиалкилсилоксанлар, бензилбензоат ва бошқ.)
- сув ва гидрофиль эритувчилар (этил ва изопропил спиртлари, полиэтиленгликол 200-600, пропиленгликоль, пропиленкарбонат, глицерин, димексид ва бошқ.)
- мой-сув типигаги эмульгаторлар (натрий лаурилсульфат, 1-рақамли эмульгатор, твинлар, юқори молекуляр массали спиртларнинг полиоксиэтиленгликолли эфирлари, цетилпиридин хлорид, юқори ёғ кислоталарининг тузлари, оксиэтилланган канакунжут мойи, стеарин кислотасининг полиоксиэтиленгликолли эфири ва бошқ.)
- сув-мой типигаги эмульгаторлар (юқори молекуляр массали ёғ спиртлари, холестерин, шерст мумли спиртлар, кўпиклар, глицерилмоноолеат, глицерилмоностеарат ва бошқ.)
- гел ҳосил қилувчилар (карбомерлар, альгин кислотаси ва унинг тузлари, целлюлоза ҳосилалари, полиэтилен, полоксамерлар ёки проксаноллар, полиэтиленгликол 1500-8000, бентонит, каолин, кремний (II) оксидининг коллоиди, араб туганаги, трагакант, желатин ва бошқ.)
- антимикроб консервантлар (бензалконий хлорид, мирамистин, цетримид, цетилпиридин хлорид, хлоргексидин, бензой ва сорбин кислоталари ва уларнинг тузлари, парабенлар, бензил спирти, крезол, хлоркрезол, имидомочевина, феноксиэтанол, пропиленгликоль, этил спирти ва бошқ.)
- антиоксидантлар (α -токоферол, аскорбин кислотаси ва унинг ҳосилалари, бутилгидроксианизол ва бутилгидрокситалуол, этилендиаминтетрасирка кислотаси ва унинг тузлари, лимон кислотаси, пропилгаллат, натрий метабисульфит ва бошқ.)
- солубилизаторлар (β -циклодекстрин, гидрофил хоссалари сирт фаол моддалар ва бошқ.)
- хушбўй хид берувчи моддалар (ментол, эфир мойи, фенилэтил спирти ва бошқ.)
- рН муҳитининг регуляторлари (лимон кислотаси, натрийни нордон фосфат кислотали тузи ва бошқ.)

Гидрофоб асослар.

Суртмалар тайёрлашда ишлатиладиган гидрофоб асосларга липофиль, углеводородли ва силиконли асослар киради.

Липофиль асослар. Бу асослар мойли ва мумли асослар бўлиб, улар ўз таркибида липид гуруҳларини сақлайди. Улар хоссалари бўйича теридан ажралиб чиқадиган мойсимон суюқликка ўхшаш бўлиб, териға суртилганда мойнинг сезувчанлигини билдиради ва мой қолдиқларини қолдиради.

1. Мойлар. Улар ёғ кислоталарининг триглицеридлари бўлиб, асосан юмшоқ мойлар (чўчка мойи ва бир қатор гидрогенланган мойлар), қаттиқ мойлар (мол ёғи), суюқ мойлар (бир қатор ўсимлик мойлари) кўришида бўлади. Бу мойлар сувда эрмайди, спиртда кам эрийди, эфир ва хлораформда осон эрийди.

Чўчка мойи (*Adeps suillus depuratus*) – оқ рангли бўлиб, у янги бўлиши керак. Шунингдек унинг эриш ҳарорати 34-36⁰С, кислота сони 2 ва ундан кичик бўлиб, таркибида 62-68% триолеин (C₁₇H₃₃COOH), 35% тирпальмитин (C₁₅H₃₁COOH) ва тристеарин (C₁₇H₃₅COOH) сақлайди. У суртмалар технологиясида ишлатиладиган энг яхши асослардан биридир. У териға осон суртилади, терини қитикламайди, деярли барча дори моддалари билан яхши келиша олади, уларни тери орқали сўрилишиға монелик қилмайди. Шунингдек сув ва совун билан яхши ювилади.

Ғоз ёғи (*Adeps anserinum*) – чўчка ёғиға нисбатан ҳам юмшоқроқ бўлиб, асосан совуқ урган терини даволашда ишлатиладиган суртмаларни тайёрлашда самарали ҳисобланади.

Мол ёғи (*Sebum bovinum*) – оқ рангли, у ҳам янги бўлиши керак. Суюқланиш ҳарорати 42-50⁰С, таркибида 55% трипальмитин ва тристеарин, 45% триолеин сақлайди. Суюқланиш ҳарорати юқори бўлганлиги учун у териға чўчка мойиға нисбатан ёмон суртилади.

Кўй ёғи. Унинг эриш ҳарорати 44-51⁰С бўлиб бошқа кўрсаткичлари бўйича мол ёғи билан бир хил.

Гидрогенланган мойлар – юмшоқ асослар бўлиб, улар асосан юмшоқ суртмасимон маҳсулотларни тайёрлашда кенг қўлланилади. Улар: саломас ёки гидромойлар – *Adeps hydrogenisatum*, ўсимликлардан олинган сало – *Axungia vegetabilis* (88-90% гидромой ва 10-12% ўсимлик мойининг қотишмаси), аралашган мой (комбижир) – *Adeps compositus* (55% саломас, 30% ўсимлик мойи ва 15% мол, чўчка ёки гидрогенланган кит ёғи).

Ўсимлик мойлари. Кунгабоқар мойи (*Oleum Helianthi*), ўрик мойи (*Oleum Persicorum*) ва бошқа бир қатор ўсимлик мойлари асосан мол ёғи ва мумлар билан биргаликда ишлатилади. Натижада бир қатор хоссалари билан чўчка мойиға яқин бўлган қотишмалар ҳосил бўлади. Бу мойларда кислота сони 2,25-2,5 дан ортмаслиги керак.

Мойларнинг асосий камчилиги бу ҳавода айниқса сув иштирокида тез бузилиши бўлиб, фармакологик безарарлик уларнинг янгилигиға боғлиқ. Мойлардан оғир металл оксидлари ва тузлари шунингдек, перекислар ва озонидлардан иборат бўлган суртмаларни тайёрлашда асос сифатида фойдаланиш мумкин эмас. Сабаби улар мойларнинг структурасини

ўзгартириб, асос сифатидаги хоссаларига путур етказди. Бу мақсадда бир қатор табиий ва синтетик антиоксидантлар синтез қилинган бўлиб, уларнинг баъзилари табиий ҳолда масалан, ўсимликларда ҳам учраши мумкин. (токофероллар). Синтетик антиоксидантлардан юқори фаолликка эга бўлган ва физиологик нуқтаи назаридан безарари бу - бутилоксианизол (БОА) ва бутилокситолуолдир (БОТ). Уларнинг ҳар иккисидан ҳам мойларнинг турғунлигини оширишда 0,02% гача ишлатишга рухсат этилган. Ўсимлик ва ҳайвон мойлари уларнинг таркибидаги табиий токоферолларнинг миқдорига қараб белгиланади. Мойлардаги оксидланиш жараёни уларнинг таркибидаги йоднинг миқдорига боғлиқ бўлиб, йод асосан водород пероксидини парчалаш учун сарфланади. Янги чўчқа ва мол ёғида перекис сони 0,03 дан ортмаслиги керак.

2. Мумлар. Улар ўз таркибида ёғ кислоталари ва юқори молекуляр массали, бир атомли спиртларнинг мураккаб эфирларини сақлайди. Суртма асоси сифатида мумлардан ланолин, спермацет ва асалари муми ишлатилади.

Ланолин (Lanolinum) – эфир, спирт ва эркин ёғ кислоталарининг мураккаб, табиий бирикмаси бўлиб, у совунланганида тенг миқдордаги кислота ва спиртни ҳосил қилади. Ланолиннинг совунланмайдиган қисми 50% ни ташкил қилади. Унинг таркибидаги моддаларни умумий миқдори 70% дан ортади.

Тозаланган ланолин – кўнғир сариқ рангли, қуюқ, қовушқоқ, ўзига хос ҳидли масса. Суюқланиш ҳарорати 36-42⁰С, сувда эримайди, лекин уни 150% миқдоридаги сув билан эмульгирлаш мумкин. Шунинг учун, айниқса суртмалар технологиясида сувсиз ланолин (Lanolinum anhydricum) дан фойдаланиш мақсадга мувофиқдир. Бундай ланолин билан таркибида кўп миқдорда сувли эритмалар сақловчи суртмаларни ҳам тайёрлаш мумкин. Сувсиз ланолин таркибидаги сувнинг миқдори 1% дан, кислота сони эса 1 дан ортмаслиги лозим. Ланолин спиртда қийин эрийди, 100 қисм сувсиз ланолин, 40 қисм 70% спирт билан дағал дисперс система ҳосил қилади. Глицерин билан сувсиз ланолин яхши келишади (100 қисм сувсиз ланолин 120-140 қисм глицерин) билан яхши аралашади. Эфир ва хлороформда яхши эрийди, тери орқали яхши сўрилади. У ўз таркиби билан одам терисидаги мойсимон моддаларга яқин, тери ва шиллиқ қаватларни одатда қитиқламади. Гарчанд унинг юзасида оксидланиш жараёни содир бўлиши билан рангининг ўзгариши кузатилса ҳам кимёвий жиҳатдан анча турғун. У юқори қовушқоқликка ва ёпишқоқликка эга бўлганлиги учун ҳам кўпроқ бошқа асослар билан биргаликда ишлатилади. Сувли ланолин (Lanolinum hydricum) – 7 қисм сувсиз ланолин ва 3 қисм сувдан иборат. Сувли ланолин таркибидаги сувнинг миқдори 32% ташкил қилади. Уни қиздириш билан эмульсияни парчалаш мумкин.

Спермацет (Cetaceum) – қаттиқ, оқ рангли, пластик кристалл тузилишга эга бўлган, мойсимон, ҳидсиз масса. Суюқланиш ҳарорати 45-

54⁰С. Таркиби цетил спирти (C₁₆H₃₃ОН) ва пальмитин кислотасидан иборат бўлган мураккаб эфир бўлиб, сақланиш давомида турғун. Асосан суртма асосларининг таркибига юқори зичлик ва қовушқоқлик, дағал эмульсиялар ҳосил қилиш ҳисобига асос таркибидаги сувни ўзиги шимиб олиш учун қўшилади. Ўзидан мойсимон доғ қолдирмайди. Кислота сони 2 дан катта эмас. У сувда ҳам спиртда ҳам эримайди. Қайноқ 95% спирт, эфир ва хлороформда эрийди.

Мум (Cera) – асалари муми кўнғир-сарик (Cera flava) ёки оқ, оқиш рангли (Cera alba) 63-65⁰С ҳароратда суюқланидиган донсимон масса. Оқ мум сарик мумни кўёш нурлари таъсирида оқартириш билан олинади. Сарик мумнинг кислота сони 17-20,5, оқ мумники эса 18,7-22,4 бўлиши керак. Сув ва спиртда эримайди. Қайноқ спирт, эфир ва хлороформда, ёғ ва эфир мойларида қисман эрийди. Алоҳида ўзи суртмалар технологиясида асос сифатида ишлатилмайди, асосан асосларга етарли зичлик ва қовушқоқликни беришда ишлатилади. Кимёвий агентларга нисбатан турғун.

Углеводородли асослар. Бу асослар суртмалар технологиясида алоҳида асос сифатида ёки қуйида келтирилган шу гуруҳдаги асосий асослар билан биргаликда ишлатилади: вазелин, петролат, парафин, церезин, вазелин мойи, сунъий вазелин ва нафталин нефти.

Вазелин (Vaselineum) – суюқ, ярим суюқ ва қаттиқ, таркиби 7 тадан 35 тагача углерод атомини сақлаган углеводородлар аралашмаси бўлиб, унинг умумий таркиби 20-50% ён занжирида микрокристаллик углеводородларни сақлайдиган изопарафинлар, циклик парафинлар ва алифатик бирикмалардан, 10% эса нормал парафинлардан иборат. Вазелиннинг қаттиқ структурали элементлари углеводородларни суюқ фракцияларини ушлаб қолувчи уч қаватли тўрдан иборат. Вазелин ташқи кўриниши билан бир жинсли, ипсимон чўзилувчан, гел ҳосил қилувчи масса бўлиб, ҳидсиз, оқ рангли (Vaselineum album) ёки сарик рангли (Vaselineum flavum), 37-50⁰С ҳароратда суюқланади. Буюм ойначасига суртиб кўрилганда бир хил қалинликдаги текис плёнкани ҳосил қилади. Ҳар икки вазелин ҳам фармацевтик ва тиббий нуқтаи-назаридан бир хил. Оқ вазелин тўлалигича турли ранг берувчи моддаларда ҳоли. Сувда эримайди, спиртда кам эрийди, эфир ва хлороформда эрийди, мойлар, ёғлар ва мумлар билан ҳоҳлаган нисбатларда аралаша олади (канақунжут мойидан ташқари). Вазелин олинган хом ашё нефтнинг хилига қараб, турли хилдаги суюқланиш ҳарорати ва тузилиш-реологик хоссаларини номоён қилади. Суртма асоси сифатида минимал суюқланиш ҳароратига яқин бўлган вазелиндан фойдаланиш мақсадга мувофиқ. Вазелин кўз суртмаларини тайёрлашда безарарлиги ва турғунлиги учун айниқса кенг қўлланилади. Оддий вазелиндан ташқари амалиётда унинг модификацияси - петролат (суюқланиш ҳарорати 60⁰С) юмшоқ асос сифатида ишлатилади.

Қаттиқ парафин (Paraffinum solidum) – оқ рангли кристалл масса бўлиб, юқори молекулали углеводородлардан ташкил топган. 50-57⁰С ҳароратда суюқланади. Сувда ва спиртда эримайди, эфир, хлороформ, ёғлар ва эфир мойларида осон эрийди. Асосларга, уларни консистенциясини мустаҳкамлаш ва суюқланиш ҳароратини кўтариш учун 10% гача кўшилади.

Церезин (Ceresinum) – рафинирланган озокерит бўлиб, аморф, рангсиз, мўрт масса. 68-72⁰С ҳароратда суюқланади. Таркибида юқори молекулали углеводородлар ёки икки, уч циклик нафтенлар сақлайди. Парафинга нисбатан мустаҳкамлаш хоссаси юқори, бироқ кристалл бўлмаган қотишмалар ҳосил қилади.

Вазелин мойи ёки суюқ парафин (Oleum Vaselini Paraffinum liquidum) – нефтнинг қайта ишланган фракцияси бўлиб, керосинни ҳайдаш орқали олинади. Бу рангсиз, мойсимон суюқлик ҳидсиз ва таъмсиз. Сувда эримайди, спиртда ҳам деярли эримайди. Эфир, хлороформ ва ўсимлик мойлари (канакунжут мойидан ташқари) билан ҳохлаган нисбатда аралаша олади. Сувда ва мойда эримайдиган моддалардан суртмалар тайёрлашда уларни суспензиялашда ишлатилади.

Сунъий вазелин (Vaselinum artificiale) – бу қаттиқ ёки суюқ парафин, церезин ёки мумсизлантирилган озокерит ва петролатдан ташкил топган ҳар хил мураккаб қотишмалардан иборат. Бу қотишманинг энг оддийси 1 қисм парафин ва 4 қисм вазелин мойидан ташкил топган. Бу қотишмаларнинг ранги сақланиш давомида буғдойрангга ўтади. Фақат таркибида церезин (озокерит) ёки петролат сақлаган қотишмалар бундай камчиликлардан ҳоли.

Нафталан нефти (Naphthalanum Liquidum raffinatum. Naphtha naphthalani) – биринчи марта Озарбайжонда, нефт билан тўлган ҳовузларда, айрим касалликлар билан касалланган беморлар даволангалар. Эндиликда санаторияларда, махсус нафт билан тўлдирилган ванналар ташкил қилинган бўлиб, нафталан нефтидан даво мақсадида кенг қўлланилиб келинмоқда. Нафталан нефти куюқ, асалсимон масса бўлиб, қора рангли, яшил флюоресценцияланувчи ўзига хос ҳидли. Сув билан аралашмайди, спиртда кам эрийди. Глицерин, ёғ ва мойлар билан ҳохлаган нисбатда аралашади. Нафталан нефти дезинфекцияловчи ва оғриқ қолдирувчи таъсирга эга. 1 ва 2 даражали куйишларда самарали таъсир кўрсатади. Суртма асоси сифатида ишлатилганда парафин ёки вазелин билан мустаҳкамланади. Экзема, тери яллиғланиш касалликлари, артрит, миальгия, радикулит ва бошқа касалликларни даволашда ишлатиладиган суртмалар таркибига киритилади.

Силиконли полимерлар. Бу полимерлар силиконли ёки яримсиликонли бирикмалар - юқори молекулали кремний сақловчи органик бирикмалардир. Бу бирикмалар кремний ва кислород атомларидан шунингдек, кремнийни эркин валентликларига метил, этил ва фенил радикаллари бириккан занжирдан иборат бўлиб, уларнинг яъни силиконларнинг (силоксанлар)

молекуласи чизикли ёки тармоқланган тузилишга эга. Силиконли полимерлар рангсиз, мойсимон суюқлик бўлиб, халқ хўжалигининг турли жабҳаларида кенг кўламда ишлатилади. Фармацияга эса уларнинг бир қанчаси физиологик зарарсизлиги, кимёвий индифферентлиги, кам юза тарангликка эга эканлиги, гидрофоблиги, қовушқоқлигининг ҳароратга кам боғлиқлиги каби бир қатор ижобий хоссалари билан кириб келди. Силиконли суюқликлар терига суртилганда ҳеч қандай қитиқловчи, зарарловчи, сенсibilловчи, аллергия чақирувчи каби таъсирларни намоён этмайди. Улар ҳам худди мойлар каби теридаги газ ва иссиқлик алмашинув жараёнларига таъсир қилиши мумкин. Бу жиҳатдан ҳатто вазелин ва углеводородли асослардан ҳам устунликка эга. Фақатгина кўз конъюнктивасига қитиқловчи таъсир қилганлиги сабабли, кўз сурмаларини тайёрлашда улардан фойдаланиш мумкин эмас. Полидиэтилсилоксанлар бошқа силиконли полимерларга нисбатан дори моддалари ва суртма таркибига кирган бошқа ёрдамчи моддалар билан яхши келиша олади. Конденсация даражаси 5 га тенг бўлган полимер - “Эсилон - 4” номини олган бўлиб, у 4-рақамли полидиэтилсилоксанли суюқлик ҳам дейилади. Конденсация даражаси 15 га тенг бўлган полимер “Эсилон-5” дейилади. “Эсилон-4” ва “Эсилон-5” суртма асосининг компоненти сифатида ишлатилади. Улар вазелин ва ўсимлик мойлари (канақунжут мойидан ташқари) билан яхши аралашади, вазелин, парафин, церезин, хайвон ва ўсимлик мойлари, ланолин (сувсиз), спермацет, мум ва бошқалар билан бир жинсли қотишма ҳосил қилади. Фақат бир қатор моддалар билан аралаштиришда (балиқ мойи, олеин кислотаси, скипидар, метилсалицилат) белгиланган тартиб-қоидаларга риоя қилиш лозим, яъни махсус аралаштиргичлардан фойдаланиш мақсадга мувофиқ бўлади. Полидиэтилсилоксанларда ментол, камфора, фенол, фенилсалицилат, қорамой ва бошқа қутубсиз ва семиполяр дори моддалари яхши эрийди. Оддий эмульгаторлар ёрдамида улар сув, спирт ва глицерин билан эмульгирланади.

Гидрофиль асослар.

Бу гуруҳга мансуб бўлган суртма асослари терига суртилганда ўзларидан ҳеч қандай из ёки доғ қолдирмайди. Улар терига суртилгандан сўнг ҳар хил вақт оралиғида қуриб, бир неча вақт оралиғида терида ушланиб турилиб, сўнг бирданига сўрилади. Сувнинг буғланиши терининг ҳароратига боғлиқ экан, бу гуруҳ асослари хўл боғламларга ўхшаш совутувчи таъсирга ҳам эга. Улар кўплаб дори моддалари билан мос келадиган асослар бўлиб, ташқи сувли фазаларидаги дори моддаларини организмнинг тўқималарига осон ўтказиши. Улар физик-кимёвий хусусиятлари билан сувда эримайдиган, лекин сувда бўқадиган юқори молекулали брикмалар (ЮМБ), коллоид геллар (ярим коллоидлар) ва дисперс коллоид моддаларга ўхшашдир.

Совунли асослар. Бу асослар асосан ихтиол, қора мой ва бошқа моддалардан суртмалар тайёрлашда кенг қўлланилади. Совунли асослар совунни сувда қиздириш йўли билан эритиш орқали ёки уларни сувни глицерин билан аралашмаси, стеарин кислотасини поташ билан ёки кальцийли сода билан аралашмасида эритиш орқали олинади. Натижада ҳар хил қовушқоқликдаги гидро ёки глицеро геллар ҳосил бўлади. Калийли совунлар анча юмшоқ гелларни ҳосил қилади. Совунли асослар тери орқали осон сўрилади. Улар юқори гидротроп хоссали бўлганлиги учун мойли асослар билан яхши аралашиб, эмульсион асослар ҳосил қилади. Совунли асослар ишқорий шароитга эга бўлганлиги учун ҳам уларни бутунлай индифферент деб бўлмайди.

Желатин-глицеринли асослар. Бу асослар таркибида турли хил миқдорларда желатин (1-3%) ва глицерин (10-30%) сақлайди. Бу асосни тайёрлаш учун бўлақларга бўлинган желатин белгиланган миқдордаги сув билан аралаштирилиб, 3-4 соатга бўктириш учун қолдирилади. Сўнг глицерин қўшилиб, сув ҳаммомида қиздириш билан бир жинсли масса ҳосил бўлгунга қадар аралаштирилади. Натижада терига осон суртиладиган ва теридан тез ювиладиган масса ҳосил бўлади. Бироқ улар тез бузилади.

Табиий полисахарид эритмалари.

Крахмал-глицеринли асос ёки глицеринли асос (Unguentum Glycerini) – 7 қисм буғдой крахмали тенг миқдордаги сув билан аралаштирилиб, унга 93 қисм глицерин қўшилади. Масса сув ҳаммомида бир хил масса ҳосил бўлгунча қиздириш орқали аралаштирилади. Натижада оқ рангли, бир хил консистенцияли юмшоқ масса ҳосил бўлади. Бу асос шиллик қаватларга яхши суртилади, лекин секин сўрилади. Бу асослар асосан кўз суртмаларини тайёрлашда ишлатилади. Асос микробларга нисбатан анча турғун, бироқ тузилиш-механик кўрсаткичлари бўйича сақланиш давомида турғун эмас. В.М.Грецкий ва И.С.Ажгихинларнинг таъкидлашларича 5-6% крахмал эритмалари суртма асоси консистенциясига эга бўлсада, нисбатан секин сўрилади. Яна шу асос каби хоссани декстрин ҳам намоён этади, фақат ундан 50% эритма тайёрлаш лозим бўлади.

Трагакант-глицеринли асос – таркибида 3% трагакант ва 40% гача глицерин сақлайди. Майдаланган трагакант кам миқдордаги юқори концентрацияли спирт билан аралаштирилиб, сув-глицеринли аралашма билан бўктириш учун қолдирилади. Олдиндан спирт билан аралаштиришдан мақсад трагакантни комокланиб қолишини олдини олишдир. Бу асосдан ҳомилани олдини олувчи пасталар ва косметик кремларни тайёрлашда ишлатилади. Чет эл фармацевтик амалиётида бугунги кунда бу турдаги асослардан пектинли (пектин 7,5 г, глицерин 18 г, бензой кислотаси 0,2 г ва тозаланган сув 100 г гача), альгинли (натрий альгинат 2,5 г, кальций цитрат 0,2 г, глицерин 15 г, тозаланган сув 100 г гача), муцинли (льнян уруғининг шилимшиғи) асослар ва яна бир қанча

ўсимликлардан олинган юқори молекулали брикмалар асосида олинган асослар ишлатилиб келинмоқда.

Микроблардан олинган полимер - полисахаридлар. Суртмалар технологиясида гидрофиль асос сифатида юқори молекуляр массали полисахарид – декстран ҳаётий зарур микроорганизмлар *Leuconostoc mesenteroides* ва *L. dextranicus* асосида олинади. Бу полимер асосан глюкозадан ташкил топган бўлиб, молекуляр массаси 150000. Декстраннинг эритмалари суртмасимон қовушқоқликка эга бўлиб, юқори индифферентликни номоён қилади. Улар рангсиз ва ҳидсиз, рН 4,5-6,5. Н.П.Елинова ва И.Я.Гуревичлар ачитқисимон замбуруғдан *Aureobasidium (Pullularia) pullulaus* замбуруғли глюкан – пуллулан олишга муваффақ бўлганлар. У юқори қовушқоқликка эга бўлган суюқлик бўлиб, хлортетрациклин ва гелиомицин суртмаларини тайёрлашда асос бўлиб хизмат қилган. Фақат бу суртмалар узоқ вақт сақланганда сифатини бузилиши ҳисобига уларга консервант қўшиш лозим бўлган (1:100000 нисбатда мертиолат).

Целлюлозанинг ярим синтетик ҳосилалари. Суртмалар технологиясида целлюлоза ҳосилаларидан метилцеллюлоза (МЦ) ва натрий карбоксиметилцеллюлозалардан (Na-КМЦ) асос сифатида фойдаланиш мумкин.

МЦ – оддий эфир бўлиб, целлюлоза молекуласига киритилган метил гурухининг сонига қараб, 150 дан 700 гача полимеризация даражасидаги эфирларни ҳосил қилиш мумкин. Уларнинг молекуляр массаси мос равишда 30000 дан 140000 гача. МЦ эритмаларининг асосий хоссаси уларнинг қовушқоқлигидир. Бу эса уларни таркибидаги метокси гуруҳларининг алмашилиш даражасига, уларни бир хил тарқалганлигига ва полимеризация даражасига боғлиқ. Фармацевтик технологияда ишлатиладиган МЦ ўз таркибида 26-33% метокси гуруҳларини сақлайди. МЦ оч сариқ рангли, толасимон ёки пахтасимон кўринишли, ҳидсиз ва мазасиз, узоқ вақт сақланиши мумкин. Тайёрлаш учун керакли миқдорда тортиб олинган МЦ умумий олниси лозим бўлган, 80-90⁰С гача иситилган сувнинг 25% билан аралаштирилиб, сўнг қолган сув (совуқ сув) билан бир хил масса ҳосил бўлгунга қадар аралаштирилади. МЦ эритмалари микроорганизмларга турғун, захарлилиги йўқ, физиологик жаҳатдан инерт. Улар юқори қовушқоқликка, диспергирлашга, намлаш ва адгезсион хоссаларига эга. МЦ сувнинг юза таранглигини камайтиради, сабаби МЦ юқори эмульгирлаш хоссасига эга. Шунинг учун ҳам МЦ фармацевтик амалиётда нафақат суртмалар технологиясида, балки бошқа турдаги дори воситаларини ишлаб чиқаришда ҳам кенг ишлатилади. МЦ эритмаларининг қуриши натижасида тиниқ, рангсиз, мустаҳкам, микроорганизмлар, органик эритувчилар ва ёғ-мойларга нисбатан турғун бўлган плёнка ҳосил бўлади.

Na-КМЦ – целлюлоза ва гликол кислотаси (карбоксиметилцеллюлоза) **оддий** эфирининг натрийли тузи бўлиб,

полимеризация даражаси 300 дан 3000 гача, молекуляр массаси 75000 дан 750000 гача. Оқ ёки кулранг рангли, толасимон модда, сувда яхши эрийди.

МЦ ва Na-КМЦ ларнинг асос сифатида ишлатиладиган асосий таркиблари қуйидагилар:

1. МЦ 6 г; глицерин 20 г; тозаланган сув 74 г.
2. Na-КМЦ 6 г, глицерин 10 г, тозаланган сув 84 г.

Фитостеаринли асослар. Бу асослар сувда эримайдиган оқ ёки сариқ рангли кристалл кукунлар бўлиб, А.М.Халецкийнинг фикрича улар бета ситостеаринлар (40% дан кўп) ва лигноцерин спирти $C_{24}H_{49}OH$ (30% атрофида), лигносерин кислотаси $C_{23}H_{47}COOH$ (20% гача), ноорганик моддалар (5%), сув (5% гача) ва кўпроқ тўйинмаган стеаринлардан иборат. Бу асослар ўсимликлардан 1938 йилда Ф.Г.Солодкин томонидан таклиф қилинган усул бўйича олинади. Фитостериннинг энг асосий хоссаси унинг юқори сув шимиш кўрсаткичига эга эканлигидадир. У осон ва мустаҳкам тарзда сувни 12 марта кўп миқдорда ҳам юта олади. Агар колбага 92 мл сув солиниб, устига аралаштирилмаган ҳолда 8 г фитостерин сепиб қўйилиб, сув ҳаммомида $80^{\circ}C$ ҳароратгача қиздирилса, 1 дақиқа давомида бир жинсли, қаймоқсимон масса ҳосил бўлади. Бу масса бир неча hafta давомида сақланиши мумкин. А.М.Халецкий ҳам худди шундай асосни 1:6-1:10 нисбатда олишга мувоффақ бўлди ва бу асосдан бир қатор тери касалликларини даволашда ишлатиладиган суртмаларнинг таркиби ва технологиясини таклиф қилди. Бу турдаги асослар сақланиш давомида қуриб қолади, бироқ улар сув билан $50-60^{\circ}C$ ҳароратда қиздирилса бошланғич хоссаларини намоён этган ҳолда, дастлабки ҳолатига қайтади. Бу асослардан қурук, кукунсимон суртма-концентратларини олиш мақсадга мувофиқдир. Улар тери орқали яхши сўрилади. Уларнинг таркибига турли хил дори моддаларини киритиш мумкин, ҳаттоки ёруғликка жуда сезувчан бўлган препаратларни ҳам (салол, хинин, танин).

Полиэтиленгликолли асослар. Бу асослар қаттиқ ва суюқ полиэтиленгликолларни эритиш билан олинади. Полиэтиленгликоллар (ПЭГ) ёки полиэтиленоксидлар (ПЭО) синтетик моддалар бўлиб, этиленгликол ёки оксиэтиленни сув ёки калий ишқори билан полимеризация қилиш йўли орқали олинади. Сувда эрийдиган бундай асослар хорижий давлатларда XX асрнинг 40 йилларидан бошлаб, асосий ўринга чиқиб олди. Бу уларнинг қуйидаги афзалликлари билан тушунтирилади:

1. Сувда яхши эрувчанлиги ва таркибида ҳаттоки молекуляр массаси 1 000 000 гача бўлган полимер гомологларини сақлаши. Бундай асослардан тайёрланган суртмалар сув билан яхши ювилади, айниқса терини зарарламаслик учун ювиб ташлаш лозим бўлганда, шунингдек соч учун мўлжалланган суртмаларда улар қўлланилгандан сўнг ювиб ташлаш мумкин.

2. Ҳам гидрофил, ҳам гидрофоб хоссага эга бўлган моддаларни эрита олиш хоссасига эга эканлиги.

3. Спиртда яхши эриши ва сувли эритмаларда электролитларни ҳеч қандай диссоляцияга учратмаслиги.

4. Парафин ва глицеридлар билан яхши аралашуш ҳисобига турғун, ҳар икки турдаги псевдоэмульсияларни ҳосил қила олиши. Мойни сувдаги эмульсиясига ҳоҳлаган миқдорда полимер қўшиш мумкинлиги.

5. Терига яхши суртилиш ва унда бир хилда тарқалиши. ПЭГ терида газ алмашилишига ва безлар фаолиятига ҳеч қандай салбий таъсир қилмайди. Қўлланилгандан сўнг ҳам тери ёки шиллик қаватнинг дастлабки ҳолатини сақлаб қолади.

6. Таркибида бирламчи гидроксил гуруҳини сақлаганлиги учун кучсиз бактерицид таъсирга эга бўлиб, шунинг учун ҳам бу асосларда тайёрланган суртмалар микроорганизмларга нисбатан турғун ва уларни кўпроқ муддат ҳар қандай ҳароратда ҳам сақлаш мумкин.

7. Бу асосларнинг осмотик фаоллиги зарарланган яраларни тозалашда қўл келади. Бундай ҳолатларда ПЭГ ҳам ювувчи, ҳам тозаловчи вазифасини ўтайди. Уларнинг осмотик фаоллиги эса дори моддаларини пенетрациясини оширади. Натижада суртма таркибидан суяқликка ўтган дори моддаси тўқималардан осон ўтади.

ПЭГ деярли жаҳоннинг барча давлатларини фармакопояларига киритилган бўлиб, бу асослардан биринчи бўлиб 1956 йилда суртмалар технологиясида М.Х.Глузман ва Б.И.Дашевскийлар фойдаланганлар.

Минерал гиллардан олинадиган асослар.

Монтмориллонит ёки бентонит. Фармацевтик амалиётда монтмориллонит ёки бентонитли гиллар кенг қўламда ишлатилади. Улар 1 қисм глинозем (кристалл панжарали структурага эга бўлган) ва 2 қисм кремнеземдан ташкил топган. Монтмориллонит мустаҳкамлиги паст бўлган, юқори ҳажм алмашилишига эга бўлган аралаш боғлардан иборат. Минерал гиллар ўзига кўп миқдордаги сувни шимиш хоссаси билан эътиборлидир. Бу билан уларнинг ҳажми ҳам етарли даражада ортади. Масалан бентонитларнинг натрийли хиллари сув билан осон ҳўлланиб, бўкади. Натижада уларнинг ҳажми 15-18 мартагача ортади. Ҳосил бўлган юмшоқ асос терига яхши суртилади ва терида яхши тарқалади, шунингдек кўпгина дори моддалари билан яхши келиша олади. Минерал гиллар шунингдек, кимёвий жиҳатдан индифферент, уларнинг таркибига ҳатто фаоллиги юқори бўлган моддалар калий перманганат, хлорамин ва бошқа моддаларни ҳам киритиш мумкин. Бентонитлар ва бошқа минерал гилларни фармацевтик амалиётда ишлатиш учун, дағал аралашмалар ва кумлардан юқори даражада тозаланган бўлиши лозим. Бу аввал минералларни ювиш, қўшимчаларни чўктириш ва қуритиш, бир вақтнинг ўзида стериллаш орқали амалга оширилади. Таркибидаги темир тузлари ёки бошқа

аралашмаларнинг миқдорига қараб, минерал гилларнинг ранги оч ёки тўқ рангли бўлиши мумкин. Бентонитли (монтмориллонитли) асоснинг энг оддий таркиби 13-20% минералнинг натрийли формаси, 10% глицерин ва 70-77% сувдан иборат.

Оқсил гели. Оқсил – аморф тузилишли кремний икки оксиди бўлиб, хорижий давлатларда айниқса Германияда аэросил номи билан машҳур. Яна айрим мамлакатларда карузол, АҚШ ларида эса кэбосил номи билан юритилади. Оқсил (аэросил) оқ рангли, ғоваксиз аморф кукун бўлиб, деярли сферик тузилишли, заррачаларининг ўлчами 4 дан 40 мкм гача. Аэросил ўз сочилувчанлигини йўқотмаган ҳолда 15 дан 60% гача турли хил суюқликларни сақлаб қолиши мумкин. Унинг 10-12% сувли эритмаси кам қовушқоқликка эга бўлган суспензия бўлиб, эритмадаги аэросилнинг миқдорини 17% гача кўтариш билан унинг ярим қаттиқ, 20% гача кўтариш билан эса йирик-йирик бўлакли массасини олиш мумкин. Бироқ бу массаларни аралаштириш билан яна гомоген суртма асосини олиш мумкин бўлади. Шунингдек, аэросил яна бир қатор эритувчилар шунингдек, эфир мойлари билан ҳам худди шундай гелларни ҳосил қилиши мумкин. М.П.Алюшин ва М.М.Астрахановалар эсилон-аэросилли асосни таклиф қилдилар. Бу асос “Эсилон 5” ва 16% аэросилдан иборат. Бу юқори қовушқоқликка эга бўлган оқ рангли, тиниқ гел рН кўрсаткичи бўйича терининг рН кўрсаткичига яқин (7,0-5,0). Асос умуман заҳарли эмас, маҳаллий китиқловчи таъсирга ҳам эга эмас, шунингдек таркибдаги дори моддалар билан яхши келиша олади. Аввал аэросил юқори фаолликка эга модда сифатида дори моддаларини ўзига адсорбциялаб, сўнг таркибидаги сувнинг ҳисобига дори моддаларини тўлалигича десорбциялаб, терапевтик самарадорликни намоён қилади. Бу асос сақланиш давомида ҳар қандай ҳароратда ҳам қаватланиб қолмайди.

Эмульсион асослар.

Бу асослар дори моддаларини ҳам сувли, ҳам мойли фазада асос таркибига киришига имкон беради. Бу турдаги асослар ёрдамида аралаш типдаги суртмалар қолаверса, ҳал хил мураккаб таркибли суртмаларни ҳам тайёрлаш имконияти мавжуд.

Сувнинг мойдаги (с/м) эмульсияси типдаги асослар. Эмульсион суртмаларни с/м эмульсияси типдаги асосларда ишлаб чиқаришнинг ўзига хос томонлари уларни тугалланган эмульсия ҳосил қилишида, яъни сувли фаза эмульгирланган ҳолатда ёки мойли фазада эмульгатор билан биргаликда эриш босқичида бўлади.

Эмульгаторлар.

Ярим валентли совунлар. Кўп валентли металл совунлар с/м типдаги юқори дисперс хоссали эмульсиялар ҳосил қилишга мойил бўлиб, дисперс фаза сифатида 70% гача сув чаклайди. Кўп валентли металл совунларнинг бу хоссаси кўплаб эмульсион суртма асослари бўйича олиб

борилган таджқиқотларда ўз исботини топган. Масалан 1-рақамли эмульгатор ўсимлик мойлари ва ёғ кислоталарини рухли совун билан ҳосил қилган комплекси ҳисобланади. Шунингдек, 2-рақамли эмульгаторда рухли совун ўрнига кальцийли совун ишлатилади. Ўсимлик мойнинг ўрнига елимли кислоталар (канифоль) ишлатилса 3-рақамли эмульгатор ҳосил бўлади.

Кўпроқ эмульсион суртма асосларини тайёрлашда ноионоген характерга эга бўлган эмульгаторлардан фойдаланилади. Бу мақсадда юқори молекуляр алифатик спиртлар ва уларнинг ҳосилалари, юқори молекуляр циклик спиртлар ва уларнинг ҳосилалари, шунингдек кўп атомли спиртлардан ҳосил бўлган эфирлар ишлатилиши мумкин.

Юқори молекулали спиртлар ва уларнинг ҳосилалари. Спермацетни совунланишидан ҳосил бўлган қимматбаҳо суртма асослари: цетил спирти $C_{16}H_{33}OH$ стеарил (октадецил) спирти $C_{18}H_{37}OH$ ҳисобланади. Цетил спирти $50^{\circ}C$ ҳароратда, стеарил спирти эса $59^{\circ}C$ ҳароратда суюқланади. Ҳар иккиси ҳам жуда яхши эмульгатор ҳисобланиб, 50% гача сув сақлаган муҳитларда 5-10% миқдорида с/м типдаги турғун эмульсияни ҳосил қила олади. Улар тиши ўткир йиртқич китни ёғидан (70-90%) олинади.

1951 йилда П.С.Угрюмова ва В.И.Федоровлар 15 қисм сульфат кислотаси эфирларининг натрийли тузи ва тиши ўткир йиртқич кит ёғидан олинган юқори молекуляр спиртлар қотишмасини 85 қисм тиши ўткир йиртқич кит ёғидан олинган эркин ёғ кислоталари (лаурин, миристин, олеин ва миристоолеин) билан биргаликдаги эмульгаторини таклиф қилдилар. Бу эмульгатор расмий ҳисобланиб, у 10-20% ишлатилиши мумкин.

Косметик суртмаларни тайёрлашда КО эмульгаторидан фойдаланилади. Унинг таркиби юқори молекуляр спирт эфирларини (цетил спирти фракциялари билан тўйинтирилган) калийли тузи ва фосфор кислотасидан иборат.

Шунингдек, КО эмульгаторидан 30%, тиши ўткир йиртқич кит ёғидан олинган юқори молекуляр спиртдан 70% қўшиб тайёрланган эмульгатор эмульсион мум номи билан аталади. Бу қаттиқ бир жинсли масса бўлиб, ёрқин крем рангли, рН 5,8-7,0 га тенг, ҳар хил ёғлар, мойлар ва углеводородлар билан яхши келишади, 5% эмульсион мум вазелин таркибидаги 28% сувни эмульгирлайди.

Юқори молекулали циклик спиртлар ва уларнинг ҳосилалари. Таркибида циклик спирт сақлаган табиий маҳсулот бу ланолин. Унга ёғ ва углеводородлар қўшиш билан кўп миқдордаги сув ва спиртли суюқликларни ўзига абсорбция қилиб олувчи (эмульгирловчи) бир қатор эмульгаторлар синтез қилинди. Фақат бу бирикмаларни табиий ланолиндан (ёпишқоқлиги ҳиди ва б.) фарқи, улар аллергия таъсирлар келтириб

чиқаргани учун улардан фақат ланолинни қайта ишлашда фойдаланила бошланди.

Гидролан – гидрирланган ланолин бўлиб, юмшоқ шароитда (200⁰С ҳароратда, 150 атмосфера босим остида) гидрирлаш орқали олинади. Натижада рангсизлантирилган ва ҳидсизлантирилган, юқори эмульгирлаш хоссасини сақлаб қолган ланолин маҳсулоти олинади.

Толали мум спиртлари – ланолинни концентрланган ишқор эритмалари (сувли ёки спиртли) билан совунлаш орқали олинади. Бу усул билан спирт аралашмасида кўпроқ миқдорда ҳолестеринни сақлаб қолиш мумкин бўлади. Унинг таркиби: 30% ҳолестеринлар (ҳолестеринга нисбатан), 25% тритерпенлар, 15% ациклик диоллар ва 25-30% бошқа ҳар хил турдаги моддалар. Хорижий давлатларда толали мум спиртларидан таркибида кўп миқдорда сув сақлаган эмульсион асосларни синтез қилишда ишлатилади. Масалан мураккаб сувли суртма – *Unguentum aquosum compositum* Буюк Британия фармакопеясида келтирилган бўлиб (1963), уни тайёрлаш учун олдин 3 г толали мум спирти, 12 г парафин, 5 г вазелин ва 30 г вазелин мойидан иборат қотишма – *Unguentum alcoholum lanae* суртма асоси тайёрланиб, 50 мл сув билан аралаштирилади. ХФИТИ (1968) парафин ва церезинни ўрнига толали мум спиртидан фойдаланишни тавсия қилди. Чунки у кўпгина дори моддалари билан яхши келишади, сақланиш давомида турғун, уларга ҳеч қанда антиоксидантларни қўшишни ҳожати йўқ

Ҳолестерин – толали мум спиртининг асосий компоненти бўлиб, юқори эмульгирлаш хоссасига эга, шунингдек тери орқали яхши сўрилади. Уни чўчка ёғига 10% миқдорида қўшиш билан гидрофилловчи хоссасини 218% гача, вазелин билан эса 235% гача ошириш мумкин.

Ацетилланган ланолин – ланилинни сирка ангидриди билан қайта ишлаш орқали олинади. Унинг когезион хоссаси (ёпишқоқлиги) жуда кичик, ёғнинг нохуш ҳидидан ҳоли, вазелин мойида яхши эрийди (10% гача). 1 дан 5% гача бўлган миқдорда паст ҳароратда ҳам ўзининг суртмасимон консистенциясини сақлаб қолган ҳолда, турғун эмульсион хоссани номоён этади.

Полиоксиэтилланган ланолин – оксиэтиленни ланолин эфирининг оксигуруҳига бириктириш орқали олинади. Сувда эрийдиган ланолинни бугунги кунда 2 та маркаси мавжуд бўлиб, улар рН қиймати 8,0 тенг бўлган “Водлан-45” ва рН қиймати 7,1 тенг бўлган “Водлан-60”. Полиоксиэтилланган ланолин суюлтирилган этил спиртида эрийди, кремлар ишлаб чиқаришда ундан 3% гача фойдаланилса, юмшоқ суртма асосини ҳосил қилади.

Глицеринни полимерланган ҳосилалари – қаттиқ эмульгаторлар Т-1 ва Т-2 билан тайёрланган суртма асослари бўлиб, улар кўпроқ маргарин ишлаб чиқаришда ишлатилади. Уларнинг типик вакили (Т-1), диглицеринни

стеарин кислотаси билан ҳосил қилган, тўлиқ бўлмаган, моно ва диэфирларининг аралашмаси бўлиб, Т-2 эса худди ўша дистеаратларнинг триглицериди ҳисобланади. Т-2 дан Е.Н.Кутумова (1956) асос сифатида фойдаланишни таклиф қилди. Унинг таркибини (30%) сув ва (6 қисм) вазелинни (1 қисм) эмульгатордаги қотишмаси билан ҳосил қилган эмульсияси ташкил қилиб, у оқ рангли, суртмасимон масса.

Спанлар – Spans сорбитанни юқори молекулали ёғ кислоталари билан ҳосил қилган тўлиқ бўлмаган эфири ҳисобланади. Сорбитан 6 атомли сорбитол спиртидан (сорбит) ҳосил бўлади. Шунингдек жараённинг айланишида тетрагидропиран бирикмалари билан биргаликда тетрагидрофуран тузилишлари ҳам ҳосил бўлади. Сорбитанни фуранли тузилиши дигдитратланиб, бициклик ангидрид – сорбит ҳосил бўлади, қайсики у ҳам ёғ кислоталари билан этерификацияланади. Сорбитанни ҳосил бўлишида иштирок этадиган кислотага қараб, спанлар турлича аталади, яъни спан – 20, спан – 40, спан – 60 ва бошқалар. Улар липофиль бирикмалар бўлиб, бироқ улар мойда кам, спирт, ацетон ва хлороформда яхши эрийди, с/м типидagi эмульсиясини ҳосил қилади. Уларни ионланиш хоссаси бўлмаганлиги учун улардан суртмалар тайёрлашда ҳар турдаги дори моддаларидан кенг қамровли тарзда фойдаланиш мумкин.

Пентол – тўрт атомли пентаэритрит спирти ва олеин кислотасининг ҳосил қилган моно – (19%), ди – (55% дан кўп) ва тетраэфирли (17%) аралашмаси бўлиб, БИФИТИ синтетик ва табиий хушбўй моддаларни синтез қилиш бўлимида синтез қилинган. Уни фармацевтада биринчи бўлиб В.М.Грецкий (1964) суртмалар технологиясида қўлади. Вазелинни 5% пентол билан ҳосил қилган турғун, юқори дисперсликка эга с/м типидagi эмульсион тизими 50-60% сув билан, ҳеч қандай қўшимча таъсирларсиз юқори фаолликни номоён қилади. Асос сақланиш давомида, музлатилганда ва қиздирилганда жуда турғун.

Қанд-мойлар - сахарозанинг юқори молекулали ёғ кислоталари билан ҳосил қилган нотўлиқ мураккаб эфирлари бўлиб, уларни олишда бошланғич материал бўлиб, сахароза ва индивидуал ёғ кислоталари (стеарин, пальмитин, лаурин ва бошқалар) ёки кокос, пальма ва бошқа ўсимлик мойларининг аралашмалари хизмат қилади. Сахарозанинг молекуласида саккизта ОН гуруҳи бўлганлиги учун, уни этерификация қилиш ҳисобига турли хил сирт фаолликка эга бўлган моддаларни синтез қилиш мумкин бўлади. Қанд-мойлар ўз хоссалари бўйича СФМ бўлиб, Ф.А.Жогло сахарозадан бир қатор моно ва диэфирларини синтез қилди ва уларни суртмалар технологиясида эмульгатор сифатида фойдаланишга тавсия этди. Унинг таклифига кўра пальмитин ва стеарин кислоталарининг диэфирларининг 2% миқдори, вазелин мойи (47%), сув (45%), метилцеллюлоза (1%) ва церезин (5%) билан с/м типидagi эмульсияни ҳосил қилишда мустаҳкам консистенцияни пайдо қилади (ГЛБ-7). Метилцеллюлоза ва церезин бу ерда сувни ўзига шимиб олувчи, қуритувчи

вазифасини ўтайди. Салицил кислотаси, сульфацил натрий каби бир қатор моддалардан суртма тайёрлашда ушбу эмульгатор вазелин-ланолинли асосларга нисбатан бир қанча афзалликларни номоён этган. Қанд-мой тоза ҳолатда ҳидсиз, таъмсиз ва рангсиз кристалл бўлиб, 100⁰С ҳароратга турғун, лекин 120⁰С ҳароратда парчланади. Организмда ёғ кислоталари, глюкоза ва фруктозага парчланади. Терига ҳеч қандай аллергия ва сенсibiliзацияловчи таъсир кўрсатмайди, рН кўрсаткичи ва сув балансининг доимийлигини таъминлайди.

Мойни сувдаги эмульсиясини ҳосил қилувчи эмульсион асослар.

Бу мақсадда ҳам ионоген, ҳам ноионоген СФМ фойдаланилади. Анионфаол эмульгаторлар совун ва алкилсульфатлар бўлиши мумкин.

Ишқорий металллар билан ҳосил қилинган совунлар – ёғ кислоталарини натрийли, калийли ва аммонийли тузлари ҳисобланиб, улар ўсимлик ва гидрогенланган ёғларни яхши эмульгирлайди.

Триэтанолламин билан ҳосил қилинган совунлар - ўзларининг анионлари билан мойли фазанинг юза адсорбцион қаватини ҳосил қилиши ҳисобига эмульсион асосларни турғунлаштириш хусусиятига эга.

Алкилсульфатлар – юқори спиртларни сульфат кислотаси билан ҳосил қилган эфирлари ҳисобланиб $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_n$ ва OSO_3X , бу бирикмада OSO_3X асосий гуруҳ ҳисобланади. Уларнинг алкил занжири 9-18 углерод атомини сақлаши мумкин. Энг кўп ишлатиладиган алкилсульфат м/с типидagi эмульсияларни турғунлигини таъминловчи унинг натрийли тузидир. $\text{CH}_3(\text{H}_2)_{10}\text{CH}_2\text{-O-SO}_3\text{Na}$ натрийлаурилсульфат (Техарон Z); $\text{CH}_3(\text{H}_2)_{14}\text{CH}_2\text{-O-SO}_3\text{Na}$ натрийлаурилсульфат Lanett E; $\text{CH}_3(\text{H}_2)_{16}\text{CH}_2\text{-O-SO}_3\text{Na}$ натрийстеарилсульфат. Натрийлаурилсульфат 1965 йилда АҚШ фармакопеясининг таркибига киритилган.

Алкилсульфатлар қаторида м/с типли эмульсиялари учун эмульгатор сифатида бир қатор натрийцетилсульфонатлар $\text{CH}_3(\text{H}_2)_{14}\text{CH}_2\text{-SO}_3\text{Na}$ ҳам ишлатилиши мумкин.

Фармацевтик амалиётда м/с типли эмульсияларини турғунлигини таъминлаш учун кўпроқ ноионоген эмульгаторлар ишлатилади. Улар гидрофил ҳоссаси ҳисобига кескин оксиэтилланиш жараёнини кучайтиради. 10-20 ва ундан ортиқ оксиэтилланган звеноларни киритилиши СФМ сувда тўлиқ ва осон эришини таъминлайди.

Твинлар (Tweens) – кўпикларни этилен оксид билан катализатор сифатида натрий ишқоридан фойдаланган ҳолда қайта ишлаш орқали олинади. Этерификация жараёни эркин гидроксил ўринлари ҳисобига кетади.

Этерификация жараёнида иштирок этаётган кўпикларга боғлиқ равишда шунингдек, этилен оксидини полимеризация даражасига қараб, твинлар турлича бўлади.

Фармацевтик амалиётда ишлатиладиган твинлар

т/р	Сотувдаги номи	Кимёвий таркиби	ГЛБ (±)	n	Консистенцияси
1.	Твин – 20	Полиоксиэтилен-(20)-сорбитанмонолаурат	16,7	6	Суюқ
2.	Твин – 40	Полиоксиэтилен-(20)-сорбитанмонопальмитат	15,6	6	Суюқ
3.	Твин – 60	Полиоксиэтилен-(20)-сорбитанмоностеарат	14,9	6	Суюқ
4.	Твин – 61	Полиоксиэтилен-(4)-сорбитанмоностеарат	9,6	2	Қаттиқ
5.	Твин – 65	Полиоксиэтилен-(20)-сорбитантристеарат	10,5	6	Қаттиқ
6.	Твин – 80	Полиоксиэтилен-(20)-сорбитанмоноолеат	15,0	6	Суюқ
7.	Твин – 81	Полиоксиэтилен-(5)-сорбитанмоноолеат	10,0	2	Суюқ
8.	Твин – 85	Полиоксиэтилен-(20)-сорбитантриолеат	11,0	6	Суюқ

Твинлар сувда ва органик эритувчиларда яхши эрийди.

Мири эмульгаторлари (Myri) – полиоксиэтиленгликол ва юқори ёғ кислоталарини мураккаб эфирлари ҳисобланади.

Брии эмульгаторлари (Brij) – полиэтиленгликол ва юқори спиртлар ва шерст мумли спиртларни мураккаб эфиридир.

4.3. Суртмаларни саноат миқёсида ишлаб чиқариш

Фармацевтик ишлаб чиқаришда сувда ёки асосда эрийдиган ёки эримайдиган аралаш типли суртмаларни ишлаб чиқариш тез-тез учраб туради. Шундай экан бундай ҳолатларда суртмалар ишлаб чиқариш технологияси ва ишлатиладиган асбоб-ускуналарни тўғри танлаш лозим бўлади. Суртмаларни корхона шароитида ишлаб чиқаришнинг ўзига хос томонлари, уларни тайёрлашда, меъёрий техник хужжатлар томонидан белгиланган, камида 2 йиллик сақланиш муддатидаги турғунлигини таъминловчи алоҳида цехларда, мураккаб технологик жараён ва асбоб-ускуналарни тўғри танлашдадир.

Суртмаларни ишлаб чиқариш технологиясида қуйидагилар асосий омил бўлиб хизмат қилади:

- дори моддасининг дисперслик даражаси;
- дори моддасини асос таркибига киритиш усули;
- вақт;
- таркибга кирган компонентлар шунингдек, аралаштириш тартиби ва тезлиги,
- ҳарорат режими ва бошқалар.

Бу омиллар суртмаларнинг консистенцияси, реологик хоссалари, бир хиллиги, сақланиш давомидаги турғунлиги ва фармакотерапевтик самарадориликка бевосита таъсир кўрсатади.

Кимё-фармацевтика корхоналарида суртмаларни ишлаб чиқариш қуйидаги асосий жараёнлардан иборат бўлади:

- ишлаб чиқаришни санитар қайта ишлаш,
- хом ашё ва материалларни тайёрлаш (дори моддаси, асос, қадоқловчи материал, идишлар ва бошқ),
- дори моддасини асос таркибига киритиш,
- суртмаларни гомогенизациялаш,
- тайёр маҳсулотни стандартлаш,
- тайёр маҳсулотни қадоқлаш, ўраш ва жиҳозлаш.

Бу жараёнлардан ташқари суртмаларни мураккаб таркибли технологияларида яна бошқа қўшимча жараёнлардан ҳам фойдаланиш мумкин. Лекин шунга қарамай бутун содир бўладиган технологик жараён бошидан-охиригача қаттиқ назоратга олинади.

“Ишлаб чиқаришни қайта ишлаш” жараёни ходимларни соғлиқларини сақлаш, самарали меҳнат қилиш шарт-шароитини яратиш, тайёр маҳсулотни сақлаш, ташиш давомида микробларга нисбатан турғунлигини таъминлашга қаратлигандир.

Асосни тайёрлаш жараёни асосни эритиш ва механик аралашмалардан тозалаш учун филтрлашдан иборат. Асоснинг таркибий қисмлари (вазелин, ланолин, мум, эмульгатор №1, 2, эмульсион мум, полиэтиленоксид 1500 ва бошқалар) ЭК-40, ЭК-60, ЭК-125, ЭК-250 маркали ёки ПК-125 ва ПК-250 пар қўйлакли электр қозонларида эритилади. Улар тузилишига кўра цилиндр ёки сферик кўринишда бўлиши мумкин. Эриган асослар қозоннинг жўмраги орқали қуйиб олинади. Электр қозонлар мисдан ёки пўлатдан тайёрланиб, ички юзаси қалай ёки эмал билан қопланган бўлади. Бу қозонлар ишлаб чиқариш учун ёрдамчи асбоб-ускуналар ҳисобланади. Эритилган асос иссиқ ҳолатда ўтказувчи трубалар орқали суртма тайёрловчи реакторларга ўтказилади. Бу реакторларда асос ва дори моддасининг яхши аралашини таъминлаш учун турли хилдаги насос қурилмаларидан фойдаланилади. Юқори қовушқоқликка эга бўлган эритмаларни аралаштиришда шерстернали насослардан фойдаланилади.

Дори моддасини асос таркибига киритиш, агар дори моддаси суртма таркибига суспензия ҳолида киритиладиган бўлса, дори моддасини майдалаш ва элаш, агар эмульсия ҳолатида киритиладиган бўлса, дори моддасини сувда эритиш ёки суртма асосининг компонентларида эритиш орқали амалга оширилади. Агар суртма аралаш типли суртма тайёрлаш технологияси билан тайёрланса, юқоридаги ҳар икки жараён ҳам амалга оширилади.

Дори моддаси билан асосни ўзаро бир-бири билан аралаштиришда якорли, грабелли ёки планетарли яралаштиргичлардан фойдаланилади. Шунингдек, ТММ-1М маркали ҳамир аралаштиргичдан суртма тайёрлашда асос ва дори моддасини аралаштириш учун фойдаланилади.

Англиянинг “А.Джонсон и К” фирмаси “Юнитрон” номи билан универсал аралаштиргични таклиф этган.

Бу аралаштиргичлар ёрдамида ҳар доим ҳам бир хил тақсимланган суртмаларни олиш имконияти йўқ. Шунинг учун ҳам, суртма тайёрлашда дори ва ёрдамчи моддалар олдинда дискли, валли ва тошли мазотёркаларда аралаштириб олинади.

Дискли мазотёрка иккита дискдан ташкил топган бўлиб, улар бир-бир билан ўзаро устма-уст кўринишда, горизонтал тарзда жойлашган. Пастки диск айланувчан, юқorigи диск эса суртмани узатиб терувчи воронкага маҳкамланган бўлиб, улар ҳаракатланмайди. Воронкага аралаштиргич ёки қистиргич ўрнатилган бўлиб, улар суртмани диск юзасига суртилиш давомийлигини таъминлайди. Дискли мазотёркани ишлаб чиқариш унумдорлиги соатига 50-60 кг га тенг.

Валли мазотёрка иккита ёки учта параллел ёки горизонтал жойлашган айланувчи юпқа юзали валдан иборат. Улар форфор, вулқонлардан чиққан қаттиқ шишасимон тоғ жинси, ёки металлдан ташкил топган. Суртмаларга оптимал ҳароратни яратиш учун валнинг ички қисмига трубалар орқали иссиқ сув юборилади. Валлар ҳар хил айланиш тезлигида ҳаракат қилади (6,5 – 16 ва 38 ай/дақ.) Вал жараён ниҳоясида тебранма ҳаракат қилади. Валларнинг айланиш тезликлари махсус шестерна орқали бошқариб турилади.

Майдалаш жараёни учта асосий жараёндан иборат:

- қаттиқ заррачаларни валлар орасида уриш ёки сиқиш жараёни,
- янчиш орқали доимий куч давомийлигида, вални катта айланиш тезлигида эзиб, майдалаш жараёни;
- учинчи вални ўз ўқи атрофида айланиши ҳисобига валлар орасидаги бўшлиқни кенгайиб торайишини таъминлаш жараёни,

Бу мазотёрка ҳимоя қурилмасига эга бўлиб, валлар орасига бирон бир жисм ташқаридан тушганда у автоматик тарзда тўхтади. Унинг ишлаб чиқариш унумдорлиги соатига 50 кг ни ташкил қилади.

Аморф моддалардан суртмалар тайёрлашда (олтингугут, рух оксиди, крахмал ва бошқ.) РПА қурилмасидан фойдаланилади. Бунда юқоридаги дори моддасини олдиндан майдалаш жараёни бажарилмайди. Мустаҳкам кристалл панжарадан ташкил топган дори моддаларидан суртмалар тайёрлашда (борат кислотаси, стрептоцид), улар олдиндан қисман майдаланиб сўнг, РПА қурилмасига солинади.

Ҳар икки ҳолатда ҳам бу қурилма орқали суртмаларни тайёрлашда вақт, электр энергияси сезиларли тарзда тежаллади. Шунингдек, суртмаларни анъанавий усул бўйича тайёрлашга нисбатан ёрдамчи моддалар миқдори анча камаяди.

Суртмаларни тайёрлаш жараёни даврий ёки узлуксиз бўлиши мумкин. Даврий жараён кўп босқичли бўлиб, у асбоб-ускуналарнинг сони ва ишлаш кетма-кетлигига боғлиқ.

Корхона шароитида суртмаларни ишлаб чиқариш технологиясини такомиллаштириш

Суртмалар ишлаб чиқаришни ҳозирги замон талаблари даражасида ривожлантириш, суртмаларни тайёрлаш технологиясини такомиллаштириш, янги техник асбоб-ускуна ва аппаратларни фармацевтик ишлаб чиқариш амалиётига олиб киришни тақозо этади. XX аср охирларига келиб суртмалар номенклатураси 20-30% га ортди.

Эндиликда, стероид гормонал препаратлар, антибиотиклар ва қсимлик экстрактларидан суртмалар ишлаб чиқаришни йўлга қўйиш борасида илмий изланишлар олиб борилмоқда. Вирусли инфекциялар, рақ касалликлари ва юрак қон томир касалликларини, шунингдек марказий нерв системаси ва бошқа касалликларни даволаш ва олдини олишга қаратилган суртмаларнинг янги-янги таркиблари ва мавжуд технологияларни такомиллаштириш борасида тадқиқотлар давом этмоқда.

Суртмаларнинг максимал даражада терапевтик самарадорлигини сақлаб қола оладиган ёрдамчи моддаларни синтез қилиш ишлари олиб борилмоқда. Бу борада биринчи ўринда юқори молекуляр бирикмалар, шунингдек мономер синтетик моддалар устида илмий изланишлар олиб борилмоқда. Ёрдамчи моддаларни тўғри танланиши суртмалар, линиментлар ва пасталарни -50°C дан $+40^{\circ}\text{C}$ гача бўлган ҳароратга чидамли бўлишини таъминламоқда. Суртмаларнинг фармакокинетик фаоллигига дори моддасининг дисперли даражаси, танланган асоснинг табиати, таркибидаги сирт фаол модданинг миқдори ва кўпик ҳосил қилувчиларнинг (пенетратов) тўғри таъсир қилиши тажрибалар орқали исботланган.

Трансдермал тизимлар сақловчи суртмалар технологиясини ишлаб чиқиш, ҳозиргача суртмалар технологиясида долзарб муаммо бўлиб келмоқда. Шунингдек, қуруқ асослар ёрдамида қуруқ суртмалар технологиясини ишлаб чиқариш ҳам суртмалар ишлаб чиқаришнинг асосий йўналишларидан бири ҳисобланади. Яна касб касалликларида аллергенлар

фаолиятини тўхтатадиган ёки йўқ қиладиган селектив моддалардан суртмалар технологиясини ишлаб чиқиш масаласи ҳам долзарб бўлиб турибди.

Суртмалардан фойдаланиб организмни вакцинация қилиш ҳам мумкин (диагностик суртмалар). Францияда оспага қарши суртма дори орқали вакцинация қилиш патентланган бўлиб, у ўз таркибида лиофилизацияланган вирусни, юёри қовушқоқликка эга бўлган силиконли мойдаги дисперсиясини сақлайди. Туберкулин суртмаси ёрдамида касални перкуссия қилиб (бармоқ билан уриб) ташхис қўйиш мумкин бўлади. Ана шунда суртма суртилган майдонда уч хил даражадаги реакцияни кузатиш орқали туберкулёзга ташхис қўйилади.

Суртма кўринишидаги дори шакллари, бошқа турдаги дори шаклларига нисбатан самаралироқ таъсир кўрсатади. Масалан ректал суртма кўринишида организмга киритилган тетурам, кукун ҳолида, оғиз орқали қабул қилинган тетурамга нисбатан 2 марта тез қонга сўрилади. Шунингдек, кўзнинг ички босимини оширишда ишлатиладиган 1% ли фетанол-пилокарпин суртмаси унинг 3-5% ли эритмаларига нисбатан самаралироқ.

Шундай бўлсада, суртмаларни бир қатор физик-кимёвий ва биологик тизимлар ҳамда микроорганизмлар билан мос келмаслиги ечимини топмаган масала бўлиб қолмоқда.

Йирингли яралар, жарроҳлик инфекциялари, аутодермопластик касалликларда ишлатиладиган суртмали боғламларни ишлаб чиқариш сурталар технологиясида долзарб масалалардан биридир. Бундай боғламлар гигиеник бўлиб, яралардаги эксудатларни тез ва тўлиқ бартараф этишга ёрдам беради.

“Красная звезда” номидаги Ҳарьков кимё фармацевтика ишлаб чиқариш корхонасида, этиленгликолнинг полимеризация ҳосилалари – суюқ ва қаттиқ полиэтиленоксидлар синтез қилинган бўлиб, улар суртмалар, суспезиялар, шамчалар ва пасталар технологиясида кенг кўламда ишлатиш мумкин бўлган гидрофиль асос компонентлари сувсиз эритмалар ва солюбилизаторлардан иборат.

Украина ишлаб чиқариш саноатини ривжлантириш ва тўғри ташкил қилиш учун, полидиэтил ва полидиметилсилоксанли эритмалар, кремнийнинг органик бирикмалари, фтал кислотаси ва юқори молекулали ёғ спиртлари, шунингдек оксиэтилланган ҳосилаларидан, суртмалар технологиясида, гидрофоб асос сифатида фойдаланишга рухсат этилган.

Саноатда суртмалар ишлаб чиқариш маълум бир мақсад учун мўлжалланган, аниқ бир суртма учун тайёрланган регламент асосида, қуйидаги тартибда олиб борилади:

Ишлаб чиқариш сўнгида ҳосил бўладиган тайёр маҳсулотининг тавсифи

Бунда қуйидаги жиҳатларга алоҳида эътибор бериш лозим:

- дори воситасини ўзбек, рус ва лотин тилларидаги номланиши;
- ишлаб чиқарувчи корхона номи;
- дори воситасининг фармакопея мақоласини регистрация рақами;
- ишлатилиши;
- ташқи кўриниши;
- эрувчанлиги;
- суюқланиш ҳарорати;
- ишқорий ёки кислоталилиги;
- кислота сони;
- қадоқ ичидаги масса;
- микробиологик тозалик;
- қадоқлаш;
- ёрлиқлаш;
- ташиш;
- сақлаш;
- яроқлилик муддати

Ишлаб чиқаришнинг кимёвий чизмаси

Суртмаларни саноат миёсида ишлаб чиқаришда аксарият ҳолатларда бу бўлим бўш қолади.

Корхона шароитида суртмаларни ишлаб чиқариш технологиясини такомиллаштириш.

Суртмалар ишлаб чиқаришни ҳозирги замон талаблари даражасида ривожлантириш, суртмаларни тайёрлаш технологиясини такомиллаштириш, янги техник асбоб-ускуна ва аппаратларни фармацевтик ишлаб чиқариш амалиётига олиб киришни тақозо этади. XX аср охирларига келиб суртмалар номенклатураси 20-30% га ортди.

Эндиликда, стероид гормонал препаратлар, антибиотиклар ва қсимлик экстрактларидан суртмалар ишлаб чиқаришни йўлга қўйиш борасида илмий изланишлар олиб борилмоқда. Вирусли инфекциялар, рак касалликлари ва юрак қон томир касалликларини, шунингдек марказий нерв сиситемаси ва бошқа касалликларни даволаш ва олдини олишга қаратилган суртмаларнинг янги-янги таркиблари ва мавжуд технологияларни такомиллаштириш борасида тадқиқотлар давом этмоқда.

Суртмаларнинг максимал даражада терапевтик самарадорлигини сақлаб қола оладиган ёрдамчи моддаларни синтез қилиш ишлари олиб борилмоқда. Бу борада биринчи ўринда юқори молекуляр бирикмалар, шунингдек мономер синтетик моддалар устида илмий изланишлар олиб борилмоқда. Ёрдамчи моддаларни тўғри танланиши суртмалар, линиментлар ва пасталарни -50°C дан $+40^{\circ}\text{C}$ гача бўлган ҳароратга чидамли

бўлишини таъминламоқда. Суртмаларнинг фармакокинетик фаоллигига дори моддасининг дисперли даражаси, танланган асоснинг табиати, таркибидаги сирт фаол модданинг миқдори ва кўпик хосил қилувчиларнинг (пенетратов) тўғри таъсир қилиши тажрибалар орқали исботланган.

4.4. Шамчалар ва уларни яратилиш цикли

Шамчалар (лотинча – *suppositoria* сўзидан олинган бўлиб, подставлять, подкладивать деган маъноларни) дори моддаси ва шамча асосидан ташкил топган қаттиқ дори шакли бўлиб, эрамиздан олдинги 2600 йилдан бошлаб, Миср ва Месопатия халқлари томонидан ўсимлик ва хайвон ёғларидан шунингдек, асал, ўсимлик, шарбатлари ва мумлардан шамча сифатида фойдаланиб келинганлиги ҳақидаги маълумотлар қадимий ёзувларда ўз аксини топган.

Шамчалар хона ҳароратида қаттиқ, тана ҳароратида суюқланувчи ёки эрувчи, таркибида бир ёки икки, баъзан ундан кўп дори моддаси ва ёрдамчи моддалар сақлаган, дозаларга бўлинган дори шакли бўлиб, асосан тананинг бўшлиқларига қўллаш учун мўлжалланган.

Шамчалар ишлатилишига қараб таснифланиши:

- ректал шамчалар (*Suppositoria rectalia*) тўғри ичак учун мўлжалланган;
- вагинал шамчалар (*Suppositoria vaginalia*) бўшлиқларга ишлатиш учун мўлжалланган;
- таёқчалар (*Bacilli*) сийдик чиқариш йўллари, бачадон бўйин каналлари ва бошқа яралар оқибатида пайдо бўлган танадаги тешик-йўللарга қўллаш учун мўлжалланган.

Таъсир қилиш механизмига кўра шамчалар маҳаллий (локал) ва резорбтив (тизимли) таъсирга эга бўлган шамчаларга бўлинади.

Кейинги йилларда шамчаларни корхона шароитида ишлаб чиқарилиш кўлами бошқа дори шакллариغا қараганда бир мунча ортди. Сабаби бу дори шаклини оғиз орқали қабул қилинадиган дори шакллариغا қараганда фармакологик таъсирини тезроқ юзага чиқиши яъни тўғри ичак орқали дори шакли таркибидан дори моддасини тезроқ сўрилиш ва қон таркибига ўтишидадир. Бу дори шаклининг таъсир қилиш тезлиги инъекцион дори шаклининг сўриши тезлигига яқинлашмоқда. Шунингдек, оғиз орқали қабул қилинадиган дори шакллариغا ўхшаб, ошқозон ичак трактида ва жигарда ҳеч қандай ферментатив таъсирларга учрамаслиги бу дори шаклининг асосий ютуғидир.

Ректал дори шаклларининг диаметри 1,5 см гача бўлиб, шакли конус, цилиндр, торпедо ёки сигаретсимон, битта шамчанинг ўртача оғирлиги 1,1 г

дан 4 г гача бўлади. Узунлиги эса 2,5 см дан 4 см гача, шунингдек болалар учун мўлжалланган шамчаларнинг ўртача оғирлиги 0,5-1,5 г оралиғида бўлади.

Вагинал шамчалар сферик (globuli), тухумсимон (ovula) ва тилсимон (pessaria) бўлиб, битта вагинал шамчаларнинг ўртача оғирлиги 1,5-6 г оралиғида бўлади.

Таёқчалар ўткир учли, цилиндрсимон шаклли бўлиб, унинг диаметри 2-5 мм, узунлиги эса 10 см гача бўлиши мумкин.

Шамчалар физик-кимёвий тузилиши жихатидан дисперс тизимли бўлиб, диспер муҳит (асос) ва дисперс фаза (дори моддаси) дан иборат. Дори моддасининг физик-кимёвий хусусиятларига кўра шамчалар ҳар хил дисперс тизимларни ҳосил қилиши мумкин.

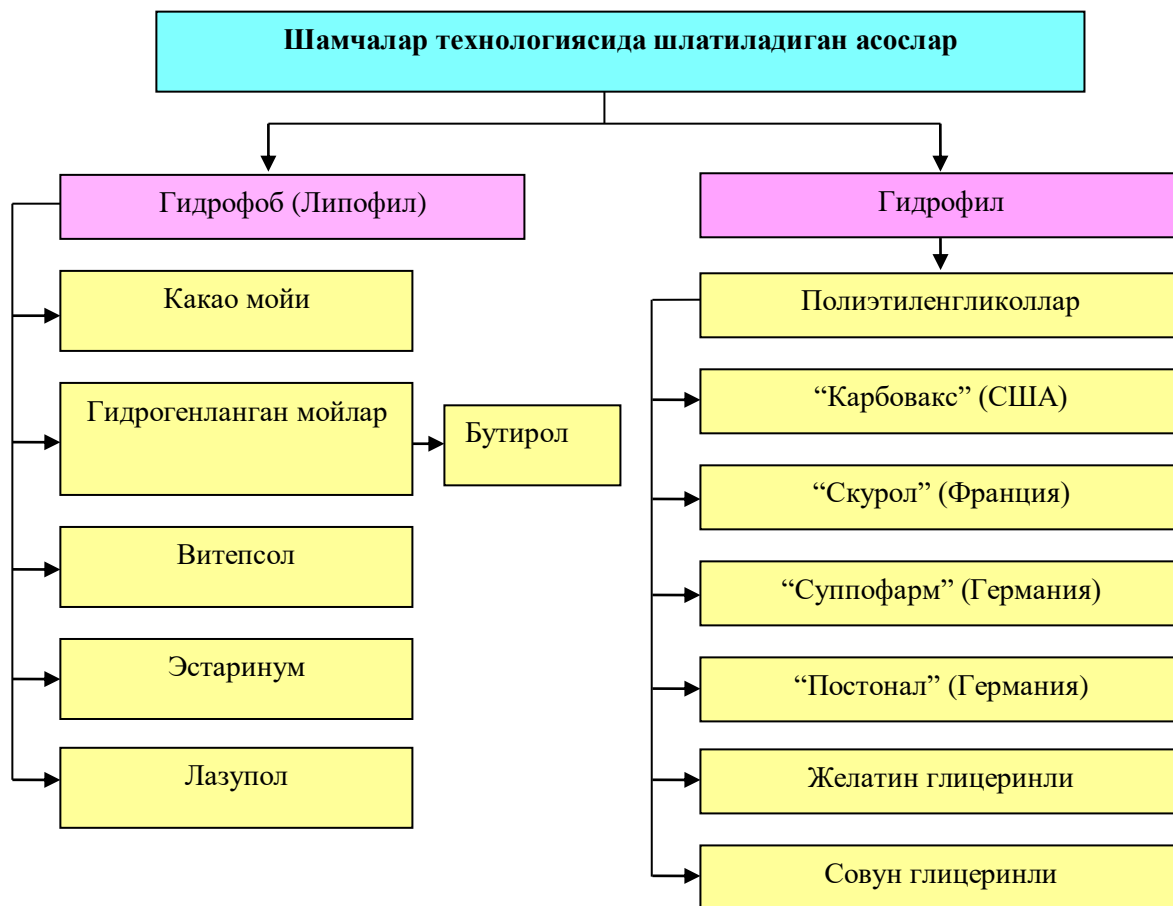
Агар дори моддаси асосда эриса гомоген тизимли, агар эримаса гетероген тизимли (эмульсион ёки суспензион) шамчалар ҳосил бўлади.

Шамчаларни корхона шароитида ишлаб чиқариш технологиясида асосларга қуйидаги талаблар қўйилади:

- хона ҳароратида етарли қаттиқликка эга бўлиши керак;
- эриш ва суюқланиш ҳарорати тана ҳароратига яқин бўлиши керак;
- тўғри ичак шиллиқ қаватини қитиқламаслиги, шунингдек бошқа ноқулай ҳолатларни келтириб чиқармаслиги, умуман инсон организми учун физиологик индефферент бўлиши лозим;
- дори моддасининг дори шакли таркибидан ажралиб чиқишига ва терапевтик самарадорлигига тўсқинлик қилмаслиги керак;
- дори моддаси билан шамча массаси таркибида тўғри мнособатда бўла олиши лозим.

Технологик жараён учун асослар қуйидаги афзалликларга эга бўлиши даркор:

- шамчаларни ишлаб чиқариш ва сақлаш жараёнида кимёвий ва физик турғунликка эга бўлиши;
- биз хоҳлаган шаклга осон кира олиши, сақланиш ва қўллаш жараёнида етарлича қаттиқликни сақлай олиши;
- керакли миқдордаги эритмаларни етарлича эмульгирлай олиши;
- етарлича пластик, қовушқоқлик, деформация вақти ва структура-механик хоссасига эга бўлиши лозим.



Липофил асослар. XI ДФ бўйича липофиль асос сифатида какао мойи, унинг парафин билан биргаликдаги қотишмалари ва гидрогенизация қилинган мойлар, қаттиқ мой, ланоль, гидрогенизация қилинган мойларни мумлар билан биргаликдаги қотишмалари, шунингдек қаттиқ парафиндан фойдаланиш мумкин.

Липофил асосларга қуйидаги талаблар қўйилган;

- тўғри ичакда осон эриши керак;
- суюқланиш ҳарорати 37°C дан ортмаслиги лозим;
- етарлича қаттиқликка ва суюқланиш ҳароратида унча катта бўлмаган интервалга эга бўлиши керак;
- етарли қовушқоқликка эга бўлиши лозим;
- суюқликни яхши ютиши керак;
- сақлаш давомида турғун бўлмоғи лозим.

Какао мойи триглицеридлар аралашмасидан иборат бўлиб, таркибида тристеарин, трипальметин, триолеин, трилаурин, триарахин сақлайди. Суюқланиш ҳарорати 36°C , 10°C дан юқори ҳароратда сақланиши натижасида $23-24^{\circ}\text{C}$ да суюқланиш ҳароратига эга бўлган модификацияга айланади. Шунингдек унинг таркибидаги олеин кислотасининг миқдорини ортиши билан (30% ва ундан юқори) унинг эритмаларни эмульгирлаш хаоссаси пасаяди.

Какао мойининг тузилиш-механик хоссаларини яхшилаш ва ўз таркибидан дори моддасини осон ажралишини таъминлаш учун унинг

таркибига лецитин, оқ мум, крахмал, микрокристаллик целлюлоза, аэросил ва пальма мойи қўшилади.

Гидрогенланган мойлар. Бу мойлар хоссалари билан какао мойига яқин турсада бир қанча камчиликларга эга. 1934 йилда А.Г.Босин гидрогенланган мойларни парафин билан биргаликдаги қотишмаси – бутиролни шамча асоси сифатида фойдаланишни таклиф этди. Шунингдек бугунги кунда какао мойининг ўрнини босувчи гидрогенланган мойларни хар хил мойсимон моддалар билан хосил қилган қотишмалари, эмульгаторлар ёки углеводород махсулотларидан шамчаларни корхона шароитида ишлаб чиқаришда кенг қўламда фойдаланилмоқда.

Мисол тариқасида Нижнийновгород кимё фармацевтика ишлаб чиқариш корхонасида шамча тайёрлашда ишлатилаётган бир нечта асосни келтиришимиз мумкин.

Биринчи асос. Таркибида 30% какао мойи, 49-60% гидрогенланган кунгабоқар мойи ва 10-21% парафин.

Иккинчи асос. Таркибида 60-80% ланоль (фтал кислотасининг юқори молекулали спиртлар билан хосил қилган мураккаб эфири), 10-20% кулнария мойи ва 10-20% парафин.

Корхона шароитида шамчаларни ишлаб чиқаришда асосий эътибор пальмаядроти ёки пластификацияланган саломас асосидаги қаттиқ қандолатчилик мойларидан фойдаланишга қаратилган. Бу асослар майда кристаллик тузилишга эга бўлиб, улар какао мойи ва бошқа шамча асосларига қараганда эриш хароратида қисқа интервалга эга. Бундай қотишмаларнинг суюқланиш хароратини ошириш мақсадида уларга мум, парафин, озокерит ва спермацетлар қўшилади. Ланолин, лецитин, холестеринлар эса эритмаларни эмульгирлаш учун қўшилади.

Ёғли ва ёғга ўхшаш асослар ўзига хос қовушқоқлик ва пластикликка эга бўлганлиги учун улардан фойдаланишга қараб шамчаларнинг тури ва тайёрланиш технологияси танланади.

Витепсол – (имхаузен. Герматния) чет элларда ишлаб чиқарилаётган асос бўлиб, у ўз таркибида лаурин ва стеарин кислоталарининг триглицеридларини, эмульгатор сифатида эса лаурин кислотасининг моноглицеридли эфирини сақлайди. Суюқланиш харорати 33,5-35,5⁰С. Асосни деформация вақти 15 дақиқа. Витепсолни физик-кимёвий хоссалари бўйича фарқланувчи Н, V, S ва E турлари мавжуд.

Эстаринум – чет элларда ишлаб чиқарилаётган асос бўлиб, физик-кимёвий жиҳати бўйича фарқ қилувчи бир нечта модификациялардан

иборат. Кимёвий жихатдан бу асос тўйинган ёғ кислоталарининг моно-, ди- ва триглицеридларидир.

Лазупол – бу ҳам чет элларда ишлаб чиқарилаётган асос. Таркибида юқори молекулали спиртларни фтал кислотаси билан хосил қилган эфириларини сақлайди (масалан, цетил ёки стеарил). Лазуполни суюқланиш ҳарорати бир биридан фарқ қиладиган бир қанча модификациялари ҳам мавжуд бўлиб, улар сувли эритмаларни яхши эмульгирлаш хоссасига эга.

Гидрофиль асослар қуйидаги талабларга жавоб бериши керак:

- шиллик қават секреция безларда тез ва тўлиқ эриши;
- шиллик қаватни қитиқламаслиги;
- гидрофоб хоссага эга бўлган дори моддалари билан яхши аралашishi;
- кимёвий ва фармакологик нуқтаи назардан индифферент бўлиши лозим.

Гидрофиль асосларнинг аксариятини этиленоксид ва сувнинг полимер конденсатлари - полиэтиленгликоллар ташкил этади. Бугунги кунда полиэтиленгликолларнинг молекуляр массасига қараб қуйидаги турлари мавжуд: ПЭГ-400, 1500, 2000, 4000 ва 6000. Чет элларда полиэтиленгликол асосида синтез қилинган қуйидаги асослар шамчалар технолгиясида кенг кўламда ишлатилиб келинмоқда: “Карбовакс” (США), “Скурол” (Франция), “Постонал”, “Суппофарм” (Германия).

Желатин глицеринли ва совун глицеринли асослар. Бу асослар гарчанд ДФ таркибига киритилган бўлсада, улар шамчаларни корхона шароитида ишлаб чиқаришда камдан кам холатларда ишлатилади.

Шамча асослари етарли тузилиш-механик хоссаларга эга бўлиши учун уларнинг таркибига алюминий стеарат, магний стеарат ва бошқа ёғ кислоталарининг тузлари, шунингдек твинлар, Т-2, №1 эмульгаторлар, бентонит, глюкоза, крахмал ва аэросил қўшилади.

Корхона шароитида шамчалар керакли тузилиш ва ўлчамга эга бўлган қолипларга қуйиш ва пресслаш усуллари орқали тайёрланади (кўпроқ қуйиш усулида). Бунинг учун қуйиш усулида шамча тайёрлаш учун зарур бўлган бино, асбоб-ускуна ва персоналлар санитария гигиеник қоидаларга риоя қилинган холда тозаланади ва қайта ишланади. Асос 60-70⁰С ҳароратда 40 дақиқа давомида ректорда яхшилаб аралаштирилиб, латун тўр ёки бельтингдан иборат друк фильтр орқали филтрланади. Сўнг суюқланиш ҳарорати ва тўлиқ деформация вақти аниқланиб, сиқилган хаво ёрдамида реакторга ўтказилади.

Сувда эрийдиган дори моддаларидан шамча тайёрлашда дори моддаси сувли эритма кўринишида, ёғда эрийдиган дори моддаларидан шамчалар тайёрлашда дори моддаларининг ёғдаги эритмалари, сувда ҳам

ёгда ҳам эримайдиган дори моддаларидан шамчалар тайёрлашда эса дори моддалари суспензия кўринишида асос таркибига киритилади. Бу сувли, ёгли эритмалар ёки суспензиялар шартли равишда концентратлар деб аталади.

Сувда эрийдиган моддалардан шамчалар тайёрлашда 45⁰С ҳароратгача қиздирилган сувда дори моддаси эритилса, ёгда эрийдиган моддалардан шамчалар тайёрлашда эса суяқ ҳолатгача суюлтирилган ёғларда дори моддалари эритилади. Хосил бўлган концентратлар бязь фильтри орқали фильтрланади ва асос билан аралаштирилади.

Сувда ҳам, ёгда ҳам эримайдиган дори моддаларидан шамчалар тайёрлашда олдиндан майдаланган дори моддаси реакторда 1:1 нисбатдаги, 40-50⁰С ҳароратгача қиздирилган асос билан яхшилаб аралаштирилади ва коллоид тегирмонда туюлади. Термолябил моддалардан шамча тайёрлашда эса учвальцли мазатеркадан фойдаланилади. Шунингдек, сифатли суспензия олиш учун роторли-пульсацион аппарат ёки тишли-ротацион насосдан фойдаланилади. Бу жараён 2-4 соат давом этиши мумкин.

Тайёр бўлган коцентрат насос ёрдамида, капрон сеткали шланг орқали якорли аралаштиргичга эга реакторга ўтказилади ва асос билан яхшилаб аралаштирилади. Шамча массасини тайёрлаш жараёни доимий равишда аралаштирилган ҳолда, 45-50⁰С ҳароратда олиб борилади. Тайёр массанинг сифат кўрсаткичлари яъни таркибдаги компонентларнинг бир хилда аралашганлиги, қотиш ва суяқланиш ҳарорати ва тўлиқ деформация вақтлари ўрганилиб, ижобий натижаларга эришилгандан сўнг, шамча массаси қолипларга қуйиш учун ўтказилади.

Шамчаларни корхона шароитида, қуйиш усули бўйича тайёрлашда, “Sarong 200 S” линиясидан фойдаланилади. Бу линия бир вақтнинг ўзида поливинилхлорид пленкасидан иборат ячейкага шамчаларни қадоқлайди ва ўрамларга жойлаштиради. Поливинилхлорид пленкасидан иборат ячейканинг ташқи томони полипропилен пленкаси билан қопланган бўлиб, қалинлиги 40 мкм, узунлиги 12,5 мкм дан иборат. Линиянинг ишлаб чиқариш самарадорлиги соатига 16000-20000 донагача.

Шунингдек, қуйиш усули бўйича шамча тайёрлашда Италиянинг “Farmo Duì FD 22/U” линиясидан ҳам фойдаланилади. Бу линиянинг ҳам таркибий қисмлари ваишлаш механизми юқоридаги “Sarong 200 S” линияниқига ўхшаш бўлиб, ишлаб чиқариш унумдорлиги соатига 22000-25000 дона шамчани ташкил қилади.

Баъзи ҳолларда шамчаларни қуйиш ҳамда қадоқлаш ва ўраш жараёнлари алоҳида-алоҳида линияли аппаратлар ёрдамида амалга оширилади. Масалан “Франко-Креспи” ярим автомати ёрдамида шамчалар

қуйилиб, сўнг бошқа курилма ёрдамида қадоқланади ва ўрамларга ўралади. “Франко-Креспи” курилмаси қуйидаги ишчи қисмлардан иборат:

- шамча массасини иссиқ пар ёрдамида узатиб турувчи, соатига 70-600 марта айланиш тезлигига эга куракчали аралаштиргичи бўлган иккита бункер,
- қабул қилувчи – дозатор,
- дозаларга бўлувчи насос,
- учта синхрон тарзда айланувчи дисклар,
- шакл берувчи металл юлдузчалар (36 та шакл айланувчи дискнинг икки қиррасида жойлашган),
- совутиш курилмаси,
- қолдиқ массани қириб олувчи иссиқ пичоқ,
- шамчаларни жувалаб теккизлайдиган ва қабул қилгичга узатиб берадиган курилма.

Шакл берилган шамчалар ташқи кўриниши бўйича органолептик таҳлилдан ўтказилиб, бошқа кўрсаткичлари ҳам аниқланилади ва 10-15⁰С ҳароратда 2-3 соат давомида қўшимча равишда хаво ёрдамида мойловчи ва совутовчи компонентлардан тозаланади.

Тайёр шамчалар ярим автомат ёрдамида қадоқлаш ва ўраш учун ўтказилади.

Шамчалар 5 донадан қадоқланади ва 2 қадоқ яъни 10 тадан қилиб қутиларга жойлаштирилади. Қутининг ичига қўллашга доир кўрсатма солинади, этикеткасига эса серия номери ва ярқилик муддати кўрсатилади. Тайёр махсулот қуруқ ва салқин жойда, ёруғликдан химоя қилинган ҳолда, 20⁰С дан юқори бўлмаган ҳароратда сақланади.

Қуйиш усули бўйича шамчалар тайёрлашда, дори моддаси шамча асосининг ҳажмини ошириш кўрсаткичи инобатга олинади. Агар дори моддаси асоснинг умумий ҳажмини 5%дан кам қисмини ташкил этса ёки дори моддаси асосда яхши эриса, бу кўрсаткични инобатга олмаса ҳам бўлади. Акс ҳолда “ўрин олиш коэффиценти” ёки “тескари ўрин олиш коэффиценти” орқали дори моддаси ва асоснинг аниқ миқдорини ҳисоблаб топиш зарур.

Ўрин олиш коэффиценти ($E_{ж}$) бир қисм шамча асосига тўғри келадиган дори моддасининг грамм миқдори бўлиб, у 0,95 га тенг. Тескари ўрин олиш коэффиценти эса ($1/E_{ж}$), бир қисм дори моддасига тўғри келадиган шамча асосининг грамм миқдори бўлиб, бу кўрсаткич тажриба орқали топилади. Дори моддаларининг ўрин олиш ва тескари ўрин олиш коэффицентлари қуйидаги жадвалда келтирилган.

Дори моддаларини мойли ва желатин-глицеринли асослардаги коэффициентлари

	Дори моддаларининг номи	$E_{ж}$	$1/E_{ж}$	$E_{ж-г}$	$1/E_{ж-г}$
1.	Ампиокс	1,14	0,88	0,94	1,06
2.	Ампициллин	1,0	1,0	0,826	1,21
3.	Анальгин	1,27	0,79	1,05	0,95
4.	Анестезин	1,33	0,75	1,1	0,91
5.	Антипирин	1,25	0,8	1,03	0,97
6.	Апилак	1,48	0,68	1,22	0,82
7.	Барбамил	1,81	0,55	1,55	0,67
8.	Барбитал	1,06	0,94	0,875	1,14
9.	Барбитал натрий	1,81	0,55	1,5	0,67
10.	Бензилпенициллинни натрийли тузи	1,2	0,83	0,99	1,01
11.	Висмут нитрат (асосли)	4,8	0,21	3,96	0,25
12.	Глюкоза	1,23	0,81	1,02	0,98
13.	Дерматол	2,6	0,38	2,15	0,465
14.	Диклоксациклин	1,1	0,91	0,91	1,1
15.	Темир лактат	1,59	0,63	1,31	0,76
16.	Ихтиол	1,1	0,91	0,91	1,1
17.	Кальций глюконат	2,01	0,5	1,66	0,6
18.	Кальций лактат	1,53	0,65	1,26	0,7
19.	Камфора	0,98	1,02	0,81	1,23
20.	Квасцлар (алюмокалийли)	1,8	0,56	0,49	0,67
21.	Аскорбин кислотаси	1,73	0,58	1,43	0,7
22.	Борат кислотаси	1,6	0,625	1,32	0,76
23.	Узум кислотаси	1,03	0,97	0,85	1,17
24.	Лимон кислотаси	1,27	0,79	1,05	0,95

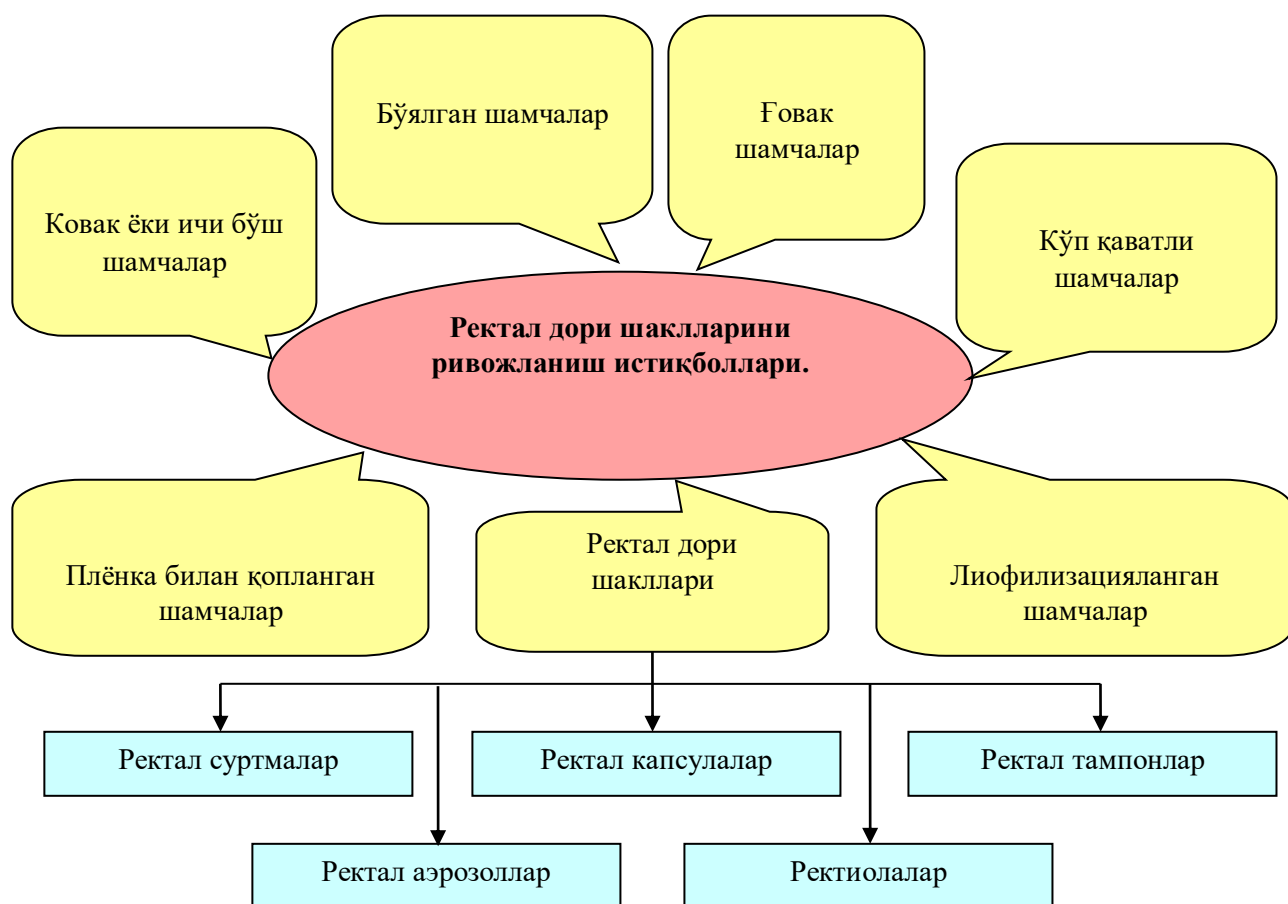
25.	Кокаин гидрохлорид	1,18	0,85	0,975	1,25
26.	Ксероформ	4,8	0,21	3,96	0,25
27.	Левомицетин	1,59	0,63	1,31	0,76
28.	Линкомицин	1,2	0,83	0,99	1,01
29.	Ангишвонагул барглари (кукни)	1,81	0,55	1,5	0,67
30.	Канакунжут мойи	1,0	1,0	0,826	1,21
31.	Ментол	1,09	0,92	0,9	1,11
32.	Метациклин	1,14	0,88	0,94	1,06
33.	Морфин гидрохлорид	1,18	0,85	0,97	1,03
34.	Натрий бромид	2,22	0,45	1,83	0,546
35.	Натрий гидрокарбонат	2,12	0,47	1,73	0,57
36.	Натрий салицилат	2,5	0,4	2,06	0,48
37.	Новобиоцин натрий	1,2	0,83	0,99	1,01
38.	Новокаин	1,4	0,71	1,156	0,865
39.	Оксациллин	1,04	0,96	0,86	1,16
40.	Осарсол	1,45	0,69	1,2	0,83
41.	Папаверин гидрохлорид	1,59	0,63	1,31	0,76
42.	Парафин	1,0	1,0	0,826	1,21
43.	Протаргол	1,4	0,71	1,156	0,865
44.	Резорцин	1,41	0,71	1,165	0,858
45.	Олтингугут	1,141	0,71	1,165	0,858
46.	Стрептоцид	1,61	0,62	1,33	0,75
47.	Танин	0,9	1,1	0,74	1,35
48.	Теофиллин	1,23	0,81	1,02	0,98
49.	Фенилсалицилат	1,4	0,72	1,16	0,86
50.	Фенобарбитал	1,4	0,72	1,16	0,86

51.	Фенол	1,1	0,91	0,91	1,1
52.	Фуразолидон	1,81	0,55	1,5	0,67
53.	Хинин гидрохлорид	1,2	0,83	0,99	1,01
54.	Хинозол	1,36	0,74	1,12	0,89
55.	Хлоралгидрат	1,2	0,83	0,99	1,01
56.	Рух оксиди	4,0	0,25	3,3	0,3
57.	Рух сульфат	2,0	0,5	1,65	0,61
58.	Этакридин лактат	1,5	0,63	1,31	0,76
59.	Эуфиллин	1,25	0,8	1,03	0,87

Шамчалар технологиясини такомиллиштиришда иссиқлик жараёнларисиз шамчалар тайёрлаш муҳим ўрин тутди. Шу жумладан, корхона шароитида преслаш усулида шамчалар тайёрлаш алоҳида эътиборга моликдир.

Бунинг учун эксцентрик типда ишлайдиган таблетка машиналаридан фойдаланилади. Машинанинг пуансон ва қолиплари совутилади, шамча массаси ҳам 3-5⁰С ҳароратгача совутгич камерасида совутилиб, майдаланилади ва эланади. Гранулят таркибига лактоза, сахароза, аэросил ва крахмал технологик жараённи коррективкалаш учун киритилади. Тайёр масса таблетка машиналари ёрдамида пресланади.

Бу усул бўйича шамчалар тайёрлаш термолабиль ва гормонал препаратлардан, биоген стимуляторлардан, шунингдек юрак гликозидларидан шамчалар тайёрлашда қўл келади, шунингдек пластик хусусиятга эга бўлган асослар ёрдамида шамчалар тайёрлашда ҳам. Бу усулнинг самарадорлиги соатига 40000-100000 дона шамча тайёрлашга тенг.



Ректал дори шакллари куйидаги бир неча йўналишлар бўйича ривожлантириш мумкин:

1. Лиофилизацияланган шамчалар. Бундай шамчалар катта ташқи юзага ва юқори ғовакликка эга бўлганлиги сабабли тўғри ичак шиллик қаватидаги жуда кам миқдордаги секреция хисобига ҳам осон парчаланadi ва эрийди. Натижада шамча таркибидаги асосий таъсир этувчи модда шунча тез ва кўп миқдорда қонга сўрилади. Қолаверса, бундай шамчалар тайёрлашда дори ва ёрдамчи моддалардан тайёрланган сувли суспензиялар ва эмульсиялар қолипларга қуйилгандан сўнг, чуқур музлатиш учун қолдирилади (лиофилизация).

2. Ғовак шамчалар. Шамчалар билан тўғри ичак шиллик қаватини мулоқотини яхшилаш ва бунинг натижасида шамча таркибидаги дори моддасини шамча таркибидан ажралиб чиқишини осонлаштириш учун – овак шамчалар таклиф қилинди, бунда 600 мм.с.у. га тенг босим остида суюлтирилган шамча массаси қолипларга қуйилади.

3. Ковак ёки ичи бўш шамчалар. Шамча таркибидаги асосий таъсир этувчи моддани шамча таркибидан тезроқ ва тўлиқроқ ажралиб чиқиши учун ковак ёки ичи бўш шамчаларга дори моддасининг эритмаси, суспензияси ёки эмульсиясини қуйиш орқали ковак ёки ичи бўш шамчаларни олиш мумкин.

4. Кўп қаватли шамчалар. Бир қанча давлатларда икки ёки кўп қаватли шамчалар технологияси бўйича патентлар олинган бўлиб, бу шамчаларнинг қобиклари паст суюқланиш ҳароратига эга бўлган, ўз таркибида маҳаллий таъсир этиш хоссасига эга бўлган дори моддасини сақлаган (анестезин, белладонна экстракти) асослардан тайёрланади. Ўзагига эса организмга резорбтив таъсир кўрсатадиган дори моддаси киритилади. Ўзак сифатида эса юқори суюқланиш ҳароратига эга бўлган асослардан фойдаланилади.

5. Плёнка билан қопланган шамчалар. Дори моддасини ректал йўл билан организмга киритишда уни керакли орган ва тўқималарга етказиб берилишини таъминлаш ва назорат қилиш учун, шамчаларни юпқа пленка билан қоплаш мумкин бўлади. Натижада фаол компонент диффузияси бирмунча секинлашсада, керакли орган ва тўқимага тўлароқ етиб боради. Шамчаларни капсулага ўраш орқали ҳам худди шундай натижаларга эришиш мумкин.

6. Бўялган шамчалар. Хар хил фармакологик гуруҳларга мансуб бўлган дори моддаларини алохида-алохида рангларга бўяш орқали уларни оксидланишига, шунингдек таркибдаги компонентларни структурасини бузилишига (деструкция) сабаб бўладиган ёруғлик нурларининг маълум бир спектрларидан сақлаш имконияти пайдо бўлади.

Ректал суртмалар, капсулалар, аэрозоллар, тампонлар ва ректиолалар ишлаб чиқариш

Ректал суртмалар. Бу дори шакллари гидрофоб ва гидрофил асосли ректал суртмаларга бўлинади, улар кейинги пайтларда тиббиёт амалиётида кенг қўламда ишлатилмоқда. Гидрофиль асос сифатида биринчи туркум гидрофиль асослар ПЭГ ва метилцеллюлоза хосилалари ишлатилмоқда. Бу дори шакллари дозаларга бўлинган бўлиб, шприц-тюбикларда, махсус аппликаторларда чиқарилмоқда.

Ректал желатина капсулалари. Бу дори шакллари истиқболи бор бўлган дори шаклларида бири хисобланади. Улар биринчи марта 1937 йилда “Шерер” фирмаси томонидан сурги воситаси сифатида қўлланиладиган шамчаларни капсула билан қоплашни таклиф этганлар. 1980 йилга келиб эса бу дори шакллари Британия фармакопоеясининг таркибига алохида фармакопоея мақоласи сифатида “Ректал капсулалар” номи билан киритилди. Унга кўра ректал дори шакллари торпедо шаклида бўлиши лозим.

Бугунги кунга келиб, ректал капсулаларни терапевтик таъсирига кўра қуйидаги турлари ишлаб чиқарилмоқда: яллиғланишга қарши, яраларга қарши, силга қарши, гармонал ва бошқалар. Олиб борилган илмий излаиш натижалари желатин капсуласи асосида яратилган ректал капсулалар бошқа турдаги ректал дори турларига қараганда нисбатан

технологик, биофармацевтик ва иқтисодий нуқтаи назаридан мақсадга мувофиқ эканлиги кўрсатган.

Ректал капсулалар “чўзилган” томчи шаклида бўлиб, 0,6 мл дан 1,8 мл гача бўлиши мумкин. Улар ташқи томонидан сув билан мулоқотда осон сир-анадиган юпка желатин қавати билан қопланган бўлади. Бу ректал капсулаларини қабул қилиш ва бир хил дозаларга бўлиш имкон яратади.

Ректал капсулалар бошқа турдаги ректал дори шакллариغا қараганда юқори ҳароратга чидамлилиги (45-50⁰С), тўғри ичак шиллик қаватини қитиқламаслиги ва таркибидаги асосий таъсир этувчи моддани тез ва осон ажратиб чиқариши билан, қолаверса желатин қобиғи билан қопланганлиги унинг дори моддасини ташқи омиллар таъсиридан сақлаши билан бошқа ректал дори шакллариغا нисбатан устунликка эга эканлигини кўрсатади. Ректал капсулаларда хатто линиментларни, суртмаларни, суспензия ва эритмаларни ҳам капсулалаш мумкин.

Ректал капсулалар таркибидаги асосий таъсир этувчи модданинг ажралиб чиқиши, бошқа ректал дори турлариникига қарганда тезроқ. Бунда тўғри ичак деворидаги кучсиз ишқорий муҳит (рН 7,3-7,6) таъсирида желатин қавати бўкиб, ичак силлик қаватининг кучсиз қисқариши натижасида қобиқнинг ёрилиши ва дори моддасининг ташқарига чиқиши кузатилади.

Ректал желатин капсулалари ҳам шамчаларга қўйилган барча талабларга жавоб бериши лозим, улар тиббиётда асосан проктологик касалликларни даволашда қўлланилади. Олимларнинг изланишлари шуни кўрсатдики, ректал капсула таркибидаги терапевтик самарадорлик бошқа турдаги ректал дори шакллариغا нисбатан икки бараварига юқори экан. Шунингдек, бу дори шакллари ишлаб чиқариш, қимматбаҳо биологик фаол моддалар ва ингредиентларни тежаб қолиш ҳисобига, кўпгина дори препаратларини тан нарҳини камайишига олиб келмоқда.

Ректал желатин капсулаларини ишлаб чиқариш тўлалигича автоматлаштирилган, қолаверса чет эллардан импорт ҳисобига олиб келинадиган, шамча асоси сифатида ишлатиладиган какао мойни желатин массасига алмаштирилиши юқори иқтисодий самарадорликка эга эканлигини кўрсатмоқда. Бу дори шакллари ишлаб чиқариш, пресслаш асосида ишлайдиган, юқори ишлаб чиқариш унумдорлигига эга бўлган автоматик линияларда олиб борилади.

Ректиолалар. Маълумки, сувли эритмаларни тўғри ичак таркибига ҳуқна (клизма) қилиш тарзида киритилиши, дори моддасини тўғри ичак орқали жуда тез ва осон сўрилишига олиб келади, биргина эритманинг бир қисми фақат ташқи мақсад учун сарфланади. Бундай ҳолатларда дори

моддасининг эритмасини эластик баллон ва унинг учига ўрнатилган найчадан иборат ректал пипеткалар – ректиолалар ёрдамида критиш мақсадга мувофиқ бўлади. Эластик баллоннинг ҳажми 1,5-5 мл бўлиб, у букламаланган контейнердан иборат. Найча эса унга маҳкамланган бўлиб, асосан полиэтилендан ташкил топган бўлади. Ректиолалар нафақат сувли эритмалар, балки олеогеллар, линиментлар ва суртмалар билан ҳам тўлдирилиши ва қўлланилиши мумкин. Уларнинг бундай қўлланиш усуллари проктологик дори шаклларининг ассортиментини кўпайишига сабаб бўлмоқда.

Ректал тампонлар. Бу дори шакллари дори моддаси шимдирилган пахта ўралган ўқдан иборат бўлиб, пахта юпқа қават альгинат билан қопланган. Ишлатишдан аввал тампон бир неча вақтга сувга ботириб қўйилади, сабаби юпқа қават альгинат сувга бўқади натижада, дори моддасининг диффузияланишига халақит бермайди. Тампон тўғри ичакка, 2 соат мобайнида қўйилади. Асосан бавосилни (гемморой) даволаш учун ишлатилади.

Аэрозол қадоғидаги кўпик хосил қилувчи препаратлар. Бу дори шакллари ҳозирги кунга келиб жуда ривожланиб кетди. Кўпиклар проктология амалиётида қўлланиладиган бошқа дори шаклларига қараганда қулайроқ ва оддийроқ. Суртмалар ва кремлар ичак шиллиқ қаватларига юзаки кириб бориши билан етарли терапевтик самарадорликни бермайди. Шамчалар эса анал каналчаларини етарли даражада даволаш имкониятига эга эмас. Шунинг учун қисқа муддатли, лекин юқори терапевтик самарадорликка эга бўлган кўпик шаклидаги дори шакллари асос солинди.

Кўпиклар аэрозол қадоғидан чиқиш вақтида, таркибидаги кўпик хосил қилувчилар (сирт фаол моддалар) ва эритилган ёки эмульгирланган пропеллент (юқори босим остида сиқилган газлар) лар ҳисобига хосил бўлади. Аэрозол баллонининг пуркагич клапан тизими орқали чиққан пропеллент буғланади ва ҳаво пуфакчаларига айланиб унинг ҳажмини ортиши ҳисобига кўпик – эмульсион ёки бошқа тизимдаги пропеллент буғларининг турғун дисперсияси хосил бўлади.

Кўпиклар катта ҳажмда, кичик оғирлик бирлигига эга бўлишига қарамай, улар кам миқдордаги эмульсияларни ҳам, катта ҳажмдаги юзаларга ишлов бериш ва уларни тўлдириш имкониятига эга. Кўпиклар зарарланган майдонларга осон ва безарар етиб боради ва иссиқлик ва газ алмашинувини таъминлаши ҳисобига ярани ташқи касалликлар билан ўртасида тўсиқ пайдо қилади.

СФМ яхши адгеззия хоссасининг ҳисобига некрозга учраган тўқималар билан ифлосланган юзаларни тозалайди, кўпикларни кенгайиши

хисобига ярадан пайдо бўлган чуқурлар ва бўшлиқлар юзаси қопланади. Кўпик учун тўғри танланган ёрдамчи моддалар, унинг узоқ вақт турғун бўлиб қолишини, натижада дори моддасининг узоқ вақт таъсир этишини таъминлайди. Дори моддасининг кўпик таркибига киритишида у катта ҳажми эгаллайди, шунинг учун ҳам дори моддасининг бир қисми эритманинг пленка қаватининг орасида қолиб кетади.

Кўпикнинг таркибига турли хил дисперс тизимларни киритиш мумкин. Масалан, эритмалар, эмульсиялар ва суспензиялар. Булар уларнинг биргаликдаги дори препаратларини ишлаб чиқаришга асос бўлиб хизмат қилмоқда.

Аэрозол қадоғидаги кўпик препаратлари проктология амалиётида антисептик ва анестетик восита сифатида кенг қўлланилади. Шунингдек, ностероид тузилишга эга бўлган яллиғланишга қарши препаратлар ва кортикостероидлардан кўпик холида аэрозол қадоғидаги дори воситаларини ишлаб чиқариш ҳам йўлга қўйилган.

Назорат саволлари:

1. Фармацевтик ривожланишнинг устувор йўналишлари.
2. Фармацевтикада инновация.
3. Ишлаб чиқаришнинг бош плани.
4. Бинога қўйилган талаблар.
5. “Тоза хона”лар нима?
6. Ёритиш тизимига қўйилган талаблар.
7. Сув таъминотига қўйилган талаблар
8. Канализацияга қўйилган талаблар.
9. Оқава сувга қўйилган талаблар.
10. Санитария талаблари ва нормаларини айтинг.

5-мавзу: Суюқ дори шакллариининг яратилиш цикли

Режа:

Кириш

- 5.1. Этил спирти хақидаги умумий маълумотлар
- 5.2. Этил спиртини қувватини аниқлаш усуллари
- 5.3. Этил спиртини суюлтириш усуллари
- 5.4. Сарфланган спиртни хисобга олиш

Таянч иборалар: *этил спирти, эритма, эритувчи, суюлтириши, жавдал, зичлик, ареометр, пикнометр, спиртомер, шиша, металл*

5.1. Этил спирти хақидаги умумий маълумотлар

Этил спирти фармацияда дори турларини тайёрлашда консервант сифатида, ўта соф гален ва органопрепаратларни олишда ажратувчи сифатида ва ажратмаларни ёт моддалардан тозалашда ишлатилади. Баъзан ошқозон яллиғланганда ичишга берилади. Этил спиртининг 33% ли эфитмаси 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, кўзгалувчан, ачиштирадиган мазали суюқликдир. Этил спирти сув, эфир, ацетон, глицеринлар билан хоҳлаган нисбатда аралашади. Зичлиги $\rho=0,8060—0,8054$ бўлиб, бу 96,2- 96,5% C_2H_5OH га тўғри келади. Сувсиз спиртнинг зичлиги (абсолют спиртнинг) $\rho=0,78927$ бўлиб, 100% этил спиртига тўғри келади, Дорихоналарда асосан 96,2 0,7% ли спирт бўлади. Этил спирти $+78,3^{\circ}C$ хароратда қайнайди ва $-144^{\circ}C$ хароратда музлайди. Этил спиртининг қуввати оғирлик ва хажмий бирликларда (фо^кБодаланади.

Массада нфодаллинган иувват оудса, 100 г спирт-сувли аралашмадаги абсолют (сувсиз) спиртнинг грамм миқдори тушунилади. Масалан: 70% (масса бўйича) спирт ёзилган бўлса, 100 г аралаишада 70 г абсолют спирт бор деб тушунилади.

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

5.2. Этил спиртини қувватини аниқлаш усуллари

Этил спиртининг қуввати спиртомерлар ёрдамида, зичлили бўйича ва рефрактометрик усулларда аниқланади.

Этил спиртининг қувватини спиртомерлар ёрдамида аниқлаш.

Спиртомерлар шиша ва металлдан ясалган бўлади. Улар аниқлик даражасига қараб 4 синфга бўлинади. Булардан энг кўп ишлатиладигани 1 га 0,1 синфларидир. Шиша спиртомерлар 2 к нем дан ташкил топган. Юқоридаги найча диоми даражаларга бўлинган (инппша қоғоз бўлакчасига даражалар ёзиб, найча ичига жойлаштирилган) ва пастки кенгайган (тана) қисми бўлиб, унинг тубига аниқ миқдордаги кўрғошин зўлдирчалари солинган бўлиб, усти рангли органик елим билан мустаҳкамланиб

кўйилади, бу юк спиртомерга маълум оғирлик беради ва уни тик ҳолатда ушлаб туради. Спиртомерлар тўплам ҳолида чиқарилади.

1. 0—60% ва 60—100% гача пастки қисмида термометр хам бўлади.
2. 0-70% ва 70-100%.
3. 0-40%, 40—70% ва 70—100%.

Булар «Синф 1» тўпламига киради.

«Синф 0,1» тўпламига 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% оҳиргиси энг энгилидир.

Энг оғир спиртомер 0-10% гача, чунки спиртнинг қуввати қанча юқоря бўлса, зичлиги шунча кам бўлади.

Курук цилиндрга текишриладиган спирт солинади. Кейин спиртомер туширилади. Агар спиртнинг қуввати ноъмалум бўлса, энг энгил яъни 95-105% кўрсаткичли спиртомер туширилади. Агар қуввати тахминан маълум бўлса, тегишли спиртомер туширилади.

Спиртомер цилиндрнинг туб ива деворига тегмаслиги керак. 3—4 дақиқадан сўнг спиртомер курсатгичи пастки мениск буйича курнлади. Шиша спиртомерларни 20°C хароратдаги кўрсатгичи ҳажмий фоизга тўғри келади.

Масалан: шиша спиртомер 20°C да 96,4 курсатди, демак, бу 96,40% спиртдир.

Агар аниқлаш вақтида спиртнинг, харорати 20°C дан фарқ қилса, ДСТ (ГОСТ) стандартлаш ва ўлчов асбоблари Давлат қўмитаси чоп этган Спирт-сувли аралашмалардаги этил спирти миқдорини аниқлаш» деган жадваллар тўпламининг 3-жадвали ёрдамида 20°C даги кўрсатгич топилади. 3-жадвалнинг чап ва ўнг томонидаги тик устунчаларда харорат +40°C дан —25°C гача берилган. Горизонтал устунчада эса спиртомернинг кўрсатгичи келтирилган. Харорат билан спиртомер кўрсатгичи кесишган жойидаги сон спиртнинг 20°C қувватини кўрсатади. Мисол: шиша спиртомернинг кўрсатгичи 84, харорат 35°C. Жадвал буйича бу 20°C да 79,54% ли спиртга тўғри келади.

Спиртнинг қуввати (концентрацияси)ни металл спиртомер ёрдамида аниқлаш.

Бу спиртомер анча ихчам, мустахам, кўрсатгичи аниқдир. Спиртомер латундан тайёрланиб, юқориги ва пастки ўсимта (стержен)

ҳамда танадан ташкил топган бўлиб, устига олтин югуртирилган. Юқориги ўсимта 10 та даражага, ўз навбатида ҳар бир даража 10 га бўлинган бўлади.

Пастки стержен юқоридан пастга йўғонлашиб боради ва юқориги ингичка қисмидан тошлар осилади. Тошларнинг рақами рақамлари: 00, 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90. Агар металл спиртомер тошсиз эритмага ботмаса, тош осилади. Бунда тош рақамига даража курсаткичини қўшиб, кейин жадвалдан ҳажмий фоизи топилади. Спиртомер спирт-сувли аралашмага тошсиз ботса, даража курсаткичига 100 рақами қўшилажи. Масалан:

1) тошнинг рақами 90, даража кўрсаткичи 8, зарорат 20°C булса спиртнинг 20°C даги қуввати ГОСТ нинг 4-жадвалига биноан 94,2% га тенг.

2) металл спиртомер тошсиз 20°C кўрсаткичи хароратда даража кўрсаткичи 5 рақамгача ботди. Бунда спиртнинг кўрсаткичи 105 (100+5,0) га, 20°C даги қуввати эса ГОСТ нинг 4 - жадвалига биноан 97,1% га тенг булади

Металл спиртомерларнинг 20°C даги курсаткичи ҳам ҳажмий фоизга тўғри келмайди, у фақат шартли қувватдир.

Ҳажмий фоиз ГОСТ нинг 4-жадвали ёрдамида топилади. Бу жадвалнинг тузилиши ҳам 3-жадвалга ўхшашдир.

СПИРТНИНГ ҚУВВАТИНИ ЗИЧЛИГИ БЎЙИЧА АНИҚЛАШ

Зичлик:

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

Зичлик пикнометр ва ареометрлар ёрдамида аниқланади. Пикнометр ёрдамида спиртнинг қувватини аниқ ўлчаш мумкин. Бунда зичлик куйидаги тенглама билан аниқланади:

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

бу ерда: m – бўш пикнометр массаси, г

m_1 – пикнометрнинг сув билан массаси, г

m_2 – пикнометрнинг спирт билан массаси, г.

0,997032 – 20⁰С даги сувнинг зичлиги (ҳаво зичлигини ҳисобга олганда)

0,0012 – мўътадил шароитдаги ҳавонинг зичлиги (1м³)

Агар спиртнинг зичлиги маълум бўлса, масса буйича ёки ҳажмий фоизда XI ДФ нинг 1-жадвалидан фойдаланиб топилади.

Зичликни ареометр ёрдамида аниқлаш. Ареометрлар якка ёки тўплам ҳолда чиқариладп. Тўпламда 19 та ареометр бўлиб, энг энгилининг даражаси 0,700, энг оғириники 1,8400 билан тугалланади.

Аниқлашни 20⁰С хароратда спиртга энг энгилини туширишдан бошлаш керак. Агар харорат 20⁰С дан фарқ қилса, 20⁰С даги спиртнинг қувватини ГОСТ нинг 1-жадвали (масса буйича) ёки 2-жадвали (ҳажм буйича) 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 топиладп.

Этил спиртш суюлтириш. Спиртни масса ва буйича суюлтириш мумкин. Масса буйича суюлтирилганда сув ва спирт хароратининг аҳамияти йўқ, чунки спирт ва сув тарозида тортиб олинади.

Спиртни масса буйича суюлтиришда ҳисоблаш усуллари:

1. XI ДФ нинг 2-жадвали.

Бу жадвал да 1 кг керакли қувватдаги спирт тайёрлаш учун қанча грамм суюлтириладиган спирт ва сув кераклиги кўрсатилган. Бунинг камчилиги шуки, дориконаларга 96,2 — 96,7% спирт келади, бу жадвалда эса энг юкорй 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 ниинг 2-жадвалига ўхшаш, лекин касрли сонлар ҳисобга олинган.

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

$$X = P \frac{b}{a} \quad \text{ёки} \quad X = P \frac{b}{a}$$

бу ерда: X — суюлтириладиган спиртнинг оғирлик, г;

P — керакли қувватдаги спиртнинг оғирлик миқдори, г;

a — суюлтириладиган спиртнинг оғирлик фоизи;

b — суюлтирилган спиртнинг оғирлик фоизи;

c — суюлтирувчининг (паст қувватли спиртнинг) оғирлик фоизи.

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

Бу масалани хар хил усуллар билан ечиш мумкин.

1. 4-жадвалга биноан, 659,80 г 96,5% ли спирт ва 340,20 г сув олинади.

2. Юқорида келтирилган тенглама билан ечилади, лекин бунда ўлчов бирликларига эътибор бериш керак. Бизнинг мисолимиздаги 70% ва 96,5% ҳажмий фоизларни XI ДФ нинг 1-жадвали ёрдамида оғирлик (масса) фоизга ўтказсак:

70%-62,4% (м); 96,5%-94,5% (м) ларга тўғри келади.

5.3. Этил спиртини суюлтириш усуллари

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 етказиладп. Биринчи марта Д. И. Менделеев аниқлаган бу ҳодиса контракция деб аталади. Бунда спирт билан сув молекулаларининг бир-бирига шимилиши ҳисобига ҳажм камаяди, молекулалар орасидаги ишқаланиш ҳисобига эса нссиқлик ажралиб чиқади. Спиртни ҳажм бўйича суюлтиришда қуйидаги ҳисоблаш усуллари мавжуд:

1. XI ДФ 3-жадвали.

Бу жадвалда 20°C хароратда керакли қувватдаги спирт тайёрлаш учун суюлтириладиган 1 л спиртга қўшиладиган сувнинг ҳажмий

миқдори келтирилган. Бу жадвалда контракция ходисаси ҳисобга олинган. *Мисол:* 1000 мл 95% ли спиртга қанча сув қўшилса, 40%, спирт ҳосил булади?

ХІ ДФ 3-жадвалига биноан, 1000 мл 95% ли спиртга 1443 мл сув қўшилса, 40% спирт ҳосил булади. Ҳосил булган спиртнинг ҳажми бизни кизиқтирмайди.

2. ХІ ДФ 4-жадвали.

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

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

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

3. ХІ ДФ 5-жадвали.

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

4. Тенглама ёрдамида

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

бу ерда: X — суюлтириладиган спиртнинг оғирлик, г;

P — керакли қувватдаги спиртнинг оғирлик миқдори, г;

a — суюлтириладиган спиртнинг оғирлик фоизи;

b — суюлтирилган спиртнинг оғирлик фоизи;

c — суюлтирувчининг (паст қувватли спиртнинг) оғирлик фоизи.

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

1. ХІ ДФ 5-жадвалига биноан, 3,6 л 96,4% ли спирт ва 1,5 сув олинади.

2. Тенглама ёрдамида 3,6 л 96,4% ли спирт олинади.

3. Юлдузча усулида.

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

1. Бу масалани қуйидаги тенглама билан ечиш мумкин:

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

2,32 л 96,2% ли спирт олиб, 20⁰С хароратда 10% ли спирт билан 4 л га етказлади

2. Юлдузча усулида.

5.4. Сарфланган спиртни ҳисобга олиш

Корхона шароитида ишлатилган спиртнинг ҳисоби абсолют спирт бўйича ҳажм (литр ёки декалитр) да олиб борилади. Бунда агар харорат 20⁰С дан фарқ қилса ва спирт литрлар билан ўлчанса абсолют спиртга ГОСТ нинг 5-жадвали ёрдамида ўтказилади. Жадвалда чап ва ўнгдаги тик устунларда харорат +40⁰С дан -25⁰С оралиғида, горизантал устунда эса спиртнинг қуввати белгиланди. Иккаласи кесишган жойда 20⁰С хароратда 1 л ишлатилган спиртнинг абсолют спиртнинг литр миқдори келтирилган. Мисол: 35⁰С хароратда 100 литр 80% ли спирт ишлатилган. Бунда 20⁰С да қанча литр абсолют спирт бор?

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

100 л 80% ли да – х- 78,79 л абсолют спирт бор экан.

Агар корхона спиртни кг билан ишлатса, унинг ҳисоби ГОСТ нинг 6-жадвали ёрдамида олиб борилади. Бунда харорат 20⁰С бўлиши керак. Бу жадвалнинг тик устунчасида ишлатилган спиртнинг бутун сонлар билан ифодаланган ҳажмий фоизи, горизантал устунчасида эса, шу спиртнинг касрли улушлари берилган. Бутун сонлар билан касрли сонлар кесишган нуқтада 1 кг ишлатилган спиртдаги абсолют спиртнинг ҳажмий (л) миқдори келтирилган.

Мисол: 100 кг 96,2% ли спирт ишлатилди. Бунда қанча л абсолют спирт бор.

ГОСТ нинг 6-жадвали бўйича:

1 кг 96,2% спиртда - 1,1942 л 100% ли спирт бор.

100 кг спиртда - $x = 119,42$ л 100% ли спирт бор.

ДОРИХОНАЛАРДА СПИРНИНГ ҲИСОБИ.

Дорихоналарда ишлатилган спирт ҳисоби Соғлиқни Сақлаш вазирлигининг 16.09.69 йил 675- ва 23.05.72 йил 412-сон буйруқларига мувофиқ олиб борилади. 675-сон буйруққа мувофиқ сарфланган спиртниң миқдори 95% ли спиртга ўтказилади ва масса бўйича ҳисоби олиб борилади. Мисол: 1000 г 70% ли спирт ишлатилди, унда қанча г 95% ли спирт бор. XI ДФ нинг 2-жадвалига мувофиқ 675 г 95% ли спирт бор. Бу жадвалда энг юқори қувватли спирт 96% ли бўлганлиги учун ҳисобни мазкур дарсликнинг 4-жадвали бўйича олиб бориш мақсадга мувофиқдир, чунки бу жадвалда касрли сонлар ҳисобга олинган. 412-сон буйруққа мувофиқ дорихонада спирт ҳажмда ишлатилади, ҳисоби эса масса билан 95-96,7% ли спиртлар бўйича олиб борилади. Бу мақсадда бизнинг кафедрамиз таклиф қилган 5-жадвалдан фойдаланиш мақсадга мувофиқдир. Мазкур жадвалнинг тик устунчасида дорихоналарга келадиган спиртниң қуввати (95-96,7%) горизонтал устунчасида эса ишлатилган спиртниң қуввати келтирилган. Улар кесишган жойда 100 мл ишлатилган спиртдаги юқори қувватли спиртниң г миқдори келтирилган. Масалан: 100 мл 70% ли спирт ишлатилди, унда қанча грамм 96,7% ли спирт бор? 5-жадвалга мувофиқ, 100 мл 70% ли спиртда 58,24 г 96,7% спирт бўлади.

Давлат Стандартининг 1-жадвали зичлиги маълум бўлган спирт қувватини ҳарорат +20°C дан фарқ қилган ҳолатларда масса бўйича аниқлашга асосланган.

Ҳарорат	Масса бўйича спиртни қуввати (масса бўйича)						Ҳарорат
	100	99	98	97	96	95	
	Сув-спиртли эритманиң зичлиги, г,мл						
+40	0,77203	0,77506	0,77803	0,78096	0,78384	0,78667	+40
+39	0,77294	0,77592	0,77891	0,78184	0,78473	0,78757	+39
+38	0,77382	0,77679	0,77978	0,78272	0,78561	0,78845	+38
...							
-23	0,8253	0,8284	0,8315	0,8345	0,8374	0,8402	-23
-24	0,8261	0,8292	0,8323	0,8353	0,8382	0,8410	-24
-25	0,8269	0,8300	0,8331	0,8361	0,8390	0,8418	-25

Давлат Стандартининг 2-жадвали зичлиги маълум бўлган спирт қувватини ҳарорат +20⁰С дан фарқ қилган ҳолатларда ҳажм бўйича аниқлашга асосланган.

Ҳарорат	Масса бўйича спиртни қуввати (ҳажм бўйича)						Ҳарорат
	100	99	98	97	96	95	
	Сув-спиртли эритманинг зичлиги, г,мл						
+40	0,77204	0,77690	0,78150	0,78582	0,78993	0,79386	+40
+39	0,77294	0,77780	0,78238	0,78671	0,79083	0,79477	+39
+38	0,77382	0,77867	0,78327	0,78760	0,79172	0,79566	+38
...							
-23	0,8253	0,8303	0,8350	0,8393	0,8435	0,8474	-23
-24	0,8261	0,8311	0,8358	0,8402	0,8443	0,8483	-24
-25	0,8269	0,8319	0,8366	0,8410	0,8451	0,8491	-25

Давлат Стандартининг 3-жадвали шиша спиртомер ёрдамида спирт қувватини, ҳарорат +20⁰С дан фарқ қилган ҳолатларда ҳажм бўйича аниқлашга асосланган.

Ҳарорат	Шиша спиртомернинг кўрсаткичи								Ҳарорат
	72,0	71,5	71,0	70,5	70,0	69,5	69,0	68,5	
	Этил спиртини +20 ⁰ С ҳароратдаги қуввати								
+40	65,32	64,80	64,28	63,75	63,23	62,71	62,18	61,66	+40
+39	65,66	65,15	64,63	64,11	63,59	63,06	62,54	62,02	+39
+38	66,01	65,50	64,98	64,46	63,94	63,42	62,89	62,37	+38
...									...
-23	84,6	84,2	83,7	83,3	82,8	82,4	82,0	81,5	-23
-24	84,9	84,4	84,0	83,6	83,1	82,6	82,2	81,8	-24
-25	85,1	84,7	84,3	83,8	83,4	82,9	82,5	82,1	-25

Давлат Стандартининг 4-жадвали металл спиртомер ёрдамида спирт қувватини, ҳажм бўйича аниқлашга асосланган.

Ҳарорат	Металл спиртомернинг кўрсаткичи %										Ҳарорат
	72,0	71,8	71,6	71,4	71,2	71,0	70,8	70,6	70,4	70,2	
	Этил спиртини +20 ⁰ С ҳароратдаги қуввати										
+40	84,0	83,9	83,7	83,6	83,5	83,3	83,2	83,1	83,0	82,8	+40
+39,5	84,1	84,0	83,9	83,7	83,6	83,5	83,4	83,2	83,1	83,0	+39,5
+39	84,2	84,1	84,0	83,9	83,7	83,6	83,5	83,4	83,2	83,1	+39
...											...
-24	91,1	91,0	90,9	90,8	90,7	90,6	90,4	90,3	90,2	90,1	-24
-24,5	91,2	91,1	91,0	90,9	90,8	90,7	90,6	90,4	90,3	90,2	-24,5
-25	91,3	91,2	91,1	91,0	90,9	90,8	90,7	90,6	90,4	90,3	-25

Давлат Стандартининг 5-жадвали +20⁰С ҳароратда сув-спиртли эритма таркибидаги этил спиртининг ҳажмий миқдорини аниқлашга асосланган.

Ҳарорат	Этил спиртининг +20 ⁰ С ҳароратдаги ҳажмий миқдори					Ҳарорат
	100	99	98	97	96	
	Этил спиртининг ҳажмини аниқлаш учун кўпайтиргич					
+40	0,9782	0,9683	0,9586	0,9488	0,9391	+40
+39	0,9793	0,9694	0,9596	0,9499	0,9402	+39
+38	0,9804	0,9705	0,9607	0,9510	0,9413	+38
...						...
-23	1,0457	1,0349	1,0242	1,0135	1,0028	-23
-24	1,0467	1,0359	1,0252	1,0145	1,0038	-24
-25	1,0477	1,0369	1,0262	1,0155	1,0047	-25

Давлат Стандартининг 6-жадвали +20⁰С ҳароратда 1 кг сув-спиртли эритма таркибидаги этил спиртининг ҳажмий миқдорини аниқлашга асосланган.

+20 ⁰ С хароратдаги спиртнинг ҳажмий миқдори	+20 ⁰ С ҳароратдаги спирт концентрациясининг ўндан бирликлари										+20 ⁰ С хароратдаги спиртнинг ҳажмий миқдори	
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9		
...												
96	1,1905	1,1924	1,1942	1,1961	1,1979	1,1998	1,2017	1,2035	1,2054	1,2072	96	
97	1,2091	1,2110	1,2129	1,2148	1,2167	1,2186	1,2205	1,2225	1,2244	1,2263	97	
98	1,2282	1,2302	1,2322	1,2342	1,2362	1,2382	1,2401	1,2421	1,2441	1,2461	98	
99	1,2481	1,2502	1,2522	1,2543	1,2563	1,2584	1,2605	1,2625	1,2646	1,2666	99	
100	1,2687	-	-	-	-	-	-	-	-	-	100	

Давлат Фармакопеясининг 1-жадвали зичлиги маълум бўлган сув-спиртли эритмани +20⁰С ҳароратдаги қувватини аниқлашга асосланган.

Зичлик	Сув-спиртли эритмада сувсиз спирт миқдори			
	Ғоизларда		+20 ⁰ С ҳароратда 100 мл спирт таркибидаги г миқдори	Ҳавода тортилганда, 100 г да мл миқдори
	Масса бўйича	Ҳажм бўйича		
0,7968	97,54	98,47	77,73	123,76
0,7966	97,61	98,51	77,76	123,84
0,7964	97,67	98,55	77,79	123,92
0,7962	97,74	98,59	77,83	123,99
0,7960	97,81	98,64	77,86	124,09

Давлат Фармакопеясининг 2-жадвали масса бўйича 1 кг спирт тайёрлаш учун зарур бўлган суюлтириладиган спирт ва сувнинг г миқдорини ифодалайди

Суюлтирилиши лозим бўлган спирт қуввати	30%		40%		50%		60%		70%		80%		90%	
	Спирт	Сув	Спирт	Сув	Спирт	Сув	Спирт	Сув	Спирт	Сув	Спирт	Сув	Спирт	Сув
96	262	738	355	645	452	548	555	445	665	335	783	217	913	87
95	266	734	360	640	459	541	564	436	675	325	795	205	927	73

94	270	730	366	634	466	534	572	428	686	314	807	193	941	59
93	275	725	371	629	473	527	681	419	696	304	820	180	956	44
92	279	721	377	623	481	519	590	410	707	293	832	168	970	30
...														

Давлат Фармакопеясининг 4-жадвали ҳажм бўйича 1 л спирт тайёрлаш учун зарур бўлган сувоқтириладиган спирт ва сувнинг мл миқдорини ифодалайди

(бўтун сонлар учун)

Сувоқтирилиши лозим бўлган спирт қуввати	30%		35%		40%		45%		50%		55%		60%	
	Спирт	Сув	Спирт	Сув	Спирт	Сув	Спирт	Сув	Спирт	Сув	Спирт	Сув	Спирт	Сув
95	316	707	368	658	421	607	474	556	526	504	579	451	632	397
90	333	687	389	634	444	581	500	526	556	470	611	414	667	357
85	353	665	412	609	471	551	529	493	588	434	647	374	706	313
80	375	641	438	581	500	519	562	457	625	394	688	330	750	265
75	400	614	467	549	533	483	600	417	667	349	733	280	800	211
...														

Давлат Фармакопеясининг 3-жадвали ҳажм бўйича 1 л суюлтириладиган спиртга кўшиладиган сув миқдори

Суюлтирилиши лозим бўлган спирт куввати	30%	35%	40%	45%	50%	55%	60%	65%	70%	75%	80%	85%	90%
	...												
75	1535	1177	906	694	523	382	264	163	76	-	-	-	-
80	1709	1327	1039	812	630	480	353	246	153	72	-	-	-
85	1884	1478	1172	932	738	578	443	329	231	144	68	-	-
90	2061	1630	1306	1052	847	677	535	414	310	218	138	65	-
95	2239	1785	1443	1174	957	779	629	501	391	295	209	133	64

Давлат Фармакопеясининг 5-жадвали ҳажм бўйича 1 л спирт тайёрлаш учун зарур бўлган суюлтириладиган спирт ва сувнинг мл миқдорини ифодалайди

(касрли сонлар учун)

Суюлтирилиши лозим бўлган спирт куввати	30%		35%		40%		45%		50%		55%	
	Спирт	Сув	Спирт	Сув	Спирт	Сув	Спирт	Сув	Спирт	Сув	Спирт	Сув
96,5	310,9	713,1	362,7	664,7	414,5	615,3	466,3	565,0	518,1	513,8	569,9	461,8
96,4	311,2	712,7	363,1	664,2	414,9	614,8	466,8	564,4	518,7	513,1	570,5	461,1
96,3	311,5	712,3	363,4	663,8	415,4	614,3	467,3	563,8	519,2	512,5	571,1	460,4
96,2	311,9	712,0	363,8	663,3	415,8	613,7	467,8	563,2	519,8	511,8	571,7	459,7
96,1	312,2	711,6	364,2	662,9	416,2	613,2	468,2	562,6	520,3	511,2	572,3	458,9
...												

ТДТТ кафедраси профессори М.У.Усуббаев таклиф этган 3-илова масса бўйича 1 кг спирт тайёрлаш учун зарур бўлган суюлтириладиган спирт ва сувнинг г миқдорини ифодалайди

(касрли сонлар учун)

Суюлтирилиши лозим бўлган спирт қуввати	20%		30%		40%		50%		60%		70%	
	Спирт	Сув	Спирт	Сув	Спирт	Сув	Спирт	Сув	Спирт	Сув	Спирт	Сув
96,00	173,90	827,00	262,30	737,70	355,00	645,00	452,20	547,80	555,00	445,00	665,00	335,00
96,10	172,40	827,60	262,00	738,00	354,20	645,80	451,50	548,50	554,30	445,70	663,90	336,10
96,20	172,20	827,80	261,40	738,60	353,60	646,40	450,70	549,30	553,30	446,70	662,80	337,20
96,30	171,90	828,10	261,00	739,00	353,00	647,00	450,00	550,00	552,50	447,50	661,80	338,20
96,35	171,80	828,20	260,80	739,20	352,80	647,20	449,70	586,30	552,10	447,90	661,40	338,60
...												

Назорат саволлари:

1. Этил спиртининг умумий тавсифи
2. Этил спиртини қувватини аниқлаш усуллари
3. Зичлик бўйича спиртини қувватини аниқлаш
4. Спиртомерлар ёрдамида спиртини қувватини аниқлаш
5. Нур синдириш кўрсаткичи бўйича спиртини қувватини аниқлаш
6. Этил спиртини суюлтириш усуллари
7. Масса бўйича суюлтириш
8. Ҳажм бўйича суюлтириш
9. Сарфланган спиртни ҳисобга олиш
10. ДСТ нинг 5 жадвали бўйича спиртни ҳисобга олиш
11. ДСТ нинг 6 жадвали бўйича спиртни ҳисобга олиш

6-мавзу: Доривор ўсимлик хомашёларидан олинадиган дори воситаларининг яратилиш цикли

Режа:

Кириш

6.1. Настойкалар ва уларни яратилиш цикли

6.2. Суюқ экстрактлар ва уларни яратилиш цикли

6.3. Қуюқ экстрактлар ва уларни яратилиш цикли. Буғлатиш

6.4. Қуруқ экстрактлар ва уларни яратилиш цикли. Қуритиш

Таянч иборалар: *Гален, препарат, ажратма олиш, ҳодиса, молекуляр диффузия, конвектив диффузия, масса алмашилиш, жараён, настойка, усул, технологик босқичлар, расмий усул, мацерация, касрли мацерация, мацерацион циркуляция, гирдоб, перколяция, норасмий усул, ВНИИФ, ультратовуш, марказдан қочиш куч.*

Кириш

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

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

Фитопрепаратлар таркибида турли синфга мансуб бўлган кимёвий бирикмалар бўлади (юррак гликозидлари, стеоритлар, антрахинон, пектин,

фенол ва х.к.). Саноат миқёсида улар сунъий усулда олинмайди. Фитопрепаратларнинг афзаллиги улар таркибида маълум биофаол моддалар борлигидадир. Улар танада осон зарарсизлантирилади, шунинг учун захарли ҳисобланмайди. Модда алмашиш жараёнида фаол иштирок этади, аллургенлик хусусияти сунъий препаратларникидан бир неча мартаба кам бўлади. Бу хоссаи ҳозирги вақтда аллергия кассаллиги кенг тарқалган давр учун айниқса муҳимдир. Шунга қарамай фитопрепаратлар ишлаб чиқариш ўзига хос камчиликлардан холи эмас.

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

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

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

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

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

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

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

Фитопрепаратлар ишлаб чиқаришда ишлатиладиган ажратувчиларга қуйидаги талаблар қўйилади.

- таъсир этувчи моддани яхши ажратиб олиш (диифузион қобилияти юқори бўлиши)

- таъсир этувчи модда ва асбоб ускуналарга салбий таъсир этмаслиги

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Умумий ажралиб чиққан модда миқдори масса алмашилиш деб аталади

Масса алмашилиш коэффициенти (K) 1 м² юзадаги кон-центрациялар фарқи 1кг/м³ бўлганда 1 сонияда ажралиб чиққан модда миқдорини ифодалайди. Вақт бирлигида бир фазадан иккинчисига ўтган модда миқдори масса алмашилиш коэффициенти, қатлам юзаси, жараён давом этган вақт ва концентрациялар фарқига тўғри мутаносибдир.

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

6.1. Настойкалар ва уларни яратилиш цикли

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

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

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

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

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

Мацерация — намлаш сўзидан олинган. Галвирсимон туб устига майдаланган хом ашё (1— 8 мм), кўрсатилган миқдордаги ажратувчи солиниб, 15—20°С хароратда, вақти кўрсатилмаган бўлса, 7 кунга қолдирилади ҳамда вақти-вақти билан аралаштириб турилади. Кўрсатилган вақт ўтгандан сўнг ажратма қуйиб олинади. Қолдиқ сиқилади. Хом ашё оз-роқ тоза ажратувчи билан чайиб олинади, яна сиқиб олинади.

Ажратмалар бирлаштирилади ва тоза ажратувчи билан керакли ҳажмга етказилади.

Бу оддий усул бўлиб, мураккаб асбоб-ускуна талаб этмайди. Камчилиги: ўсимлик хом ашёсидан таъсир этувчи модда тўлиқ ажралиб чиқмайди. Жараён узок давом этади.

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

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

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

Бу иккала усулда хам концентрациялар фарқи хисобига жараён тезлашади.

Перколяция — рангсизлантириш, сиқиб чиқариш сўзидан олинган бўлиб, хар хил тузилишга эга бўлган махсус идишлар — перколяторларда олиб борилади. Перколяторнинг тубида ғалвирсимон туби бўлиб, устига мато қўйилади. Хом ашё (1—8 мм) 50—100% микдоридаги ажратувчи билан бўктириш учун қолдирилади. Сўнг бўккан хом ашё жўмраги очик перколяторга ўтказилади. Устига «ойнасимон юза» (3—4 см кават) хосил бўлгунча ажратувчи қуйилади, оқиб чиққан ажратма кайтиб перколяторга қуйилади ва маълум вақтга қолидирилади. Сўнгра жўмракдан маълум тезликда ажратма қуйиб олинади. Ажратма олиш тезлиги соатига перколятор хажмининг $1/24$ ёки $1/48$ қисмини ташкил этиб литрда хисобланади.

Худди шу тезликда перколяторнинг ютқори қисмидан ажратувчи қуйиб турилади. Бу жараён перколятордаги хом ашё таркибида таъсир этувчи моддаси тугагунча (1:5 ёки 1:10 нисбатдан ошмаслик шarti билан) давом этади. Таъсир этувчи модда тугаганини оқиб тушаётган ажратманинг рангсизланганлигидан ёки сифат реакциясидан билиб олиш мумкин. Хом ашё олдиндан намлаб қўйилса, перколяторга хом ашё бир текис жойлашади ва ажратма олиш жараёни бир меъёрда бўлиши таъминланади, акс холда хом ашё «ойнасимон юза» дан чиқиб кетиши мумкин. Бу эса жараённинг узок давом этиши ва ажратувчини кўп сарфланишига олиб келади. Перколяция усулининг мацерациядан афзаллиги: жараён нисбатан тез кетади, биофаол моддалар тўлароқ

ажралади, ажратувчи камроқ сарфланади. Шунинг учун корхона шароитида кўпроқ, шу усул қўлланилади. I

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

Марказдан кочувчи куч таъсирида (мажбуран) ажратма олиш. Бу усун А. И. Генгринович ва Н. Н. Нишоновлар таклиф қилган бўлиб, хом ашё 0,1—0,25 мм катталиқда майдаланади, устига хисобланган микдордаги ажратувчини қуйиб аралаштирилади ва маълум вақтга қолдирилади. Бу муддат хом ашёнинг хусусиятига боғлиқ бўлиб, белладонна, кизилпойча, эрмон учун 5 дақиқа, арслонқуйруқ учун 20 дақиқани ташкил этади. Кўрсатилган вақт ўтгандаи сўнг хом ашё шарбат ажратгич асбоб (соковижималка) нинг элаксимон идишига жойлаштирилади. Идишга олдиндан сузгич материал сифатида 1 қават бельтинг жойлаштирилган бўлиши керак. Асбоб ротори айланганда тебранмаслиги (зирилламаслиги) учун сузгич материаллар ва хом ашё бир текис жойлаштирилиши лозим. Асбобнинг айланиш тезлиги дақиқасига 3000—8000 марта бўлиши мумкин. Иш жараёнида айланиш тезлиги дақиқасига 3000 марта бўлганда 60 сония 8000 марта бўлганда 30 сония давом этади. Бунда марказдан қочиш кучи таъсирида хом ашё асбоб девори юзаси томон ҳаракатланиб, сиқилади. Натижада ажратма сузгичлар ва асбоб девори тешикчаларидан ўтиб, жўмрак орқали тўплагичга ўтади (42-расм).

Бу усулда ажратма олиш жараёнининг тез кетиши хом ашё ўта майдаланганлиги туфайли парчаланган хужайралардан биологик фаол моддаларнинг ювилиб чиқишига асосланган. Бунда диализ, осмос, диффузия каби ходисалар асосий омил хисобланмайди. Бу усул техника хавфсизлиги томонидан ноқулай, жараён узлуксиз ҳамда кўп қўл кучи талаб этадиган бўлганлиги учун ишлаб чиқаришга тадбиқ этилмаган.

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

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

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

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

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

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

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

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

Ажратма олиш жараёнида биологик фаол моддаларнинг ажралиб чиқиш тезлиги ажратма олиш вақтини белгилайди. Кўпинча биологик фаол моддалар ажратма олишнинг биринчи соатлариданоқ тез ажралиб чиқади, сўнг маълум миқдордаги ажратувчи ишлатилишига қарамай

ажратма олиш жараёни сусайиб, ажратма олиш узоқ вақт давом этади. Бу ўсимлик тўқимасидаги моддаларнинг молекуляр массаси хар хил бўлганлиги учун, тўқималар ҳолати, майдалик даражаси, майдалаш вақтида хом ашё шаклининг ўзгариш-ўзгармаслиги ва бошқалар билан изоҳланади. Ажратма олиш кинетикасини ўрганиш шу жараёни муддатини камайтиради. Ишлатиладиган спиртни тўғри танланиши ҳам муҳим аҳамиятга эга. Шунга асосланиб ДФ ва бошқа норматив техник ҳужжатларда айрим настойкалар учун белгилаб қўйилган спирт қувватига тузатиш киритиш мумкин.

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

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

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

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

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

Оғир металл тузларини миқдорини аниқлаш — 5 мл настойка қурук холига келтирилиб, қолдиққа 1 мл кучли сульфат кислотаси қўшиб, эҳтиётлик билан ёндирилади ва куйдирилади. Хосил бўлган қул аммоний ацетатнинг 5 мл тўйинган эритмаси билан қиздирилиб ишлов берилади, қул сузгич орқали сузиладн, сузгичдаги қолдиқ 5 мл сув билан ювиб олиниб, суюкликка сув қўшиб, 100 мл га етказилади. Шунча миқдор (эталон) суюкликдан оғир металллар сақламаслиги керак, яъни 0Т001% (ДФ I 1жуз, 165-бет).

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

6.2. Суюқ экстрактлар ва уларнинг яратилиш цикли.

Экстрактлар деб ўсимлик хом ашёсидан биологик фаол моддалари сув, спирт, эфир ёки бошқа ажратувчилар ёрдамида ажратмб олинган ва ажратувчиси қисман, баъзан бутунлай буғлатилган ажратмаларга айтилади. Экстрактлар — қуюқ-суюқлигига (консистенция) қараб таснифланади.

Қуюқ экстрактлар — концентрланган ажратмалар бўлиб, 50% дан кўп намлик сақлайди, ажратувчи сифатида ҳар хил қувватдаги этил спирти ишлатилади.

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

Қурук экстрактлар толқон бўлиб, 5% гача намлик сақлайди.

Суюқ экстрактлар осон кўзгалувчан спирт-сувли ажратмалар бўлиб, 1:1 нисбатда, яъни бир оғирлик қисм хом ашёдан бир хажмий қисм махсулот олинади. Суюқ экстрактлар тайёрланиши нисбатаи осонлиги, таъсир қилувчи моддалар мажмуасининг табиийлиги, хом ашё ва тайёр махсулот нисбатининг оддийлиги билан тиббиётда кенг кўламда ишлатишга имконият беради. Шу билан бирга улар экстрактив моддаларга тўйинган бўлиб, сақ лаш ҳарорати пасайиши ёки спиртнинг бир қисмини учиб кетиши билан чўкма хосил қилади, бу эса суюқ экстрактларни ташиш ва сақлашни анча чегаралаб қўяди. Суюқ экстрактлар перколяция, реперколяция ва Босин усулларида олиниши мумкин.

1. Экстракциялаш хақида умумий тушунча

Эритмалар ёки қаттиқ моддалар таркибидан бир ёки бир неча компонентларни эритувчилар ёрдамида ажратиб олиш жараёни экстракциялаш деб аталади. Бу жараён 2 турга бўлинади.

1. Суюқликларни экстракциялаш.
2. Қаттиқ материалларни экстракциялаш.

Эритмалар таркибидан бир ёки бир неча компонентларни танлаб таъсир қилувчи эритувчилар – экстрактлар ёрдамида ажратиб олиш жараёни суюқликларни экстракциялаш деб юритилади. Суюқ аралашма билан эритувчи ўзаро аралаштирилганда эритувчида фақат керакли компонентлар яхши эрийди, қолган компонентлар эса жуда ёмон ёки бутунлай эримайди.

Экстракциялаш жараёни ҳам асосан ректификациялаш каби суюқлик аралашмаларини ажратиш учун ишлатилади. Бу усулларнинг қайси бирини танлаш аралашмалар таркибидаги моддаларнинг хоссаларига боғлиқ. Ректификациялаш жараёни одатда иссиқлик таъсирида боради. Экстракциялашни амалга ошириш учун иссиқлик талаб этилмайди. Ректификациялаш аралашма компонентларининг хар хил учувчанликларига асосланади. Агар аралашма компонентларининг қайнаш ҳароратлари бир бирига яқин ёки улар юқори хароратларга беқарор бўлса, бундай ҳолларда экстракциялаш жараёни қўлланилади. Танлаб олинган эритувчининг зичлиги экстракцияланиши лозим бўлган суюқлик зичлигидан кам бўлиши шарт.

Дастлабки эритма ва эритувчи ўзаро таъсир эттирилганда иккита фаза (экстракт ва рафинат) ҳосил бўлади. Ажратиб олинган модданинг эритувчидаги эритмаси экстракт, дастлабки эритманинг қолдиғи эса рафинат деб юритилади. Рафинат таркибида бироз миқдорда эритувчи ҳам бўлади. Олинган иккита суюқлик фазаси (экстракт ва рафинат) бири-биридан тиндириш, центрифугалаш ёки бошқа механик усуллар ёрдамида ажратилади. Сўнгра экстракт таркибидан тегишли маҳсулот ажратиб олинади. Рафинатдан эса эритувчи регенерация қилинади.

Суюқликларни экстракциялаш бошқа усуллар (ректификациялаш, буғлатиш ва х.к.) га нисбатан бир мунча афзалликларга эга, жараён паст хароратда олиб борилади, эритманинг буғланиши учун иссиқлик талаб қилинмайди, юқори танловчанлик хусусиятига эга бўлган исталган эритувчини ишлатиш имкони бор. Бу усул камчиликдан холи эмас, қўшимча компонент (эритувчи)ни ишлатиш ва уни регенерация қилишни ташкил қилиш аппаратлар схемасини мураккаблаштиради ва экстракциялаш жараёнини қимматлаштиради.

Суюқлик – суюқлик системаларини экстракциялаш жараёнлари кимё фармацевтика саноатида кенг ишлатилади.

2. Экстракциялашнинг асосий усуллари

Суюқликларни экстракциялаш жараёни икки босқичдан иборат:

1. Дастлабки аралашма билан эритувчининг контактлашуви учун уларни аралаштириш.

2. Хосил бўлган рафинат ва экстракт эритмаларини бир-биридан ажратиш.

Шу сабабли экстракциялашнинг битта поғонаси аралаштиргич ва тиндиришдан ташкил топган бўлади. Аралаштиргич ва тиндириш аппаратлари турли конструктив тузилишда бўлиши мумкин.

Экстракциялаш жараёнини олиб боришнинг схемалари қуйидагича:

1. Бир поғонали экстракциялаш. Бунда дастлабки аралашма ва хом ашё эритувчи билан бир марта аралаштирилади. Сўнгра рафинат ва экстракт эритмалари ажратилади.

2. Кўп поғонали экстракциялаш. Бунда ҳар бир поғонада хом ашё ва рафинат эритмаси эритувчининг тегишли миқдори билан қайта ишланади.

3. Қарама-қарши оқим билан экстракциялаш. Бу усул аралаштиргич-тиндириш типигаги аппаратларда ва колоннали аппаратларда олиб борилади.

4. Бир поғонали экстракциялаш аралашмаларни бирламчи ажратиш учун ишлатилади. Қарама-қарши оқим билан экстракциялашда аралашма яхши ажратилади, бунда рафинатнинг чиқиши юқори бўлади. Кўп поғонали экстракциялаш жараёнида эса юқори сифатли рафинатнинг чиқиш миқдори кам бўлади.

Экстракциялаш жараёнининг тезлиги

Суюқликларни экстракциялашда иккита суюқ фаза ўртасида модда алмашилиш жараёни юз беради, ажратиб олиниши лозим бўлган компонент битта суюқликдан иккинчисига ўтади. Фазалар ўртасида контакт юзасини кўпайтириш учун суюқликлардан бири маълум ўлчамли майда томчиларга ажратилади. Бунда битта суюқлик аппаратнинг ҳажми бўйича (ёки контакт қурилмасининг устида) узлуксиз ёки яхлит жойлашган бўлади. Иккинчи суюқлик эса томчи холида бўлади. Биринчи суюқлик яхлит ёки дисперсион фаза деб, томчи холидаги суюқлик эса дисперс фаза деб юритилади.

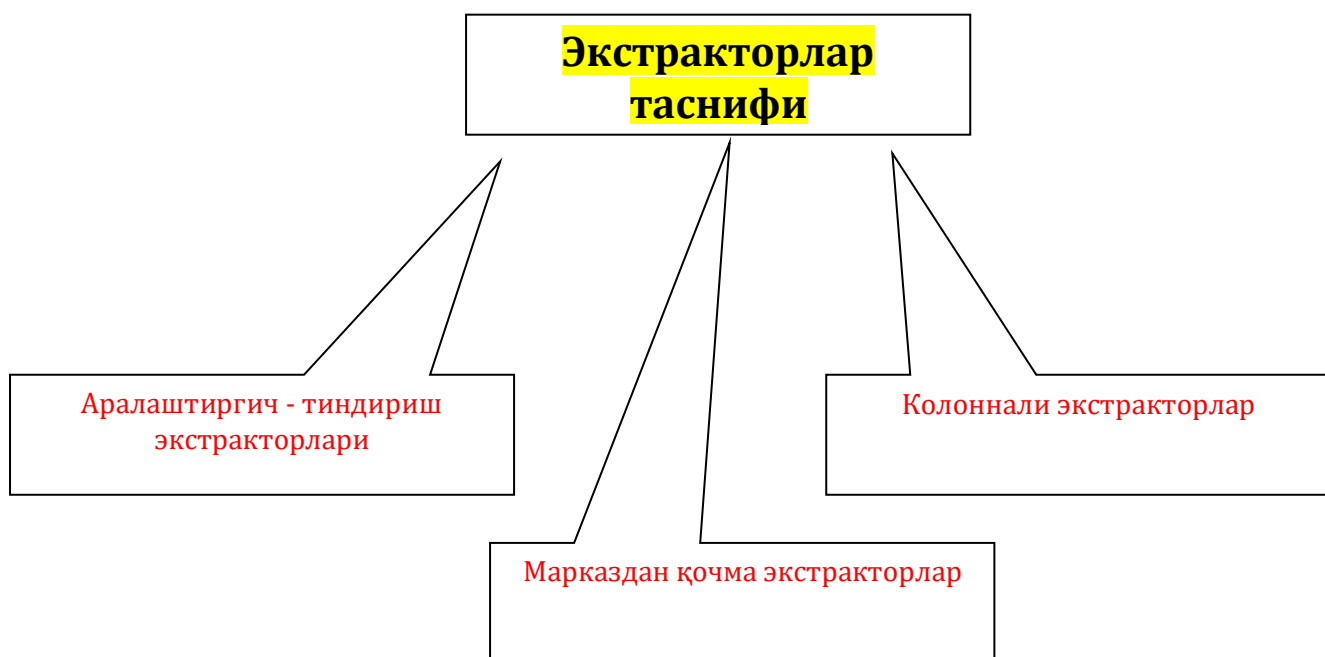
Шундай қилиб, ажратилиши лозим бўлган компонент хлит фазанинг ичида томчининг юзасига сўнгра унинг таркибига ёки тегишли компонент томчининг ичидан ажратувчи юза орқали яхлит фаза оқимига ўтади. Жараённинг тезлиги бир фазадан иккинчи фазага ўтган модданинг миқдори билан белгиланади.

Яхлит ва дисперс фазаларнинг диффузион қаршиликларини нисбатига кўра жараённинг тезлиги турлича аниқланади. Бунда 3 хил хол юз бериши мумкин.

1. Томчи ичидаги диффузион қаршилик фазанинг диффузион қаршилигига нисбатан анча кам. Бунда модда ўтказиш фақат тарқалган фазадаги диффузион қаршилик орқали аниқланилади. Модда ўтказиш коэффициентлари модда бериш коэффициентига тенг деб олинади.

2. Яхлит фазанинг диффузион қаршилиги томчи ичидаги диффузион қаршилиги томчи ичидаги диффузион қаршиликка нисбатан анча кам. Бунда модда ўтказиш тезлиги томчи ичидаги диффузион қаршилик орқали топилади. Модда ўтказиш коэффициентлари модда бериш коэффициентига тенг деб олинади.

3. Яхлит ва дисперс фазалардаги диффузион қаршиликларни ҳисобга олмаслик мумкин эмас, бунда модданинг иккала фаза бўйлаб тарқалиши эътиборга олинади. Модда бериш коэффициентларини ҳисоблашда тенгламадан фойдаланилади.

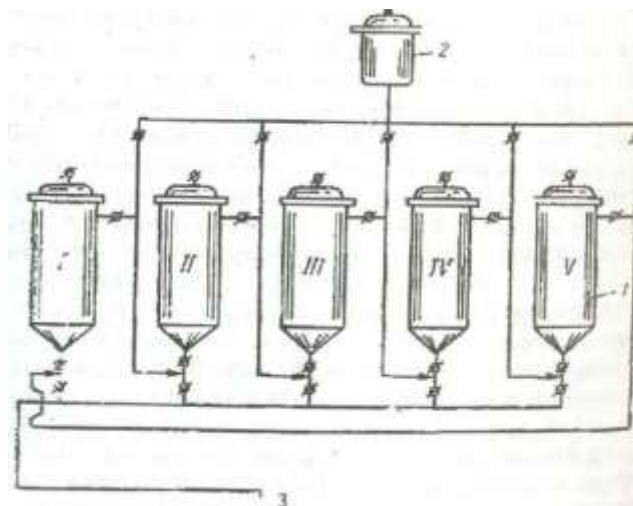


6.3. Қуюқ экстрактлар ва уларнинг яратилиш цикли. Бўғлатгичлар

Қуюқ ва қуруқ экстрактлар турли синфларга мансуб бўлган ва таркибида биофаол моддалар бўлган ўсимлик хом -шөларида олиниб, мчхсус гуруҳчи ташкил қиладю. Уларни олишда ажратувчи сифатида ҳар хил қувватли этил спирти, диэтил стирти, хлорэтан, сув, хлороформ, аммиак, нордонлаштирилган сувлар, метилен хлорид ва хладонларни ишлатиш мумкин. Чунки тайёр маҳсулот таркибида ажратувчи деярли бўлмайди. Қуюқ экстрактларнинг ўзига хос хусусияти шундаки, нам жойда суюла-ди ва моғорлайди, қуруқда эса намлигики йўқотиб, қат-тиқ бўлақлар ҳосил қиладю. Қуруқ экстрактлар ишлаб чиқариш кўлами тез сурь-атлар

билан ўсмоқда, чунки уларни ишлатиш анча қулай-дир. Лекин қуруқ экстрактлар ишлаб чиқаришда ҳам баъзи муаммолар мавжуд. Кўпчилик қуруқ экстрактлар сочи-лувчан толқон бўлиб, идиш оғзи очилиши билан намликни шимиб олиб, қотиб қолади, бу эса ишлатишни ғоят қийинлаштиради. Бу қийинчиликни бартараф этиш учун шундай ажратувчи ва ажратма олиш усулини танлаш ломки, у қуруқ экстракт намланишга сабаб бўладиган экстрактив моддаларни хом ашёдан ажратмасин, лекин биофаол моддаларни иложш борича тўла ажрат-син. Бундан ташқари мақсадга мувофиқ, тўлдирувчилар-ни илмий асосда танлаш ҳам катта аҳамиятга эга. Одатда қуюқ ва қуруқ экстрактлар таркибида хом ашёга нисбатан бир неча марта кўп миқдорда биологик фаол моддалар бўлади. Улар саноат корхоналари ва дорихона-ларда тиндирмалар, суюқ экстракглиар, мураккаб толқон-лар, эритмалар, шамчалар, таблеткалар, қиёмлар ишлаб чиқаришда, айримлари эса ҳаб дорилчар тайёрлашда тўлдирувчи бўлиб хизмат қилади. Қуюқ ва қуруқ экстрактлар ишлаб «ашриш ажратма олиш, ёт моддалардан тозалаш, буғлатиш ёқш қуритиш, баҳолаш ва кадокдаш каби технологик босқичлардан иборат. Ажратма олишда тиндирма ва суюқ экстрактлар тайёрлашдаги ҳамма усуллардан фойдаланиш мумкин. Шу билан бирга қуюқ ва қуруқ экстрактлар ишлаб чиқариш-да ўзига хос ажратма олиш усуллари мавжуд. Қарши оқимда ва айланма (циркуляция) усулда аж-ратма олиш шу жумлага киради. Қу усулларни қўллаш-дан мақсад, иложи борича оз миқдорда ажратувчи сарфлаб, узлуксиз концентранган ажратма олишдир. Бу эса қага иқтисодий аҳамиятга эга. Қарши оқимда ажратма олиш ўз навбатида иккига бўлинади: биринчи усулга асосланган асбоб-ускуналарда хом ашё аракатланмайди, аж-ратувчи эса перколяторнинг пастки томонидан қарши оқим бўйича ҳаракат қилади, натижада хом ашё бир те-кис 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 тўртгасига хом ашё жойлаштириладш ва биринчисига паст-ки томондан перколяторнинг юқориги ҳаво жўмрагидан бир неча томчи ажратувчи оқиб чиждунга қадар ажратув-чи юборилади ва маълум вақтгача ивитиш учун қолдири-лади, сўнг ажратма иккинчи перколяторга ён жўмраги орқали ўтказилади, биринчига эса яна пастдан тоза аж-ратувчи қуйилиб турилади. Бу жараён шу тарзда ҳамма перколяторларда давом эттирилади ва тўртинчи перко-лятордан тайёр маҳсулот қуйиб одинади. Бу вақтда биринчи перколятордаги хом ашё тардсибида таъсир қилув-чи модда қолмайди, уни батареядан ажратиб, ўрнига бе-шинчи перколятор ишга туширилади. Энди тоза аж-ратувчи иккинчи перколятор орқали берилиб, ажратма бешинчидан қуйиб олинади. Бу вақтда биринчи перко-лятордаги таъсир қилувчи моддаси қолмаган хом ашё олиб ташланади ва янги хом ашё солиб, ишга тайёрлаб қўйи-лади (38-расм). Шундай қилиб, бу усулда навбат билан битта

перко-лятор тайёргарлик босқичида бўлиб, қолганларида узлук-сиз иш жараёни давом этади. Бу қурилмалар тузилиши-нинг мураккаблиги ва цех шароитида кўп жойни олиши унинг камчилиги ҳисобланади. Олим ва мутахассислар-нинг изланишлари натижасида хом ашё ва ажратувчи бир-бирига қарама қарши оқимда ҳаракат қилса, ишлаб чи-қариш унумдорлиги ошиши ва ўта концентрланган аж-ратма олиш мумкинлиги исботланган. Бу усулда ишлашга асосланган асбоблар қандай тузилишга эга бўлишидан қатъий назар иш моҳияти бир хил бўлади.



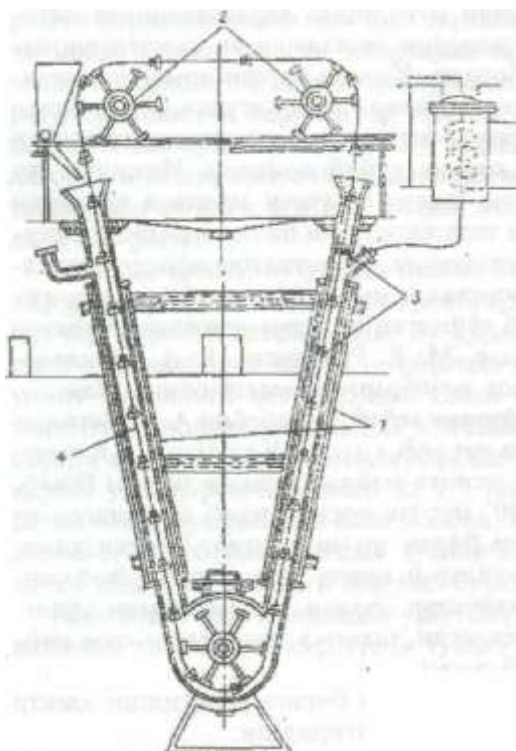
Экстракторлар батареяси. 1-экстрактор; 2-ажратувчи солинадиган идиш; 3-йиғгич.

Асбобнинг бир томонидан узлуксиз равишда хом ашё, иккинчи томонидан ажратувчи тушиб туради. Улар бир-бирига қарама қарши йўналишда ҳаракатланиши нати-жасида диффузия жараёни тезлашади ва концентрация-лар фарқи ошиб боради. Қарама-қарши томондан кела-ётган ажратувчи хом ашёдаги таъсир этувчи модда билан тобора тўйиниб боради ва хом ашё тушадиган томондан концентрланган ажратма қуйиб олинади. Иккинчи то-монидан эса деярли таъсир қилувчи моддаси қолмаган хом ашё тушаётган тоза ажратувчи билан ювилади, сиқи-лади ва чиқариб ташланади. Бу усулнинг афзаллиги: жа-раён автоматлаштирилиши мумкин ва нисбатан кам аж-ратувчи сарфланиб тўйинган ажратма олинади. Ажратма олиш А. Г. Натрадзе, М. Р. Рязанцева, Г. А. Моциевс-кий, П. Т. Радионов асбобларида амалга оширилади.

Ликопчали днффузион асбоб. Бу асбобни А. Г. Натрадзе ва М. Д. Рязанцева таклиф қилган. У узунлиги 3,7 метр, диаметри 10,5 см, иккита найдан ташкил топган бўлиб, пастки камерада 30° бурчак ҳосил қилиб бирлашган ва икки қаватли девор билан таъминланган. Пастки каме-рада ва

юқорида найлар охирида учта юлдузча жойлаш-ган. Юлдузча ва найчалар орқали загламайдиган пўлат-дан тайёрланган тешикли ликопча ўрнатилган сим кий-гизиб қўйилади. Дискли сим юлдузчалардан бирига ўрнатилган электр юргич ёрдамида ҳаракатга келтирилади.

Ишлаш тартиби: асбоб ажратувчи билан тўлдирилиб ликобчали сим ҳаракатга келтирилади, чап томондаги дозатордан маълум тезликда майдаланган хом ашё тушиб туради, Дисклар хом ашёни ажратувчи оқимга қарши ҳара-катга келтиради. Айни вақтда ўнг томондан маълум тез-ликда ажратувчи тушиб туради. Таъсир қилувчи моддаси қолмаган хом ашё тоза ажратувчи билан ювилиб, сиқи-либ, ўнг томондаги найнинг орқасида жойлашган идиш-га йиғилади. Тайёр ажратма эса хом ашё тушаётган то-монда йиғилади.

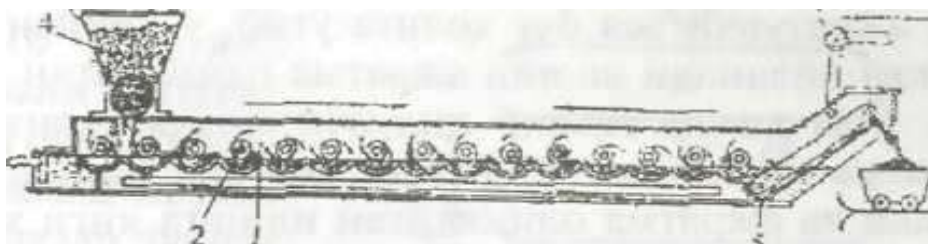


Пружина куракчалн экстрактор. Бу ҳам узлуксиз иш-лайдиган экстрактор бўлиб, Г. А. Моциевский ва П. Т. Радионовлар таклиф қилган.

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

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

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



Қоқиўтнинг қуюқ экстракти (*Extractum Taraxaci spissum*). Қоқиўтнинг илдизидан хлороформли сув ёрдамида касрли мацерация усулида ажратма олинади. Биринчи марта ивитиш учун икки кунга, иккинчи марта бир кунга қолдирилади. Ёт моддалардан тозалаш учун ажратмага 3-5% каолин қўшилади, тиндирилади, сузилади ва қуруқ холга келгунча буғлатилади. Қоқиўтнинг қуюқ экстракти ҳаб дори тайёрлашда асосифатида ишлатилади.

Эркак қирққулоғн экстракти (*Extractum Filicis maris*). Ажратма олишда ажратувчининг айланма ҳаракатига асосланган Соксет асбобидан фойдаланилади. Ажратув-чи сифатида диэтил эфири, дихлорэтан ёки углерод (IV) - хлорид ишлатиш мумкин. Тайёр маҳсулот таркибида 25- 28% филицин бўлади. Агар ундан ортиқ бўлса, вазелин мойи ёки таркибида камроқтаёсир этувчи моддаси бўлган экстракт билан аралаштирилади. Тайёр маҳсулот тарки-бида ажратувчи бутунлай қолмаслиги ва унинг ҳиди бўлмаслиги керак. Кўнғир рангга ўтган экстракт ишлатишга яроқсиз деб ҳисобланади. Сақланиш вақтида филицин кристалл ҳолида чўкиб қолиши мумкин. Шунинг учун ишлатишдан олдин экстракт яхшилаб аралаштирилиши лозим. Тайёр маҳсулотнинг асалга ўхшаш консис-тенцияси бўлишига сабаб, ажратувчида таёсир этувчи модда билан бир қаторда ўсимлик тўқималаридан мум-симон моддалар ҳам ажралиб чиқишидир. Экстракт

чувалчангсимон гижжаларни ҳайдашда иш-латилади, кунлик бериладиган миқдори -8 грамм. Эҳтиётлик билан "А" рўйхатида сақланади.

Фан ва техника тараққиёти мисли кўрилмаган даражада ривожланган hozirги даврда, аҳолини саломатлигини сақлаш, уларни юқори самарали турғун ва арзон дори-дармон билан таъминлаш фаннинг устивор йуналишларидан бири ҳисобланади. Бу масалани хал қилиш учун маҳаллий, синтетик ва доривор ўсимликлардан олинган биофаол моддалар асосидаги дори воситаларини синтез қилиш усулларини ишлаб чиқиш лозим бўлади. Тайёр дори воситаларини тайёрлашда замонавий асбоб-ускуналар, юқори аниқлик даражасида ишлайдиган аппаратлар ва компьютер технологияларидан фойдаланиш, ишлаб чиқаришга тавсия этилаётган дори воситасини сифати, юқори биосамарадорлиги ва турғунлиги ҳақида олдиндан хулоса беришга хизмат қилади.

Кимё фармацевтика саноатида суюқлик ва газларни иситиш ва совутиш, буғларни конденсациялаш каби жараёнлар кенг тарқалган. Бундай жараёнлар иссиқлик алмашиниш аппаратларида амалга оширилади.

Иссиқлик алмашиниш жараёнларида иштирок этувчи моддалар иссиқлик ташувчи агентлар деб юритилади. Юқори ҳароратга эга бўлиб, ўзидан иссиқликни иситилаётган муҳитга берувчи моддалар иситувчи агентлар деб юритилади. Совутилаётган муҳитга нисбатан паст ҳароратга эга бўлган ва ўзига муҳитдан иссиқликни олувчи моддалар совитувчи агентлар деб аталади.

Учувчан бўлмаган моддалар эритмаларини унинг таркибидаги эритувчини қайнатиш пайтида чиқариб юбориш йўли билан қуюқлаштириш жараёни буғлатиш деб юритилади. Агар буғланиш жараёни қайнаш ҳароратидан паст ҳароратларда суюқликнинг юзасида рўй берса, буғланиш жараёнида буғ эритманинг бутун ҳажмидан ажралиб чиқади.

1. Умумий тушунчалар.

Кимё фармацевтика саноатида ишқор, туз ва бошқа моддаларнинг сувли эритмалари, айрим минерал ва органик кислоталар, кўп атомли спиртлар ҳамда шу каби бир қатор суюқ эритмалар буғлатилади. Айрим вақтда буғлатиш ёрдамида тоза эритувчилар ҳам олинади. Баъзи шароитларда қуюқлаштирилган эритма кристалланиш жараёнини амалга ошириш учун махсус буғлатиш аппаратларига юборилади.

Қуюқлаштирилган эритмалар ва буғлатиш натижасида ҳосил бўлган қаттиқ моддаларни осон ҳамда арзон қайта ишлаш, сақлаш ва бошқа жойларга жўнатиш мумкин.

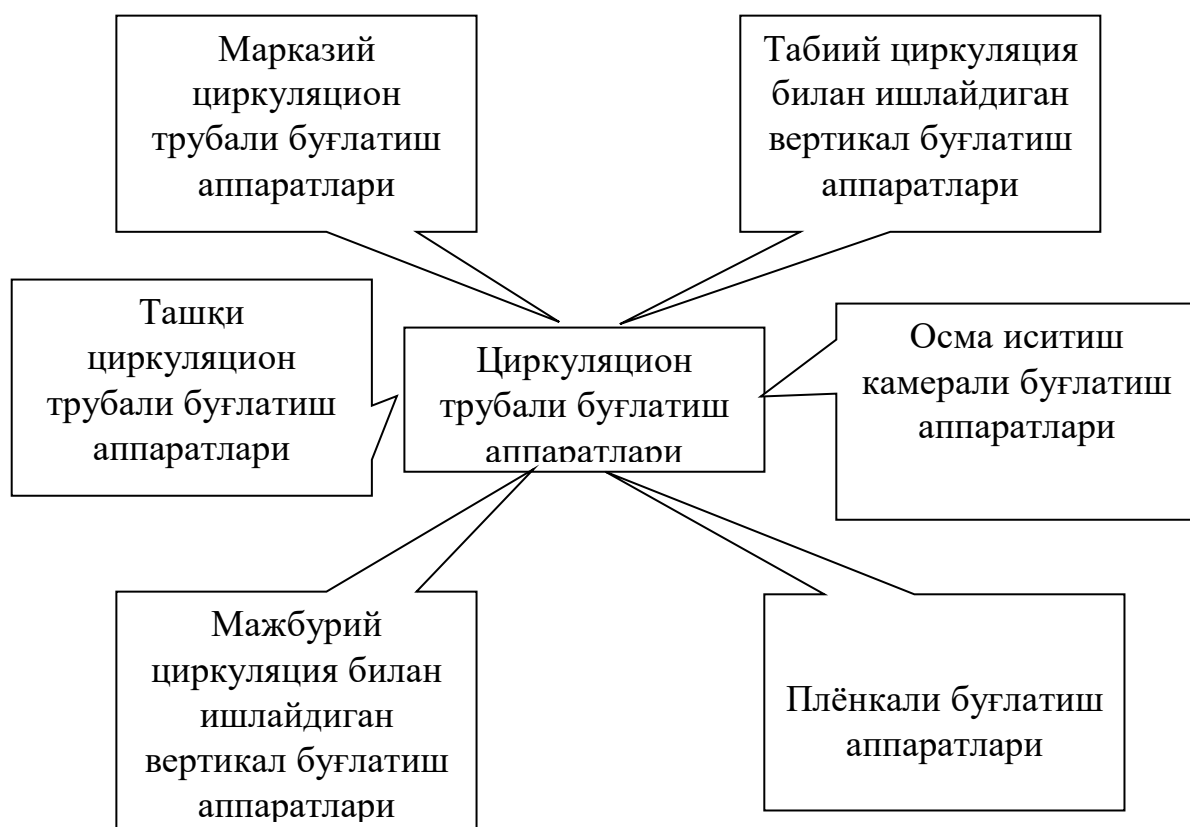
Буғлатиш жараёнида иситувчи агент сифатида асосан сув буғи ишлатилади. Бундай буғ бирламчи буғ деб аталади. Қайнаётган эритмани буғлатиш пайтида хосил бўлган буғ иккиламчи буғ деб аталади. Эритмани буғлатиш учун зарур бўлган иссиқлик миқдори девор орқали берилади. Фақат айрим ҳоллардагина, эритмаларни қуюлтириш учун керак бўлган иссиқлик тутун газлари ёки бошқа газсимон иссиқлик ташувчи агентларнинг суюқлик билан ўзаро контакти орқали берилади.

Буғлатиш жараёни вакуум остида, атмосфера ва юқори босимларда олиб борилиши мумкин. Эритмаларнинг хоссалари ва иккиламчи буғнинг иссиқлигидан фойдаланиш заруриятига кўра ҳар хил босимлар ишлатилади.

Кимё фармацевтика саноатида буғлатиш жараёни бир ва кўп аппаратли қурилмаларда амалга оширилади. Кўп аппаратли, яъни бир неча аппаратлардан ташкил топган буғлатиш қурилмалари кенг ишлатилади. Кўп аппаратли қурилмаларнинг фақат биринчи аппаратига иситувчи (бирламчи) буғ берилади. Кейинги аппаратларни иситиш учун эса олдинги аппаратлардан чиққан буғ ишлатилади. Натижада иситувчи буғнинг умумий сарфи камаяди.

Ишлаш режимига кўра буғлатиш аппаратлари даврий ва узлуксиз бўлади. Кичик масштабдаги ишлаб чиқаришларда ва айрим вақтда, эритмаларни юқори концентрацияларгача буғлатишда даврий ишлайдиган буғлатиш аппаратлари ишлатилади. Кимё ва фармацевтика саноатида асосан узлуксиз ишлайдиган буғлатиш аппаратлари кенг ишлатилади. Замонавий буғлатиш аппаратлари анча катта иситиш юзасига эга, айрим пайтда битта аппаратнинг иситиш юзаси 2000 м² дан ортиб кетади.

2. Буғлатгич турлари.



3. Буғлаткичларнинг махсус турлари.

Бундай аппаратлар қаторига иссиқлик насосига эга бўлган ва барботабли буғлаткичлар киради.

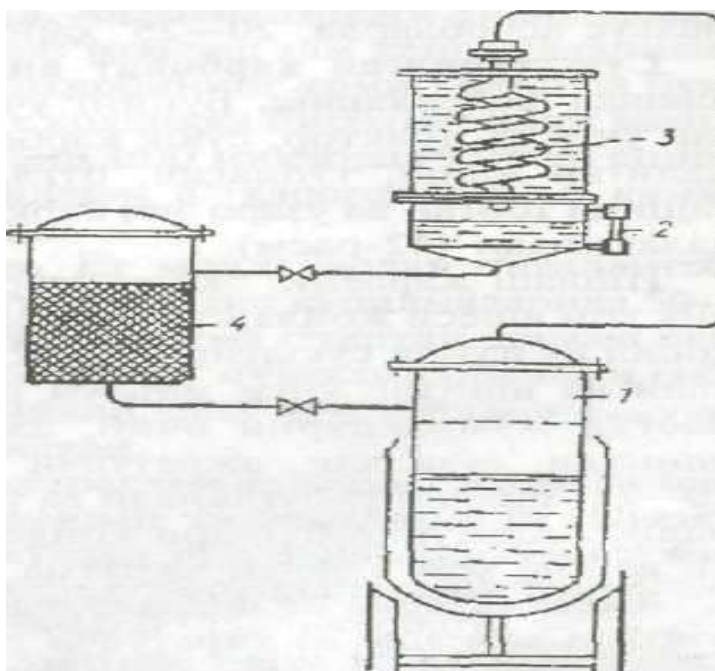
Иссиқлик насосига эга бўлган буғлатиш аппаратлари саноатда ҳар хил мева шарбатларини, юқори температуралар таъсирига мойил эритмаларни буғлатиш учун ишлатилади. Бундай аппаратларда ҳосил бўлган иккиламчи буғ босими иситувчи буғнинг босимига тенг бўлгунча сиқилади. Сиқилган буғ аппаратни иситиш учун ишлатилади. Иккиламчи буғни сиқиш учун компрессорлар ва буғ оқимли инжекторлар ишлатилади. Иссиқлик насосига эга бўлган буғлатиш аппаратларида ташқаридан сарфланган энергия иккиламчи буғ ҳароратини ошириш учун хизмат қилади. Аппаратни дастлаб ишга туширишда янги буғ берилади. Бу буғ билан эритма қайнагунча иситилади. Кейнчалик буғлатиш иккиламчи буғ ҳисобига боради. Иш пайтида назарий жиҳатдан ташқаридан буғ талаб қилинмайди. Амалий жиҳатдан эса ташқаридан бир оз буғ бериб туриш керак бўлади. Чунки эритмани иситиш ва иссиқлик йўқолишларини қоплаш учун қўшимча буғ талаб қилинади.

Иссиқлик насосли буғлатиш аппаратлари эритма билан эритувчининг қайнаш ҳароратларининг фарқи паст бўлган вақтда ишлатилади. Эритманинг қайнаш ҳарорати юқори бўлса, бу усул

қўлланилмайди. Чунки иккиламчи буғни сиқиш учун кўп энергия сарф бўлади.

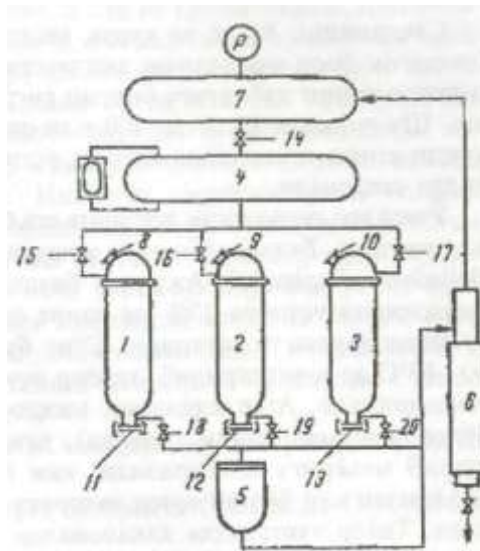
6.4. Қуруқ экстрактлар ва уларнинг яратилиш цикли. Қурутгичлар

Айланма (циркуляцион) усулда ажратма олиш. Бу усулда ажратма олиш ажратувчининг узлуксиз айланма харакатига асосланган. Ажратма олинадиган қурилма узлуксиз ва автоматик тарзда Сокслет асбобига ўхшаш ишлайди. Қурилма бир-бири билан ўзаро боғланган куб (1), ажратма олинадиган идиш (экстрактор) (4), конденсатор (3) ва тўплагичлардан (2) ташкил топган.



Ишлаш тартиби: майдаланган хом ашё ажратма оладиган идашга жойлаштирилади, устига букик (сифон) найчадан пастроқ сатҳгача ажратувчи солинади ва ивитиш учун 24 соатга қолдирилади. Айни вақтда озроқ ажратувчи куб ва тўплагичга ҳам солинади. Ивитиш вақти тўтагандан сўнг тўплагич жумрагини очиб, ажратма оладиган идишнинг букик найча сатҳгача ажратувчи қуйилади, бунда ажратманинг хаммаси кубга тушади. Куб қизиб турганлиги учун ажратувчи буғланиб, тўплагичга, сўнгра эса маълум тезлик билан ажратма оладиган идишга тушади.

Суюқлик сатҳи букик найча билан тенглашганда яна ажратма кубга тушади ва жараён шу тарзда давом этади.



Ҳар гал таъсир қилувчи модда куб қолади, ажратувчи эса буғ ҳолига ўтиб, у конденсаторда суюқликка айланади ва яна ажратма олинadиган идишга тушади. Ҳом ашёда таъсир қилувчи модда тугагач, куб-дан ажратма тўплагичга ҳайдалади, Ҳом ашё идишдан олиб ташланади ва ажратма олинadиган идишга янги Ҳом ашё жойлаштирилади. Бу қурилмада қирққулоқнинг куюқ эк-стракти диэтил ёрдамида олинган.

Хладонлар ёрдамида ажратма олиш. Хладонларнинг диффузия қобилияти катта бўлиб, осонликча Ҳом ашё ҳужайраларига кириб биофаол моддаларни эритиб, таш-ки фазага олиб ўтади. Кўпчилик хладонлар танлаб (се-лектив) эритиш қобилиятига эга бўлиб, нисбатан барқа-рор ва сифатли экстракт олишга имкон беради. Олинган ажратмадан хладонлар хона ҳароратида буғланиб кетади ва энергия сарфлашга ҳожат қолмайди. Хладонларнинг бу хоссалари экстракт ишлаб чиқаришда ажратувчи сифатида кенг кўламда ишлатиш имкониятини яратади. Хладонлардан ажратувчи сифатида фреон (11, 12, 114, 22) лар, суюлтирилган карбонат ангидрид ишлатилади. Булар ёрдамида ажратма олиш зич (герметик) беркитил-ган юқори босимга (55-65 атм) бардош бера оладиган махсус асбобларда, 20-25° ҳароратда олиб борилади.

Суюлтирилган карбонат ангидрид газидан экстракт олишда фойдаланиш. Бунинг учун махсус пўлатдан ясал-ган учта экстрактор, суюқ карбонат ангидрид газни сақла-надиган идиш, тўплагич, буғлатгич ва конденсатордан ташкил топган ва ўзаро зич беркитилган қурилмадан фойдаланилади (42-расм). Ишлаш жараёни: экстракторларга майдаланган ўсим-лик Ҳом ашёси жойлаштирилади, устига "ойнасимон юза ҳосил бўлгунча суюлтирилган карбонат ангидрид юбори-лади ва ивитиш учун маълум вақтга қолдирилади. Сўнғ пастки жўмрақларни очиб, ажратма тўплагичга қуйио олинади, сузилади, ажратувчи буғлатгичга ўтказилганда 20-25° ҳароратда буғланади ва тайёр маҳсулот қуйиб олин-нади. Ажратувчи буғлари

конденсаторда суюқ ҳолга у ди ва яна хом ашёдан ажратма олиш учун ишлатилади.

Ажратмаларни ёт моддалардан тозалаш. Ажратма оли вақтида хом ашё ва ажратувчи табиатига, олиниш усули рига қараб маълум миқдорда ҳар хил ёт моддалар (пею33042-расм, Суюлтирилган газлар ёрдамнда ажратма олиш асбоби. 1, 2, 3, экстракторлар; 4-суюлтирилган газ; 5-йиғич; 6-буғлатгич; 7-совитгич.шилимишқ, оқсил) ажралиб чиқади. Ажратмани қуюлти-ришдан олдин улар-дан тозалаш лозим. Ёт моддалар таби-атига ва миқдорига қараб ҳар хил тоза-лаш усуллари қўлла-нилади. Масалан, ажратмани салқин жойда бир неча кун-га қолдириб, кейин сузилади, маълум вақт қайнатиб, тин-дирилади, баъзан маълум миқдорда (2-20%) адсорбент-лар билан ишлов бериб тиндириб қўйилади, сўнг сузи-лади ёки центрифугаланади. Ажратмалардаги ёт моддалар-ни спирт ёрдамида чўктириб тозалаш ҳам кенг қўлланила-ди. Ажратмани хом ашё миқдорининг ярми қолгунча буғ-латилади, совитилади, сўнг қолдиқ&а нисбатан икки марта ортиқ (ёки хом ашё билан бир хил) миқдорда 95% ли спирт билан қўшиб аралаштирилади, 8° ҳароратда 5-6 кунга қолдирилади, сўнг сузилади.

Ажратмани қуюлтириш. Ёт моддалардан тозаланган ажратмалар тегишли вакуум буғлатгич қурилмаларида 50- 60°С да қуюлтирилади. Агар ажратма спиртли эритма ёки спирт ёрдамида тозаланган бўлса, мўътадил босимда (ва-куумсиз) спирт ҳайдаб олинади, сўнг сувли қисми вакуум остида буғлатиб қуюлтирилади.Қуритиш. Агар қуюқ экстрактни қуритиш лозим бўлса, вакуум қуритгич жавонларидан фойдаланилади. Қуюлтирилмаган ажратмалар жўвали ёки вакуумли қуритгичларда қуритилади. Қуритилган экстракт лозим бўлса те-гишли тегирмонда майдаланади. Баҳолаш. Қуюқ ва қуруқ экстрактлар қолдиқ намлик, отиреталдар ва таъсир этувчи миқдори бўйича баҳоланади.

Сақланиши. Қуюқ ва қуруқ экстрактлар таркибидаги биологик фаол моддалари, экстрактив моддалари ва аж-ратувчисининг табиатига биноан гигроскопик хусусиятга эга. Шу ^уфайли 30, 50 ва 100 г ли оғзи кенг бурама қоп-қоқли шиша идишларда қопқоқ устидан парафинланган ҳолда сақланади.Ўзига хос технологик жараёнга эга бўлган қуюқва қуруқ экстрактлар. Белладоннанинг қуюқ экстракти (Extractum Belladonnae spissum). Ажратма белладонна баргидан ре-перколяция усулида 20% ли спирт ёрдамида олинади ва ёт моддалардан тозаланади. Сўнг буғлатгич асбобларда 50-60°С да қуюлтирилиб, таъсир этувчи модда миқдори текширилади. Агар алкалоид миқдори 1,5% дан ортиқ бўлса, крахмал қанди (патока), декстрин ёки қандлар қўшиб меъёрига келтирилади, кам бўлганда алкалоиди меъеридан кўп бўлган қуюқ экстракт билан аралаштири-лади. Тайёр экстрактда алкалоидлар миқдори (гиосциа-минга хисоблаганда) 1,4%

дан кам ва 1,6% кўп бўлмаслиги керак. Эҳтиётлик билан "Б" рўйхат бўйича сақланади. Мушаклар таранглигини бўшаштирувчи (спазмолитик) восита сифатида ишлатилади. Белладоннанинг қуруқ экстракти (*Extractum Belladonnae siccum*). Ажратма олиш ва ет моддалардан тозалаш қуюқ экстрактни қиёга ўхшаш. Тозаланган ажратма тортилади. Эк-страктив моддалар ва алкалоидлар миқдори аниқланади. Сўнг ажратма вакуум буғлаттич асбобида қуюқ ҳолатга буғлатилади. Тайёр маҳсулотда 0,7—0,8% алкалоид бўлгун-ча декстрин қўшиб аралаштирилади, қуритилади, майдаланади, баҳоланади ва қадоқланади. Тайёр маҳсулот тар-кибида гиосциаминга ҳисоблаганда 0,7—0,8% алкалоид бўлиши керак. Эҳтиётлик билан "Б" рўйхатида сақланади. Белладоннанинг қуруқ экстракти қуюқ экстрактга нис-батан икки баробар кўп миқдорда ишлатилади. Унинг ёрлиғида "Белладоннанинг қуруқ экстракти 1:2" деб езил-ган бўлиши керак.

Чучукмия қуюқ экстракти (*Extractum Glycyrrhizae spissum*). Ажратувчи сифатида 0,25 ёки 1% ли амМН⁺ сув ишлатилиб, ажратма касрли мацерация усулида нади. Хом ашё таркибида сув ва кислоталарда эримайди-ган глицирризин кислота, аммиак билан сувда яхши эрий-диган аммонийли туз ҳолига ўтади. Бунинг учун майдаланган хом ашё 5 баравар ортиқ олинган ажратувчи билан 2 кун қолдирилади. Ажратма қуйиб олинади ва хом ашё устига 3 баравар миқдорда ажратувчи қуйиб, яна бир кунга қолдирилади. Иккинчи ажратма қуйиб олиниб, биринчиси билан бирлаштирилади, 3 соат қайнатилган-дан сўнг 5% миқдорида бентонит (каолин, тальк) қўшиб чайқатилади ва бир неча кунга қолдирилади, сўнг сузи-лади. Ёт моддалардан тозаланган ажратма вакуум асбо-бида қуюқ ҳолга келгунча буғлатилади. Тайёр маҳсулотда глицирризин кислотанинг миқдори 14% дан кам бўлмаолиги керак. Чучукмия қиёми ва хаб дорилар тайёрлашда ишлати-лади.

Чучукмиянинг қуруқ экстракти (*Extractum Glycyrrhizae siccum*). Чучукмиянинг қуруқ экстракти қуритиш йўли билан тайёрланади. Таркибида 17% глицирризин кислотаси бўлиши керак. Қуюқ экстрактига ўхшаш ишлатилади.

Қаттиқ ва пастасимон материалларни қуритувчи агент ёрдамида сувсизлантириш жараёни қуритиш дейилади. Бу жараёнда намлик қаттиқ фаза таркибидан газ (ёки буғ) фазасига ўтади.

Нам материалларни қуритиш жараёнини саноатда ташкил этиш катта аҳамиятга эга. Қуритилган материалларни транспорт воситасида узатиш арзонлашади. Уларнинг тегишли хоссалари яхшиланади. Аппарат ва трубаларнинг коррозияга учраши камаяди.

Материалларни уч хил усулда механик, физик-кимёвий ва иссиқлик ёрдамида сувсизлантириш мумкин.

Механик усул билан сувсизлантириш таркибида кўп миқдорда сув тутган материалларни қуритиш учун ишлатилади. Бу усул билан сувсизлантиришда намлик сиқиш ва центрафугаларда марказдан қочма куч ёрдамида ажратиб олинади. Одатда механик йўл билан намликни ажратиш материалларни сувсизлантиришда биринчи босқич ҳисобланади. Механик сувсизлантиришдан сўнг материалда яна бир қисм намлик қолади. Бу қолган намликни иссиқлик ёрдамида яъни қуритиш йўли билан ажратиб чиқарилади.

Физик кимёвий усул билан материалларни сувсизлантириш лаборатория шароитида ишлатилади. Бу усул сувни ўзига тортувчи моддалар (масалан сульфат кислота, кальций хлорид) дан фойдаланишга асосланган. Ёпиқ идиш ичида сувни тортувчи модда устига нам материал жойлаштириш йўли билан уни сувсизлантириш мумкин.

Иссиқлик таъсирида сувсизлантириш кимё фармацевтика саноатида кенг ишлатилади. Қуритиш кўпчилик ишлаб чиқаришларнинг охириги, яъни тайёр маҳсулот олишдан олдинги жараён ҳисобланади. Айрим ишлаб чиқаришларда материалларни сувсизлантириш икки босқичдан иборат бўлади. Намлик аввал арзон жараён ҳисобланган механик усул билан, сўнгга қолган намлик эса қуритиш йўли билан ажратилади. Материал таркибидан намликни бундай мураккаб йўл билан ажратиш усули процесснинг самарадорлигини оширади.

1. Қуритиш ҳақида умумий тушунча.

Қуритиш икки хил (табiiй ва сунъий) йўл билан олиб борилади. Материалларни очик хавода сувсизлантириш табiiй қуритиш дейилади. Бу жараён узоқ вақт давом этади. Кимё фармацевтика саноатида материалларни сувсизлантириш учун сунъий қуритиш усули ишлатилади. Бу жараён махсус қуриткич қурилмаларида олиб борилади.

Иссиқлик ташувчи агентнинг қуритилаётган материал билан ўзаро таъсирлашув усулига кўра қуртиш қуйидаги турларга бўлинади:

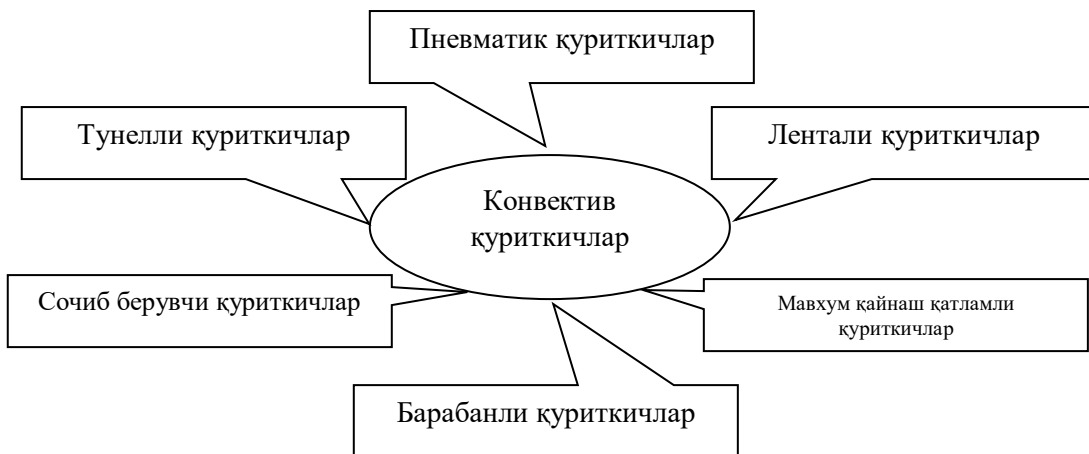
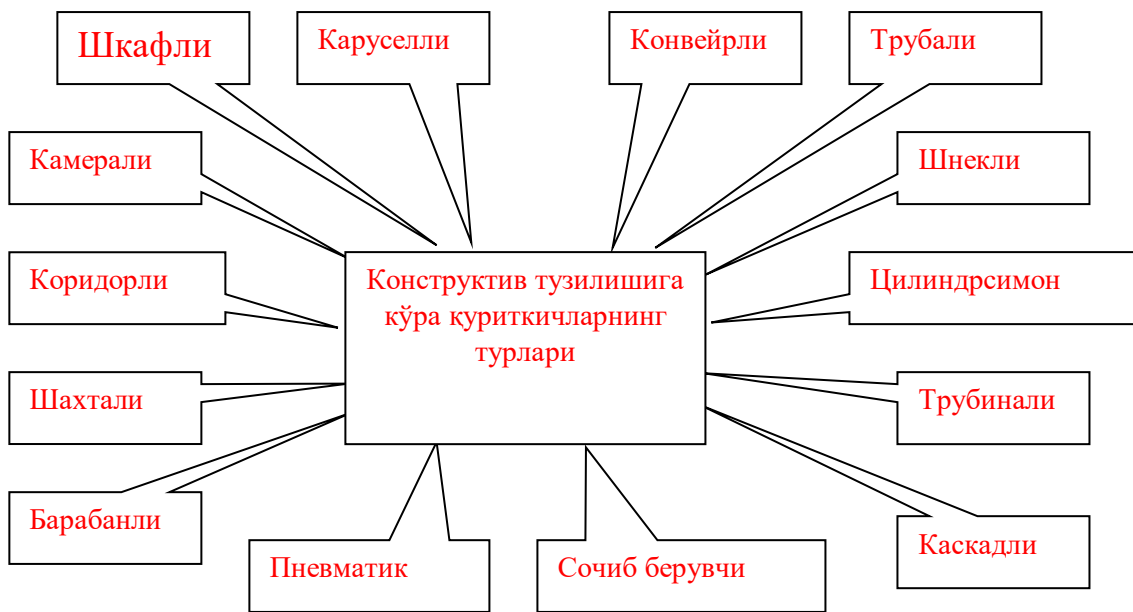
- конвектив қуритиш – нам материал билан қуритувчи агент тўғридан тўғри ўзаро аралашади.
- контактли қуритиш – иссиқлик ташувчи агент ва нам материал ўртасида уларни ажратиб турувчи девор бўлади.
- радиацияли қуритиш – иссиқлик инфрақизил нурлар орқали тарқалади.
- диэлектрик қуритиш – материал юқори частотали ток майдонида қиздирилади.
- сублимацияли қуритиш – материал музлаган ҳолда юқори вакуум остида сувсизлантирилади.

Охириги учта усул саноатда нисбатан кам ишлатилади ва одатда қуритишнинг махсус усуллари деб юритилади.

Қуритишнинг турларидан қатъий назар жараён давомида материал нам газ (кўпинча хаво) билан ўзаро таъсирлашиб туради. Конвектив қуритиш усули саноатда кенг ишлатилади. Бу жараёни амалга ошириш учун материалга нам хаво таъсирининг аҳамияти катта. Шу сабабли нам хавонинг асосий параметрларини ўрганиш муҳим ҳисобланади.

2. Қуриткичларни турлари ва ишлаш механизми.

Кимё фармацевтика саноатида турли типдаги қуритиш аппаратлари ишлатилади. Қуриткичлар бир биридан турли белгилари билан фарқ қилади. Нам материалга иссиқлик бериш усулига кўра аппаратлар конвектив, контактли ва бошқа турдаги қуриткичларга бўлинади. Иссиқлик ташувчи сифатида хаво, газ ёки буғ ишлатилиши мумкин. Қуритиш камерасидаги босимнинг қийматида кўра атмосферали ва вакуумли қуриткичлар бўлади. Жараёни ташкил қилиш бўйича даврий ва узлуксиз ишлайдиган аппаратлар бўлади. Конвектив қуриткичларда материал ва қуритувчи агент бир бирига нисбатан тўғри, карама қарши ёки перпендикуляр ҳаракат қилиши мумкин. Қуритилиш лозим бўлган материал донасимон, чанга ўхшаш пастасимон ёки суюқ ҳолда бўлади. Қуритувчи агентнинг босимини ҳосил қилиш учун табиий ёки мажбурий циркуляция ишлатилади. Донасимон материал ишлатилганда қатлам зич, кенгайтирилган, мавҳум қайнаш, фонтан ҳосил бўлиш каби ҳолатларда бўлади. Қуритувчи агент буғ, иссиқ сув, олов билан ишлайдиган колориферларда ёки электр токи ёрдамида иситилади. Қуритиш жараёнининг ҳар хил вариантларидан кенг фойдаланилади: ишлатилган қуритувчи агентни аппаратдан чиқариб юбориш, қуритувчи агентдан такрор фойдаланиш, қуритувчи агентни қуртиш камералари оралиғида қиздириш, қуритувчи агентни қуритиш камераларига бўлиб бериш, қуритувчи агентни қуртиш камерасида қўшимча равишда қиздириш, ўзгарувчан иссиқлик майдонидан фойдаланиш (иссиқ ва совуқ хавони материал қатламига кетма кет алмаштириб бериш) ва ҳакозо.





Назорат саволлари:

1. Гален препаратларини келиб чиқиш тарихи.
2. Ажратма олишда юз берадиган ҳодисалар.
3. Молекуляр диффузия нима?
4. Конвектив диффузия нима?
5. Масса алмашиниш жараёни нима?
6. Настойкалар ифодаси.
7. Настойкалар олиш усуллари, технологик босқичлари.
8. Расмий усулда настойка олиш усуллари.
9. Мацерация усули қандай амалга оширилади?
10. Қасрли мацерация қандай амалга оширилади?
11. Мацерация циркуляция қандай амалга оширилади?
12. Гирдоб қандай амалга оширилади?
13. Перколяция усули қандай амалга оширилади?
14. Норасмий усулда ажратма олиш қандай амалга оширилади?
15. ВНИИФ усули қандай амалга оширилади?
16. Ультратовуш ёрдамида настойка олиш.
17. Марказдан қочиш кучига асосланган настойка олиш.

IV АМАЛИЙ МАШҒУЛОТ МАТЕРИАЛЛАРИ

1-Амалий машғулот: Табиий ва синтетик усулда олинган дори моддалари ва уларнинг меъёрий хужжатлари

Амалий машғулот мақсади: Дори воситаларини ва тиббий буюмларни ишлаб чиқариш уларни ишлаб чиқаришни ҳамда уларнинг сифатини назорат қилишни ташкил этиш қоидаларига мувофиқ серияли ишлаб чиқаришдан иборат бўлиб, у тўлиқ технологик цикл бўйича ёки унинг алоҳида босқичлари бўйича ишлаб чиқаришни ўз ичига олади.

Амалий машғулот вазифалари: Дори воситаларини ва тиббий буюмларни йўқ қилиб ташлаш уларнинг эгалари маблағлари ҳисобидан амалга оширилади. Юқори табиий-хомашёвий ва шаклланган ишлаб чиқариш салоҳияти мавжудлиги саноат маҳсулотларининг кўплаб турларини ишлаб чиқаришни, импортнинг ўрнини босадиган ишлаб чиқаришларни ва кооперация алоқаларини ривожлантиришни таъминлаши мумкин. Республикада экспорт қилинадиган маҳсулотларнинг муҳим манбалари бўлиб хизмат қиладиган аграр секторни ва қайта ишловчи ишлаб чиқаришларни жадал ривожлантириш учун яхши шарт-шароитлар мавжуд.

Педагогик технология ёки интерактив усул:

“Муаммоли вазият” методи

“Муаммоли вазият” услубида мустақил тайёрлаш учун саволларини муҳокамасини ўтказиш бўйича кўрсатма:

Мустақил тайёрлаш учун саволлар тингловчиларга муаммоли вазият тартибида берилади. Вазиятли масала билан танишган тингловчи вазият тури, сабаби ва ҳал қилиш йўллари келтирилган жадвалга баён этади. Жавоблар таҳлил қилиб, баҳоланади.

“Муаммоли вазият”

“Муаммоли” вазият тури	“Муаммоли” вазият сабаблари	Вазиятдан чиқиб кетиш ҳаракатлари

«ФСМУ» методи

Технологиянинг мақсади: Мазкур технология иштирокчилардаги умумий фикрлардан хусусий хулосалар чиқариш, таққослаш, қиёслаш

орқали ахборотни ўзлаштириш, хулосалаш, шунингдек, мустақил ижодий фикрлаш кўникмаларини шакллантиришга хизмат қилади. Мазкур технологиядан маъруза машғулотларида, мустаҳкамлашда, ўтилган мавзунини сўрашда, уйга вазифа беришда ҳамда амалий машғулот натижаларини таҳлил этишда фойдаланиш тавсия этилади.

Технологияни амалга ошириш тартиби:

- қатнашчиларга мавзуга оид бўлган якуний хулоса ёки ғоя таклиф этилади;

- ҳар бир иштирокчига ФСМУ технологиясининг босқичлари ёзилган қоғозларни тарқатилади:

Ф	• фикрингизни баён этинг
С	• фикрингизни баёнига сабаб кўрсатинг
М	• кўрсатган сабабингизни исботлаб мисол келтиринг
У	• фикрингизни умумлаштиринг

- иштирокчиларнинг муносабатлари индивидуал ёки гуруҳий тартибда тақдимот қилинади.

ФСМУ таҳлили қатнашчиларда касбий-назарий билимларни амалий машқлар ва мавжуд тажрибалар асосида тезроқ ва муваффақиятли ўзлаштирилишига асос бўлади.

Намуна.

Фикр: “Доривор ўсимликлар кимёвий таркибининг фармакологик фаоллигига таъсири”.

Топшириқ: Мазкур фикрга нисбатан муносабатингизни ФСМУ орқали таҳлил қилинг.

“Тушунчалар таҳлили” методи

Методнинг мақсади: мазкур метод талабалар ёки қатнашчиларни мавзу буйича таянч тушунчаларни ўзлаштириш даражасини аниқлаш, ўз билимларини мустақил равишда текшириш, баҳолаш, шунингдек, янги мавзу буйича дастлабки билимлар даражасини ташҳис қилиш мақсадида қўлланилади.

Методни амалга ошириш тартиби:

- иштирокчилар машғулот қоидалари билан таништирилади;
- ўқувчиларга мавзуга ёки бобга тегишли бўлган сўзлар, тушунчалар номи туширилган тарқатмалар берилади (индивидуал ёки гуруҳли тартибда);
- ўқувчилар мазкур тушунчалар қандай маъно англатиши, қачон, қандай ҳолатларда қўлланилиши ҳақида ёзма маълумот берадилар;
- белгиланган вақт якунига етгач ўқитувчи берилган тушунчаларнинг тугри ва тулиқ изоҳини уқиб эшиттиради ёки слайд орқали намоиш этади;
- ҳар бир иштирокчи берилган тугри жавоблар билан узининг шахсий муносабатини таққослайди, фарқларини аниқлайди ва ўз билим даражасини текшириб, баҳолайди.

Намуна: “Модулдаги таянч иборалар таҳлили”

Тушунчалар	Сизнингча бу тушунча қандай маънони англатади?	Қўшимча маълумот
Муаммоли ўқитиш	мантикий фикрлар тадбирлари (таҳлил, умумлаштириш) ҳисобга олинган ўргатиш ва дарс бериш усулларини қўллаш қоидалари ва талабаларнинг тадқиқот фаолиятлари қонуниятларининг (муаммоли вазият, билишга бўлган қизиқиш ва талаб...) тизими	
Кейс-стади	«Кейс-стади» - инглизча сўз бўлиб, («case» – аниқ вазият, ҳодиса, «stadi» – ўрганмоқ, таҳлил қилмоқ) аниқ вазиятларни ўрганиш, таҳлил қилиш асосида ўқитиш	
Педагогик технология	ўзига хос ва потенциал яратиладиган педагогик натижаларга эришиш учун педагогик тизимнинг барча ташкилий томонларига алоқадор назарий ва амалий (таълим тизими доирасида) тадқиқотлар соҳа	
Фармацевтик кимё	Дори моддаларининг физик-кимёвий хусусиятлари, олиниши, таҳлили, таҳлил усулларини ишлаб чиқиш,	

Изоҳ: Иккинчи устунчага қатнашчилар томонидан фикр билдирилади. Мазкур тушунчалар ҳақида қўшимча маълумот глоссарийда келтирилган.

Амалий машғулот учун топшириқ.

Дори моддалари ва уларнинг таснифланиши

Ҳар қандай тасниф шартли равишда қилинади. Уни кейинчалик тўғрилаш, тўлдириш ёки ривожлантириш мумкин.

Бугунги кунга келиб, дори моддаларини иккита асосий қуйидаги таснифлаш тури тафовут қилинади:

3. Дори моддаларини келиб чиқишига кўра.
4. Дори моддаларини фармакологик фаоллигига кўра.

Дори моддаларини келиб чиқишига кўра таснифлаш. Бу иккита асосий катта гуруҳга бўлинади:

1. Бирламчи ишлов бериш жараёнидан ўтган(аралашмалардан тозалаш, қуритиш, саралаш ва бошқ.), келиб чиқиши минерал, ўсимлик ва ҳайвон табиатига эга бўлган моддалар:

- минерал дори моддалари (ичимлик содаси, фаоллаштирилган кўмир, доривор балчиқ ва бошқ.);
- доривор ўсимлик хом ашёлари (йиғмалар, барглар, ўтлар (ер устки қисмлари), гуллар, мевалар, уруғлар, илдизлар, илдизпоялар, пўстлоқ ва бошқ.);
- ҳайвонлардан олинадиган дори моддалари (уй ҳайвонларининг ички секреция безларидан олидиган дори моддалари).

2. Мақсадли йўналтирилган синтез орқали ёки табиий хом ашёларни қайта ишлаш орқали олинган синтетик ёки ярим синтетик дори моддалари.

Булар қуйидаги кичик гуруҳларга бўлинади:

8. Кимёвий моддалар. Бу турдаги дори моддалари табиати бўйича индивидуал кимёвий дори моддалар бўлиб, келиб чиқиши жиҳатидан табиий хом ашёларни синтез қилиш ёки тозалаш орқали олинади (натрий хлорид, натрий сульфат, кумуш нитрат, хлорид ва сульфат кислоталари, натрий гидрокарбонат, калийперманганат, натрий тиосульфат ва бошқ.);

9. Кимё-фармацевтик дори моддалари. Булар табиати жиҳатидан кимёвий индивидуал моддалар бўлиб, мураккаб синтез қилиш йўллари орқали олинади. Масалан, сульфаниламидлар (стрептоцид, норсульфазол), силга қарши ишлатиладиган дори моддалари (фтивазид), ухлатувчи ва оғриқ қолдирувчи дори моддалари, безгакка қарши ишлатиладиган дори моддалари (бигумаль) ва бошқ. Шунингдек бу гуруҳга биологик фаол

моддалар келиб чиқиши бўйича ўсимлик ва ҳайвонлардан тоза ҳолда олинadиган моддалар ҳам киради. Масалан, алкалоидлар ва гликозидлар шунингдек, алоҳида гуруҳ сифатида яна турли радиактив изотопларни (радиактив йод) ҳам келтириш мумкин.

10. Антибиотиклар. Улар турли хил микроорганизмлар ҳаёт фаолияти натижасида ҳосил бўладиган маҳсулотлар ҳисобланиб, микроорганизмларни озуқа муҳитида ўстириш орқали, биологик синтез қилиш йўли билан олинади. Масалан микроорганизмлардан олинган пенициллин, стрептомицин, биомицин, грамицидин ва бошқ. Синтетик йўл билан олинган антибиотиклар метициллин, оксациллин, шунингдек кенг таъсир доирасига эга бўлган антибиотиклар цефалоспорин гуруҳига мансуб бўлган антибиотиклар ҳисобланади.

11. Витамилар. Буларга индивидуал синтетик кимёвий моддалар (аскорбин кислотаси, тиамин, никотин кислотаси, цианокоболамин ва бошқ.) ҳамда муракаб тузилишли комплекс моддалар (концентратлар, экстрактлар ва қиёмлар) киради.

12. Органопрепаратлар. Улар асосан ҳайвон органларидан олинadиган моддалар бўлиб, асосан ҳайвон органлари тўқималари ва суюқликларидан олинади. Органопрепаратлар биологик модда сифатида таркибида гормон табиатли моддаларни сақловчи муракаб комплекс моддалар ҳисобланади. Уларнинг баъзиларини тоза ҳолда олиш имкони мавжуд (адреналин), баъзиларини эса синтетик йўл билан олиш имконияти бор (жинсий гормонлар). Органопрепаратларга шунингдек ферментлар ҳам киради (пепсин).

13. Вакцина ва зардоблар. Булар иммунобиологик дори моддалари бўлиб, вакцина ва зардоб, иммунологик, эпидемиологик, микробиологик ва гигиена институтлари ҳамда санитар-эпидемиологик станциялари томонидан ишлаб чиқарилади.

14. Доривор хом ашёларни бирламчи қайта ишлаш натижасида олинadиган моддалар (ўсимлик ва ҳайвонлардан олинadиган эфир мойлари, ёғ ва мой маҳсулотлари)

Фармакологик таъсир доирасига кўра таснифлаш. Бу учта асосий катта гуруҳга бўлинади:

4. Заҳарли моддалар.
5. Кучли таъсир этувчи моддалар.
6. Кучсиз таъсир этувчи моддалар.

Заҳарли ва кучли таъсир қилувчи моддалар - терапевтик, заҳарли ва летал (ўлимга сабаб бўлувчи) дозаларга бўлинади. Терапевтик таъсир қилувчи моддалар бир мартали доза (минимал, ўртача, бир марталик энг юқори, зарбли, қўллаб-қувватловчи ва олдини олувчи), кунлик доза (терапевтик, максимал ўзлаштириш, токсик) ва даво дозаларига (даволаш курси давомида белгиланган) бўлинади.

Дори воситалари ва дори шакллари, уларнинг таснифланиши.

Дори воситалари самарадорлиги уларнинг дори шаклига боғлиқ. Шунинг учун ҳам дори шаклларига қуйидаги алоҳида талабалар қўйилади:

- даволаш усули билан дори шакли ўзаро муносиб бўлиши;
- дори моддасини айнин шу дори шаклида юқори биосамарадорликка эга бўлиши;
- мақсадга мувофиқ бўлган фармакокинетикани намоён қилиши;
- дори моддаларини ёрдамчи моддалар таркибида тенг тақсимланиши;
- аниқ дозаларга бўлиниши;
- сақлаш жараёнида юқорни турғунликни намоён қилиши;
- микроблар контаминацияси ва уларнинг меъёрларига тўғри келиши;
- керак бўлганда консервациялаш имкониятлари мавжуд бўлиши;
- қабул қилишдаги қулай бўлиши;
- дори моддасининг нохуш таъми ва ҳидини йўқотиш имконини бўлиши;
- ихчам ва қулай бўлиш керак.

Бугунги кунда турли ҳил қонун-қоидаларга асосланган дори воситаларини дори шакллари бўйича қуйидагича таснифлаш амалда мавжуд:

3. Дори шакллари агрегат ҳолати бўйича

4. Юбориш йўллари кўра

Агрегат ҳолатига кўра дори шакллари таснифланиши. Барча дори шакллари агрегат ҳолатига кўра 4 гуруҳга бўлинади: қаттиқ, суюқ, юмшоқ ва газсимон.

- қаттиқ дори шаклларига йиғмалар, кукунлар, гранулалар, таблеткалар, дражелар, қаттиқ желатин капсулалар, пилюлалар, микросфера (пеллетлар);

- юмшоқ дори шаклларига суртмалар, пасталар, кремлар, геллар, линиментлар, шамчалар, юмшоқ желатик капсулалари; суюқ дори шаклларига эритмалар, микстуралар, томчилар, малҳамлар (примочкалар), суспензиялар, эмульсиялар линиментлар;

- газсимон дори шаклларига газлар, буғлар, аэрозоллар, спрейларлар киради.

Дори шакллари юбориш йўллари таснифланиши. Улар икки гуруҳга бўлинади: энтерал (овқат ҳазм қилиш тизими орақали) ва парентерал (овқат ҳазм қилиш тизимини четлаб ўтиб).

Энтерал юборишни турлари:

4. Оғиз орақали - перорал
5. Тил остига - сублингвал
6. Тўғри ичакка - ректал

Парентерал юбориш турлари:

5. Терига (ташқи мақсадлар учун мўлжалланган хантал қоғози, ҳар хил сепмалар, суртмалар ва бошқ.).

6. Осон юбориш мумкин бўлган шиллиқ қаватларга (кўз, қулоқ, бурун ва қин ичига).

7. Инъекцион (махсус шприцлар орқали организмни жароҳатланиши ҳисобига дори моддасини организмга юбориш).

8. Ингаляцион (бевосита нафас йўллари орқали дори моддаларини юбориш).

Дори шакллари тоифасига кўра таснифлаш

Барча турдаги дори шакллари ва дори воситалари тоифасига кўра оригинал (Brand) ва ўзлаштирилган (женерик) турларга бўлинади.

Оригинал (Brand) - биринчи марта синтез қилинган дори воситалари бўлиб, тўлиқ тадқиқот ишлари амалга оширилган ва белгиланган муддатгача (20-25 йил) патентланган бўлади.

Женерик (generic) - ўзлаштирилган дори воситалари бўлиб, оригинал дори воситаларининг патент муддати ўтгандан сўнг, уларга тенглаштирилган ҳолда ишлаб чиқарилган дори воситаларидир. Бу турдаги дори воситаларининг савдо номи, оригинал дори воситаларининг савдо номидан фарқ қилиши керак. Бироқ, асосий таъсир этувчи модданинг кимёвий номи билан ишлаб чиқариш мумкин. Улар таъсир кўлами бўйича оригинал дори воситалар билан бир хил, нархи жиҳатидан кескин фарқ қилади. Сабаби, женерик дори воситаларини ишлаб чиқаришда илмий изланишларга (таркибини танлаш, технологиясини ишлаб чиқиш, сифат меъёрларини белгилаш, клиник синовлар ва бошқалар) алоҳида сарф ҳаражатлар қилинмайди.

Топшириқни бажариш учун кўрсатма ва тавсиялар

Дори воситаларини корхона шароитида ишлаб чиқариш учун қуйидаги меъёрий ҳужжатлар керак бўлади: Фармакопелар, Ташкилот фармакопелар мақолалари (ТФМ), фармакопелар мақолалари (ФМ), вақтинча фармакопелар мақоласи (ВФМ), саноат регламенти (СР) ва бошқа тегишли ҳужжатлар.

Бу стандартлар таклиф этилаётган дори воситасининг муаллифлари, лаборатория ва корхонанинг техник бўлими ходимлари иштирокида тузилади. Стандартларда дори воситасининг сифат ва миқдор кўрсаткичларидан ташқи кўриниши, чинлиги, тозаллиги, миқдорий таҳлил усули, қадоқланиши, сақланиши ва фармакологик таъсири келтирилган бўлади. Дори воситасининг таркиби ва технологияси ёзилмайди. ВФМ Дори

воситалари ва тиббий техника сифатини назорат қилиш Бош бошқармаси томонидан тасдиқланади.

Ҳужжат пухта ишлаб чиқилган, тузилган, текширилган, тасдиқланган ва тарқатилган бўлиши керак. У ишлаб чиқариш ва тайёр маҳсулотни сотишга тегишли қоидаларга жавоб бериши лозим.

Ваколатли бўлган шахслар томонидан ҳамма ҳужжатлар санаси кўрсатилган ҳолда имзо қўйилган ва тасдиқланган бўлиши керак. Жавобгар шахс ҳужжатдаги ёзувга киритилган ҳар қандай тузатишга имзо (виза) қўйиши керак.

Ҳужжатнинг мазмуни бир маъноли бўлиб, иккинчи изоҳи бўлмаслиги керак. Улар ҳаммабоп ва осон текшириладиган бўлиши лозим. Ҳужжатлар нусхаси аниқ ва равшан бўлиши керак.

Ҳар бир маҳсулотни ишлаб чиқаришга тегишли айрим ҳужжатларни қайта кўрилган санасини кўрсатган ҳолда доимий равишда қайтадан кўриб чиқиш лозим. Агар ҳужжат қайтадан кўриб чиқилган бўлса, эски хатоларини йўқ қилиш зарур.

Ҳужжатлар қўл ёзма бўлмаслиги керак. Аммо, уларга қандайдир маълумотлар киритиш зарур бўлса, фақат уларни қонуний ҳуқуқга эга бўлган ходим виза қўйиш шarti билан қўлда ёзиш мумкин. Ёзувлар бир маъноли, равшан, аниқ ва учирилмайдиган бўлиши керак.

Иш натижаси маълумотларини электрон тизими (компьютерлар) ёрдамида, суратга олиш ёки бошқа бир ишончли услуб билан ёзиб қўйиш мумкин. Фойдаланиладиган ёзиш тизимига тегишли қўлланмалар тушунарли, уларнинг тўғри ёзилишини эса жавобгар шахслар томонидан текшириб турилиши керак. Агар ҳужжатларни компьютердан фойдаланган ҳолда олиб борилса, маълумотларни компьютерга киритиш ёки уларни ўзгартиришни фақатгина ваколатли эга бўлган ходим бажариши мумкин.

Ёзувларни ўзгартирилиши ёки йўқ қилиниши ҳужжат билан расмийлаштирилиши керак. Компьютердаги маълумотга кира олиш парол (код) ёки бошқа йўл билан ҳимояланган бўлиб, асосий маълумотни киритиш эса мустақил равишда текшириб туриш керак. Компьютер хотирасида сақланадиган ёзувлар қўшимча равишда электрон ташувчиларга (CD, USB вабошқа) ва қоғозга ёзиб қўйилиши мумкин.

Ишлаб чиқариш жараёнининг барча босқичлари ёки текшириш синовларини олиб боришга тегишли ёзувлар ишлаб чиқариш жараёни ёки текширишни олиб бориш билан бир вақтда бажарилиши керак. Барча қайд ёзувлари маълум вақт давомида, лекин дори воситаларини сақлаш муддати ўтгач камида 1 йил сақланиши керак.

Ишлаб чиқариш жараёнида ишлатиладиган асосий ҳужжатлар қуйидагилардан иборат:

- саноат регламентлар;
- ишлаб чиқариш ёзув варақалари;
- аналитик услублар, сифат тафсилотлари ва бошқа корхона стандартлари.

Тасдиқланган саноат регламентга асосан ҳар бир дори воситасини ишлаб чиқариш жараёни махсус йўриқномаларда ёритилиши керак. Бу йўриқномалар энг камида қуйидаги маълумотларни ўз ичига олиши керак:

- дори шаклининг кўриниши, номи ва дори воситасининг дозаси;
- ишлаб чиқаришнинг барча босқичида хом ашёнинг чинлиги ва миқдори;

- ярим тайёр маҳсулотлар ва тайёр дори воситаларини ишлаб чиқариш ҳамда сақлаш бўйича операциялар баёни;

- ишлаб чиқаришнинг турли босқичларида тайёр маҳсулот чиқаришнинг назарий миқдори ва ҳақиқатдан чиқарилаётган маҳсулотнинг руҳсат берилган миқдори;

- дори воситасини ўраш ва ёрлиқлаш усуллари баёни;

- ишлаб чиқаришнинг ҳар бир босқичларида ўтказилиши лозим бўлган назорат таҳлиллари ва назорат ўтказувчи бўлимлар номининг баёни.

Ишлаб чиқаришни қайд қилиш ёзувлари (сериялар тўғрисида ҳисобот, маршрут ҳариталари, ёзиш журналлари), дори воситаларининг ҳар бир сериясини ишлаб чиқариш ҳамда назорат қилишнинг барча босқичлари бўйича қуйидаги маълумотларни ўз ичига олиши ва серия саноат регламентларга ҳамда ёзма йўриқномаларга мос равишда тайёрланганини кўрсатиб туриши керак:

- фармацевтик корxonанинг номи;

- дори воситасининг номи ва дозаси;

- серия тайёрланган сана;

- фаол модданинг тўла кимёвий формуласи;

- дори воситаси тайёрлашда фойдаланиладиган ҳар бир таркибий қисмнинг серия рақами (ёки таҳлилнинг назорат рақами);

- ишлаб чиқаришнинг турли босқичларида тайёр маҳсулотнинг назарий чиқиш миқдorigа нисбатан ҳақиқатдан амалдаги чиқиш миқдори;

- ишлаб чиқариш кетма кетлиги тузилган ва имзоланган қайд ёзувлари, дори воситаси сериясини тайёрлашда кўрилган эҳтиёткорлик чоралари ва махсус чоралар;

- дори воситасини ишлаб чиқариш вақтида ўтказилган барча таҳлиллар ва олинган натижаларнинг қайд ёзувлари;

- ушбу серияда фойдаланилаётган ёрлиқлар намунаси;

- бирламчи ўров материаллари серия рақами;

- технологик операциялар ўтказилишини ва имзо чекилган санани назорат қилувчи мутахассиснинг имзоси;
- сериядаги дори воситаларининг амалдаги меъёрий ҳужжатларга мослигини гувоҳлик берувчи паспорт (сифат сертификати);
- дори воситасининг яроқсизга чиқарилган сериясини қайта ишлаш ёки йўқ қилиш ҳақида кўрсатма.

Меъёрий ҳаволалар

9. ГОСТ 12.1.005-88 “Иш зонасидаги ҳавога нисбатан қўйиладиган умумий санитария-гигиена талаблари”

10.ГОСТ Р 50766-95 “Тоза хоналар. Таснифлаш. Аттестация услуги. Асосий талаблар” М.Госстандарт России. 1995.

11.TSt 19-02:2003 “Тиббий ва микробиология саноати маҳсулоти. Ишлаб чиқариш технологик регламентлари. Мазмуни, яратиш, келишиш ва тасдиқлаш тартиби”

12.ОСТ 42-505-96. “Табиий саноат маҳсулотлари. Ишлаб чиқариш технологик регламентлари. Мазмуни, яратиш тартиби, келишиш, тасдиқлаш”

13.ОСТ 42-506-96. “Дори воситалари ва доривор ўсимлик хом ашёлари учун меъёрий ҳужжат ишлаб чиқиш, келишиш ва тасдиқлаш тартиби”.

14.ОСТ 42-507-96. “Янги дори воситаларини яратиш ва саноатда қўллаш бўйича ишларни ташкил қилиш тартиби. Асосий қоидалар”.

15.ГОСТ 2874-82 “Истеъмол суви. Гигиена талаблари ва сифат назорати”.

16.ОСТ 42-504-96. “Саноат корхоналари ва ташкилотларда дори воситалари сифат назорати. Асосий қоидалари”.

Технологик регламент

Саноат регламенти дори воситаларини серияли ишлаб чиқаришда жараён босқичларини, бажариладиган вазифаларни, асбоб-ускуналарга бўлган талабларни, сифат назорати усулларини ва бошқаларни ўз ичига олган, ҳар бир технологик жараён батафсил баён қилинган ҳужжатдир.

Қўлланилиши бўйича технологик регламентлар қуйидаги турларига бўлинади:

- Лаборатория регламенти (ЛР);
- Тажриба-саноат регламенти (ТСР);
- Ишга тушириш регламенти (ИТР);
- Саноат регламентлари (СР);
- Намунавий саноат регламент (НСР).

Ҳар қайси технологик регламентларни ишлаб чиқиш, экспертиза қилиш, келишиш ва тасдиқлаш тартиби тегишли даражадаги ваколатли ва

малакали бўлган тасдиқлайдиган ёки келишадиган масъул шахс томонидан кўриб чиқилиши керак.

1. Лаборатория регламенти саноат регламентига мос равишдага қоидалар билан ишлаб чиқилади. Лаборатория регламенти ҳам ва худди саноат регламентидаги бўлимлардан иборат бўлиб, лаборатория шароитида ишлаб чиқаришни технологик жараёнларини турғун бўлишини таъминлаб берувчи маҳсулотни тайёрлаш усуллари, шароитлар ва техника хавфсизлигини ўз ичига олади. Техник-иқтисодий меъёрлар (ТИМ) бўлимини ўрнига техник-иқтисодий меъёрлар бўйича экспериментал маълумотлар келтирилган жадвалини киритиш рухсат этилади.

2. Тажриба-саноат регламенти дори воситасининг Фармакопёя мақоласи билан бир вақтда янги маҳсулотга ишлаб чиқилади ва техник ҳужжатлар тўпламининг ажралмас қисми ҳисобланади

Тажриба-саноат регламенти технологик ҳужжат бўлиб, унга биноан янги турдаги маҳсулот технологиясининг синовлари амалга оширилади ва янги (такомиллаштирилган) технологиянинг тажриба-технологик ишлари ўтказилади.

Тажриба-саноат регламенти норматив-техник ҳужжатларга киритиладиган сифат кўрсаткичларини синовдан ўтказиб, янги турдаги маҳсулотнинг тажриба намуналарини тайёрлаш ва янги саноат ишлаб чиқаришни лойиҳалаштиришда бошланғич маълумотларни киритиш мақсадида ишлатилади.

Серияли ишлаб чиқариш қувватига эга бўлган корхоналарда амалга ошириладиган янги турдаги маҳсулотнинг тажриба-саноат регламенти ёки технологик жараён икки томонлама, яъни ишлаб чиқувчи ташкилот ва ишлаб чиқарувчи корхона томонидан тасдиқланиши керак.

3. Ишга тушириш регламенти технологик ҳужжат бўлиб, унга биноан янги яратилган маҳсулотни саноат миқёсида ишлаб чиқаришни йўлга қўйиш ва ўзлаштириш амалга оширилади.

Ишга тушириш регламенти лойиҳа ҳужжатлари ва тажриба-саноат регламенти асосида тузилади. Ёки амалдаги ишлаб чиқаришга қўшимча қувватларни қўшишни йўлга қўйишдалойиҳа ҳужжатлари ва тажриба-саноат регламенти асосида ёхуд бошқа корхона томонидан ишлаб чиқариладиган маҳсулотни ўзлаштиришда тузилади.

Ишга тушириш регламенти ҳам ишлаб чиқарувчи корхона раҳбари томонидан ишлаб чиқувчи ташкилот билан технологик жараёнларни, лойиҳалаштирувчи ташкилот билан (янги/реконструкция қилинаётган майдонлар ёки асбоб-ускуналар ишлатилган тақдирда) ва маҳсулотни

стандартлаштириш талаблари бўйича маъсул эксперт ташкилот билан келишгандан сўнг тасдиқланади.

4. Саноат регламенти – технологик ҳужжат бўлиб, унга асосан маҳсулот серияли ишлаб чиқарилади.

Саноат регламенти ишга тушириш регламенти ва ишга тушириш регламентига ишлаб чиқаришни ўзлаштириш жараёнида унга киритилган ўзгартиришлар асосида тузилади.

Тегишли назорат қилувчи органлар назоратидаги портлаш хавфи бўлган ишлаб чиқаришда саноат регламенти - саноат ва ишлаб чиқаришнинг экологик хавфи, шунингдек санитария-гигиена меъёрларига риоя қилиш қисми бўйича қўшимча равишда ушбу ташкилотлар билан ҳам келишилиши керак.

Саноат регламенти ТSt 19-02:2003 “Тиббий ва микробиология саноати маҳсулоти. Ишлаб чиқариш технологик регламентлари. Мазмуни, яратиш, келишиш ва тасдиқлаш тартиби” – Тармоқ стандартига асосан 14 та бўлим ва 28 та жадвалдан иборат.

15. Ишлаб чиқариш натижасидаги охирги маҳсулот тавсифи.

16. Ишлаб чиқаришнинг кимёвий схемаси.

17. Ишлаб чиқаришнинг технологик схемаси.

18. Ишлаб чиқаришнинг аппаратура схемаси ва асбоб-ускуналар спецификациялари.

19. Хом ашё, материаллар ва оралик маҳсулот тавсифи.

20. Технологик жараёнларнинг баён қилиниши.

21. Материаллар баланси.

22. Ишлаб чиқариш чиқиндиларини қайта ишлаш ва зарарсизлантириш.

23. Ишлаб чиқаришни назорат қилиш ва технологик жараёнларни бошқариш.

24. Техника хавфсизлиги, ёнғин хавфсизлиги ва ишлаб чиқариш санитарияси.

25. Атроф муҳитни муҳофаза қилиш.

26. Ишлаб чиқариш йўриқномаларининг рўйхати.

27. Техник-иқтисодий меъёрлар.

28. Ахборот материаллари.

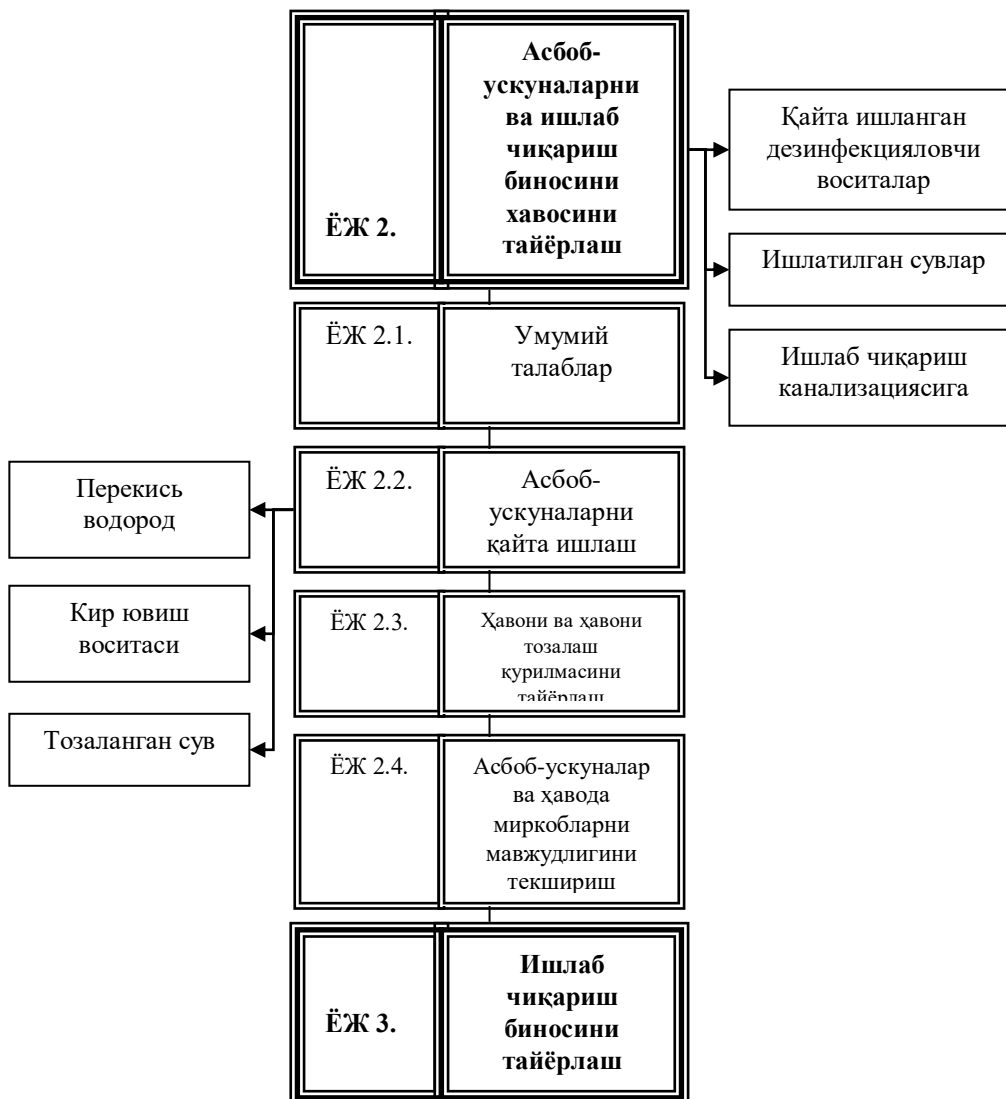
Регламент ўз навбатида манфаатдор шахслар, кафедра, лаборатория ёки техник бўлим ходимлари томонидан тузилади. Бугунги кунга келиб лаборатория, тажриба, саноат ва ишлаб чиқариш регламентлари мавжуд.

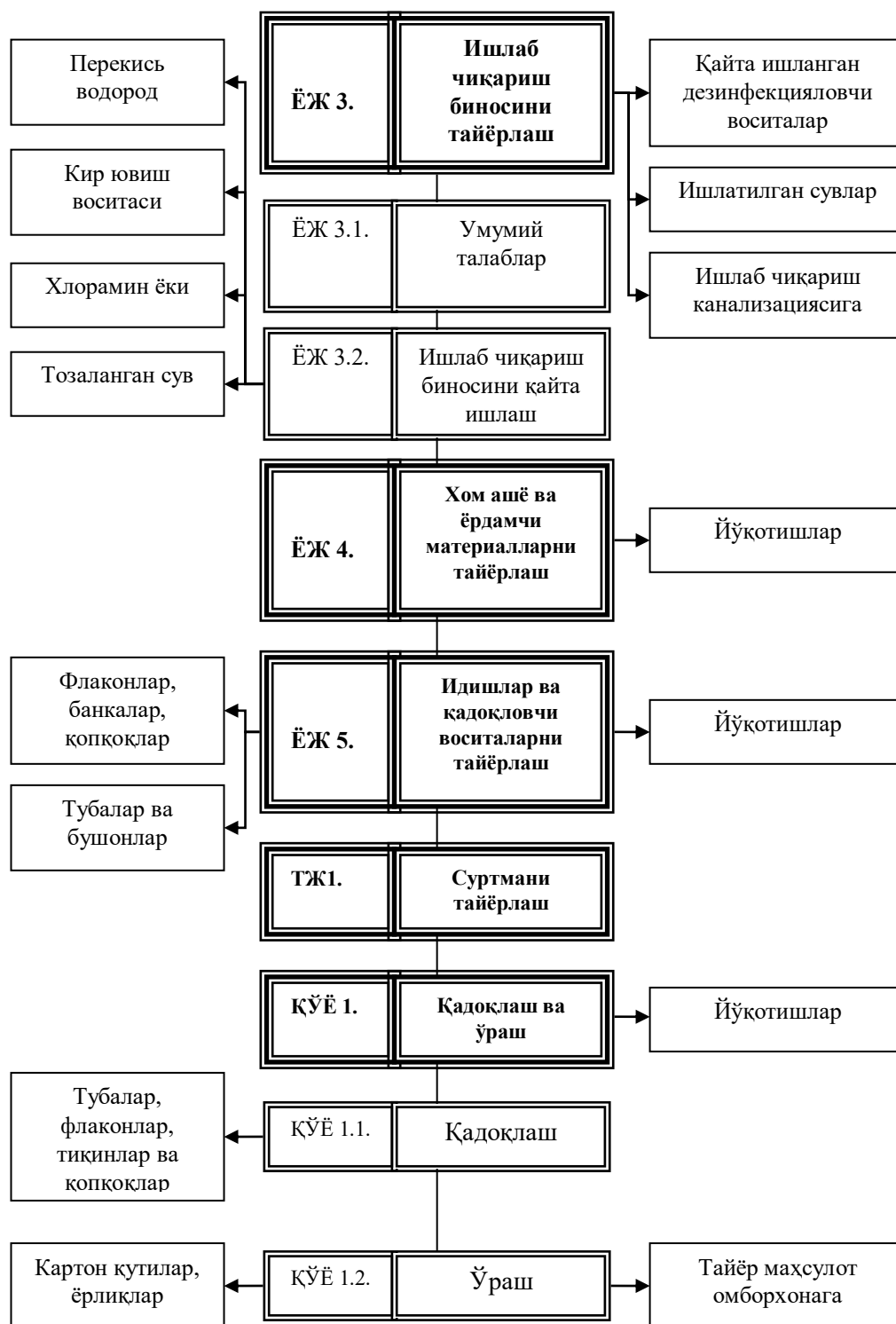
Лаборатория регламентини лаборатория мудирини, ишлаб чиқариш регламентини эса корхонанинг бош муҳандиси тасдиқлайди.

Регламент тузишда корхонадаги асбоб ускуналар ва маҳаллий шарт-шароит ҳисобга олинади. Ҳар бир корхонани, ҳар бир дори воситаси учун

тузган регламенти бўлади, уни бошқа корхона тан олмаслиги мумкин. Регламент шу корхона учунгина мажбурий ҳужжат ҳисобланади.

Ижодий ишланма





2-Амалий машғулот: Ёрдамчи моддалар, мақсад ва меъёрлар

Амалий машғулот мақсади: Ёрдамчи моддалар дори шаклининг таркибий ва зарурий қисмидир. Замонавий дори воситаларини яратишда фақатгина дори модданинг хоссаларигина муҳим бўлмасдан, балки илмий асосда танланган ёрдамчи моддаларнинг хоссалари ҳам катта амалий аҳамиятга эга. Ёрдамчи моддалар дори воситасига маълум бир терапевтик самарадорлик, барқарорлик ва шакл бериши лозим. Биофармацевтик нуқтаи-назаридан ёрдамчи моддалар дори воситаларининг фармакологик таъсирини, фармакокинетик хоссаларини таъминлаши зарур. Шунингдек, улар дори моддаларининг мазасини, рангини ва ҳидини яхшилаш учун ҳам ишлатилади. Бу айниқса болалар ва қариялар фармакотерапиясида муҳимдир.

Амалий машғулот вазифалари: Турли мақсадларда қўлланиладиган дори шакллари яратишда ишлатиладиган одатдаги ёки янги ёрдамчи моддаларнинг хилма-хиллигига қарамасдан, уларга қўйиладиган талаб бир хил. Улар заҳарсиз, организмда аллергия чақирмаслиги, дори моддасининг таъсирини таъминлаши, дори модда, бошқа ёрдамчи моддалар ва қадокловчи материаллар билан реакцияга киришмаслиги, дори воситасининг органолептик хоссаларини бузмаслиги зарур. Ёрдамчи моддалар нафақат берилган дори шаклига маълум бир шакл, қаттиқлик ва деградацион хоссалар берибгина қолмасдан, уларнинг сифатини барқарорлаштириши ва тегишли меъерий ҳужжат талабига ҳам тўлиқ жавоб бериши керак. Бундан ташқари ностерил дори воситаларига қўйилган микробиологик тозалик талабларига ҳам жавоб бериши ва осон стерилланидиган бўлиши зарур.

Педагогик технология ёки интерактив усул:

“Тармоқлар усули (Кластер)”

“Тармоқлар усули (Кластер)” фикрларни тармоқланиши – бу педагогик стратегия бўлиб, у ўқувчиларни бирон бир мавзуни чуқур ўрганишга ёрдам беради, тингловчиларни мавзуга таалуқли тушунча ёки аниқ фикрни эркин ва очиқ равишда кетма-кетлик билан узвий боғлаган ҳолда тармоқлашларига ўргатади. Бу усул бирон бир мавзуни чуқур ўрганишдан аввал тингловчиларни фикрлаш фаолиятини жадаллаштириш ҳамда кенгайтириш учун ҳизмат қилиши мумкин. Шунингдек, ўтилган мавзуни мустаҳкамлаш, яхши ўзлаштириш, умумлаштириш ҳамда тингловчиларни шу мавзу бўйича тасаввурларини чизма шаклида ифодалашга ундайди. Бу эса тингловчиларга ўз билимлари, тушунишлари

ва тасаввурлари даражасини аниқлашга ёрдам беради “Кластер” усули бўйича “ёрдамчи модда” сўзига мантиқий занжир тузинг (20 дақиқа ичида). Кластер усулидан фойдаланишда қуйидаги шартларга риоя қилиш талаб этилади:

Кластер усули	
Ниманики ўйлаган бўлсангиз, шуни қоғозга ёзинг. Фикрингиз сифати тўғрисида ўйлаб ўтирмай, уларни шунчаки ёзиб боринг	Ўзувларингиз орфографияси ёки бошқа жиҳатларига эътибор берманг
Белгиланган вақт ниҳоясига етмагунча, ёзишдан тўхтаманг. Агар маълум муддат бирон-бир ғояни ўйлай олмасангиз, унда қоғозга бирор нарсани расмини чизинг, токи бошқа ғоя пайдо бўлгунча давом этинг	Муайян тушунча доирасида имкон қадар кўпроқ ғояларни илгари суриш ва мазкур ғоялар ўртасида алоқадорлигини кўрсатишга ҳаракат қилинг. Ғоялар йиғинди-сининг сифати ва алоқадорлигини кўрсатишини чекламанг

Ақлий ҳужум усули

Ўқитувчи гуруҳга ташлаган саволга тингловчилар миясига келган биринчи фикрларни айтадилар. Ўқитувчи ёки ёрдамчи бу фикрларни доскага ёзиб боради. Тингловчиларни бошланғич билимини аниқлашда тингловчи томонидан фаоллик пасайганда бироз паузадан сўнг ўқитувчи ўзининг бир неча фикрларини ёздиретиши мумкин. Сўнгра доскадаги жавоблар 1 ва 2-даражали ёки шу каби гуруҳлаб чиқиб ўқитувчи томонидан хулосаланади. Мақсади: Муайян мавзу бўйича турли фикрларни йиғиш.

Усулнинг афзалликлари:

- Тингловчилар томонидан дарсни ўзлаштириш даражасини аниқлаш мақсадида қўллаш мумкин.
- Муаммоли вазиятларда, фикр алмашишда, янги фикрларни юзага келтириш имкониятини яратади.
- Тингловчиларни жалб қилиниши даражасини оширади.
- Машғулот бошида «энергетик» таъсир кўрсатади.
- Маълумотлар тўплашда ҳар бир тингловчи ўз хиссасини қўшади ва бундан қониқиш ҳиссини сезади.

“Инсерт” методи

Методнинг мақсади: Мазкур метод ўқувчиларда янги ахборотлар тизимини қабул қилиш ва билмларни ўзлаштирилишини енгиллаштириш мақсадида қўлланилади, шунингдек, бу метод ўқувчилар учун хотира машқи вазифасини ҳам ўтайди.

Методни амалга ошириш тартиби:

➤ ўқитувчи машғулотга қадар мавзунинг асосий тушунчалари мазмуни ёритилган инпут-матнни тарқатма ёки тақдимот кўринишида тайёрлайди;

➤ янги мавзу моҳиятини ёритувчи матн таълим олувчиларга тарқатилади ёки тақдимот кўринишида намоёйиш этилади;

➤ таълим олувчилар индивидуал тарзда матн билан танишиб чиқиб, ўз шахсий қарашларини махсус белгилар орқали ифодалайдилар. Матн билан ишлашда талабалар ёки қатнашчиларга қуйидаги махсус белгилардан фойдаланиш тавсия этилади:

Белгилар	1-матн	2-матн	3-матн
“V” – таниш маълумот.			
“?” – мазкур маълумотни тушунмадим, изоҳ керак.			
“+” бу маълумот мен учун янгилик.			
“– ” бу фикр ёки мазкур маълумотга қаршиман?			

Белгиланган вақт якунлангач, таълим олувчилар учун нотаниш ва тушунарсиз бўлган маълумотлар ўқитувчи томонидан таҳлил қилиниб, изоҳланади, уларнинг моҳияти тўлиқ ёритилади. Саволларга жавоб берилади ва машғулот якунланади.

Венн Диаграммаси методи

Методнинг мақсади: Бу метод график тасвир орқали ўқитишни ташкил этиш шакли бўлиб, у иккита ўзаро кесишган айлана тасвири орқали ифодаланади. Мазкур метод турли тушунчалар, асослар, тасавурларнинг анализ ва синтезини икки аспект орқали кўриб чиқиш, уларнинг умумий ва фарқловчи жиҳатларини аниқлаш, таққослаш имконини беради.

Методни амалга ошириш тартиби:

- иштирокчилар икки кишидан иборат жуфтликларга бирлаштириладилар ва уларга кўриб чиқиладиган тушунча ёки асоснинг ўзига хос, фарқли жиҳатларини (ёки акси) доиралар ичига ёзиб чиқиш таклиф этилади;

- навбатдаги босқичда иштирокчилар тўрт кишидан иборат кичик гуруҳларга бирлаштирилади ва ҳар бир жуфтлик ўз таҳлили билан гуруҳ аъзоларини таништирадилар;

- жуфтликларнинг таҳлили эшитилгач, улар биргалашиб, кўриб чиқиладиган муаммо ёхуд тушунчаларнинг умумий жиҳатларини (ёки фарқли) излаб топадилар, умумлаштирадилар ва доирачаларнинг кесишган қисмига ёзадилар.

Намуна: Мутахассислик фанларининг ўзаро боғлиқлиги ва фарқланиши бўйича



Методнинг мақсади: ўқувчиларда тезлик, ахборотлар тизмини таҳлил қилиш, режалаштириш, прогнозлаш кўникмаларини шакллантиришдан иборат. Мазкур методни баҳолаш ва мустаҳкамлаш мақсадида қўллаш самарали натижаларни беради.

Методни амалга ошириш босқичлари:

1. Дастлаб иштирокчиларга белгиланган мавзу юзасидан тайёрланган топшириқ, яъни тарқатма материалларни алоҳида-алоҳида берилади ва улардан материални синчиклаб ўрганиш талаб этилади. Шундан сўнг, иштирокчиларга тўғри жавоблар тарқатмадаги «якка баҳо» колонкасига белгилаш кераклиги тушунтирилади. Бу босқичда вазифа якка тартибда бажарилади.

2. Навбатдаги босқичда тренер-ўқитувчи иштирокчиларга уч кишидан иборат кичик гуруҳларга бирлаштиради ва гуруҳ аъзоларини ўз фикрлари билан гуруҳдошларини таништириб, баҳслашиб, бир-бирига таъсир ўтказиб, ўз фикрларига ишонтириш, келишган ҳолда бир тўхтамга келиб, жавобларини «гуруҳ баҳоси» бўлимига рақамлар билан белгилаб чиқишни топширади. Бу вазифа учун 15 дақиқа вақт берилади.

3. Барча кичик гуруҳлар ўз ишларини тугатгач, тўғри ҳаракатлар кетма-кетлиги тренер-ўқитувчи томонидан ўқиб эшиттирилади, ва ўқувчилардан бу жавобларни «тўғри жавоб» бўлимига ёзиш сўралади.

4. «Тўғри жавоб» бўлимида берилган рақамлардан «якка баҳо» бўлимида берилган рақамлар таққосланиб, фарқ булса «0», мос келса «1» балл қўйиш сўралади. Шундан сўнг «якка хато» бўлимидаги фарқлар юқоридан пастга қараб қўшиб чиқилиб, умумий йиғинди ҳисобланади.

5. Худди шу тартибда «тўғри жавоб» ва «гуруҳ баҳоси» ўртасидаги фарқ чиқарилади ва баллар «гуруҳ хатоси» бўлимига ёзиб, юқоридан пастга қараб қўшилади ва умумий йиғинди келтириб чиқарилади.

6. Тренер-ўқитувчи якка ва гуруҳ хатоларини тўпланган умумий йиғинди бўйича алоҳида-алоҳида шарҳлаб беради.

7. Иштирокчиларга олган баҳоларига қараб, уларнинг мавзу бўйича ўзлаштириш даражалари аниқланади.

«Дори воситаларининг сифат кўрсаткичларини меъёрий ҳужжатларда келтирилиш» кетма-кетлигини жойлаштиринг. Ўзингизни текшириб кўринг!

Ҳаракатлар мазмуни	Якка баҳо	Якка хато	Тўғри жавоб	Гуруҳ баҳоси	Гуруҳ хатоси
Тасвирланиши					
Чинлиги					
Хлоридлар					
Эрувчанлиги					
Миқдорий таҳлили					
Сақланиши					

“Брифинг” методи

“Брифинг”- (инг. briefing-қисқа) бирор-бир масала ёки саволнинг муҳокамасига бағишланган қисқа пресс-конференция.

Ўтказиш босқичлари:

3. Тақдимот қисми.
4. Муҳокама жараёни (савол-жавоблар асосида).

Брифинглардан тренинг яқунларини таҳлил қилишда фойдаланиш мумкин. Шунингдек, амалий ўйинларнинг бир шакли сифатида қатнашчилар билан бирга долзарб мавзу ёки муаммо муҳокамасига бағишланган брифинглар ташкил этиш мумкин бўлади. Талабалар ёки тингловчилар томонидан яратилган мобил иловаларнинг тақдимотини ўтказишда ҳам фойдаланиш мумкин.

Амалий машғулот учун топшириқ

Дори воситаларини ишлаб чиқаришда ишлатиладиган ёрдамчи моддалар асосан қуйидаги қисқартмалар бўйича юритилади:

АФЦ – ацетилфталилцеллюлоза.

АЦ – ацетилцеллюлоза.

ЮМБ – юқори молекуляр бирикмалар.

ГЛБ – гидрофиль-липофиль баланс.

КМЦ – карбоксиметилцеллюлоза.

МЦ – метилцеллюлоза.

СФМ – сирт фаол моддалар.

НСФМ – ноиноген сирт фаол моддалар.

ОПМЦ – оксипропилметилцеллюлоза

ПАА – полиакриламид.

ПВП – поливинилпирролидон.

ПВС – поливинил спирти.

ПЭГ – полиэтиленгликол.

ПЭО – полиэтиленоксид.

ЭЦ – этилцеллюлоза.

Дори воситаларини ишлаб чиқаришда фармацевтика амалиётида ишлатишга рухсат этилган ёрдамчи моддаларнинг тутган ўрни ниҳоятда катта. Камдан-кам ҳолатлардагина деярли ёрдамчи моддаларсиз тайёр дори воситаларини тайёрлаш мумкин бўлади. Масалан инъекция қилиш учун мўлжалланган кукунлар технологиясида (антибиотиклар), тўғридан-тўғри пресслаб олинган таблеткаларда (хлоридлар, бромидлар в.б.).

Ёрдамчи моддаларни тайёр дори воситаларининг таркиби учун танлашда албатта маълум бир қонун-қоидаларга ва меъёрларга риоя этиш зарур.

Ёрдамчи моддалар ва уларнинг таснифи.

Дори шакли ўз таркибида бир ёки бир нечта дори моддалари ва ёрдамчи моддаларни сақлайди.

Ёрдамчи моддаларга қўйилган умумий талаблар:

- тиббиёт амалиётида қўллашга рухсат этилган бўлиши;
- дори моддасини фармакологик таъсирини унинг фармакокинетикасини таъминлаган ҳолда сақлаб қола олиши ва юзага чиқишига тўсқинлик қилмаслиги;
- дори моддасининг физик-кимёвий, технологик, фармакологик хоссаларига ва биосамардорлигига таъсир кўрсатмаслиги;
- керакли миқдорда ишлатилган ёрдамчи моддалар биологик жиҳатдан безарар бўлиши, организмнинг биотўқималарига зарар етказмаслиги, шунингдек аллергия ва токсик таъсирларни юзага чиқармаслиги;
- ишлаб чиқаришда фойдаланиладиган асбоб-ускуналар ва аппарат ёки қурилмаларга ёхуд уларнинг айрим ишчи қисмларига салбий таъсир кўрсатмаслиги;
- дори моддаларига дори шакллари талаб қиладиган хоссаларни бера олиши (тузилиш-механик, физик-кимёвий, имкони бўлса биосамардорлик ва бошқ.);
- дори моддасининг ранги, ҳиди ва мазасига салбий таъсир кўрсатмаслиги;
- дори воситаларини сақлаш давомида дори моддалари билан кимёвий, физик-кимёвий жиҳатдан мос келиши, қадокловчи материаллар, асбоб-ускуналар ва қурилмаларнинг ишчи қисмларига зарар етказмаслиги;
- турғун ва сақланиш муддати узоқ бўлиши;
- маҳаллий, иқтисодий жиҳатдан арзон бўлиши ва осон топилиши бўлиши керак.

Шу билан бирга ёрдамчи моддаларга қуйидаги хусусий талаблар ҳам қўйилади

- эритувчилар рангсиз, тиниқ, юқори эритувчанлик хоссага эга бўлиши;
- ажратувчилар доривор ўсимлик хом ашёлари таркибидан биологик фаол моддаларни ажратмага максимал даражада ажартиб чиқариши, керакли даражада қўзғалувчан бўлиши;
- боғловчи моддалар заррачаларни ўзаро бир-бирлари билан юқори даражада боғлаш хусусиятига эга бўлиши;
- антифрикцион моддалар массага юқори сочилувчанлик ёки оқувчанлик хоссасини бера олиши;
- суртма асоси турига етарли қовушқоқлик, пластиклик ва псевдопластиклик каби реологик хоссаларни бера олиши;
- шамча дори тури асоси биринчи навбатда хона ҳароратида қаттиқ тана ҳароратида эрийдиган бўлиши;

Акс ҳолда дори моддаларининг самарадорлигига путур етиши, шунингдек дори воситаларини заҳарли таъсир кўрсатишига ҳам сабабчи бўлиши мумкин.

Топшириқни бажариш учун кўрсатма ва тавсиялар

Ёрдамчи моддалар дори турининг мақсадига мос келиши зарур.

Суртма дорилар учун асослар суртилиш хусусиятига эга бўлиб, суртилган аъзодан сирғалиб тушиб кетмаслиги керак. Шамчалар учун асосларнинг эриш ҳарорати 37 °С ва хона ҳароратида қаттиқ бўлиши лозим. Эритувчилар дори препаратини фақат эритиши, у билан кимёвий реакцияга киришмаслиги керак.

Ёрдамчи моддалар дори препарати билан мутаносиб бўлиши шарт. Дори препаратларида номутаносиблик уч турга бўлинади.

1. Физик номутаносиблик, бунда дори турида ўзгариш - намланиб қолиш, эримаслик, аралашмаслик сингари ҳолатларда намоён бўлади.

2. Кимёвий номутаносиблик - дори препарат билан ёрдамчи модда ўртасида ёки дори препарат билан бошқа дори препарати ўртасида кимёвий реакция кетиши мумкин.

3. Фармакологик номутаносиблик- бунда бир дори турида бир неча таъсири, бир бирига зид бўлган дори препаратлари берилганда намоён бўлади. Ёрдамчи моддалар танлаб олинганда албатта номутаносиблик масаласи кўрилиши керак. Агар ёрдамчи модда дори препарати билан номутаносиб бўлса, унда ё дорисифатсиз тайёрланади, ё мўлжалланган дори тури ҳосил бўлмаслиги ёки энг хавфлиси зарарли моддалар ҳосил бўлса, ноҳуш ҳолатларга олиб келиши мумкин. Ёрдамчи модда биологик нуктаи назардан зарарсиз бўлиши керак.

Улар дори препаратига ҳам, инсон организмга ҳам зарарсиз бўлиши керак. Шунинг учун ҳозирги кунда, ҳар бир янги ёрдамчи модда ёки ишлатилаётган ёрдамчи модда янги дори препарати билан биргаликда

куйидаги бандлар бўйича текширилгандан сўнг қўлланишга рухсат берилади:

1. Мутагенлик - ёрдамчи модданинг таъсири;
2. Тератогенлик - онкологик касалликларга сабаб бўлмаслиги;
3. Захарлилик - захарли бўлмаслиги;
4. Аллергия чақирмаслиги килмаслиги;

Ёрдамчи моддалар иктисодий нуқтаи назардан арзон, етарли бўлиши керак.

Кўпинча ёрдамчи модда сифатида озиқ-овқат саноати чиқиндилари ёғ ишлаб чиқариш, ун ишлаб чиқариш, тери-кўнчилик, пахтани қайта ишлаш саноати чиқиндилари қайта ишлаб сўнг ишлатилади. Булар арзонга тушади. Нефтни қайта ишлаганда ҳам кўпгина чиқиндилар чиқади, буларни қайта ишлаш натижасида фармацевтика саноати учун зарур бўлган ёрдамчи моддалар олиш мумкин (вазелин, вазелин мойи ва х. к). Юқорида санаб ўтган чиқинди маҳсулотлар етарли миқдорда бор ва чиқинди бўлгани учун жуда арзонга тушади. Ҳозирги кунда озиқ-овқат маҳсулотлари ўрнига уларнинг вазифасини бажарадиган бошқа маҳсулотлардан фойдаланиш кенг йўлга қўйилган. Масалан: ўсимлик мойлари, мол, қўй гўшти ва бошқа озиқ-овқатда ишлатилмайдиган ёғ-мой саноати чиқиндилари, синтетик моддалардан кенг фойдаланилмоқда.

Ёрдамчи моддалар дори турининг турғунлигини таъминлаши керак.

Масалан: суспензиялар ва эмульсиялар ишлаб чиқаришда, албатта, ёрдамчи модда сифатида эмульгаторлар қўшилиши керак, агар қўшилмаса дори тури турғун бўлмай қолади. Кўз томчилари, инъекцион дори шакллари ишлаб чиқаришда албатта консервант ёки стабилизатор қўшиб тайёрланиши зарур, акс ҳолда дори тури сифатсиз ва нотурғун бўлади.

Ёрдамчи моддаларнинг - дорининг биологик фаоллигига таъсири.

Биофармацевтик тадқиқотлар асосида ёрдамчи моддалар турлари ва уларнинг хоссалари дорининг биологик фаоллигига таъсири борлиги исботланган. Яқин кунларга қадар, ёрдамчи моддалар, дорига шакл берувчи инденферент модда ҳисобланар эди. Ёрдамчи моддаларга дориларга шакл беришда, истеъмол учун қулай бўлганогирликка келтиришда, сақлашда, ташишда қулайлик яратиш учун қўлланиладиган моддалар деб қаралар эди. Сўнгги йиллардаги кашфиётлар, ёрдамчи моддаларнинг препаратни биологик таъсиридаги аҳамияти катта эканлигини кўрсатди. Биофармация нуқтаи назаридан ёрдамчи моддалар индифферент эмас, деган хулосага келинди. Улар у ёки бу ҳолатда, дори препаратининг фаоллигига таъсир этади. Ёрдамчи моддалар дори препаратининг таъсирини кучайтириши ёки бирор сабаб билан таъсир характерини ҳам узайтириши мумкин (комплекс бирикмалар ҳосил қилиш, молекулалараро реакция кетиши ва х/к).

Ёрдамчи моддаларни ишлатишдан мақсад: технологик параметрлардан ташқари, дори модданинг сўрилишига ёрдам бериш ва дори модданинг таъсирига шароит яратиб беришдан иборат.

Биофармацевтик назарияга кадар бўлган карашларда, масалан сут қанди индеферент ҳисобланар эди. Кейинги тадқиқотлар шуни кўрсатадики, сут қанди айрим моддаларнинг сўрилишини кучайтиради (таркибида тестостерон бўлган имплантацион таблеткаларда) ва аксинча дори препарати сўрилишини сусайтириши мумкин(изониазид). Агар натрий салицилатдан дори шакли тайёрланганда ёрдамчи модда сифатида метилцеллюлоза ёки қанд ишлатилса, унинг организмга сўрилиши қийинлашади ва бу модданинг миқдори қанча кўп бўлса, сўрилиши шунча қийинлашади. Агар метилцеллюлоза ўрнига пектин ишлатилса, унинг (натрий салицилат) сўрилиши кескин кўпаяди.

Шунинг учун ёрдамчи моддалар умуман эмас, ҳар бир алоҳида ҳолатда қўлланилиши керак. Асоссиз равишда ёрдамчи моддаларни қўшиш, бирини иккинчиси билан алмаштириш — таъсир кучининг пасайишига, айрим ҳолларда дори препаратнинг умуман таъсири йўқолишига олиб келиши мумкин.

Ёрдамчи моддаларнинг дори препарати таъсирига дахлдорлиги айниқса, суртма ва шамча дори шакллари кузатилади.

Ёрдамчи моддаларни табиати ва кимёвий тузилиши бўйича таснифланиши:

3. Табиатига кўра

- табиий (полисахаридлар: крахмал, альгинатлар, полисахаридлар ва бошқ; оксиллар: желатин, желатога, коллаген ва бошқ; ноорганик моддалар: бентонит, тальк, аэросил ва бошқ.)

- синтетик ва яримсинтетик (МКЦ, полиакриламин, аминоксидантлар, твинлар, ПВП, Т-2 эмульгатори).

4. Кимёвий тузилишига кўра

- катионли СФМ (этония хлорид, тиония хлорид);

- анионли СФМ (тиббиёт совуни);

- ноионоген СФМ (моноэфир сахарозалар, глицеридлар, ЮММ ёғ кислоталари, эфирлар, твин-80).

Ёрдамчи моддаларни физик-кимёвий тавсифи ва фармакокинетикаси бўйича таснифланиши

6. Шакл ҳосил қилувчи моддалар. Бу турдаги ёрдамчи моддалар суюқ дори шакллари тайёрлаш технологиясида эритувчи сифатида (тозаланган сув, инъекцион сув ва бошқ.), қаттиқ дори шакллари тайёрлаш технологиясида тўлдирувчи сифатида (сут қанди, крахмал, тальк ва бошқ.), юмшоқ дори шакллари тайёрлаш технологиясида суртма асоси (вазелин, мой ва бошқ.) ва шамча асоси (какао мойи, желатин ва бошқ.) ҳисобланади. Улар дори моддаларига дори шакллари беришга хизмат қилиб, маълум

бир геометрик шакл, оғирлик ва ҳажм каби бошқа талабларни намоён бўлишига ёрдам беради.

7. Дори моддасининг турғунлигини таъминловчи ёки оширувчи моддалар (стабилизаторлар). Турғунлик – дори моддасини дори шакли кўринишида ишлаб чиқарилган вақтидан бошлаб бутун сақланиш давомида физик-кимёвий ва микробиологик хоссаларини тўлиқ ўзида сақлаб қола олишидир. Уни қуйидаги усуллар билан таъминлаш мумкин:

- дори шаклини турғунлигини таъминлаш;
- дори моддасини турғунлигини таъминлаш;
- микроблар контаминациясини таъминлаш.

Дори моддасининг турғунлигини таъминловчи ёки оширувчи моддалар қуйидаги уч гуруҳга бўлинади:

- кимёвий тузилишга эга бўлган стабилизаторлар – дори воситаларини тайёрланиш жараёни ва сақлаш мобайнида ишлатилади, улар ҳар хил стерилизация жараёнини ўтайдиган (айниқса термик стерилизация) дори шакллари катта амалий аҳамиятга эга;

- физик-кимёвий тизимли (дисперс) стабилизаторлар – ишлатилиши бўйича ҳар хил жинсли тизимларда катта амалий аҳамиятга эга;

- микробларга қарши ишлатиладиган стабилизаторлар (консервантлар) – дори воситаларида микроорганизмлари ривожланиши ва кўпайишини олдини олади.

8. Эрувчанликни оширувчи моддалар (солюбилизаторлар). Бу турдаги ёрдамчи моддалар амалда эримайдиган ёки қийин эрийдиган дори моддаларини эришини оширади. Бу мақсадда ишлатиладиган ёрдамчи моддаларни асосини сирт фаол моддалар (СФМ) ташкил қилади (твин-80, ўт кислотаси).

9. Дори моддасининг таъсирини узайтирувчи моддалар (пролангаторлар). Булар дори моддасини организмда ушланиб қолиш вақтини узайтириб, организмдан чиқарилишини секинлаштиради. Бунга асосан дори моддасини дори воситаси ёки шакли таркибидан ажралиб чиқишини секинлаштириш билан эришилади. Бу турдаги ёрдамчи моддаларга қуйилган хусусий талаблардан бири улар дори моддасининг қондаги максимум концентрациясини белгиланган вақтда ҳосил қилиши шарт. Шундагина керакли терапевтик самарадорлик ўз вақтида юзага чиқади. Дори моддаларини таъсирини узайтириш учун амалда кўпроқ юқори молекуляр бирикмалар (МЦ, КМЦ, натрий КМЦ, ПВП, коллаген ва бошқ.) ишлатилиши мумкин.

10. Дори моддасини ранги, ҳиди ва мазасини меъёрлаштирувчи моддалар (корригентлар). Бу мақсадда кўпроқ табиий ва синтетик моддалар ёки уларнинг эритмалари ишлатилади. Масалан оддий қанд қиёми, чучукмия, малина, олча қиёмлари ва бошқ. Шунингдек, сахароза, лактоза, фруктоза, сорбит, сахарин, эфир мойларидан ялпиз, апельсин ва анис каби корригентлардан ҳам бугунги кунда амалиётда кенг-қўламда фойдаланилмоқда.

Ёрдамчи моддаларнинг дори турига шакл беришини назарда тутиб, уларни куйидаги синфларга бўлиш мумкин.

- эритувчилар;
- суртма дорилар учун асослар;
- шамчалар учун асослар;
- кукундорилар тайёрлашда ишлатиладиган асослар;
- сирт фаол моддалар;
- стабилизаторлар;
- консервантлар;
- дорининг мазасини яхшилайдиган моддалар (коррегентлар);
- эмульгаторлар.

Иждий ишланма

Талькни майдалик даражаси унинг сирпанттирувчанлик хоссасига таъсири

т/р	Прессланадиган масса	Талькни майдалик даражасини таблетканиқолипдан итарибчиқариш кучга боғлиқлиги, МПа	
		100 мкг	100 мкг гача
1.	Аэрон	5,3-0,64	4,8-0,41
2.	Бекарбон	6,6-0,44	5,1-0,44
3.	Гефифитин	8,1-0,31	5,8-0,53
4.	Папаверин гидрохлорид	6,9-0,62	4,7-0,44
5.	Рутин	5,5-0,53	4,4-0,38

Тальк ва кальций стеаратнинг бирга ишлатилгандаги нисбати

Фармакопегя кўрсатмасига жавоб берадиган майдалик даражасида		Юқори даражада дисперсланган яъни майдаланган	
Тальк 100мкг гача	Кальций стеарат 10 мкг гача	Кальций стеарат 5мкг гача	Тальк 10 мкг гача
3,0	0,0	0,0	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

3-амалий машғулот мавзуси:

“Кукунлар, гранулалар, таблеткалар, капсулалар ва дражелар”

Амалий машғулот мақсади: Саноат миқёсида дори воситаларини ишлаб чиқаришда бевосита иштирок этадиган ташкилотлар “Фармацевтика тармоғини ривожлантириш агентлиги” тўғрисида, ишлаб чиқаришни ташкил қилишда зарур бўлган МХлар ва уларнинг тузилиши, дори ва ёрдамчи моддалар, уларни майдалаш, элаш ва аралаштириш жараёнлари ва бу жараёнларда ишлатиладиган асбоб-ускуналар, саноат миқёсида ишлаб чиқариладиган кукунлар таърифи, тавсифи ва таснифи, шунингдек уларни ишлаб чиқариш технологияси билан танишиш.

Амалий машғулот вазифалари: Саноат миқёсида дори воситаларини ишлаб чиқаришда “Фармацевтика тармоғини ривожлантириш агентлиги” алоҳида ўрин тутди. Шунингдек, ишлаб чиқаришни тўғри ва тўлиқ ташкил қилишда зарур бўлган МХлар ва уларнинг тузилиши билиш маҳсулот сифатини кафолатлашда асосий ўрин тутди. Дори ва ёрдамчи моддаларнинг физик-кимёвий шунингдек технологик хоссалари уларни майдалаш, элаш, аралаштириш ва бошқа жараёнларнинг параметрларини белгилашда, бу жараёнларда ишлатиладиган асбоб-ускуналарнинг узок муддат ва самарали ишлашида, уларнинг тури ва миқдорини тўғри танлаш эса тайёр маҳсулотнинг сифати ва турғунлигини таъминлашда муҳим аҳамият касб этади. Саноат миқёсида ишлаб чиқариладиган кукунлар бошқа дори воситаларидан бир қатор афзалликларга эга эканлиги, уларни ичиш, ташқи мақсадлар учун, айниқса инъекция қилиш учун ҳам ишлатиши, бу дори турларининг ишлаб чиқариш кўламини кенгайтиришни тақозо этади.

Педагогик технология ёки интерактив усул: “Лойиха” методи

“Лойиха” интерфаол таълим методи кичик гуруҳларда бир неча муаммоли саволларни ечишда қуйидаги тартибда амалга оширилади:

1. Тингловчилар кичик гуруҳларга бўлинади (2-3 тадан);
2. Ҳар бир гуруҳга битта савол (муаммо) берилади;
3. Гуруҳларга, мустақил ишлаб, саволни эчишига 10 -20 дақиқа ажратилади.

1. Саволлар муҳокамасини ўтказиш. Бунинг учун ҳар бир гуруҳдан вакиллар чиқиб, савол эчимини баён этади;

2. Ўқитувчининг яқунлаш сўзи. Ўқитувчи берилган жавобларни таҳлил қилиб, тўлдиради ва керак бўлса баҳолайди.

“Кейс-стади” методи

«Кейс-стади» - инглизча сўз бўлиб, («case» – аниқ вазият, ҳодиса, «stadi» – ўрганмоқ, таҳлил қилмоқ) аниқ вазиятларни ўрганиш, таҳлил қилиш асосида ўқитишни амалга оширишга қаратилган метод ҳисобланади. Кейсда очиқ ахборотлардан ёки аниқ воқеа-ҳодисадан вазият сифатида таҳлил учун фойдаланиш мумкин. Кейс ҳаракатлари ўз ичига қуйидагиларни қамраб олади: Ким (Who), Қачон (When), Қерда (Where), Нима учун (Why), Қандай/ Қанақа (How), Нима-натижа (What).

“Кейс методи” ни амалга ошириш босқичлари

Иш Босқичлари	Фаолият шакли ва мазмуни
1-босқич: Кейс ва унинг ахборот таъминоти билан таништириш	<ul style="list-style-type: none">• якка тартибдаги аудио-визуал иш;• кейс билан танишиш(матнли, аудио ёки медиа шаклда);• ахборотни умумлаштириш;• ахборот таҳлили;• муаммоларни аниқлаш
2-босқич: Кейсни аниқлаштириш ва ўқув топшириғни белгилаш	<ul style="list-style-type: none">• индивидуал ва гуруҳда ишлаш;• муаммоларни долзарблик иерархиясини аниқлаш;• асосий муаммоли вазиятни белгилаш
3-босқич: Кейсдаги асосий муаммони таҳлил этиш орқали ўқув топшириғининг ечимини излаш, ҳал этиш йўллари ишлаб чиқиш	<ul style="list-style-type: none">• индивидуал ва гуруҳда ишлаш;• муқобил ечим йўллари ишлаб чиқиш;• ҳар бир ечимнинг имкониятлари ва тўсиқларни таҳлил қилиш;• муқобил ечимларни танлаш
4-босқич: Кейс ечимини шакллантириш ва асослаш, тақдимот.	<ul style="list-style-type: none">• якка ва гуруҳда ишлаш;• муқобил вариантларни амалда қўллаш имкониятларини асослаш;• ижодий-лойиҳа тақдимотини тайёрлаш;• якуний хулоса ва вазият ечимининг амалий аспектиларини ёритиш

Кейс. Лабораторияга янги юқори самарали хроматографи ўрнатилди. Аммо ишга туширишнинг имкони бўлмади.

“Ассесмент” методи

Методнинг мақсади: мазкур метод таълим олувчиларнинг билим даражасини баҳолаш, назорат қилиш, ўзлаштириш кўрсаткичи ва амалий

кўникмаларини текширишга йўналтирилган. Мазкур техника орқали таълим олувчиларнинг билиш фаолияти турли йўналишлар (тест, амалий кўникмалар, муаммоли вазиятлар машқи, қиёсий таҳлил, симптомларни аниқлаш) бўйича ташҳис қилинади ва баҳоланади.

Методни амалга ошириш тартиби: “Ассесмент” лардан маъруза машғулотларида талабаларнинг ёки қатнашчиларнинг мавжуд билим даражасини ўрганишда, янги маълумотларни баён қилишда, семинар, амалий машғулотларда эса мавзу ёки маълумотларни ўзлаштириш даражасини баҳолаш, шунингдек, ўз-ўзини баҳолаш мақсадида индивидуал шаклда фойдаланиш тавсия этилади. Шунингдек, ўқитувчининг ижодий ёндашуви ҳамда ўқув мақсадларидан келиб чиқиб, ассесментга қўшимча топшириқларни киритиш мумкин.

Намуна. Ҳар бир катакдаги тўғри жавоб 0,5 балл ёки 0,1-0,5 балгача баҳоланиши мумкин.



Тест

- СФ усулида қандай кўрсаткич аниқнилади?
- А. Нур синдириш
- В. Нур ютиш
- С. Нурни буриш



- СФ усулидан фойдаланиш имкониятларини қиёсий таҳлил қилинг



Тушунча таҳлили

- Спектрофотометрия усулини изоҳланг...



- Спектрофотометрия усулида дори модданинг чинлиги, тозаллиги ва миқдорини ўрганинг

“Портфолио” методи

“Портфолио” – (итал. portfolio-портфель, ингл.хужжатлар учун папка) таълимий ва касбий фаолият натижаларини аутентик баҳолашга хизмат қилувчи замонавий таълим технологияларидан ҳисобланади. Портфолио мутахассиснинг сараланган ўқув-методик ишлари, касбий ютуқлари йиғиндиси сифатида акс этади. Жумладан, талаба ёки тингловчиларнинг модул юзасидан ўзлаштириш натижасини электрон портфолиолар орқали текшириш мумкин бўлади. Олий таълим муассасаларида портфолионинг қуйидаги турлари мавжуд:

Фаолият тури	Иш шакли	
	Индивидуал	Гурухий
Таълимий фаолият	Талабалар портфолиоси, битирувчи, докторант, тингловчи портфолиоси ва бошқ.	Талабалар гуруҳи, тингловчилар гуруҳи портфолиоси ва бошқ.
Педагогик фаолият	Ўқитувчи портфолиоси, раҳбар ходим портфолиоси	Кафедра, факультет, марказ, ОТМ портфолиоси ва бошқ.

Амалий машғулот учун топшириқ

1. Бир корхонанинг ишлаб чиқаришида сарфланиш коэффициенти 1,030 га, иккисисиди эса 1,060 га тенг. Қайси корхонада ишлаб чиқариш тўғри йўлга қўйилган?

2. 20 дақиқа давомида 15 кг махсулотни майдалайдиган золдирли тегирмонни иш унумдорлигини ҳисобланг.

3. 100 кг магний сульфат кукунини лаборатория шароитида золдирли тегирмонда майдалаш натижасида 98,0 кг майдаланган магний сульфат ҳосил бўлди. Эланганда сўнг 78,0 кг майдаланган магний сульфат элакдан ўтди, 16,6 кг майдаланмаган магний сульфат эса элакни устида қолди. Майдалаш, элаш ва умумий жараён учун кирим-чиқим нисбатини тузинг. Тайёр махсулот, йўқотиш ва сарфланиш коэффициентиларини ҳисобланг.

4. Ушбу расмдаги асбобнинг номини айтинг ва уни 8 соатлик иш унумдорлигини ҳисобланг.

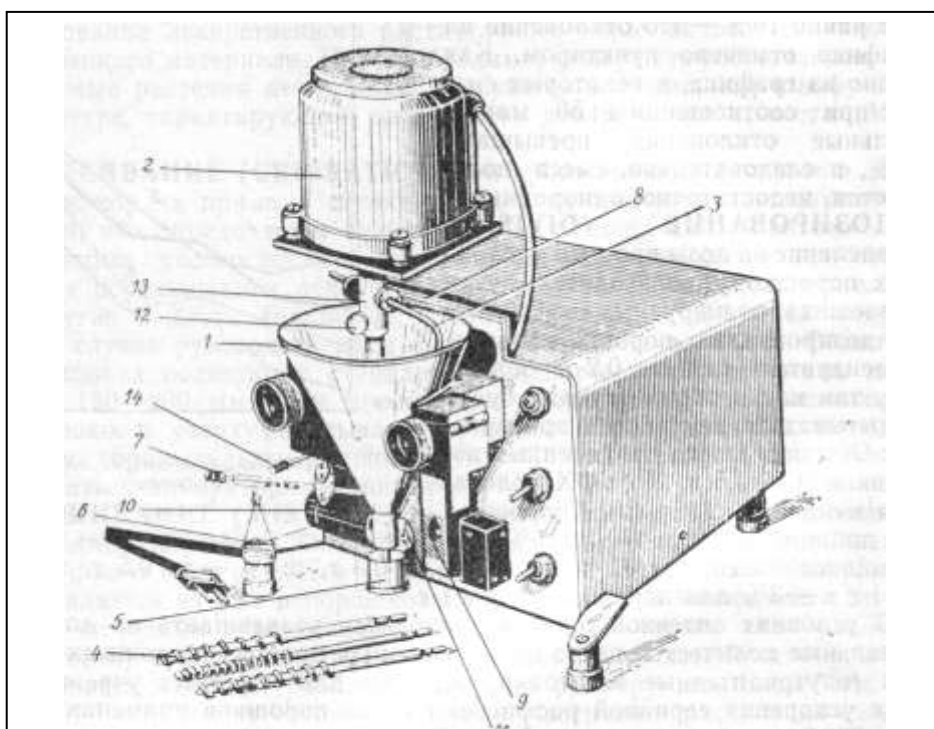


Рис. 121. Дозатор ДП-2 для расфасовки порошков. Объяснение в тексте.

Топширикни бажариш учун кўрсатма ва тавсиялар

1. Майдалаш. Зўлдирли тегирмонга ёки М.Х.Исламгулов асбобига 250 г қанд солиниб, қопқоғи зич ёпилади ва асбоб 30 сония давомида ишлатилади. Юқорида кўрсатилган вақт ўтгандан сўнг, тегирмон тўхтатилади. Майдаланган қанд тортилади ва шу босқич учун кирим-чиқим нисбати қуйидаги тенглама бўйича ҳисобланади:

$$g_1 = g_2 + g_5$$

бу ерда g_1 - тегирмонга солинган қанд миқдори, г;

g_2 - майдаланган маҳсулот миқдори, г;

g_5 - йўқотилган маҳсулот миқдори, г.

$$\eta \% = \frac{g_2}{g_1} \cdot 100, \quad \sum_{\text{йўқотиш}} \% = \frac{g_5}{g_1} \cdot 100,$$

$$K_{\text{сарф}} = \frac{g_1}{g_2},$$

бу ерда,

η - тайёр маҳсулот миқдори, %.

$\sum_{\text{йўқотиш}}$ - тайёрлаш жараёнида йўқотилган маҳсулот миқдори, %

$K_{\text{сарф}}$ - сарфланиш коэффициенти.

2. Элаш. Майдаланган қанд диаметри 200 мкм ли элакка солиниб эланади. Сўнгра элакда қолган ва ундан ўтган маҳсулотлар олиниб, алоҳида-алоҳида тортилади. Элаш босқичи учун кирим-чиқим нисбати қуйидагича тузилади:

$$g_2 = (g_2^I + g_3) + g_5^I$$

бу ерда,

g_2 - элаш учун олинган маҳсулот миқдори, г;

g_2^I - элакдан ўтган маҳсулот миқдори, г;

g_3 - элакда қолган маҳсулот миқдори, г;

g_5^I - элаш даврида йўқотилган маҳсулот миқдори, г.

$$\eta \% = \frac{(g_2^I + g_3)}{g_2} \cdot 100, \quad \sum_{\text{йўқотиш}} \% = \frac{g_5^I}{g_2} \cdot 100,$$

$$K_{\text{сарф}} = \frac{g_2}{(g_2^I + g_3)}$$

3. Умумий кирим-чиқим нисбатини тузиш. Бу (майдалаш ва элаш жараёнлари учун) куйидаги тенгламалар ёрдамида ҳисобланади:

$$g_1 = (g_2^I + g_3) + (g_5 + g_5^I)$$

$$\eta \% = \frac{g_2^I}{(g_1 - g_3^I)} \cdot 100, \quad \sum_{\text{йўқотиш}} \% = \frac{(g_5 + g_5^I)}{(g_1 - g_3)} \cdot 100,$$

$$K_{\text{сарф}} = \frac{(g_1 - g_3)}{g_2^I},$$

Ижодий ишланма

Заррачалар ўлчамига қараб майдалик даражаларининг белгиланиши		
	Бошланғич диаметри	Охириги диаметри
Йирик	1000 мм	250 мм
Ўрта	250 мм	20 мм
Майда	20 мм	1,5 мм
Ўта майда	0,1-0,4 мм	0,005-0,015 мм
Коллоид	0,1 мм дан кичик	0,001 мм дан кичик

4-амалий машғулот мавзуси:

“Суртмалар, кремлар, геллар, пасталар, линиментлар ва шамчалар”

Амалий машғулот мақсади: Саноат миқёсида ишлаб чиқариладиган юмшоқ дори шакллари (ЮДШ) – суртмалар, кремлар, линиментлар, пасталар ва геллар ҳақида умумий тушунчаларга эга бўлиш, уларни тайёрлашда ишлатиладиган ёрдамчи моддалар (асослар), уларга қўйилган талаблар, шунингдек гомоген, эмульсион, суспензион ва аралаш турдаги ЮДШни тайёрлаш технологияси ва сифатини баҳолашни ўрганиш.

Амалий машғулот вазифалари:

ЮДШ корхона шароитида ишлаб чиқаришга ихтисослаштирилган бўлиб, улар тайёр дори воситаларининг орасида салмоқли ўринни эгаллайди. Шунинг учун ҳам уларни ишлаб чиқариш учун зарур бўлган шарт-шароитларни ўрганиш, ишлаб чиқаришни тўғри ташкил этишда катта амалий аҳамиятга эгадир.

Педагогик технология ёки интерактив усул: “ФСМУ”-методи

Ушбу технология мунозарали масалаларни ҳал этиш ҳамда ўқув жараёнини баҳс-мунозарали ўтказишда қўлланилади, чунки бу технология тингловчиларни ўз фикрини ҳимоя қилишга, эркин фикрлаш ва ўз фикрини бошқаларга ўтқазишга, очиқ ҳолда баҳслашишга ҳамда шу билан бирга баҳслашиш маданиятини ўргатади. Ушбу технология тингловчиларга тарқатилган оддий қоғозга ўз фикрларини аниқ ва қисқа ҳолатда ифода этиб, тасдиқловчи далиллар ёки инкор этувчи фикрларни баён этишга ёрдам беради.

Ўтказилиш тартиби:

1. Ҳар бир тингловчига ФСМУ технологиясининг 4 босқичи ёзилган қоғозлар тарқатилади

- Ф- фикрингизни баён этинг
- С-фикрингиз баёнига сабаб кўрсатинг
- М- кўрсатган сабабингизни исботловчи мисол келтиринг
- У- фикрингизни умумлаштиринг

2. Ўқувчилар билан баҳс мавзусини ёки муаммони белгилаб олинади;

3. Кичик гуруҳларга бўлиб, тарқатилган қоғозларга фикр ва мисоллар ёзилади;

4. Кичик гуруҳларни ёзган фикрларини ўқиб ҳимоя қилинади;

5. Ўқитувчи томонидан муаммо бўйича фикрлар умумлаштирилади.

“SWOT-таҳлил” методи

Методнинг мақсади: мавжуд назарий билимлар ва амалий тажрибаларни таҳлил қилиш, таққослаш орқали муаммони ҳал этиш йўллари топишга, билимларни мустаҳкамлаш, такрорлаш, баҳолашга, мустақил, танқидий фикрлашни, ностандарт тафаккурни шакллантиришга хизмат қилади.



Намуна: юқори самарали суюқлик хроматография усулининг SWOT таҳлилини ушбу жадвалга туширинг.

S	юқори самарали суюқлик хроматография усулининг кучли томонлари	Бир вақтнинг ўзида текширилувчи модданинг ҳам чинлиги, ҳам тозалаги ва ҳам миқдорини аниқлашга имкон беради.
W	юқори самарали суюқлик хроматография усулининг заиф томонлари	Асбоб махсус билим ва кўникма талаб этади.
O	юқори самарали суюқлик хроматография усулидан фойдаланишнинг имкониятлари (ички)	Интернет билан боғланган.
T	Тўсиқлар (ташқи)	Электр бўлмаса ишламайди.

Хулосалаш» (Резюме, Веер) методи

Методнинг мақсади: Бу метод мураккаб, кўптармоқли, мумкин қадар, муаммоли характеридаги мавзуларни ўрганишга қаратилган. Методнинг моҳияти шундан иборатки, бунда мавзунинг турли тармоқлари бўйича бир хил ахборот берилади ва айти пайтда, уларнинг ҳар бири алоҳида аспектларда муҳокама этилади. Масалан, муаммо ижобий ва салбий томонлари, афзаллик, фазилат ва камчиликлари, фойда ва зарарлари бўйича ўрганилади. Бу интерфаол метод танқидий, таҳлилий, аниқ мантиқий фикрлашни муваффақиятли ривожлантиришга ҳамда ўқувчиларнинг мустақил ғоялари, фикрларини ёзма ва оғзаки шаклда тизимли баён этиш, ҳимоя қилишга имконият яратади. “Хулосалаш” методидан маъруза машғулотларида индивидуал ва жуфтликлардаги иш

шаклида, амалий ва семинар машғулотларида кичик гуруҳлардаги иш шаклида мавзу юзасидан билимларни мустаҳкамлаш, таҳлили қилиш ва таққослаш мақсадида фойдаланиш мумкин.

Методни амалга ошириш тартиби:



тренер-ўқитувчи иштирокчиларни 5-6 кишидан иборат кичик гуруҳларга ажратади;



тренинг мақсади, шартлари ва тартиби билан иштирокчиларни таништиргач, ҳар бир гуруҳга умумий муаммони таҳлил қилиниши зарур бўлган қисмлари туширилган тарқатма



ҳар бир гуруҳ ўзига берилган муаммони атрофлича таҳлил қилиб, ўз мулоҳазаларини тавсия этилаётган схема бўйича тарқатмага ёзма баён қилади;



навбатдаги босқичда барча гуруҳлар ўз тақдимотларини ўтказадилар. Шундан сўнг, тренер томонидан таҳлиллар умумлаштирилади, зарурий ахборотлар билан тўлдирилади

Намуна:

Замонавий асбоблар					
ЮССХ		Хроматомасс		ЯМР	
афзаллиги	камчилиги	афзаллиги	камчилиги	афзаллиги	камчилиги
Хулоса:					

Амалий машғулот учун топшириқ,

1. Ушбу таркиб бўйича бугунги кунда ишлаб чиқарилаётган

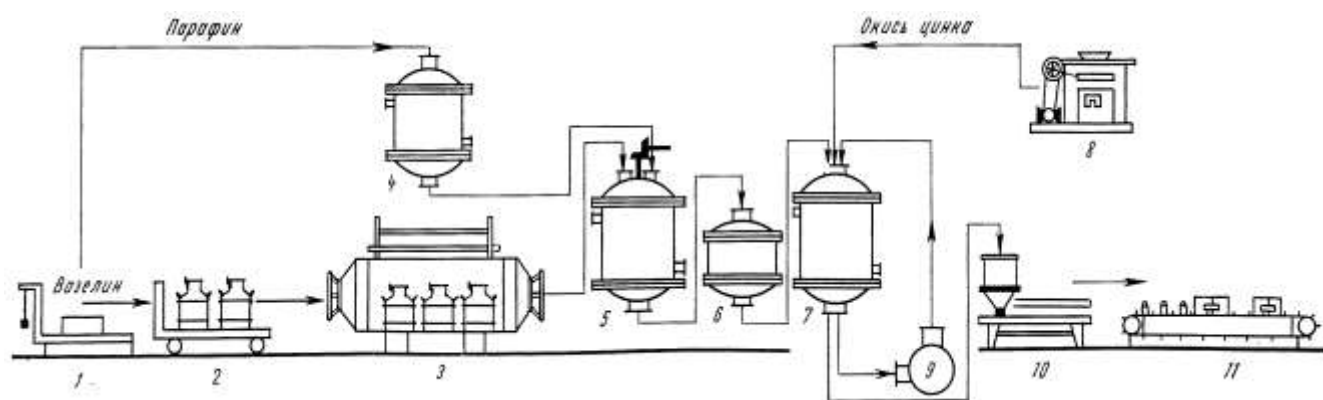
ЮДШнинг номини айтинг.

2. Таркибда келтирилган дори ва ёрдамчи моддаларнинг тури ва миқдорини, шунингдек аҳамиятини тўғри эканлигини аниқланг.

3. Ушбу ЮДШни 40,0 г дан 10 000 кадоқ тайёрлаш учун умумий йўқотиш 3,2% бўлган холда сарфланиш коэффициенти хисобланг.

4. Расмда келтирилган асбобнинг номи, ишчи қисмлари ва ишлаш механизми шунингдек, юқоридаги шарт бўйича ЮДШни тайёрлаш учун асбобнинг умумий ишлаш вақтини топинг.

т/р	Дори ва ёрдамчи моддаларнинг номи	Аҳамияти	Миқдори , г
1.	Ибупрофен	Дори моддаси	5,0
2.	Ўрта занжирли триглицеридлар	Эритувчи	41,690
3.	Глицерол моностерат	Эмульгатор	7,0
4.	Поли (оксиэтилен)-30-стеарат	Эмульгатор	2,4
5.	Поли (окисэтилен)-100-стеарат	Эмульгатор	4,2
6.	1,2-пропандиол	Эритувчи	5,0
7.	Метил-4-гидроксibenзоат натрий	Стабилизатор	0,150
8.	Гумми ксантан	Қуюқлаштирувчи	0,540
9.	Тозаланган сув	Эритувчи	33,850
10.	Лаванда мойи	Парфюмерия мойи	0,110
11.	Цитрусли хид берувчи	Парфюмерия мойи	0,060
12.	Жами		100,0



- 1-тарози;
- 2-автокар;
- 3-Крупин камераси;
- 4-пар кўрпали реактор;
- 5-реактор;
- 6-друк фильтр;
- 7-реактор;
- 8-элак;
- 9-гомогенизатор;
- 10-қодоқловчи қурилма;
- 11-ўровчи қурилма

**Топшириқни бажариш учун кўрсатма ва тавсиялар
Стрептоциднинг 10% ли суртмаси.**

Unguentum Streptocidi 10%.

Вазифа.

1. 100,0 г 10% ли стрептоцид суртмасини тайёрланг.
2. Тайёрлаш жараёни тасвирини чизинг.
3. Тайёр махсулотнинг сифатини текширинг.

Таркиби.

Стрептоцид	- 10,0 г.
Вазелин	- 90,0 г.

Керакли асбоб-ускуналар ва ёрдамчи материаллар.

1. Ховонча дастаги билан, тош ва тарози.
2. Стрептоцид ва вазелин.
3. Тайёр махсулотни солиш учун идиш.
4. Сочик, тиббиёт докаси, совун, слюда.
5. Электр плиткеси ва 50-100 мкм ли элаклар.
6. Қайчи, клей, пергамент қоғози.

Ишни бажариш тартиби.

Олдиндан иситилган ховончага, майдаланган стрептоцидни солиб, устига 5-6 г вазелин қўшилади ва бир хил масса хосил бўлгунча яхшилаб аралаштирилади. Сўнгра қолган вазелин 2-3 қисмга бўлиб қўшилади ва бир

хил масса хосил бўлгунча аралаштирилади. Тайёр маҳсулотнинг сифати бахоланиб, қадоқланади.

Тайёр маҳсулотнинг сифатини баҳолаш.

Тайёр маҳсулотнинг тавсифи. Оқ ёки сариқ рангли суртма.

Чинлиги. 0,5 г суртма 10 мл сув билан сув хоммомида 10-15 дақиқа давомида қиздирилади ва совутилиб, филтрланади. Филтрат стрептоцидга хос реакция беради (Х ДФ. 646 бет).

Миқдорини аниқлаш. 3 г суртма (аниқ тортма) таги ясси колбага солинади, сўнгра 4 марта 10 дақиқадан, суялтирилган хлорид кислотаси ёрдамида, аралаштириб турган ҳолда сув ҳаммомида қиздириб, стрептоцид ажратиб олинади. Ажратмалар бирлаштирилади ва совутилади. Сўнг ҳажми 200 мл бўлган ўлчов колбасига филтрланади. Филтр қоғоз икки марта 15 мл дан тозаланган сув билан ювилади. Эритма сув ёрдамида колбанинг белгисигача етказилади. Ундан 50 мл олиб, стрептоцид миқдори аниқланади.

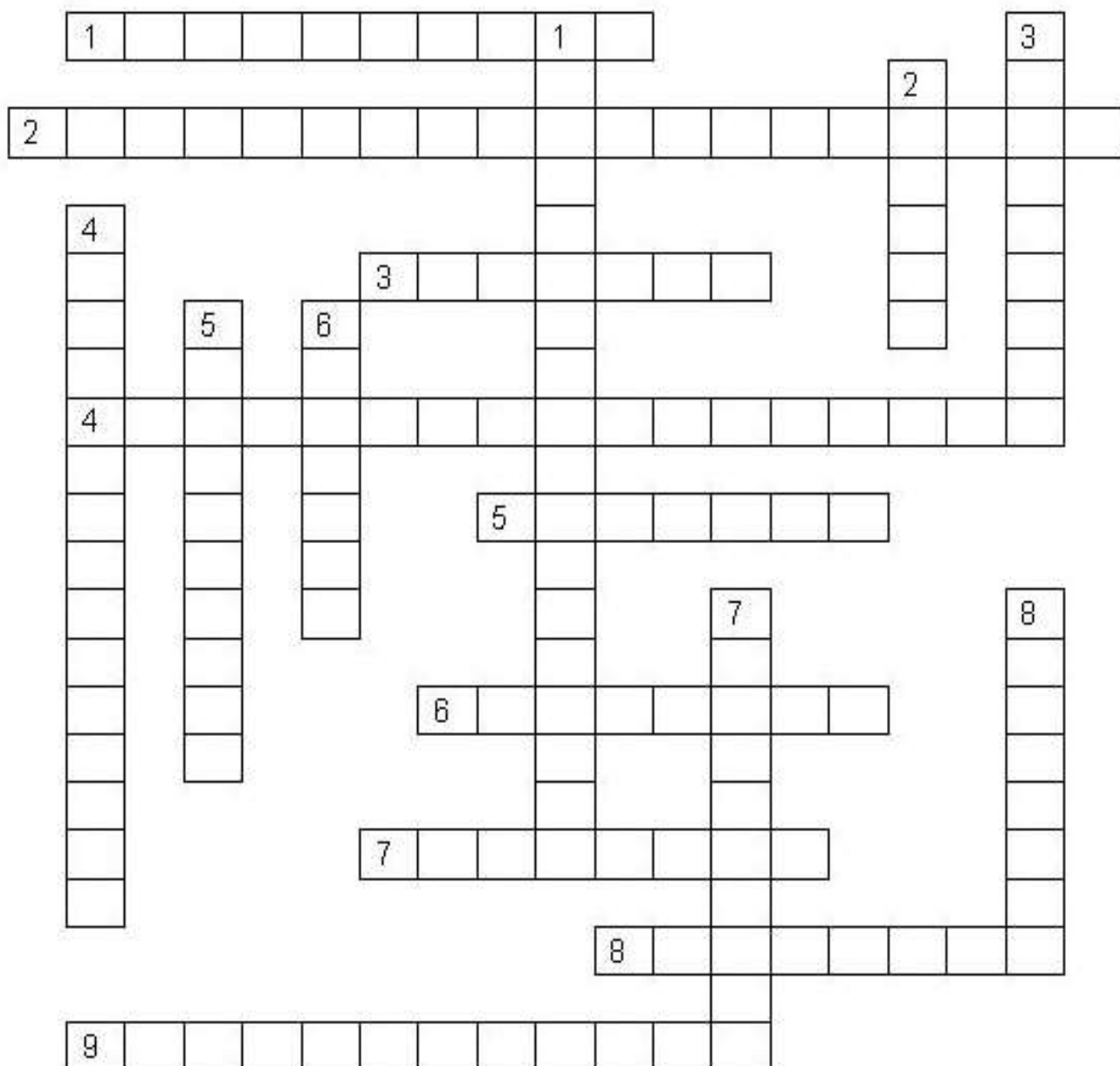
50 мл эритма таги ясси 200 мл ли колбага ўтказилади, сўнг 5 мл калий бромид, 5 мл концентранган сульфат кислотадан, 1 томчи метил қизил эритмасидан солинади. Чайқатиб турган ҳолда 0,1 моль/л ли калий бромат эритмаси билан рангсизлангунча титрланади. 1 мл бихромат калий эритмаси 0,04305 г стрептоцидга тўғри келади. Суртма таркибида 9,5-10,5% стрептоцид бўлиши керак.

Қадоқлаш. Жигарранг шиша идишларга 50 г дан қадоқланади.

Сақланиши. Қуруқ ва салқин жойда сақланади.

Ишлатилиши. Антисептик дори сифатида тери касалликларида

Ижодий ишланма



Бўйига

1- гидрофоб эритувчи;

2- гел хосил қилувчи;

3- эмульгатор;

4- гидрофиль эритувчи;

5 -антимикроб консервант;

6- асоснинг суюқланиш ҳарорати ва қовушқоқлигини оширувчи модда;

7- консервант;

8- эритувчи .

Энига

- 1- эмульгатор;
- 2- сувни мойдаги типли эмульгатор;
- 3- юмшоқ асос;
- 4- гидрофоб эритувчи;
- 5- юмшоқ асос;
- 6- гидрофиль эритувчи;
- 7- гел хосил қилувчи;
- 8- консервант;
- 9- антимикроб консервант.

5-Амалий машғулот: Сувли ва сувсиз эрималар, инъекцион эритмалар

Амалий машғулот мақсади: Спиртли эритмаларни тайёрлаш технологияси ва сифатини баҳолаш билан танишиш. Корхона шароитида ишлаб чиқариладиган доривор қиёмлар технологияси билан танишиш ва сифатини баҳолаш. Таркибида хар хил турдаги эфир мойларини сақлаган доривор ўсимлик хом ашёлари ёки уларнинг концентратларидан хушбўй сувларни тайёрлаш технологияси ва сифатини баҳолаш юзасидан умумий кўникмаларга эга бўлиш.

Амалий машғулот вазифалари: Фармацевтик корхоналарда ишлаб чиқариладиган эритмалар орасида спиртли эритмаларнинг тутган ўрни катта. Шундай экан, уларни тайёрлаш усулларини кенгайтириш, номенклатурасини кўпайтириш катта амалий аҳамиятга эгадир. Қиёмлар нафақат ТДВ сифатида балки дори моддаларининг нохуш хиди ва мазасини йўқотиш учун корригент сифатида ҳам кенг қўламда ишлатилади. Шу нуқтаи назаридан уларни корхона шароитида ишлаб чиқаришни ташкил қилиш катта амалий аҳамиятга эгадир. Хушбўй сувлар тайёрлаш технологиясининг оддий ва қулайлиги, шунингдек улар асосан доривор ўсимлик хом ашёларидан олинганлиги учун ҳам, уларни фармацевтик ишлаб чиқариш корхоналарида ишлаб чиқариш кўламини кенгайтириш ва номенклатурасини кўпайтириш ҳам амалий ҳам иқтисодий аҳамиятга эгадир.

**Педагогик технология ёки интерактив усул:
“Тармоқлар усули (Кластер)”**

“Тармоқлар усули (Кластер)” фикрларни тармоқланиши – бу педагогик стратегия бўлиб, у ўқувчиларни бирон бир мавзунини чуқур ўрганишга ёрдам беради, тингловчиларни мавзуга таалуқли тушунча ёки аниқ фикрнинг эркин ва очиқ равишда кетма-кетлик билан узвий боғлаган ҳолда тармоқлашларига ўргатади. Бу усул бирон бир мавзунини чуқур ўрганишдан аввал тингловчиларни фикрлаш фаолиятини жадаллаштириш ҳамда кенгайтириш учун хизмат қилиши мумкин. Шунингдек, ўтилган мавзунини мустаҳкамлаш, яхши ўзлаштириш, умумлаштириш ҳамда тингловчиларни шу мавзу бўйича тасаввурларинини чизма шаклида ифодалашга ундайди. Бу эса тингловчиларга ўз билимлари, тушунишлари ва тасаввурлари даражасини аниқлашга ёрдам беради “Кластер” усули бўйича “ёрдамчи модда” сўзига мантиқий занжир тузинг (20 дақиқа ичида). Кластер усулидан фойдаланишда қуйидаги шартларга риоя қилиш талаб этилади:

Кластер усули	
Ниманики ўйлаган бўлсангиз, шунини қоғозга ёзинг. Фикрингиз сифати тўғрисида ўйлаб ўтирмай, уларни шунчаки ёзиб боринг	Ёзувларингиз орфографияси ёки бошқа жиҳатларига эътибор берманг
Белгиланган вақт ниҳоясига етмагунча, ёзишдан тўхтаманг. Агар маълум муддат бирон-бир ғояни ўйлай олмасангиз, унда қоғозга бирор нарсани расмини чизинг, токи бошқа ғоя пайдо бўлгунча давом этинг	Муайян тушунча доирасида имкон қадар кўпроқ ғояларни илгари суриш ва мазкур ғоялар ўртасида алоқадорлигини кўрсатишга ҳаракат қилинг. Ғоялар йиғинди-сининг сифати ва алоқадорлигини кўрсатишини чекламанг

Ақлий ҳужум усули

Ўқитувчи гуруҳга ташлаган саволга тингловчилар миясига келган биринчи фикрларни айтадилар. Ўқитувчи ёки ёрдамчи бу фикрларни доскага ёзиб боради. Тингловчиларни бошланғич билиминини аниқлашда тингловчи томонидан фаоллик пасайганда биров паузадан сўнг ўқитувчи ўзининг бир неча фикрларинини ёздирishi мумкин. Сўнгра доскадаги жавоблар 1 ва 2-даражали ёки шу каби гуруҳлаб чиқиб ўқитувчи томонидан хулосаланади. Мақсади: Муайян мавзу бўйича турли фикрларни йиғиш.

Усулнинг афзалликлари:

- Тингловчилар томонидан дарсни ўзлаштириш даражасини аниқлаш мақсадида қўллаш мумкин.

- Муаммоли вазиятларда, фикр алмашишда, янги фикрларни юзага келтириш имкониятини яратади.

- Тингловчиларни жалб қилиниши даражасини оширади.

- Машғулот бошида «энергетик» таъсир кўрсатади.

- Маълумотлар тўплашда ҳар бир тингловчи ўз ҳиссасини қўшади ва бундан қониқиш ҳиссини сезади.

“Инсерт” методи

Методнинг мақсади: Мазкур метод ўқувчиларда янги ахборотлар тизимини қабул қилиш ва билмларни ўзлаштирилишини енгиллаштириш мақсадида қўлланилади, шунингдек, бу метод ўқувчилар учун хотира машқи вазифасини ҳам ўтайди.

Методни амалга ошириш тартиби:

- ўқитувчи машғулотга қадар мавзунинг асосий тушунчалари мазмуни ёритилган инпут-матнни тарқатма ёки тақдимот кўринишида тайёрлайди;

- янги мавзу моҳиятини ёритувчи матн таълим олувчиларга тарқатилади ёки тақдимот кўринишида намоёйиш этилади;

- таълим олувчилар индивидуал тарзда матн билан танишиб чиқиб, ўз шахсий қарашларини махсус белгилар орқали ифодалайдилар. Матн билан ишлашда талабалар ёки қатнашчиларга қуйидаги махсус белгилардан фойдаланиш тавсия этилади:

Белгилар	1-матн	2-матн	3-матн
“V” – таниш маълумот.			
“?” – мазкур маълумотни тушунмадим, изоҳ керак.			
“+” бу маълумот мен учун янгилик.			
“_ ” бу фикр ёки мазкур маълумотга қаршиман?			

Белгиланган вақт якунлангач, таълим олувчилар учун нотаниш ва тушунарсиз бўлган маълумотлар ўқитувчи томонидан таҳлил қилиниб, изоҳланади, уларнинг моҳияти тўлиқ ёритилади. Саволларга жавоб берилади ва машғулот якунланади.

Венн Диаграммаси методи

Методнинг мақсади: Бу метод график тасвир орқали ўқитишни ташкил этиш шакли бўлиб, у иккита ўзаро кесишган айлана тасвири орқали ифодаланади. Мазкур метод турли тушунчалар, асослар, тасавурларнинг анализ ва синтезини икки аспект орқали кўриб чиқиш, уларнинг умумий ва фарқловчи жиҳатларини аниқлаш, таққослаш имконини беради.

Методни амалга ошириш тартиби:

- иштирокчилар икки кишидан иборат жуфтликларга бирлаштириладилар ва уларга кўриб чиқиладиган тушунча ёки асоснинг ўзига хос, фарқли жиҳатларини (ёки акси) доиралар ичига ёзиб чиқиш таклиф этилади;

- навбатдаги босқичда иштирокчилар тўрт кишидан иборат кичик гуруҳларга бирлаштирилади ва ҳар бир жуфтлик ўз таҳлили билан гуруҳ аъзоларини таништирадилар;

- жуфтликларнинг таҳлили эшитилгач, улар биргалашиб, кўриб чиқиладиган муаммо ёхуд тушунчаларнинг умумий жиҳатларини (ёки фарқли) излаб топадилар, умумлаштирадилар ва доирачаларнинг кесишган қисмига ёзадилар.

Намуна: Мутахассислик фанларининг ўзаро боғлиқлиги ва фарқланиши бўйича



Методнинг мақсади: ўқувчиларда тезлик, ахборотлар тизмини таҳлил қилиш, режалаштириш, прогнозлаш кўникмаларини шакллантиришдан иборат. Мазкур методни баҳолаш ва мустаҳкамлаш мақсадида қўллаш самарали натижаларни беради.

Методни амалга ошириш босқичлари:

1. Дастлаб иштирокчиларга белгиланган мавзу юзасидан тайёрланган топшириқ, яъни тарқатма материалларни алоҳида-алоҳида берилади ва улардан материални синчиклаб ўрганиш талаб этилади. Шундан сўнг, иштирокчиларга тўғри жавоблар тарқатмадаги «якка баҳо» колонкасига белгилаш кераклиги тушунтирилади. Бу босқичда вазифа якка тартибда бажарилади.

2. Навбатдаги босқичда тренер-ўқитувчи иштирокчиларга уч кишидан иборат кичик гуруҳларга бирлаштиради ва гуруҳ аъзоларини ўз фикрлари билан гуруҳдошларини таништириб, баҳслашиб, бир-бирига таъсир ўтказиб, ўз фикрларига ишонтириш, келишган ҳолда бир тўхтамга келиб, жавобларини «гуруҳ баҳоси» бўлимига рақамлар билан белгилаб чиқишни топширади. Бу вазифа учун 15 дақиқа вақт берилади.

3. Барча кичик гуруҳлар ўз ишларини тугатгач, тўғри ҳаракатлар кетма-кетлиги тренер-ўқитувчи томонидан ўқиб эшиттирилади, ва ўқувчилардан бу жавобларни «тўғри жавоб» бўлимига ёзиш сўралади.

4. «Тўғри жавоб» бўлимида берилган рақамлардан «якка баҳо» бўлимида берилган рақамлар таққосланиб, фарқ булса «0», мос келса «1» балл қуйиш сўралади. Шундан сўнг «якка хато» бўлимидаги фарқлар юқоридан пастга қараб қўшиб чиқилиб, умумий йиғинди ҳисобланади.

5. Худди шу тартибда «тўғри жавоб» ва «гуруҳ баҳоси» ўртасидаги фарқ чиқарилади ва баллар «гуруҳ хатоси» бўлимига ёзиб, юқоридан пастга қараб қўшилади ва умумий йиғинди келтириб чиқарилади.

6. Тренер-ўқитувчи якка ва гуруҳ хатоларини тўпланган умумий йиғинди бўйича алоҳида-алоҳида шарҳлаб беради.

7. Иштирокчиларга олган баҳоларига қараб, уларнинг мавзу бўйича ўзлаштириш даражалари аниқланади.

«Дори воситаларининг сифат кўрсаткичларини меъёрий хужжатларда келтирилиш» кетма-кетлигини жойлаштиринг. Ўзингизни текшириб кўринг!

Харакатлар мазмуни	Якка баҳо	Якка хато	Тўғри жавоб	Гуруҳ баҳоси	Гуруҳ хатоси
Тасвирланиши					
Чинлиги					
Хлоридлар					
Эрувчанлиги					
Миқдорий таҳлили					
Сақланиши					

“Брифинг” методи

“Брифинг”- (инг. briefing-қисқа) бирор-бир масала ёки саволнинг муҳокамасига бағишланган қисқа пресс-конференция.

Ўтказиш босқичлари:

5. Тақдимот қисми.
6. Муҳокама жараёни (савол-жавоблар асосида).

Брифинглардан тренинг яқунларини таҳлил қилишда фойдаланиш мумкин. Шунингдек, амалий ўйинларнинг бир шакли сифатида қатнашчилар билан бирга долзарб мавзу ёки муаммо муҳокамасига бағишланган брифинглар ташкил этиш мумкин бўлади. Талабалар ёки тингловчилар томонидан яратилган мобил иловаларнинг тақдимотини ўтказишда ҳам фойдаланиш мумкин.

Амалий машғулот учун топшириқ

1. Йоднинг 5% ли спиртли эритмаси тайёрланганда эритмада йод кристалларининг борлиги аниқланди.
2. Идишдаги йод эритмасининг концентрацияси ноаниқ.
3. Нашатир анис томчиси таркибидаги аммиак меъёридан кам.
4. Аччиқ бодом хушбўй сувининг сифати текширилганда ундан аммиак хиди келди.
5. Аччиқ бодом хушбўй сувини унинг кенцентратидан тайёрлашда лойқаланиш кузатилди.

Топшириқни бажариш учун кўрсатма ва тавсиялар
Шиша спиртомер ёрдамида спиртни қувватини аниқлаш.

Ҳажми 250 ёки 500 мл ли цилиндр илиқ тозаланган сувда ювилиб, тоза сочиқ билан артиб қуритилади. Худди шу усул билан спиртомер, термометр, аралаштириш учун шиша таёқча тайёрлаб олинади.

Цилиндрга спирт солиб, эҳтиётлик билан юқори қисмидан спиртомер ушлаб турилган холда туширилади. Бунда спиртомер қалқимасдан, цилиндр деворига тегмасдан туриши керак. 3-4 дақиқадан сўнг спиртомер кўрсаткичининг пастки чизиғи ёзиб олинади. Шу усулда термометр ёрдамида спиртнинг ҳарорати аниқланади. Ҳарорат 20°C бўлганда спиртомер кўрсаткичи спиртнинг ҳажмий фоиз миқдorigа тўғри келади. Бошқа ҳароратда аниқланганда ДСТ нинг 3-жадвали бўйича хисобланади.

Натижа.

Спиртомер кўрсаткичи.....

Термометр кўрсаткичи.....

20°C даги спирт қуввати, %.....

Металл спиртомер ёрдамида спиртни қувватини аниқлаш.

Ҳажми 500 ёки 1000 мл ли цилиндр илиқ дистилланган сувда ювиб олиниб, тоза сочиқ билан артиб қуритилади. Шунингдек, металл спиртомер, термометр, аралаштириш учун шиша таёқча тайёрлаб олинади. Спиртомер тошлари спиртга намланган доқа билан артилади. Сўнгра цилиндрга спирт солиниб, эҳтиётлик билан юқори қисмидан спиртомер ушлаб турилган холда туширилади. Бунда спиртомер қалқимасдан, цилиндр деворига тегмасдан туриши керак. Агар спиртомер спиртга ботмаса, унинг пастки қисмига тошлар осилади. Спиртнинг қувватини номаълум бўлса, энг енгил (90) тош осилади ва спиртомер даража кўрсаткичи спиртга ботгунча оғирроқ тошлар билан алмаштирилади. Агар спиртнинг қуввати тахминан маълум бўлса мўлжалдаги тош осилади. Металл спиртомернинг кўрсаткичи 20°C да аниқланганда ҳам, фақат шартли фоиз миқдорини акс эттиради. Бу кўрсаткичдан фойдаланган холда спирт қуввати ДСТ нинг 4-жадвали бўйича топилади.

Натижа.

Спиртомер кўрсаткичи.....

Термометр кўрсаткичи.....

20°C даги спирт қуввати, %.....

Ареометр ёрдамида этил спиртини қувватини аниқлаш.

Ҳажми 500 мл ли цилиндр, ареометр, шиша таёқча ва термометр илиқ дистилланган сувда ювилиб, тоза сочиқ билан артиб қуритилади. Сўнгра цилиндрга спирт солиниб, эҳтиётлик билан юқори қисмидан ареометр ушлаб турган холда туширилади. Бунда ареометр қалқимасдан, цилиндр деворига тегмасдан туриши керак. 3-4 дақиқа ўтгач пастки чизик бўйича кўрсаткич аниқланади. Агар зичлик 20°C да аниқланса, спирт қуввати XI ДФ нинг 1-алкоголометрик жадвали ёрдамида, бошқа ҳароратларда эса ДСТ нинг 1- ва 2-жадваллари ёрдамида аниқланади.

Натижа.

Ареометр кўрсаткичи.....

Термометр кўрсаткичи.....

20°C даги спирт қуввати, %.....

Спиртни масса бўйича суюлтириш.

XI ДФ нинг 2-жадвали бўйича керакли спирт ва тозаланган сув тортиб олиниб, аралаштирилади ва унинг қуввати шиша ҳамда металл спиртомер ёрдамида аниқланади.

Спиртни ҳажм бўйича суюлтириш.

XI ДФ нинг 4-жадвали бўйича керакли бўлган этил спирти ва тозаланган сувнинг ҳажми цилиндрда ўлчаб олиниб, аралаштирилади ва унинг қуввати шиша ёки металл спиртомер ёрдамида аниқланади.

Сарфланган этил спиртнинг ҳисобини ДСТ нинг 5- ва 6-жадваллари бўйича олиб бориш.

Сарфланган спиртнинг ҳисобини ДСТ нинг 5- ва 6- жадваллари бўйича олиб бориш. Бунинг учун сарфланган спиртнинг қуввати ва миқдори шунингдек, ҳарорат инобатга олиниши шарт.

Ижодий ишланма

Этил спиртини суюлтириш

т/р	Тайёрланадиган спирт		Суюлтирил адиган спирт қуввати, %	Спиртни суюлтириш	
	концентрацияси, %	миқдори, кг		Суюлтирила диган спирт миқдори, кг	Сув миқдори, кг
1.	30	30	89		

2.	40	40	90		
3.	50	50	91		
4.	60	60	92		
5.	70	70	93		
6.	80	80	94		
7.	90	90	95		
8.	92	100	96		
9.	30	120	60		
10.	40	130	70		

Этил спиртини суюлтириш

т/р	Тайёрланадиган спирт		Суюлтирил адиган спирт қуввати, %	Спиртни суюлтириш	
	концентрацияси, %	миқдори, л		Суюлтирила диган спирт миқдори, л	Сув миқдори, л
1.	30	30	35		
2.	35	35	40		
3.	40	40	45		
4.	45	45	50		
5.	50	50	55		
6.	55	55	60		
7.	60	60	65		
8.	65	65	70		
9.	70	70	75		
10.	75	75	80		
11.	80	80	85		
12.	85	85	90		
13.	90	90	95		

т/р	Тайёрланадиган спирт концентрацияси, %	Суюлтириладиган спирт қуввати, %	Спиртни суюлтириш	
			Сув миқдори, л	Суюлтирилган спирт миқдори, л
1.	30	35		
2.	35	40		
3.	40	45		
4.	45	50		
5.	50	55		
6.	55	60		
7.	60	65		
8.	65	70		
9.	70	75		
10.	75	80		
11.	80	85		
12.	85	90		
13.	90	95		

6-Амалий машғулот: Настойкалар, суюқ, қуюқ ва қурук экстрактлар

Амалий машғулот мақсади: Доривор ўсимлик хом ашёлари асосида олинадиган дори воситаларининг орасида настойкалар алоҳида ўрин тутади. Уларни тайёрлашда ишлатиладиган ажратувчиларни тўғри танлаш, ажратма олиш усулларининг параметрларини тўғри белгилаш, шунингдек хом ашёни стандарт талабига тўла жавоб беришини билиш сифатли настойка олиш имконияти яратади. Қолаверса настойкаларнинг таърифи, тавсифи, таснифи, ишлатилиши, олиш усуллари ва сифатини баҳолаш ҳақида умумий тушунчага эга бўлиш мавзунинг асосий мақсадларидан биридир.

Амалий машғулот вазифалари: Доривор ўсимлик хом ашёларидан олинадиган ТДВлари орасида настойкалар алоҳида ўрин тутади. Уларни тайёрлаш учун зарур бўлган шарт-шароитларни ўрганиш эса корхона шароитида шу турдаги дори воситаларини ишлаб чиқаришда катта амалий аҳамиятга эга. Тайёрланган ҳар битта ТДВ сифат кўрсаткичлари билан

баҳоланиши лозим. Шундай экан, настойкаларни стандартлаш, уларни аниқ фармакологик таъсирга эга бўлишида ва турғунлигини белгилашда муҳим аҳамият касб этади.

**Педагогик технология ёки интерактив усул:
“Муаммоли вазият” методи**

“Муаммоли вазият” услубида мустақил тайёрлаш учун саволларини муҳокамасини ўтказиш бўйича кўрсатма:

Мустақил тайёрлаш учун саволлар тингловчиларга муаммоли вазият тартибида берилади. Вазиятли масала билан танишган тингловчи вазият тури, сабаби ва ҳал қилиш йўллари келтирилган жадвалга баён этади. Жавоблар таҳлил қилиб, баҳоланади.

“Муаммоли вазият”

“Муаммоли” вазият тури	“Муаммоли” вазият сабаблари	Вазиятдан чиқиб кетиш ҳаракатлари

«ФСМУ» методи

Технологиянинг мақсади: Мазкур технология иштирокчилардаги умумий фикрлардан хусусий хулосалар чиқариш, таққослаш, қиёслаш орқали ахборотни ўзлаштириш, хулосалаш, шунингдек, мустақил ижодий фикрлаш кўникмаларини шакллантиришга хизмат қилади. Мазкур технологиядан маъруза машғулотларида, мустаҳкамлашда, ўтилган мавзунини сўрашда, уйга вазифа беришда ҳамда амалий машғулот натижаларини таҳлил этишда фойдаланиш тавсия этилади.

Технологияни амалга ошириш тартиби:

- қатнашчиларга мавзуга оид бўлган якуний хулоса ёки ғоя таклиф этилади;
- ҳар бир иштирокчига ФСМУ технологиясининг босқичлари ёзилган қоғозларни тарқатилади;

Ф	• фикрингизни баён этинг
С	• фикрингизни баёнига сабаб кўрсатинг
М	• кўрсатган сабабингизни исботлаб мисол келтиринг
У	• фикрингизни умумлаштиринг

- иштирокчиларнинг муносабатлари индивидуал ёки гуруҳий тартибда тақдимот қилинади.

ФСМУ таҳлили қатнашчиларда касбий-назарий билимларни амалий машқлар ва мавжуд тажрибалар асосида тезроқ ва муваффақиятли ўзлаштирилишига асос бўлади.

Намуна.

Фикр: “Доривор ўсимликлар кимёвий таркибининг фармакологик фаоллигига таъсири”.

Топшириқ: Мазкур фикрга нисбатан муносабатингизни ФСМУ орқали таҳлил қилинг.

“Тушунчалар таҳлили” методи

Методнинг мақсади: мазкур метод талабалар ёки қатнашчиларни мавзу буйича таянч тушунчаларни ўзлаштириш даражасини аниқлаш, ўз билимларини мустақил равишда текшириш, баҳолаш, шунингдек, янги мавзу буйича дастлабки билимлар даражасини ташхис қилиш мақсадида қўлланилади.

Методни амалга ошириш тартиби:

- иштирокчилар машғулот қоидалари билан таништирилади;
- ўқувчиларга мавзуга ёки бобга тегишли бўлган сўзлар, тушунчалар номи туширилган тарқатмалар берилади (индивидуал ёки гуруҳли тартибда);
- ўқувчилар мазкур тушунчалар қандай маъно англатиши, қачон, қандай ҳолатларда қўлланилиши ҳақида ёзма маълумот берадилар;
- белгиланган вақт якунига етгач ўқитувчи берилган тушунчаларнинг тугри ва тулиқ изоҳини уқиб эшиттиради ёки слайд орқали намоёниш этади;

•ҳар бир иштирокчи берилган тугри жавоблар билан узининг шахсий муносабатини таққослайди, фарқларини аниқлайди ва ўз билим даражасини текшириб, баҳолайди.

Намуна: “Модулдаги таянч иборалар таҳлили”

Тушунчалар	Сизнингча бу тушунча қандай маънони англатади?	Қўшимча маълумот
Муаммоли ўқитиш	мантикий фикрлар тадбирлари (таҳлил, умумлаштириш) ҳисобга олинган ўргатиш ва дарс бериш усулларини қўллаш қоидалари ва талабаларнинг тадқиқот фаолиятлари қонуниятларининг (муаммоли вазият, билишга бўлган қизиқиш ва талаб...) тизими	
Кейс-стади	«Кейс-стади» - инглизча сўз бўлиб, («case» – аниқ вазият, ҳодиса, «stadi» – ўрганмоқ, таҳлил қилмоқ) аниқ вазиятларни ўрганиш, таҳлил қилиш асосида ўқитиш	
Педагогик технология	ўзига хос ва потенциал яратиладиган педагогик натижаларга эришиш учун педагогик тизимнинг барча ташкилий томонларига алоқадор назарий ва амалий (таълим тизими доирасида) тадқиқотлар соҳа	
Фармацевтик кимё	Дори моддаларининг физик-кимёвий хусусиятлари, олиниши, таҳлили, таҳлил усулларини ишлаб чиқиш, стандартлаш тўғрисидаги фан	

Изоҳ: Иккинчи устунчага қатнашчилар томонидан фикр билдирилади. Мазкур тушунчалар ҳақида қўшимча маълумот глоссарийда келтирилган.

Амалий машғулот учун топшириқ,

1. Настойка лойқа ва тиниклиги бўйича талабга жавоб бермайди.
2. Настойка тайёрлашда ажратувчи мўлжалдан кўп сарфланган.
3. Ялпиз настойкаси таркибида 4% эфир мойи борлиги аниқланди.
4. Настойка таркибидаги спирт қуввати МТХ талабидан кам.
5. Валериана настойкаси таркибидаги изовалериан кислотасининг миқдори 0,20% дан кўп.

Валериана настойкаси.

Tinctura Valerianae.

Таркиби.

Валериананинг майдаланган илдизи

ва илдизпояси - 200,0 г

70% ли этил спирти - 1 л настойка хосил

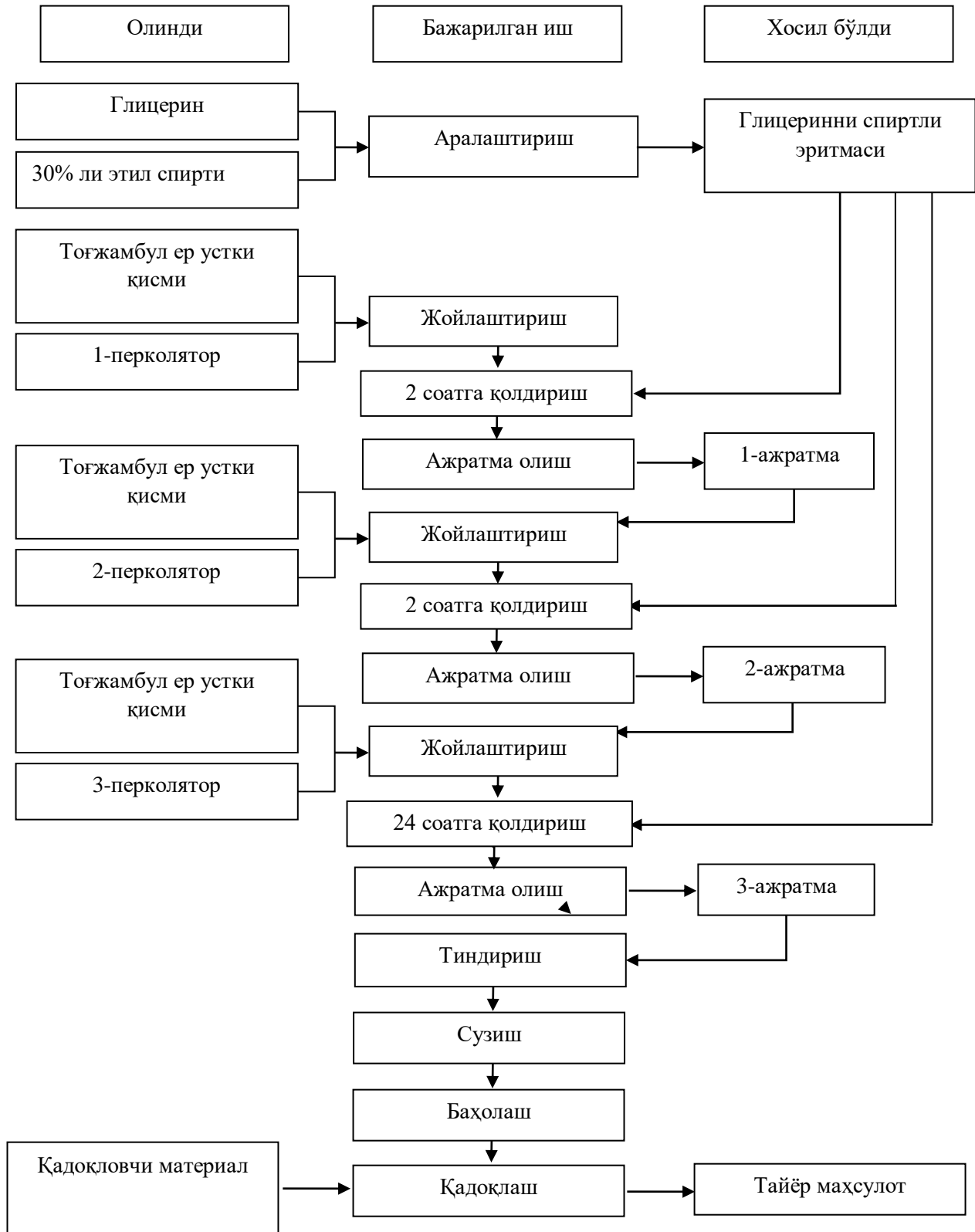
бўлгунча.

Топшириқни бажариш учун кўрсатма ва тавсиялар

Перколятор тубига 3-4 қаватли дока жойлаштирилиб, ажратувчи билан намланади (70% ли этил спирти).

5,0 г майдаланган ва чангдан тозаланган (1-8 мм) валериана илдизи ва илдизпояси, перколятордаги дока устига бир меъёрда жойлаштирилади ва шиша таёқча билан зичланади. Иш жараёнида хом ашё юзага қалқиб чиқиб кетмаслиги учун, унинг устига фильтр қоғози қўйилиб, 3-4 дона чинни бўлакчалари билан бостириб қўйилади. Хом ашё ичидаги хавони чиқариб юбориш учун перколяторнинг жўмраги очилиб, суюқлик туша бошлагунга қадар тоза ажратувчи қўйилади ва суюқлик туша бошлагач, жўмрак беркитилиб, “ойнасимон юза” хосил бўлгунча (хом ашё устидан 1-2 см қалинликда) тоза ажратувчи қўйилади. Жўмракдан оқиб чиққан суюқлик қайтадан перколяторга солинади ва перколяторнинг усти 2 қаватли полиэтилен билан беркитилиб, 24 соатга қолдирилади. Белгиланган вақт ўтгандан сўнг, умумий олиними лозим бўлган тайёр махсулотнинг 1/4 қисмига тенг миқдорда (6,25 мл) ажратма қўйиб олинади. Перколяторга яна “ойнасимон юза” хосил бўлгунча тоза ажратувчи қўйилиб, 1-1,5 соатга қолдирилади. Сўнг яна 1/4 қисм ажратма қўйиб олинади. Бу жараён яна икки марта такрорланиб, олинган ажратмалар бирлаштирилади. Агар умумий ҳажм 25 мл га етмаса, тоза ажратувчи яъни 70% ли спирт билан етказилади. Тайёр ажратма бегона моддалардан тозалаш учун салқин жойда (8-10⁰С) бир кунга тиндириб қўйилади. Кейин ажратма куруқ шиша идишга қат-қат фильтр қоғози орқали филтрланади

Ижодий ишланма



“Кейс-стади” методи

«Кейс-стади» - инглизча сўз бўлиб, («case» – аниқ вазият, ҳодиса, «stadi» – ўрганмоқ, таҳлил қилмоқ) аниқ вазиятларни ўрганиш, таҳлил қилиш асосида ўқитишни амалга оширишга қаратилган метод ҳисобланади. Кейсда очик ахборотлардан ёки аниқ воқеа-ҳодисадан вазият сифатида таҳлил учун фойдаланиш мумкин. Кейс ҳаракатлари ўз ичига қуйидагиларни қамраб олади: Ким (Who), Қачон (When), Қаерда (Where), Нима учун (Why), Қандай/ Қанақа (How), Нима-натижа (What).

“Кейс методи” ни амалга ошириш босқичлари

Иш Босқичлари	Фаолият шакли ва мазмуни
1-босқич: Кейс ва унинг ахборот таъминоти билан таништириш	<ul style="list-style-type: none"> • якка тартибдаги аудио-визуал иш; • кейс билан танишиш(матнли, аудио ёки медиа шаклда); • ахборотни умумлаштириш; • ахборот таҳлили; • муаммоларни аниқлаш
2-босқич: Кейсни аниқлаштириш ва ўқув топшириғни белгилаш	<ul style="list-style-type: none"> • индивидуал ва гуруҳда ишлаш; • муаммоларни долзарблик иерархиясини аниқлаш; • асосий муаммоли вазиятни белгилаш
3-босқич: Кейсдаги асосий муаммони таҳлил этиш орқали ўқув топшириғининг ечимини излаш, ҳал этиш	<ul style="list-style-type: none"> • индивидуал ва гуруҳда ишлаш; • муқобил ечим йўлларини ишлаб чиқиш; • ҳар бир ечимнинг имкониятлари ва тўсиқларни таҳлил қилиш;

йўллари ишлаб чиқиш	<ul style="list-style-type: none"> • муқобил ечимларни танлаш
4-босқич: Кейс ечимини ечимини шакллантириш ва асослаш, тақдимот.	<ul style="list-style-type: none"> • якка ва гуруҳда ишлаш; • муқобил вариантларни амалда қўллаш имкониятларини асослаш; • ижодий-лойиҳа тақдимотини тайёрлаш; • якуний хулоса ва вазият ечимининг амалий аспектиларини ёритиш

1-Кейс. Наъматак меваларидан олинган қиём (сироп)ни картон қутисида дори воситаси тўкилиб, зарарлангани аниқланди. Аналитик таҳлил натижаларига кўра, биологик фаол моддалар миқдори меъёрий хужжатларга мос келиши аниқланди. Таҳлил учун берилган дори воситасига ўз хулосангизни беринг.

Кейсни бажариш босқичлари ва топшириқлар:

1. Наъматак мевалари қиёмининг меъёрий хужжатида кадоқлаш воситаларига қўйилган талабларни ўрганинг.

2. Меъёрий хужжатда келтирилган биологик фаол моддалар миқдори (аскорбин кислотаси) энг кам даражасини аниқланг.

3. Меъёрий хужжатда Наъматак мевалари қиёмининг хажмига қўйилган талабларни солиштиринг ва ўз хулосангизни беринг.

2-Кейс. Қалампир ялпизининг барглари таҳлил қилинганда, эфир мойлари миқдори 1%дан юқори чиқди, аммо ГХ усулида эфир мойидаги ментол миқдори 40%дан кам эканлиги аниқланди. Доривор ўсимлик хом ашёсини тайёрлаш ва унга ишлов беришдаги камчиликларни аниқланг.

Кейсни бажариш босқичлари ва топшириқлар:

1. Доривор ўсимлик хом ашёсини тайёрлашдаги камчиликларни аниқланг.

2. Доривор ўсимлик хом ашёсини таҳлил қилишда қандай хатога йўл қўйилганини аниқланг.

3. Шу сериядаги Қалампир ялпиз барглари ишлатиш бўйича ўз тавсиянгизни беринг.

3 - Кейс. Доривор ўсимлик хом ашёсини сақлаш жараёнида омбор зараркунандалари билан зарарланганлиги аниқланди. Бундай ҳолатда Сизнинг амалларингиз?

Кейсни бажариш босқичлари ва топшириқлар:

1. Доривор ўсимлик хом ашёсини омбор зараркунандалари билан зарарланганлик даражасини аниқланг.

2. Доривор ўсимлик хом ашёсидан фойдаланиш бўйича ўз тавсиянгизни беринг.

3. Доривор ўсимлик хом ашёсини сақлаш жараёнида қандай хатога йўл қўйилганини аниқланг.

Амалий топшириқлар

I. Янги очилаётган дори воситаларини ишлаб чиқариш корхонасининг бизнес лойиҳасини тузиш кетма-кетлигини ишлаб чиқинг.

1. Янги очилаётган стерил дори воситаларини ишлаб чиқариш корхонасининг бизнес лойиҳасини тузинг.

2. Янги очилаётган доривор ўсимликларни қадоқлаш корхонасининг бизнес лойиҳасини тузинг.

3. Таблетка ва капсула дори шакллари ишлаб чиқарувчи корхонасининг бизнес лойиҳасини тузинг.

II. Қадоқланган доривор ўсимлик маҳсулотларининг қадоқлаш материаллари ва ундаги маълумотларга кўра меъёрий хужжатларга мос келиши бўйича хулоса беринг.

1. Қадоқланган доривор ўсимлик маҳсулотининг (ўзбекча, русча ва лотинча) номланиши тўғрилигини текширинг.

2. Доривор ўсимлик маҳсулотининг ишлатилиши бўйича йўриқноманинг Давлат фармакопеясига мослигини солиштиринг.

3. Доривор ўсимлик маҳсулотининг органолептик таҳлил асосида сифатини аниқланг.

4. Соф ва қадоқланган маҳсулот оғирлигининг меъёрий хужжатларга мос келиши бўйича хулоса беринг.

III. Номаълум доривор ўсимлик маҳсулотининг таркибига кўра, уни сифат ва миқдорий таҳлил усулларини таклиф этинг.

1. Таркибида эфир мойлари сақловчи доривор ўсимлик маҳсулотини стандартлаш бўйича сифат ва миқдорий таҳлил усулларини тавсия этинг.

2. Таркибида флавоноидлар сақловчи доривор ўсимлик маҳсулотини СФ- ва ЮССХ – усулларида стандартлаш бўйича сифат ва миқдорий таҳлил усулларини тавсия этинг.

3. Таркибида ошловчи моддалар сақловчи доривор ўсимлик маҳсулотини титрлаш ва чўктириш усулларида стандартлаш бўйича сифат ва миқдорий таҳлил усулларини тавсия этинг.

4. Берилган тавсияларни илмий асосланг.

VI ГЛОССАРИЙ

Термин	Ўзбек тилидаги шарҳи	Инглиз тилидаги шарҳи
Таълим технологиялари	- бу ўқитувчи (тарбиячи)нинг ўқитиш (тарбия) воситалари ёрдамида ўқувчи(талаба)ларга муайян шароитда таъсир кўрсатиши ва бу фаолият маҳсули сифатида уларда олдиндан белгиланган шахс сифатларни интенсив шакллантириш жараёнидир.	Educational Technology - this trainer, education of students affect their particular circumstances, and it will act as a pre-defined intensive process of formation.
Технология	– юнонча “техне”, яъни “маҳорат”, “санъат” ва “логос” – “фан”, деган сўзлардан олинган. Унинг ёрдамида манбаларда сифат ўзгаришлар рўй беради. Технология - бирор ишда, маҳоратда, жараёнда, санъатда қўлланиладиган йўллар, услублар тўпламидир (талқинли луғат).	Technology - is the Greek word "technical," that is the "master" and "Logos" - "science". Changes as sources. Research, technology, skills and techniques used in the process, a set of methods.
Технологияни ўрганиш	ахборотларни ўзлаштиришда объект ҳақидаги умумий маълумотларни бир тизимга келтириб ахборотга айлантириб олгандан кейин ахборотлар орасидаги ўзаро алоқадорлик қонуниятларини очиш жараёни. Ана шу қонуниятлар	Study Technology , or Study Tech , is a teaching method developed by L. Ron Hubbard , founder of the Church of Scientology . ^[1] Study Technology is used by Scientologists as part of their training, and is also

	<p>ахборотлар йиғиш, тизимлаш, қайта ишлаш ва узатиш каби босқичларни босиб ўтишга тўғри келади ва улар орқали режалаштирилган натижаларга эришилади. Бу жараён ахборотларни ўзлаштиришнинг технологик босқичи дейилади.</p>	<p>promoted outside the church by an affiliated corporation known as Applied Scholastics, which presents Study Tech as a secular, universally applicable method to enhance the comprehension of any student, studying any topic. However, the method has many critics, including former teachers, claiming that the "technology" and associated schools are intrinsically linked with religious aspects of Scientology.¹</p>
Ихтиро қилиш	- яъни янгилик яратиш	Invent - the creation of innovation
Ихтиро	– янгича фоя, техник эчим бўлиб, амалиётда техниканинг исталган соҳасидаги муайян муаммони ҳал қилиш имконини берувчи ижодий фаолият маҳсули.	Invention - new ideas and technical solutions, creative product that allows to solve the specific problem.
Фаол ўрганиш	Ўқув жараёнини изчил ўрганиш	Фаол ўрганиш

I. Ўзбекистон Республикаси Президентининг асарлари

1. Мирзиёев Ш.М. Буюк келажакимизни мард ва олижаноб халқимиз билан бирга курамиз. – Т.: “Ўзбекистон”, 2017. – 488 б.
2. Мирзиёев Ш.М. Миллий тараққиёт йўлимизни қатъият билан давом эттириб, янги босқичга кўтарамиз. 1-жилд. – Т.: “Ўзбекистон”, 2017. – 592 б.
3. Мирзиёев Ш.М. Халқимизнинг розилиги бизнинг фаолиятимизга берилган энг олий баҳодир. 2-жилд. Т.: “Ўзбекистон”, 2018. – 507 б.
4. Мирзиёев Ш.М. Нияти улуғ халқнинг иши ҳам улуғ, ҳаёти ёруғ ва келажак фаёвон бўлади. 3-жилд. – Т.: “Ўзбекистон”, 2019. – 400 б.
5. Мирзиёев Ш.М. Миллий тикланишдан – миллий юксалиш сари. 4-жилд. – Т.: “Ўзбекистон”, 2020. – 400 б.

II. Норматив-ҳуқуқий ҳужжатлар

6. Ўзбекистон Республикасининг Конституцияси. – Т.: Ўзбекистон, 2018.
7. Ўзбекистон Республикасининг 2020 йил 23 сентябрда қабул қилинган “Таълим тўғрисида”ги ЎРҚ-637-сонли Қонуни.
8. Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2015 йил 12 июнь “Олий таълим муасасаларининг раҳбар ва педагог кадрларини қайта тайёрлаш ва малакасини ошириш тизимини янада такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида”ги ПФ-4732-сонли Фармони.
9. Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февраль “Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида”ги 4947-сонли Фармони.
10. Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 20 апрель “Олий таълим тизимини янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида”ги ПҚ-2909-сонли Қарори.
11. Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2018 йил 21 сентябрь “2019-2021 йилларда Ўзбекистон Республикасини инновацион ривожлантириш стратегиясини тасдиқлаш тўғрисида”ги ПФ-5544-сонли Фармони.
12. Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2019 йил 27 май “Ўзбекистон Республикасида коррупцияга қарши курашиш тизимини янада такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида”ги ПФ-5729-сон Фармони.
13. Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2019 йил 17 июнь “2019-2023 йилларда Мирзо Улуғбек номидаги Ўзбекистон Миллий

университетида талаб юқори бўлган малакали кадрлар тайёрлаш тизимини тубдан такомиллаштириш ва илмий салоҳиятини ривожлантири чора-тадбирлари тўғрисида”ги ПҚ-4358-сонли Қарори.

14. Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2019 йил 27 август “Олий таълим муассасалари раҳбар ва педагог кадрларининг узлуксиз малакасини ошириш тизимини жорий этиш тўғрисида”ги ПФ-5789-сонли Фармони.

15. Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2019 йил 8 октябрь “Ўзбекистон Республикаси олий таълим тизимини 2030 йилгача ривожлантириш концепциясини тасдиқлаш тўғрисида”ги ПФ-5847-сонли Фармони.

16. Ўзбекистон Республикаси Президенти Шавкат Мирзиёевнинг 2020 йил 25 январдаги Олий Мажлисга Мурожаатномаси.

17. Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамасининг 2019 йил 23 сентябрь “Олий таълим муассасалари раҳбар ва педагог кадрларининг малакасини ошириш тизимини янада такомиллаштириш бўйича қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида”ги 797-сонли Қарори.

18. Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2019 йил 6 майдаги “Тиббиёт ва фармацевтика таълими ва илм-фани тизимини янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида”ги ПҚ-4310 Қарори.

19. Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2019 йил 7 декабрдаги “Ўзбекистон республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида”ги ПФ-5590-сонли [Фармони](#).

Ш. Махсус адабиётлар

20. Асекретов О.К., Борисов Б.А., Бугакова Н.Ю. и др. Современные образовательные технологии: педагогика и психология: монография. – Новосибирск: Издательство ЦРНС, 2015. – 318 с. <http://science.vvsu.ru/files/5040BC65-273B-44BB-98C4-CB5092BE4460.pdf>

21. Белогуров А.Ю. Модернизация процесса подготовки педагога в контексте инновационного развития общества: Монография. — М.: МАКС Пресс, 2016. — 116 с. ISBN 978-5-317-05412-0.

22. Гулобод Қудратуллоҳ қизи, Р.Ишмухамедов, М.Нормухаммедова. Анъанавий ва ноанъанавий таълим. – Самарқанд: “Имом Бухорий халқаро илмий-тадқиқот маркази” нашриёти, 2019. 312 б.

23. Ибраймов А.Е. Масофавий ўқитишнинг дидактик тизими. методик қўлланма/ тузувчи. А.Е. Ибраймов. – Тошкент: “Lesson press”, 2020. 112 бет.

24. Игнатова Н. Ю. Образование в цифровую эпоху: монография. М-во образования и науки РФ.– Нижний Тагил: НТИ (филиал) УрФУ, 2017. – 128 с. http://elar.urfu.ru/bitstream/10995/54216/1/978-5-9544-0083-0_2017.pdf
25. Ишмухамедов Р.Ж., М.Мирсолиева. Ўқув жараёнида инновацион таълим технологиялари. – Т.: «Fan va texnologiya», 2014. 60 б.
26. Муслимов Н.А ва бошқалар. Инновацион таълим технологиялари. Ўқув-методик қўлланма. – Т.: “Sano-standart”, 2015. – 208 б.
27. Олий таълим тизимини рақамли авлодга мослаштириш концепцияси. Европа Иттифоқи Эрасмус+ дастурининг кўмагида. https://hiedtec.ecs.uni-ruse.bg/pimages/34/3._UZBEKISTAN-CONCEPT-UZ.pdf
28. Усмонов Б.Ш., Ҳабибуллаев Р.А. Олий ўқув юртларида ўқув жараёнини кредит-модуль тизимида ташкил қилиш. Ўқув қўлланма. Т.: “Tafakkur” нашриёти, 2020 й. 120 бет.
29. English for Specific Purposes. All Oxford editions. 2010, 204.
30. Lindsay Clandfield and Kate Pickering “Global”, B2, Macmillan. 2013. 175.
31. Steve Taylor “Destination” Vocabulary and grammar”, Macmillan 2010.
32. David Spencer “Gateway”, Students book, Macmillan 2012.
33. Mitchell H.Q., Marileni Malkogianni “PIONEER”, B1, B2, MM Publications. 2015. 191.
34. Mitchell H.Q. “Traveller” B1, B2, MM Publications. 2015. 183.
35. Natalie Denmeade. Gamification with Moodle. Packt Publishing - ebooks Account 2015. - 134 pp.
36. Paul Kim. Massive Open Online Courses: The MOOC Revolution. Routledge; 1 edition 2014. - 176 pp.
37. William Rice. Moodle E-Learning Course Development - Third Edition. Packt Publishing - ebooks Account; 3 edition 2015. - 350 pp.
38. English for academics. Cambridge University Press and British Council Russia , 2014. Book 1,2.
39. Karimova V.A., Zaynutdinova M.B., Nazirova E.Sh., Sadikova Sh.Sh. Tizimli tahlil asoslari.– Т.: “O’zbekiston faylasuflar milliy jamiyati nashriyoti”, 2014. –192 b.
40. Yusupbekov N.R., Aliev R.A., Aliev R.R., Yusupbekov A.N. Boshqarishning intellectual tizimlari va qaror qabul qilish. –Toshkent: “O’zbekiston milliy ensiklopediyasi” DIN, 2015. -572b.

41. Djalilov X.K., Xaydarov V.R., Qodirov M.M. Dori vositalarini ishlab chiqarish. “Cho’lpon nomodagi nashriyot-matbaa ijodiy uyi”. Toshkent-2014. 368 b.
42. Djalilov X.K., Xaydarov V.R., Qodirov M.M. Tayyor dori vositalarining sifatini baholash, qadoqlash va o’rash. “Cho’lpon nomodagi nashriyot-matbaa ijodiy uyi”. Toshkent-2014. 368 b.
43. Validate a Pharmaceutical Process, Steven OstroveOstrove Associates, Inc. Elizabeth, NJ, USAISBN: 978-0-12-804148-2June 2016
44. Textbook of pharmacognosy and phytochemistry: Biren Shah, A.K. Seth. Elsevier, New Delhi, 2010, p. 578;
45. Theory of drug development, eric b. holmgren. october 24, 2013 by chapman and hall/crc reference - 261 p.- 50 b/w illustrations isbn 9781466507463 - cat# k14671series: chapman & hall/crc
46. WHO guidelines for assessing quality of herbal medicines with reference to contaminants and residues: WHO, 2007, p. 105;
47. Introduction to Quality Control. ISBN-13: 978-4906224616ISBN-10: 490622461X [Kaoru Ishikawa](#)
48. National policy on Traditional Medicine and Regulation of Herbal Medicines: WHO, Geneva, 2005, p.156;
49. Quality assurance of pharmaceuticals. A compendium of guidelines and related materials. World Health Organization Geneva-
[http://:bookorders.who.int](http://bookorders.who.int)
50. The use of essential medicines. Report of the WHO Expert Committee (including the 13th Model list of Essential Medicines). WHO Technical Report Series № 920, 2004, 133 p.
51. “Farmatsevtik kimyo” elektron darslik. Prof. A.N. Yunusxo‘jaevning umumiy tahriri ostida. T., 2009.
52. A.N. Yunusxo‘jaev, Q.A. Ubaydullaev va b. Dori vositalarining zamonaviy tahlil usullari Toshkent. 2010.
53. O‘zbekiston Respublikasi Sog‘liqni saqlash vazirligining 2000 yil 21 apreldagi 195 – son “Dorixona sharoitlarida tayyorlanadigan dori vositalari sifatini yaxshilash borasida” gi buyrug‘i.
54. Ubaydullaev Q.A, M.B. Mavlyanova, A.Q. Saidvaliyev. Farmatsevtik kimyodan ma’lumotnoma. Toshkent, 2010.
55. Шах Д.Х. Стандартные операционные процедуры в фармацевтическом производстве, Киев, «Автограф» 2006г.
56. Краснюк И.И., Михайлова Г.В., Мурадова Л.И. Фармацевтическая технология.- Москва.-2011.- 559 с.
57. Коментарий к руководству Европейского союза по надлежащей практике производства лекарственных средств для человека и применения в ветеринарии. Под редакцией С.Н.Быковского, И.А.Василенко, С.В.Максимов. –М.:Изд-во “Перо”, 2014.-488 с.:ил
58. Молчанов Г.И. Фармацевтические технологии. Учебное пособие. – М.,2013.

59. Тихонов А.И., Ямих Т.Г., Зупанец И.А. и др.. Биофармация – Харьков.-2013. – 235 с.

60. Фармацевтическая технология. Твердые лекарственные формы: учеб. Пособие./под редакцией С.А. Кедика.-М.,2011.

IV. Интернет сайтлар

61. <http://edu.uz> – Ўзбекистон Республикаси Олий ва ўрта махсус таълим вазирлиги

62. <http://lex.uz> – Ўзбекистон Республикаси Қонун ҳужжатлари маълумотлари миллий базаси

63. <http://bimm.uz> – Олий таълим тизими педагог ва раҳбар кадрларини қайта тайёрлаш ва уларнинг малакасини оширишни ташкил этиш бош илмий-методик маркази

64. <http://ziyonet.uz> – Таълим портали Ziyonet

65. <http://tma.uz> – Тошкент тиббиёт академияси ҳузуридаги педагог кадрларни қайта тайёрлаш ва уларнинг малакасини ошириш тармоқ маркази.

66. <https://minzdrav.uz> – Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги расмий сайти

67. <http://www.cochrane.org> – Халқаро Кохран ҳамкорлик жамияти

68. <http://osdm.org> – Далилларга асосланган тиббиёт мутахассислари жамиятининг Москва бўлими сайти

69. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed> - Medline маълумотлар базасида тиббий маълумотларни қидириш учун мўлжалланган универсал тизими – АҚШ Миллий тиббий кутубхонасининг электрон русурс базаси