



O'ZBEKISTON RESPUBLIKASI  
OLIY VA O'RTA-MAXSUS TA'LIM VAZIRLIGI

TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI  
HUZURIDAGI PEDAGOG KADRLARNI QAYTA  
TAYORLASH VA ULARNI MALAKASINI  
OSHIRISH TARMOQ MARKAZI



"SANOAT FARMATSIYA"



**O'ZBEKISTON RESPUBLIKASI  
OLIY VA O'RTA MAXSUS TA'LIM VAZIRLIGI**

**OLIY TA'LIM TIZIMI PEDAGOG VA RAHBAR KADRLARINI QAYTA  
TAYYORLASH VA ULARNING MALAKASINI OSHIRISHNI TASHKIL ETISH  
BOSH ILMUY - METODIK MARKAZI**

**TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI HUZURIDAGI PEDAGOG KADRLARNI  
QAYTA TAYYORLASH VA ULARNING MALAKASINI OSHIRISH TARMOQ  
MARKAZI**

**“Sanoat farmatsiya”yo‘nalishi**

**“FARMASEVTIK ISHLAB CHIQARISHDA INNOVATSION  
TEXNOLOGIYALAR VA ASBOB-USKUNALAR”**

**MODULI BO‘YICHA**

**O‘QUV-USLUBIYMAJMUА**

**Mazkur o‘quv-uslubiy majmua Oliy va o‘rta maxsus ta’lim vazirligining 2020 yil 7 dekabrdagi 648-sonli buyrug‘i bilan tasdiqlangan o‘quv reja va dastur asosida tayyorlandi.**

- Tuzuvchilar:** Toshkent farmasevtika instituti, Dori vositalarining sanoat texnologiyasi kafedrasи mudiri farm.f.n. professor Xaydarov V.R
- Taqrizchilar:** Dori turlari texnologiyasi kafedrasи professor farm.f.d. Nazarova Z.A.  
Farmasevtika tarmog‘ini rivojlantirish agentligi, Toshkent vaksina va zardoblar ilmiy-tekshirish instituti direktori farm.f.n. Ashurov A.A.

*O‘quv -uslubiy majmua Toshkent tibbiyot akademiyasi Kengashining 2020 yil 25-dekabrdagi 7-sonli qarori bilan nashrga tavsiya qilingan.*

## **MUNDARIJA**

---

---

I.	ISHCHI DASTUR .....	5
II.	MODULNI O'QITISHDA FOYDALANILADIGAN INTERFAOL TA'LIM METODLARI .....	13
III.	NAZARIY MATERIALLAR .....	24
IV.	AMALIY MASHG'ULOT MATERIALLARI .....	185
V.	KEYSLAR BANKI.....	236
VI.	GLOSSARIY .....	240
VII.	ADABIYOTLAR RO'YXATI.....	242

### Kirish

Ushbu dastur O‘zbekiston Respublikasi “Oliy ta’lim muassasalarining rahbar va pedagog kadrlarini qayta tayyorlash va malakasini oshirish tizimini yanada takomillashtirish chora tadbirlari to‘g‘risida”gi Prezidentining 2015 yil 12 iyundagi PF-4732-son Farmonidagi ustuvor yo‘nalishlar mazmunidan kelib chiqqan holda tayyorlangan bo‘lib, u zamonaviy talablar asosida qayta tayyorlash va malaka oshirish jarayonlarining mazmunini takomillashtirish hamda farmasevtika instituti sanoat farmatsiyasi yo‘nalishida faoliyat olib boruvchi pedagog kadrlarining kasbiy va mutaxassislik kompetentligini muntazam oshirib borishga qaratilgan.

Dastur mazmuni oliy ta’limning normativ-huquqiy asoslari va qonunchilik normalari, ilg‘or ta’lim texnologiyalari va pedagogik mahorat, ta’lim jarayonlarida “Farmasevtik ishlab chiqarishda innovatsion texnologiyalar va asbob-uskunalar” maxsus fan moduli negizida ilmiy va amaliy tadqiqotlar, texnologik taraqqiyot va o‘quv jarayonini tashkil etishning zamonaviy uslublari bo‘yicha so‘nggi yutuqlar, pedagogning kasbiy kompetentligi va kreativligi, sanoat farmatsiyasi sohasida sifat nazorati va xalqaro talablarni o‘zlashtirish bo‘yicha yangi bilim, ko‘nikma va malakalarini shakllantirishni nazarda tutadi.

Ushbu dasturda dori vositalarini sanoat miqyosida ishlab chiqarish tizimida jahon andozalari va tajribalaridan foydalanish, ulardan farmasevtika amaliyotida foydalanish muammolari bayon etilgan.

### Modulning maqsadi va vazifalari

“Farmasevtik ishlab chiqarishda innovatsion texnologiyalar va asbob-uskunalar” **modulining maqsadi:**

- pedagog kadrlarning o‘quv-tarbiyaviy jarayonlarni yuksak ilmiy-metodik darajada ta’minlashlari uchun zarur bo‘ladigan kasbiy bilim, ko‘nikma va malakalarini muntazam yangilash;

- malaka talablari, o‘quv reja va dasturlari asosida ularning kasbiy kompetentligi va mutaxassislik mahoratini doimiy rivojlanishini ta’minlash;

- kurs tinglovchilarini farmasevtik ishlab chiqarishda innovatsion texnologiyalar va asbob-uskunalar bilan tanishtirishda bilimlarini takomillashtirish, farmasevtik ishlab chiqarish sohasidagi muammolarini aniqlash, tahlil etish ko‘nikma va malakalarini shakllantirish.

“Farmasevtik ishlab chiqarishda innovatsion texnologiyalar va asbob-uskunalar” **modulining vazifalari:**

- farmasevtik ishlab chiqarishdagi innovatsion yondashuvlarni o‘rganish;
- farmasevtik ishlab chiqarish jarayonining tarkibiy qismi va asosiy vazifalarini tahlil qilish;

- yangi dori substansiyalari va preparatlarini ishlab chiqishning texnologik asoslari hamda ishlab chiqish usullarini o'zlashtirish;
- mavjud dori preparatlarining tarkibi va texnologiyasini takomillashtirishni bilish;
- dorilarni ishlab chiqarishda yangi yordamchi moddalarni izlash, o'rganish va amalda qo'llash;
- dori modddalari, preparatlari, yarimfabrikat va boshqa mahsulotlarning turg'unligini o'rganish va yaroqlilik muddatini belgilash;
- farmasevtik ishlab chiqarish korxonalarida sifat menejmentini amalga oshirish;
- mavjud dori preparatlar tarkibini o'rganish va ishlab chiqarish texnologiyasini takomillashtirish;
- texnologik jarayon samaradorligini, ya'ni xom ashyoning solishtirma sarflanishi, mahsulot birligiga energiya va mehnat sarflanishlarini tahlil qilish;
- tayyor mahsulotning unumi va sifati, jarayon jadalligini oshirish;
- mahsulotning tannarxini o'rganish, fizik, kimyoviy va boshqa qonuniyatlarini aniqlash (izlab topish);
- sog'liqni saqlashda farmasevtik texnologiyaning ahamiyatini tushunish.

### **Modul bo'yicha tinglovchilarining bilimi, ko'nikmasi, malakasi va kompetensiyalariga qo'yiladigan talablar**

#### **Tinglovchi:**

- farmasevtik ishlab chiqarishning bugungi kundagi xolati;
- mahalliy farmasevtik ishlab chiqaruvchilar;
- farmasevtik ishlab chiqarishning rivojlanish istiqbollari;
- farmasevtik ishlab chiqarish bo'yicha e'lon qilinayotgan qonun, farmon va qarorlar;
- faol farmasevtik ingredientlar va ularga qo'yilgan talablar;
- tabiiy va sintetik usulda olingan dori moddalari va ularning me'yoriy hujjatlari;
- yordamchi moddalar va ularga qo'yilgan umumiy va xususiy talablar;
- farmasevtik ishlab chiqarishda asbob-uskunalar;
- asbob-uskunalarga qo'yiladigan talablar;
- farmasevtik ishlab chiqarish sohasidagi halqaro tajribalarini pedagogik mahorat bilan bog'liqlikda yuzaga keladigan muammolar va ularni hal etish strategiyalari;
- farmasevtik ishlab chiqarishda halqaro tajribalarni sohaga tatbiq etishdagi muammolarni hal qilish;
- halqaro tajribalarni o'rganish, tahlil qilish va farmasevtik ishlab chiqarishga tatbiq etishdagi muammolarini aniqlash, tahlil etish va umumlashtirishda kasbiy mahorat malakalarini egallashi lozim.

#### **Tinglovchi:**

- qattiq dori shakllarini ishlab chiqarishdagi innovatsion texnologiyalar va asbob-uskunalar;
- kukunlar;

- granulalar;  
- tabletkalar;  
- kapsulalar;  
- drajelar;  
- yumshoq dori shakllarini ishlab chiqarishdagi innovatsion texnologiyalar va asbob-uskunalar:

- curtmalar;
- kremlar;
- gellar;
- pastalar;
- linimentlar;
- shamchalar;

- suyuq dori shakllarini ishlab chiqarishdagi innovatsion texnologiyalar va asbob-uskunalar:

- suvli va suvsiz erimalar;
- in'eksion eritmalar;

- dorivor o'simlik xoashyolaridan olinadigan dori vositalarini ishlab chiqarishdagi innovatsion texnologiyalar va asbob-uskunalar:

- nastoykalar;
- suyuq ekstraktlar;
- quyuq ekstraktlar;
- quruq ekstraktlar;
- nazariy bilimlar va amaliy ko'nikmalarni pedagogik faoliyatda qo'llay olish;

- sanoat farmatsiyasi fanlarini o'tishda xalqaro tajribalardan foydalanish;  
- farmasevtik ishlab chiqarish sohasidagi innovatsiyalarni tahlil qila olish;

- qadoqllovchi va o'rovchi materiallar va vositalar, shuningdek, asbob-uskunalar bilan ishlash;  
- standart operatsion jarayonlarni amaliyatda qo'llay olish **malakalariga** ega bo'lishi zarur.

### Tinglovchi:

- farmasevtik ishlab chiqarish sohasidagi xalqaro standartlarning joriy etilishini aniqlash;

- farmasevtik ishlab chiqarishda ishlatiladigan asbob-uskunalarni ishlab chiqarish unumdotligini ta'minlash, oshirish, nazorat qilish va boshqarish;

- dori vositalarini ishlab chiqarishda ishlatiladigan asbob-uskunalarni ro'yxatdan o'tkazish tartibini amaliyatda qo'llash;

- dori vositalari ishlab chiqarishning zamонави usullarini qo'llash;

- fundamental nazariy bilimlarni sanoat farmatsiyasi soxasidagi amaliy vazifalarni yechishda laboratoriya doirasida tadqiqotlarni bajarish;

- insonlar uchun qo'llaniladigan dori vositalarini ro'yxatdan o'tkazishga qo'yilgan texnik talablarni amaliyot bilan uyg'unlashtirish;

- yordamchi va texnologik jarayonlar, analitik usullar, texnologik va laboratoriya jihozlarini, asbob-uskunalarini validatsiyalash **kompetensiyalariga** ega bo‘lishi lozim.

### **Modulni tashkil etish va o‘tkazish bo‘yicha tavsiyalar**

Modulni tashkil etish shakllari: dialog, polilog, muloqot hamkorlik va o‘zaro o‘rganishga asoslangan frontal, jamoa va kichik guruhlar.

Modulni o‘qitish davrida pedagogik jarayonni jadallashtirish maqsadida zamonaviy pedagogik texnologiyalar, axborot vositalari, kompyuter, internet tizimidan keng foydalanish ko‘zda tutilgan. O‘quv jarayoni muammoli ma’ruzalar o‘qish, darslarni savol-javob tarzida tashkil qilish, ilg‘or pedagogik texnologiyalardan va multimedia vositalaridan foydalanish, tinglovchilarini mavzuni o‘zlashtirishga undaydigan, muammolarni yechishni o‘ylantiradgan, talabchanlik, tinglovchilar bilan individual ishlash, erkin muloqot yuritishga, ilmiy izlanishga jalg qilish asosida olib boriladi. Modulni o‘tkazish bo‘yicha quyidagi asosiy kontseptual yondoshuvlardan foydalilanadi:

- shaxsga yo‘naltirilgan ta’lim, tizimli yondoshuv, faoliyatga yo‘naltirilgan yondoshuv, dialogik yondoshuv, hamkorlikdagi ta’limni tashkil etish, muammoli ta’lim, kompyuter va axborot texnologiyalarini o‘quv jarayonida qo‘llash, o‘qitish usullari va texnikasi (ma’ruzaga kirish, mavzuga oid, vizuallash);

- muammoli ta’lim, keys-stadi, pinbord, paradoks va loyihalash usullari, amaliy ishlar).

O‘qitish vositalari: o‘qitishning an’anaviy shakllari (darslik, ma’ruza matni) bilan bir qatorda – kompyuter va axborot texnologiyalari.

Kommunikatsiya usullari: tinglovchilar bilan operativ teskari aloqaga asoslangan bevosita o‘zaro munosabatlar.

Teskari aloqa usullari va vositalari: kuzatish, blis-so‘rov, joriy va yakunlovchi nazorat natijalarini tahlili asosida o‘qitish diagnostikasi.

Boshqarish usullari va vositalari: o‘quv mashg‘uloti bosqichlarini belgilab beruvchi texnologik karta ko‘rinishidagi o‘quv mashg‘ulotlarini rejalshtirish, qo‘yilgan maqsadga erishishda o‘qituvchi va tinglovchining birgalikdagi harakati, nafaqat auditoriya mashg‘ulotlari, balki auditoriyadan tashqari mustaqil ishlarning nazorati.

Monitoring va baholash: amaliy mashg‘ulotlarda ham butun kurs davomida ham o‘qitishning natijalarini rejali tarzda kuzatib borish. Kurs oxirida test topshiriqlari yordamida tinglovchilarning bilimlari baholanadi.

### **Modulning o‘quv rejadagi boshqa modullar bilan bog‘liqligi va uzviyligi**

Modul mazmuni o‘quv rejadagi “Dori vositalarining sifatini ta’minlash va ishlab chiqarishda xalqaro talablar” shuningdek, boshqa o‘quv modullari bilan uzviy bog‘langan holda pedagoglarning kasbiy pedagogik tayyorgarlik darajasini orttirishga xizmat qiladi.

### **Modulning oliy ta’limdagi o‘rni.**

Modulni o‘zlashtirish orqali tinglovchilar sanoat farmatsiyasidagi muammolarni aniqlash, ularni tahlil etish va baholashga doir kasbiy kompetentlikka ega bo‘ladilar.

### Modul bo‘yicha soatlar taqsimoti:

№	<b>Modul mavzulari</b>	<b>Tinglovchiningo‘quv yuklamasi, soat</b>					
		Umumiy soat	<b>Auditoriya o‘quv yuklamasi</b>			<b>jumladan</b>	
			jami	nazray	amaliy mashg‘ulot	ko‘chma mashg‘ulot	
1.	Mahalliy farmasevtik ishlab chiqarish (Tabiiy va sintetik usulda olingan dori moddalari va ularning me’yoriy hujjatlari)	7	5	2	3	2	
2.	Yordamchi moddalar va ularga qo‘yilgan umumiy va xususiy talablar (Yordamchi moddalar, maqsad va me’yorlar)	7	5	2	3	2	
3.	Qattiq dori shakllarining yaratilish sikli (kukunlar, granulalar, tabletkalar, kapsulalar va drajelar)	5	5	2	3		
4.	Yumshoq dori shakllarining yaratilish sikli (curtmalar, kremlar, gellar, pastalar, linimentlar va shamchalar)	5	5	2	3		
5.	Suyuq dori shakllarining yaratilish sikli(suvli va suvsiz erimalar, in’eksion	5	5	2	3		

	eritmalar)					
6.	Dorivor o'simlik xoashyolaridan olinadigan dori vositalarining yaratilish sikli (nastoykalar, suyuq, quyuq va quruq ekstraktlar)	<b>5</b>	5	2	3	
	<b>Jami:</b>	<b>34</b>	<b>34</b>	<b>12</b>	<b>18</b>	<b>4</b>

## NAZARIY MASHG'ULOTLAR MAZMUNI

### **1-mavzu: Faol farmasevtik ingredientlar va ularga qo'yilgan talablar**

Faol farmasevtik ingredientlar va ularni olinish manbaalari, tabiiy va sintetik yo'l bilan olinadigan faol farmasevtik ingredientlar, ularga qo'yilgan umumiy va xususiy talablar, ularning me'yoriy xujjatlarini rasmiylashtirish va tasdiqlash.

### **2-mavzu: Yordamchi moddalar va ularga qo'yilgan umumiy va xususiy talablar**

Yordamchi moddalar va ularni olinish manbaalari, tabiiy va sintetik yo'l bilan olinadigan yordamchi moddalar, ularga qo'yilgan umumiy va xususiy talablar, ularning me'yoriy xujjatlarini rasmiylashtirish va tasdiqlash.

### **3-mavzu: Qattiq dori shakllarining yaratilish sikli**

Qattiq dori shakllari, kukunlar, granulalar, tabletkalar, kapsulalar va drajelar, ularni tayyorlashda ishlatiladigan yordamchi moddalar, ularni ilmiy asoslangan tarkibini tanlash uchun yordamchi moddalar turi va miqdorini belgilash, tayyorlash texnologiyasi, sanoat miqyosida ishlab chiqarish.

### **4-mavzu: Yumshoq dori shakllarining yaratilish sikli**

Yumshoq dori shakllari, surtmalar, kremlar, gellar, pastalar, linimentlar va shamchalar, ularni tayyorlashda ishlatiladigan yordamchi moddalar, ularni ilmiy asoslangan tarkibini tanlash uchun yordamchi moddalar turi va miqdorini belgilash, tayyorlash texnologiyasi, sanoat miqyosida ishlab chiqarish.

### **5-mavzu: Suyuq dori shakllarining yaratilish sikli**

Suyuq dori shakllari, suvli va suvsiz eritmalar, in'eksion va infuzion eritmalar, ularni tayyorlashda ishlatiladigan yordamchi moddalar, ularni ilmiy asoslangan tarkibini tanlash uchun yordamchi moddalar turi va miqdorini belgilash, tayyorlash texnologiyasi, sanoat miqyosida ishlab chiqarish.

## **6-mavzu: Dorivor o'simlik xomashyolaridan olinadigan dori vositalarining yaratilish sikli**

Dorivor o'simlik xomashyolaridan olinadigan dori turlari, nastoykalar, suyuq, quyuq va quruq ekstraktlar, ularni tayyorlashda ishlatiladigan yordamchi moddalar, ularni ilmiy asoslangan tarkibini tanlash uchun yordamchi moddalar turi va miqdorini belgilash, tayyorlash texnologiyasi, sanoat miqyosida ishlab chiqarish.

### **AMALIY MASHG'ULOTLAR MAZMUNI**

#### **1-Amaliy mashg'ulot: Tabiiy va sintetik usulda olingan dori moddalarini va ularning me'yoriy hujjatlari**

Dori moddalarini va ularni olinish manbaalari, tabiiy va sintetik yo'l bilan olinadigan faol farmasevtik ingredientlar, ularga qo'yilgan umumiyligi va xususiy talablar, ularning me'yoriy xujjatlarini rasmiylashtirish va tasdiqlash.

#### **2-Amaliy mashg'ulot: Yordamchi moddalar, maqsad va me'yorlar**

Sanoat miqyosida dori vositalarini ishlab chiqarishda ishlatiladigan yordamchi moddalar (to'ldiruvchilar, parchalantiruvchilar, bog'lovchilar, antifriksion moddalar, korrigentlar, stabilizatorlar, emulgatorlar, ajratuvchilar, erituvchilar, prolongatorlar va boshq.), ularga qo'yilgan umuiyligi va xususiy talablar, ularni ilmiy asoslangan turi va miqdorini tanlash, me'yorlarini belgilash.

#### **3-Amaliy mashg'ulot: Kukunlar, granulalar, tabletkalar, kapsulalar va drajelar**

Kukunlar, granulalar, tabletkalar, kapsulalar va drajelar, ularni tayyorlashda ishlatiladigan yordamchi moddalar (to'ldiruvchilar, parchalantiruvchilar, bog'lovchilar, antifriksion moddalar, korrigentlar va boshq.), ularni ilmiy asoslangan tarkibini tanlash uchun yordamchi moddalar turi va miqdorini belgilash (matematik modellashtirish), tayyorlash texnologiyasi, sanoat miqyosida ishlab chiqarish.

#### **4-Amaliy mashg'ulot: Surtmalar, kremlar, gellar, pastalar, linimentlar va shamchalar**

Surtmalar, kremlar, gellar, pastalar, linimentlar va shamchalar, ularni tayyorlashda ishlatiladigan asoslar (vazelin, lanolin), ularni ilmiy asoslangan tarkibini tanlash, gomogenlash jarayoniga ta'sir qiluvchi oillarni o'rGANISH, tayyorlash texnologiyasi, sanoat miqyosida ishlab chiqarish.

#### **5-Amaliy mashg'ulot: Suvli va suvsiz eritmalar, in'eksion eritmalar**

Suvli va suvsiz eritmalar, in'eksion va infuzion eritmalar, ularni tayyorlashda ishlatiladigan erituvchilar (in'eksion SUV), ularni ilmiy asoslangan tarkibini tanlash, eritmani tayyorlash jarayoniga ta'sir qiluvchi oillarni o'rGANISH, tayyorlash texnologiyasi, sanoat miqyosida ishlab chiqarish.

#### **6-Amaliy mashg'ulot: Nastoykalar, suyuq, quyuq va quruq ekstraktlar**

Nastoykalar, suyuq, quyuq va quruq ekstraktlar, ularni tayyorlashda ishlatiladigan ajratuvchilar (etil spirti), ularni ilmiy asoslangan tarkibini tanlash uchun yordamchi moddalar turi va miqdorini belgilash, ajratma olish jarayoniga ta'sir qiluvchi oillarni o'rganish, tayyorlash texnologiyasi, sanoat miqyosida ishlab chiqarish.

## **O‘QITSH SHAKLLARI**

Mazkur modul bo'yicha quyidagi o'qitish shakllaridan foydalilanadi:

- jamoaviy o'qitish shakllari yordamida (ma'ruza, prezentatsiya, aqliy xujum, bumerang kabi nazariy bilimlarni mustahkamlash);
- kichik guruhlarda amaliy mashg'ulotlar bahs va munozaralar (loyihalar, keys va muammoli vaziyatlar yechimi bo'yicha dalillar va asosli argumentlarni taqdim qilish, eshitish va muammolar yechimini topish qobiliyatini rivojlantirish);
- yakka tartibda mustaqil ta'lim (individual topshiriqlarni bajarish, adabiyotlar bilan ishslash, to'plangan materiallarni rasmiylashtirish, guruhda mavzuni himoya qilish).

## **BAHOLASH MEZONI**

<b>№</b>	<b>Baholash turlari</b>	<b>Maksimal ball</b>	<b>Izoh</b>
1	Keys topshiriqlari		1.5 ball
2	Mustaqil ish topshiriqlari	2.5	0.5 ball
3	Amaliy topshiriqlar		0.5 ball

## II MODULNI O'QITISHDA FOYDALANILADIGAN INTERFAOL TA'LIM METODLARI

### “Keys-stadi” metodi

«**Keys-stadi**» - inglizcha so‘z bo‘lib, («case» – aniq vaziyat, hodisa, «stadi» – o‘rganmoq, tahlil qilmoq) aniq vaziyatlarni o‘rganish, tahlil qilish asosida o‘qitishni amalga oshirishga qaratilgan metod hisoblanadi. Keysda ochiq axborotlardan yoki aniq voqeа-hodisadan vaziyat sifatida tahlil uchun foydalanish mumkin. Keys harakatlari o‘z ichiga quyidagilarni qamrab oladi: Kim (Who), Qachon (When), Qaerda (Where), Nima uchun (Why), Qanday/ Qanaqa (How), Nima-natija (What).

### “Keys metodi” ni amalga oshirish bosqichlari

<b>Ish Bosqichlari</b>	<b>Faoliyat shakli va mazmuni</b>
<b>1-bosqich:</b> Keys va uning axborot ta'minoti bilan tanishtirish	<ul style="list-style-type: none"><li>• yakka tartibdagи audio-vizual ish;</li><li>• keys bilan tanishish(matnli, audio yoki media shaklda);</li><li>• axborotni umumlashtirish;</li><li>• axborot tahlili;</li><li>• muammolarni aniqlash</li></ul>
<b>2-bosqich:</b> Keysni aniqlashtirish va o‘quv topshirig‘ni belgilash	<ul style="list-style-type: none"><li>• individual va guruhda ishslash;</li><li>• muammolarni dolzarblik ierarxiyasini aniqlash;</li><li>• asosiy muammoli vaziyatni belgilash</li></ul>
<b>3-bosqich:</b> Keysdagi asosiy muammoni tahlil etish orqali o‘quv topshirig‘ining yechimini izlash, hal etish yo‘llarini ishlab chiqish	<ul style="list-style-type: none"><li>• individual va guruhda ishslash;</li><li>• muqobil yechim yo‘llarini ishlab chiqish;</li><li>• har bir yechimning imkoniyatlari va to‘siqlarni tahlil qilish;</li><li>• muqobil yechimlarni tanlash</li></ul>

<b>4-bosqich:</b> Keys yechimini shakllantirish va asoslash, taqdimot.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• yakka va guruhda ishslash;</li> <li>• muqobil variantlarni amalda qo‘llash imkoniyatlarini asoslash;</li> <li>• ijodiy-loyiha taqdimotini tayyorlash;</li> <li>• yakuniy xulosa va vaziyat yechimining amaliy aspektlarini yoritish</li> </ul>
--	---

**Keys.** Laboratoriyaga yangi yuqori samarali xromatografi o‘rnatildi. Ammo ishga tushirishning imkoni bo‘lmadi.

### “SWOT-tahlil” metodi

**Metodning maqsadi:** mavjud nazariy bilimlar va amaliy tajribalarni tahlil qilish, taqqoslash orqali muammoni hal etish yo‘llarni topishga, bilimlarni mustahkamlash, takrorlash, baholashga, mustaqil, tanqidiy fikrlashni, nostandard tafakkurni shakllantirishga xizmat qiladi.



**Namuna:** yuqori samarali suyuqlik xromatografiya usulining SWOT tahlilini ushbu jadvalga tushiring.

S	yuqori samarali suyuqlik xromatografiya usulining kuchli tomonlari	Bir vaqtning o‘zida tekshiriluvchi moddaning ham chinligi, ham tozalagi va ham miqdorini aniqlashga imkon beradi.
---	--	---

W	yuqori samarali suyuqlik xromatografiya usulining zaif tomonlari	Asbob maxsus bilim va ko‘nikma talab etadi.
O	yuqori samarali suyuqlik xromatografiya usulidan foydalanishning imkoniyatlari (ichki)	Internet bilan bog‘langan.
T	To‘sıqlar (tashqi)	Elektr bo‘lmasa ishlamaydi.

### «FSMU» metodi

**Texnologiyaning maqsadi:** Mazkur texnologiya ishtirokchilardagi umumiy fikrlardan xususiy xulosalar chiqarish, taqqoslash, qiyoslash orqali axborotni o‘zlashtirish, xulosalash, shuningdek, mustaqil ijodiy fikrlash ko‘nikmalarini shakllantirishga xizmat qiladi. Mazkur texnologiyadan ma’ruza mashg‘ulotlarida, mustahkamlashda, o‘tilgan mavzuni so‘rashda, uyga vazifa berishda hamda amaliy mashg‘ulot natijalarini tahlil etishda foydalanish tavsiya etiladi.

#### Texnologiyani amalga oshirish tartibi:

- qatnashchilarga mavzuga oid bo‘lgan yakuniy xulosa yoki g‘oya taklif etiladi;
- har bir ishtirokchiga FSMU texnologiyasining bosqichlari yozilgan qog‘ozlarni tarqatiladi:



- ishtirokchilarning munosabatlari individual yoki guruhiy tartibda taqdimot qilinadi.

FSMU tahlili qatnashchilarda kasbiy-nazariy bilimlarni amaliy mashqlar va mavjud tajribalar asosida tezroq va muvaffaqiyatli o'zlashtirilishiga asos bo'ladi.

### **Namuna.**

**Fikr:** “Dorivor o'simliklar kimyoviy tarkibining farmakologik faolligiga ta'siri”.

**Topshiriq:** Mazkur fikrga nisbatan munosabatingizni FSMU orqali tahlil qiling.

### **“Assesment” metodi**

**Metodning maqsadi:** mazkur metod ta'lim oluvchilarning bilim darajasini baholash, nazorat qilish, o'zlashtirish ko'rsatkichi va amaliy ko'nikmalarini tekshirishga yo'naltirilgan. Mazkur texnika orqali ta'lim oluvchilarning bilish faoliyati turli yo'nalishlar (test, amaliy ko'nikmalar, muammoli vaziyatlar mashqi, qiyosiy tahlil, simptomlarni aniqlash) bo'yicha tashhis qilinadi va baholanadi.

**Metodni amalga oshirish tartibi:** “Assesment” lardan ma'ruza mashg'ulotlarida talabalarning yoki qatnashchilarning mavjud bilim darajasini o'rganishda, yangi ma'lumotlarni bayon qilishda, seminar, amaliy mashg'ulotlarda esa mavzu yoki ma'lumotlarni o'zlashtirish darajasini baholash, shuningdek, o'z-o'zini baholash maqsadida individual shaklda foydalanish tavsiya etiladi. Shuningdek, o'qituvchining ijodiy yondashuvi hamda o'quv maqsadlaridan kelib chiqib, assesmentga qo'shimcha topshiriqlarni kiritish mumkin.

**Namuna.** Har bir katakdagi to'g'ri javob 0,5 ball yoki 0,1-0,5 balgacha baholanishi mumkin.



### Тест

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



- СФ усулидан фойдаланиш имкониятларини қиёсий таҳлил қилинг



### Тушунча таҳлили

- Спектрофотометрия усулини изоҳланг...



- Спектрофотометрия усулида дори модданинг чинлиги, тозалиги ва миқдорини ўрганинг

## Xulosalash» (Rezyume, Veer) metodi

**Metodning maqsadi:** Bu metod murakkab, ko‘ptarmoqli, mumkin qadar, muammoli xarakteridagi mavzularni o‘rganishga qaratilgan. Metodning mohiyati shundan iboratki, bunda mavzuning turli tarmoqlari bo‘yicha bir xil axborot beriladi va ayni paytda, ularning har biri alohida aspektlarda muhokama etiladi. Masalan, muammo ijobiy va salbiy tomonlari, afzallik, fazilat va kamchiliklari, foyda va zararlari bo‘yicha o‘rganiladi. Bu interfaol metod tanqidiy, tahliliy, aniq mantiqiy fikrlashni muvaffaqiyatli rivojlantirishga hamda o‘quvchilarining mustaqil g‘oyalari, fikrlarini yozma va og‘zaki shaklda tizimli bayon etish, himoya qilishga imkoniyat yaratadi. “Xulosalash” metodidan ma’ruza mashg‘ulotlarida individual va juftliklardagi ish shaklida, amaliy va seminar mashg‘ulotlarida kichik guruhlardagi ish shaklida mavzu yuzasidan bilimlarni mustahkamlash, tahlili qilish va taqqoslash maqsadida foydalanish mumkin.

## Metodni amalga oshirish tartibi:



trener-o‘qituvchi ishtirokchilarni 5-6 kishidan iborat kichik guruhlarga ajratadi;



trening maqsadi, shartlari va tartibi bilan ishtirokchilarni tanishtirgach, har bir guruhga umumiy muammoni tahlil qilinishi zarur bo‘lgan qismlari tushirilgan tarqatma materiallarni tarqatadi;



har bir guruh o‘ziga berilgan muammoni atroflicha tahlil qilib, o‘z mulohazalarini tavsiya etilayotgan sxema bo‘yicha tarqatmaga yozma bayon qiladi;



navbatdagi bosqichda barcha guruhlar o‘z taqdimotlarini o‘tkazadilar. Shundan so‘ng, trener tomonidan tahlillar umumlashtiriladi, zaruriy axborotl bilan to‘ldiriladi yakunlanadi.

### Namuna:

#### Zamonaviy asboblar

YuSSX		Xromatomass		YaMR	
afzalligi	kamchiligi	afzalligi	kamchiligi	afzalligi	kamchiligi

### Xulosa:

#### “Insert” metodi

**Metodning maqsadi:** Mazkur metod o‘quvchilarda yangi axborotlar tizimini qabul qilish va bilmlarni o‘zlashtirilishini yengillashtirish maqsadida

qo‘llaniladi, shuningdek, bu metod o‘quvchilar uchun xotira mashqi vazifasini ham o‘taydi.

### **Metodni amalga oshirish tartibi:**

- o‘qituvchi mashg‘ulotga qadar mavzuning asosiy tushunchalari mazmuni yoritilgan input-matnni tarqatma yoki taqdimot ko‘rinishida tayyorlaydi;
- yangi mavzu mohiyatini yorituvchi matn ta’lim oluvchilarga tarqatiladi yoki taqdimot ko‘rinishida namoyish etiladi;
- ta’lim oluvchilar individual tarzda matn bilan tanishib chiqib, o‘z shaxsiy qarashlarini maxsus belgilar orqali ifodalaydilar. Matn bilan ishlashda talabalar yoki qatnashchilarga quyidagi maxsus belgilardan foydalanish tavsiya etiladi:

<b>Belgilar</b>	<b>1-matn</b>	<b>2-matn</b>	<b>3-matn</b>
“V” – tanish ma’lumot.			
“?” – mazkur ma’lumotni tushunmadim, izoh kerak.			
“+” bu ma’lumot men uchun yangilik.			
“–” bu fikr yoki mazkur ma’lumotga qarshiman?			

Belgilangan vaqt yakunlangach, ta’lim oluvchilar uchun notanish va tushunarsiz bo‘lgan ma’lumotlar o‘qituvchi tomonidan tahlil qilinib, izohlanadi, ularning mohiyati to‘liq yoritiladi. Savollarga javob beriladi va mashg‘ulot yakunlanadi.

### **“Tushunchalar tahlili” metodi**

**Metodning maqsadi:** mazkur metod talabalar yoki qatnashchilarni mavzu buyicha tayanch tushunchalarni o‘zlashtirish darajasini aniqlash, o‘z bilimlarini mustaqil ravishda tekshirish, baholash, shuningdek, yangi mavzu buyicha dastlabki bilimlar darajasini tashhis qilish maqsadida qo‘llaniladi.

Metodni amalga oshirish tartibi:

- ishtirokchilar mashg‘ulot qoidalari bilan tanishtiriladi;
- o‘quvchilarga mavzuga yoki bobga tegishli bo‘lgan so‘zlar, tushunchalar nomi tushirilgan tarqatmalar beriladi ( individual yoki guruhli tartibda);
- o‘quvchilar mazkur tushunchalar qanday ma’no anglatishi, qachon, qanday holatlarda qo‘llanilishi haqida yozma ma’lumot beradilar;
- belgilangan vaqt yakuniga yetgach o‘qituvchi berilgan tushunchalarning tugri va tuliq izohini uqib eshittiradi yoki slayd orqali namoyish etadi;
- har bir ishtirokchi berilgan tugri javoblar bilan uzining shaxsiy munosabatini taqqoslaydi, farqlarini aniqlaydi va o‘z bilim darajasini tekshirib, baholaydi.

**Namuna:** “Moduldagi tayanch iboralar tahlili”

Tushunchalar	Sizningcha bu tushuncha qanday ma’noni anglatadi?	Qo‘srimch a ma’lumot
Muammoli o‘qitish	mantiqiy fikrlar tadbirlari (tahlil, umumlashtirsh) hisobga olingan o‘rgatish va dars berish usullarini qo‘llash qoidalari va talabalarning tadqiqot faoliyatları qonuniyatlarining (muammoli vaziyat, bilishga bo‘lgan qiziqish va talab...) tizimi	
Keys-stadi	«Keys-stadi» - inglizcha so‘z bo‘lib, («case» – aniq vaziyat, hodisa, «stadi» – o‘rganmoq, tahlil qilmoq) aniq vaziyatlarni o‘rganish, tahlil qilish asosida o‘qitish	
Pedagogik texnologiya	o‘ziga xos va potensial yaratiladigan pedagogik natijalarga erishish uchun pedagogik tizimning barcha tashkiliy tomonlariga aloqador nazariy va amaliy	

	(ta'lim tizimi doirasida) tadqiqotlar soha	
Farmasevtik kimyo	Dori moddalarining fizik-kimyoviy xususiyatlari, olinishi, tahlili, tahlil usullarini ishlab chiqish, standartlash to‘g‘risidagi fan	

**Izoh:** Ikkinchi ustunchaga qatnashchilar tomonidan fikr bildiriladi. Mazkur tushunchalar haqida qo‘srimcha ma’lumot glossariyda keltirilgan.

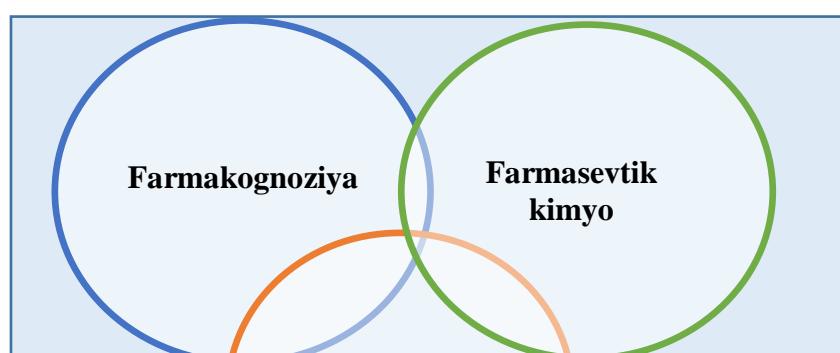
### Venn Diagrammasi metodi

**Metodning maqsadi:** Bu metod grafik tasvir orqali o‘qitishni tashkil etish shakli bo‘lib, u ikkita o‘zaro kesishgan aylana tasviri orqali ifodalanadi. Mazkur metod turli tushunchalar, asoslar, tasavurlarning analiz va sintezini ikki aspekt orqali ko‘rib chiqish, ularning umumiyligi va farqlovchi jihatlarini aniqlash, taqqoslash imkonini beradi.

#### Metodni amalga oshirish tartibi:

- ishtirokchilar ikki kishidan iborat juftliklarga birlashtiriladilar va ularga ko‘rib chiqilayotgan tushuncha yoki asosning o‘ziga xos, farqli jihatlarini (yoki aksi) doiralar ichiga yozib chiqish taklif etiladi;
- navbatdagi bosqichda ishtirokchilar to‘rt kishidan iborat kichik guruhlarga birlashtiriladi va har bir juftlik o‘z tahlili bilan guruh a’zolarini tanishtiradilar;
- juftliklarning tahlili eshitilgach, ular birgalashib, ko‘rib chiqilayotgan muammo yohud tushunchalarning umumiyligi jihatlarini (yoki farqli) izlab topadilar, umumlashtiradilar va doirachalarning kesishgan qismiga yozadilar.

**Namuna: Mutaxassislik fanlarining o‘zaro bog‘liqligi va farqlanishi bo‘yicha**



## **“Blis-o‘yin” metodi**

**Metodning maqsadi:** o‘quvchilarda tezlik, axborotlar tizmini tahlil qilish, rejalahtirish, prognozlash ko‘nikmalarini shakllantirishdan iborat. Mazkur metodni baholash va mustahkamlash maksadida qo‘llash samarali natijalarni beradi.

### **Metodni amalga oshirish bosqichlari:**

1. Dastlab ishtirokchilarga belgilangan mavzu yuzasidan tayyorlangan topshiriq, ya’ni tarqatma materiallarni alohida-alohida beriladi va ulardan materialni sinchiklab o‘rganish talab etiladi. Shundan so‘ng, ishtirokchilarga to‘g‘ri javoblar tarqatmadagi «yakka baho» kolonkasiga belgilash kerakligi tushuntiriladi. Bu bosqichda vazifa yakka tartibda bajariladi.
2. Navbatdagi bosqichda trener-o‘qituvchi ishtirokchilarga uch kishidan iborat kichik guruhlarga birlashtiradi va guruh a’zolarini o‘z fikrlari bilan guruhdoshlarini tanishtirib, bahslashib, bir-biriga ta’sir o‘tkazib, o‘z fikrlariga ishontirish, kelishgan holda bir to‘xtamga kelib, javoblarini «guruh bahosi» bo‘limiga raqamlar bilan belgilab chiqishni topshiradi. Bu vazifa uchun 15 daqiqa vaqt beriladi.
3. Barcha kichik guruhlarni tugatgach, to‘g‘ri harakatlar ketma-ketligi trener-o‘qituvchi tomonidan o‘qib eshittiriladi, va o‘quvchilardan bu javoblarni «to‘g‘ri javob» bo‘limiga yozish so‘raladi.

4. «To‘g‘ri javob» bo‘limida berilgan raqamlardan «yakka baho» bo‘limida berilgan raqamlar taqqoslanib, farq bulsa «0», mos kelsa «1» ball quyish so‘raladi. Shundan so‘ng «yakka xato» bo‘limidagi farqlar yuqoridan pastga qarab qo‘shib chiqilib, umumiy yig‘indi hisoblanadi.

5. Xuddi shu tartibda «to‘g‘ri javob» va «guruh bahosi» o‘rtasidagi farq chiqariladi va ballar «guruh xatosi» bo‘limiga yozib, yuqoridan pastga qarab qo‘shiladi va umumiy yig‘indi keltirib chiqariladi.

6. Trener-o‘qituvchi yakka va guruh xatolarini to‘plangan umumiy yig‘indi bo‘yicha alohida-alohida sharhlab beradi.

7. Ishtirokchilarga olgan baholariga qarab, ularning mavzu bo‘yicha o‘zlashtirish darajalari aniqlanadi.

**«Dori vositalarining sifat ko‘rsatkichlarini me’yoriy xujjatlarda keltirilish»  
ketma-ketligini joylashtiring. O‘zingizni tekshirib ko‘ring!**

Harakatlar mazmuni	Yakka baho	Yakka xato	To‘g‘ri javob	Guruh bahosi	Guruh xatosi
Tasvirlanishi					
Chinligi					
Xloridlar					
Eruvchanligi					
Miqdoriy tahlili					
Saqlanishi					

### **“Brifing” metodi**

“Brifing”- (ing. briefing-qisqa) biror-bir masala yoki savolning muhokamasiga bag‘ishlangan qisqa press-konferensiya.

## **O‘tkazish bosqichlari:**

1. Taqdimot qismi.
2. Muhokama jarayoni (savol-javoblar asosida).

Briefinglardan trening yakunlarini tahlil qilishda foydalanish mumkin. Shuningdek, amaliy o‘yinlarning bir shakli sifatida qatnashchilar bilan birga dolzarb mavzu yoki muammo muhokamasiga bag‘ishlangan briefinglar tashkil etish mumkin bo‘ladi. Talabalar yoki tinglovchilar tomonidan yaratilgan mobil ilovalarning taqdimotini o‘tkazishda ham foydalanish mumkin.

### **“Portfolio” metodi**

“Portfolio” – ( ital. portfolio-portfel, ingl.hujjatlar uchun papka) ta’limiy va kasbiy faoliyat natijalarini autentik baholashga xizmat qiluvchi zamonaviy ta’lim texnologiyalaridan hisoblanadi. Portfolio mutaxassisning saralangan o‘quv-metodik ishlari, kasbiy yutuqlari yig‘indisi sifatida aks etadi. Jumladan, talaba yoki tinglovchilarning modul yuzasidan o‘zlashtirish natijasini elektron portfoliolar orqali tekshirish mumkin bo‘ladi. Oliy ta’lim muassasalarida portfolioning quyidagi turlari mavjud:

Faoliyat turi	Ish shakli	
	Individual	Guruhiy
Ta’limiy faoliyat	Talabalar portfoliosi, bitiruvchi, doktorant, tinglovchi portfoliosi va boshq.	Talabalar guruhi, tinglovchilar guruhi portfoliosi va boshq.
Pedagogik faoliyat	O‘qituvchi portfoliosi, rahbar xodim portfoliosi	Kafedra, fakultet, markaz, OTM portfoliosi va boshq.

## **III NAZARIY MATERIALLAR**

### **1-mavzu: Faol farmasevtik ingredientlar va ularga qo‘yilgan talablar**

## **Reja:**

### Kirish

1.1. Dori vositalari ishlab chiqarish uchun zarur bo‘lgan boshlang‘ich materiallar

1.2. Birlamchi xomashyo

1.3. Dori moddalari va ularning tasniflanishi

1.4. Me’yoriy hujjatlar

**Tayanch iboralar:** *generik, original, dori vositalari faol farmasevtik ingredientlar, talab, xomashyo, me’yoriy hujjat*

### Kirish

Dori moddalaridan dori vositalarini tayyorlash farmasevtika korxonasining asosiy maqsadi hisoblanadi. Bunda dastlabki xom ashyo va yordamchi, o‘rov va yorliqlash materiallari ishlatiladi.

Kerakli darajada yaxshi tuzilgan hujjatlar to‘plami tayyor mahsulot sifatini ta’minlash tizimining ajralmas qismi hisoblanadi. U ushbu qoidaning hamma bo‘limlari bilan bog‘liq bo‘lishi va uning asosiy talablarini aks ettirishi kerak.

Ishlab chiqarish jarayoni qoida talablari aks ettirilgan texnologik reglamentga qatiyan rioya qilgan holda amalga oshirilishi kerak. Bu esa kerakli sifatda tayyor mahsulot olishni ta’minlaydi.

2030 yilgacha O‘zbekistonni ijtimoiy-iqtisodiy rivojlantirish konsepsiyasida makroiqtisodiy barqarorlikni va iqtisodiy o‘sish bararorligini ta’minlash, iqtisodiyot tarmoqlarining raqobatbardoshligini, investitsion va eksport salohiyatini oshirish, tadbirkorlikni rivojlantirish va himoya qilish uchun qulay shart-sharoitlar yaratish, mehnat bozorida keskinlik darajasini pasaytirish, aholi daromadlari o‘sishi va kam ta’minlanganlikni qisqartirish nazarda tutiladi.

2030 yilgacha O‘zbekiston Respublikasini kompleks ijtimoiy-iqtisodiy rivojlantirish konsepsiyasini (keyingi o‘rinlarda – Konsepsiya) ishlab chiqish mamlakatda amalga oshirilayotgan 2017–2021 yillarda O‘zbekiston Respublikasini rivojlantirishning beshta ustuvor yo‘nalishlari bo‘yicha Harakatlar strategiyasiga, Hukumatning moliyaviy-iqtisodiy munosabatlarning barcha jihatlarini isloh qilish, tarmoqlar va hududlarning iqtisodiy salohiyatini oshirish va ijtimoiy masalalarni hal etish bilan bog‘liq qabul qilingan qarorlariga asoslanadi.

Konsepsiyani ishlab chiqish zarurati uzoq muddatli istiqbolda iqtisodiyotning barqaror rivojlanishini cheklaydigan mavjud ijtimoiy-iqtisodiy muammolarni, xavf-xatar va tahdidlarni hal etish, shuningdek, iqtisodiyot va ijtimoiy sohaning hozirgi holatidan barqaror rivojlanishga o‘tishning maqsadlari va ustuvorliklarini belgilash va aholi hayot darajasini oshirish bilan bog‘liqdir.

## **1.1. Dori vositalari ishlab chiqarish uchun zarur bo‘lgan**

### **boshlang‘ich materiallar**

Dori vositalarini va tibbiy buyumlarni ishlab chiqarish ularni ishlab chiqarishni hamda ularning sifatini nazorat qilishni tashkil etish qoidalariga muvofiq seriyali ishlab chiqarishdan iborat bo‘lib, u to‘liq texnologik sikl bo‘yicha yoki uning alohida bosqichlari bo‘yicha ishlab chiqarishni o‘z ichiga oladi.

Qalbakilashtirilgan, O‘zbekiston Respublikasida ro‘yxatdan o‘tkazilmagan dori vositalarini va tibbiy buyumlarni, shuningdek O‘zbekiston Respublikasida ro‘yxatdan o‘tkazilgan dori vositalarining g‘ayriqonuniy nusxalarini ishlab chiqarish taqiqlanadi.

Davlat ro‘yxatidan o‘tkazish, eksport, ilmiy-tadqiqot ishlari, klinik oldi tadqiqotlar va klinik tadqiqotlar o‘tkazish uchun mo‘ljallangan dori vositalarini va tibbiy buyumlarni ishlab chiqarish ularni davlat ro‘yxatidan o‘tkazmasdan amalga oshirilishi mumkin.

Dori vositalarini va tibbiy buyumlarni ishlab chiqaruvchilar dori vositalari va tibbiy buyumlarning sifatini nazorat qiluvchi ichki idoraviy xizmatlarga ega hamda zarur ishlab chiqarish amaliyoti (GMP) talablariga muvofiq bo‘lishi kerak.

Dori vositalarini va tibbiy buyumlarni tamg‘alash hamda joylash-o‘rash qoidalari O‘zbekiston Respublikasi Sog‘liqni saqlash vazirligi huzuridagi farmasevtika tarmog‘ini rivojlantirish Agentligi tomonidan tasdiqlanadi.

Davlat farmakopeyasi dori vositalariga va tibbiy buyumlarga doir talablarni, umumiy farmakopeya maqolalarini, farmakopeya maqolalarini, dori vositalarining va tibbiy buyumlarning sifatini nazorat qilish usullarini o‘z ichiga olgan hujjatlar to‘plami bo‘lgan rasmiy nashrdir.

Umumiy farmakopeya maqolasi dori vositalarining, tibbiy buyumlarning sifatiga, dorivor o‘simlik xom ashyosiga, ularning sifatini nazorat qilish usullariga, dori vositalarining sifatini nazorat qilishda foydalilaniladigan standart namunalarga, reaktivlarga, dori vositalarini ishlab chiqarishda foydalilaniladigan joylash-o‘rash materiallariga qo‘yiladigan umumiy talablarni belgilaydi.

Farmakopeya maqolasi muayyan dori vositasining, tibbiy buyumning, dorivor o'simlik xom ashyosining, yordamchi moddaning sifatiga doir talablarni belgilaydi.

Umumiyl farmakopeya maqolalarini, farmakopeya maqolalarini ishlab chiqish va ularni Davlat farmakopeyasiga kiritish Farmakopeya qo'mitasi tomonidan belgilangan tartibda amalga oshiriladi. Farmakopeya qo'mitasi O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligining rasmiy ekspert organidir.

Davlat farmakopeyasi O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi tomonidan besh yilda kamida bir marta chop etiladi. Davlat farmakopeyasining qayta nashrlari oralig'idagi davrda Davlat farmakopeyasiga ilovalar chop etiladi.

Farmasevtika faoliyatini amalga oshirish uchun litsenziyaga ega bo'lgan tashkilotlarga, tibbiyot tashkilotlariga, shuningdek dori vositalaridan va tibbiy buyumlardan tibbiyotda qo'llash maqsadida o'z ehtiyojlari uchun foydalanuvchi tashkilotlarga dori vositalarini va tibbiy buyumlarni saqlashga ruxsat beriladi.

Dori vositalarini va tibbiy buyumlarni saqlash hamda tashish ularning xavfsizligi, sifati va but saqlanishi zarur distribyutorlik amaliyoti (GDP) yoki zarur saqlash amaliyoti (GSP) yoki yaxshi dorixona amaliyoti (GRP) talablariga muvofiq amalga oshirilishi kerak.

Sifatsiz, qalbakilashtirilgan, O'zbekiston Respublikasida ro'yxatdan o'tkazilmagan dori vositalarini va tibbiy buyumlarni, shuningdek O'zbekiston Respublikasida ro'yxatdan o'tkazilgan dori vositalarining g'ayriqonuniy nusxalarini realizatsiya qilish maqsadida saqlash, tashish taqiqilanadi.

Sifatsiz, qalbakilashtirilgan, O'zbekiston Respublikasida ro'yxatdan o'tkazilmagan dori vositalari va tibbiy buyumlar, O'zbekiston Respublikasida ro'yxatdan o'tkazilgan dori vositalarining g'ayriqonuniy nusxalarini, shuningdek muomaladagi dori vositalari va tibbiy buyumlar ularning inson sog'lig'iga zararli ta'sirini tasdiqlovchi faktlar aniqlangan taqdirda, O'zbekiston Respublikasi Vazirlar Mahkamasi tomonidan belgilanadigan tartibda muomaladan chiqarilishi va yo'q qilib tashlanishi kerak.

Dori vositalarini va tibbiy buyumlarni yo'q qilib tashlash ularning egalari mablag'lari hisobidan amalga oshiriladi.

O'zbekiston xalqaro iqtisodiy aloqalarni yo'lga qo'yish nuqtai nazaridan Markaziy Osiyoda qulay geostrategik vaziyatga ega. O'zbekiston chegaradosh davlatlar o'rtaida foydali transport-iqtisodiy aloqalarni o'rnatish uchun katta tranzit salohiyatiga ega. Respublika hududi orqali Sharq va G'arbni bog'laydigan tarixiy Buyuk ipak yo'li o'tadi. Bu yerda Yevropadan Yaqin Sharqqa va Osiyo-Tinch okeani mintaqasiga olib boruvchi yo'llar kesishadi.

Yuqori tabiiy-xomashyoviy va shakllangan ishlab chiqarish salohiyati mavjudligi sanoat mahsulotlarining ko‘plab turlarini ishlab chiqarishni, importning o‘rnini bosadigan ishlab chiqarishlarni va kooperatsiya aloqalarini rivojlantirishni ta’minlashi mumkin.

Respublikada eksport qilinadigan mahsulotlarning muhim manbalari bo‘lib xizmat qiladigan agrar sektorni va qayta ishlovchi ishlab chiqarishlarni jadal rivojlantirish uchun yaxshi shart-sharoitlar mavjud.

## **1.2. Birlamchi xom ashyo**

Farmasevtika korxonalari birlamchi xom ashyo uchun belgilangan tartibda tasdiqlangan me’yoriy-texnik hujjatga ega bo‘lishlari kerak.

Ishlab chiqarish korxonasida tasdiqlangan korxona standarti bo‘lishi va quyidagilarni o‘z ichiga olishi kerak;

- nomi, shartli belgisi va kodini o‘z ichiga olgan xom ashyo bayonnomasini;
- mavjud me’yoriy hujjatlarga havolalarni;
- xom ashyo yetkazib berish ehtimoli bo‘lganlarni, ular bilan me’yoriy hujjatlarni kelishishni, yetkazib beradigan xom ashyo hajmi va muddatini ko‘rsatishni;
- namuna olish va kirish nazorati o‘tkazish bo‘yicha qo‘llanmalarni;
- ishlab chiqarish tasnifini hisobga olgan holda sifatga nisbatan talablarni;
- xom ashyo ishlatishda ehtiyyot choralarini va tegishli sharoitda saqlashni;
- xom ashyonini ishlatish muddati yoki sanasi. Bundan keyin sifatni qo‘shimcha tekshirish talab qilinishini;

Xom ashyo seriyalarini olayotganda ta’minotchining byurtma blankasidagi ma’lumotlarni, analistik pasportini, yuk xati va yorliqlarni to‘g‘rilingini, o‘ramining shikastlanmaganligi va tozaligi, xom ashyo sifatini ko‘rsatuvchi hujjatlarning mavjudligi tekshirib ko‘riladi. Olinayotgan xom ashyoning har bir seriyasi ro‘yxatdan o‘tkaziladi.

Agarda birdaniga bir necha turlicha seriyadagi bir xil xom ashyo olingan bo‘lsa, namuna olishda har bir seriyani alohida ko‘rib chiqish, me’yoriy hujjat asosida kirish nazoratini o‘tkazishni amalga oshirish va ishlab chiqarishda foydalanish uchun ruhsat berish kerak.

Olingan xom ashyo amaldagi hujjatlarga asosan kirish nazoratidan o‘tkaziladi, buning uchun xom ashyoning hamma seriyasidan o‘rtacha na’muna tanlab olinadi.

Namunalar maxsus jihozlangan xonalarda, xom ashyonini qo‘shimcha ifloslanishdan saqlaydigan shartlarga amal qilgan holda tanlab olinadi. Iloji boricha, namuna olishni boshqa xodim nazorati ostida, faqatgina sifat nazorati bo‘limining vakolat berilgan xodimi olishi kerak. Nazorat qilinuvchi namunalarni

ishlatish muddati tugagandan keyin yana bir yil davomida tegishli sharoitda saqlash kerak.

Me'yoriy hujjat talablaridan chetga chiqish, shuningdek dastlabki xom ashyo sifatiga ta'sir qilishi mumkin bo'lgan o'ramni shikastlangani ro'yxatdan o'tkazilishi kerak.

Olingan xom ashyo yorliq va quyidagi ma'lumotlar bilan ta'minlanishi kerak:

- mahsulot nomi, shartli belgisi va yoki kodi;
- seriya raqami;

- yaroqlilik muddati yoki sanasi. Bundan keyin sifatni qo'shimcha tekshirish talab qilinishi kerak. Bunday holda rangli yorliqdan foydalanish maqsadga muvofiq. Nazorat bosqichlaridan o'tish jarayonida yorliqlar almashtirib boriladi(masalan, xom ashyo ishlatishga ruhsat berildi yoki yaroqsiz deb topildi).

Xom ashyo asosiy ishlab chiqarishdan ajratilgan xonalarida saqlanishi kerak. Xom ashyonini o'zaro aralashib ketishini va ifloslanishini oldini olish maqsadida kabul qilish, saqlash va berish uchun alohida xonalar yoki joylar ajratilishi lozim. Saqlashda vakolatli bo'lgan xodimlar xom ashyo saqlanayotgan xonaga oson kirishlari kerak.

Xom ashyo bilan ishlash vaqtida amaldagi sanitariya, gigiena va texnika havfsizligi me'yorlariga qat'iy amal kilish talab etiladi.

Xom ashyo me'yoriy-texnik hujjatlar talablariga mos bo'lsagina, texnik nazorat bo'limi ruhsati bilan ishlab chiqarishga topshiriladi. Topshirilayotgan va zahiradagi xom ashyo ro'yhatdan o'tkazilishi zarur.

Xom ashyoning olingan har bir seriyasidan takroriy tahliliy nazorat o'tkazish uchun yetarli miqdorda namunalar qoldirish zarur.

Birinchi navbatda, korxonaga oldin tushgan, Sifat nazorat bo'limiga tegishli ruhsati bo'lgan seriyalar ishlatilishi lozim.

Vakolatli sex xodimi ishlab chiqarishda foydalaniladigan xom ashyonini tarozida tortish va o'lchashni yozma yo'riqnomasi asosida amalga oshirishi kerak. Tarozida tortib va o'lchab olishdan oldin, xom ashyonini ishlatish mumkinligiga va sig'im markalanganligiga ishonch hosil qilish kerak. Tarozida tortishni bir xodim 2-xodim nazoratida olib borish kerak

Ikkilamchi kontaminatsiyaning oldini olish maqsadida birlamchi xom ashyonini ishlab chiqarish uchastkasiga yetkazib berish sharoitlariga alohida ahamiyat berish zarur.

Steril dori vositalari tarkibiga kiruvchi barcha komponentlar muntaзам mikrob kontaminatsiyasi tekshiruvidan o'tkazib turilishi kerak.

Steril dori vositalarn tarkibiga kiruvchi barcha komponentlar muntazam sterillik yoki mikrob kontaminatsiyasi, zarur hollarda pirogenlik bo‘yicha tekshiruvdan o‘tkazilishi lozim. Mikroorganizmlarning ruhsat etilgan miqdori korxona standartida xom ashyning har bir turi uchun alohida ko‘rsatilishi kerak. Zarur xollarda birlamchi xom ashylardagi mexanik zarrachalar miqdori aniqlanishi zarur.

Yaroqsiz deb topilgan xom ashyo qayta yorliqlanishi ta’minotchiga qaytarilishi yoki yo‘q qilinishi kerak. Bu tegishli hujjatlar bilan rasmiylashtirilishi lozim.

Xom ashyo faqatgina O‘zbekiston Respublikasi Sog‘liqni saqlash vazirligining Dori vositalari va tibbiy texnika sifat nazorati Bosh boshqarmasi ro‘yxatidan o‘tgan ta’minotchilardan olinishi kerak.

Oraliq mahsulotlar, kerak bo‘lganda, sanoat reglamenti talablariga muvofiq sinovdan o‘tkazilishi kerak.

Oraliq mahsulot miqdorining tasdiqlangan yoki loyihadagiga nisbatan ancha chetga chiqishini (jumladan qadoqlanmagan mahsulot) bayonnomaga kirdizish va tekshirib chiqish kerak.

### **1.3. Dori moddalarini va ularning tasniflanishi**

Har qanday tasnif shartli ravishda qilinadi. Uni keyinchalik to‘g‘rilash, to‘ldirish yoki rivojlantirish mumkin.

Bugungi kunga kelib, dori moddalarini ikkita asosiy quyidagi tasniflash turi tafovut qilinadi:

1. Dori moddalarini kelib chiqishiga ko‘ra.
2. Dori moddalarini farmakologik faolligiga ko‘ra.

**Dori moddalarini kelib chiqishiga ko‘ra tasniflash.** Bu ikkita asosiy katta guruhga bo‘linadi:

1. Birlamchi ishlov berish jarayonidan o‘tgan(aratashmalardan tozalash, quritish, saralash va boshq.), kelib chiqishi mineral, o‘simlik va hayvon tabiatiga ega bo‘lgan moddalar:

- mineral dori moddalar (ichimlik sodasi, faollashtirilgan ko‘mir, dorivor balchiq va boshq.);
- dorivor o‘simlik xom ashylari (yig‘malar, barglar, o‘tlar (er ustki qismlari), gullar, mevalar, urug‘lar, ildizlar, ildizpoyalar, po‘stloq va boshq.);
- hayvonlardan olinadigan dori moddalar (uy hayvonlarining ichki sekresiya bezlaridan olidigan dori moddalar).

2. Maqsadli yo‘naltirilgan sintez orqali yoki tabbiy xom ashylarni qayta ishslash orqali olingan sintetik yoki yarim sintetik dori moddalar.

Bular quyidagi kichik guruhlarga bo‘linadi:

1. Kimyoviy moddalar. Bu turdag'i dori moddalari tabiatiga bo'yicha individual kimyoviy dori moddalar bo'lib, kelib chiqishi jihatidan tabiiy xom ashyolarni sintez qilish yoki tozalash orqali olinadi (natriy xlorid, natriy sulfat, kumush nitrat, xlorid va sulfat kislotalari, natriy gidrokarbonat, kaliypermanganat, natriy tiosulfat va boshq.);

2. Kimyo-farmasevtik dori moddalari. Bular tabiatiga jihatidan kimyoviy individual moddalar bo'lib, murakkab sintez qilish yo'llari orqali olinadi. Masalan, sulfanilamidlar (streptotsid, norsulfazol), silga qarshi ishlatiladigan dori moddalari (ftivazid), uxlatuvchi va og'riq qoldiruvchi dori moddalari, bezgakka qarshi ishlatiladigan dori moddalari (bigumal) va boshq. Shuningdek bu guruhga biologik faol moddalar kelib chiqishi bo'yicha o'simlik va hayvonlardan toza holda olinadigan moddalar ham kiradi. Masalan, alkaloidlar va glikozidlar shuningdek, alohida guruh sifatida yana turli radiaktiv izotoplarni (radiaktiv yod) ham keltirish mumkin.

3. Antibiotiklar. Ular turli xil mikroorganizmlar hayot faoliyatini natijasida hosil bo'ladigan mahsulotlar hisoblanib, mikroorganizmlarni ozuqa muhitida o'stirish orqali, biologik sintez qilish yo'li bilan olinadi. Masalan mikroorganizmlardan olingan penitsillin, streptomitsin, biomitsin, gramitsidin va boshq. Sintetik yo'l bilan olingan antibiotiklar metitsillin, oksatsillin, shuningdek keng ta'sir doirasiga ega bo'lgan antibiotiklar sefalosporin guruhiiga mansub bo'lgan antibiotiklar hisobalanadi.

4. Vitamilar. Bularga individual sintetik kimyoviy moddalar (askorbin kislotosi, tiamin, nikotin kislotosi, sianokobolamin va boshq.) hamda murakab tuzilishli kompleks moddalar (konsentratlar, ekstraktlar va qiyomlar) kiradi.

5. Organopreparatlar. Ular asosan hayvon organlaridan olinadigan moddalar bo'lib, asosan hayvon organlari to'qimalari va suyuqliklaridan olinadi. Organopreparatlar biologik modda sifatida tarkibida gormon tabiatli moddalarni saqlovchi murakkab kompleks moddalar hisoblanadi. Ularning ba'zilarini toza holda olish ikmoni mavjud (adrenalin), ba'zilarini esa sintetik yo'l bilan olish imkoniyati bor (jinsiy gormonlar). Organopreparatlarga shuningdek fermentlar ham kiradi (pepsin).

6. Vaksina va zardoblar. Bular immunobiologik dori moddalari bo'lib, vaksina va zardob, immunologik, epidemiologik, mikrobiologik va gigiena institutlari hamda sanitar-epidemiologik stansiyalari tomonidan ishlab chiqariladi.

7. Dorivor xom ashyolarni birlamchi qayta ishlash natijasida olinadigan moddalar (o'simlik va hayvonlardan olinadigan efir moylari, yog' va moy mahsulotlari)

**Farmakologik ta'sir doirasiga ko'ra tasniflash.** Bu uchta asosiy katta guruhga bo'linadi:

1. Zaharli moddalar.
2. Kuchli ta'sir etuvchi moddalar.
3. Kuchsiz ta'sir etuvchi moddalar.

Zaharli va kuchli ta'sir qiluvchi moddalar - terapevtik, zaharli va letal (o'limga sabab bo'luvchi) dozalarga bo'linadi. Terapevtik ta'sir qiluvchi moddalar bir martali doza (minimal, o'rtacha, bir martalik eng yuqori, zarbli,

qo'llab-quvvatlovchi va oldini oluvchi), kunlik doza (terapeutik, maksimal o'zlashtirish, toksik) va davo dozalariga (davolash kursi davomida belgilangan) bo'linadi.

### **Dori vositalari va dori shakllari, ularning tasniflanishi.**

Dori vositalari samaradorligi ularning dori shakliga bog'liq. Shuning uchun ham dori shakllariga quyidagi alohida talabalar qo'yiladi:

- davolash usuli bilan dori shakli o'zaro mutanosib bo'lishi;
- dori moddasini aynin shu dori shaklida yuqori biosamaradorlikka ega bo'lishi;
- maqsadga muvofiq bo'lgan farmakokinetikani namoyon qilishi;
- dori moddalarini yordamchi moddalar tarkibida teng taqsimlanishi;
- aniq dozalarga bo'linishi;
- saqlash jarayonida yuqorni turg'unlikni namoyon qilishi;
- mikroblar kontaminatsiyasi va ularning me'yorlariga to'g'ri kelishi;
- kerak bo'lganda konservatsiyalash imkoniyatlari mavjud bo'lishi;
- qabul qilishdagi qulay bo'lishi;
- dori moddasining noxush ta'mi va hidini yo'qotish imkonini bo'lishi;
- ixcham va qulay bo'lish kerak.

Bugungi kunda turli hil qonun-qoidalarga asoslangan dori vositalarini dori shakllari bo'yicha quyidagicha tasniflash amalda mavjud:

1. Dori shakllarini agregat holati bo'yicha
2. Yuborish yo'llariga ko'ra

**Agregat holatiga ko'ra dori shakllarini tasniflanishi.** Barcha dori shakllari agregat holatiga ko'ra 4 guruhga bo'linadi: qattiq, suyuq, yumshoq va gazsimon.

- qattiq dori shakllariga yig'malar, kukunlar, granulalar, tabletkalar, drajelar, qattiq jelatin kapsulalar, pilyulalar, mikrosfera (pelletlar);
- yumshoq dori shakllariga surtmalar, pastalar, kremlar, gellar, linimentlar, shamchalar, yumshoq jelatik kapsulalari; suyuq dori shakllariga eritmalar, miksturalar, tomchilar, malhamlar (primochkalar), suspenziyalar, emulsiyalar linimentlar;
- gazsimon dori shakllariga gazlar, bug'lar, aerozollar, spreylarlar kiradi.

**Dori shakllarini yuborish yo'llariga tasniflanashi.** Ular ikki guruhga bo'linadi: enteral (ovqat hazm qilish tizimi oraqali) va parenteral (ovqat hazm qilish tizimini chetlab o'tib).

Enteral yuborishni turlari:

1. Og'iz orqali - peroral
2. Til ostiga - sublingval
3. To'g'ri ichakka - rektal

Parenteral yuborish turlari:

1. Teriga (tashqi maqsadlar uchun mo‘ljallangan xantal qog‘ozi, har xil sepmalar, surtmalar va boshq.).
2. Oson yuborish mumkin bo‘lgan shilliq qavatlarga (ko‘z, qulq, burun va qin ichiga).
3. In’eksion (maxsus shprislar orqali organizmni jarohatlanishi hisobiga dori moddasini organizmga yuborish).
4. Ingalyatsion (bevosita nafas yo‘llari orqali dori moddalarini yuborish).

### **Dori shakllarini toifasiga ko‘ra tasniflash**

Barcha turdag'i dori shakllari va dori vositalari toifasiga ko‘ra original (Brand) va o‘zlashtirilgan (jenerik) turlarga bo‘linadi.

Original (Brand) - birinchi marta sintez qilingan dori vositalari bo‘lib, to‘liq tadqiqot ishlari amalga oshirilgan va belgilangan muddatgacha (20-25 yil) patentlangan bo‘ladi.

Jenerik (generic) - o‘zlashtirilgan dori vositalari bo‘lib, original dori vositalarining petent muddati o‘tgandan so‘ng, ularga tenglashtirilgan holda ishlab chiqarilgan dori vositalaridir. Bu turdag'i dori vositalarining savdo nomi, original dori vositalarining savdo nomidan farq qilishi kerak. Biroq, asosiy ta’sir etuvchi moddaning kimyoviy nomi bilan ishlab chiqarish mumkin. Ular ta’sir ko‘lami bo‘yicha original dori vositalar bilan bir xil, narhi jihatidan keskin farq qiladi. Sababi, jenerik dori vositalarini ishlab chiqarishda ilmiy izlanishlarga (tarkibini tanlash, texnologiyasini ishlab chiqish, sifat me’yorlarini belgilash, klinik sinovlar va boshqalar) alohida sarf harajatlar qilinmaydi.

### **1.4. Me’yoriy hujjatlar**

Dori vositalarini korxona sharoitida ishlab chiqarish uchun quyidagi me’yoriy hujjatlar kerak bo‘ladi: Farmakopeyalar, Tashkilot farmakopeya maqolalari (TFM), farmakopeya maqolalari (FM), vaqtincha farmakopeya maqolasi (VFM), sanoat reglamenti (SR) va boshqa tegishli hujjatlar.

Bu standartlar taklif etilayotgan dori vositasining mualliflari, laboratoriya va korxonaning texnik bo‘limi xodimlari ishtirokida tuziladi. Standartlarda dori vositasiningsifat va miqdor ko‘rsatkichlaridan tashqi ko‘rinishi, chinligi, tozaligi, miqdoriy taxlil usuli, qadoqlanishi, saqlanishi va farmakologik ta’siri keltirilgan bo‘ladi. Dori vositasining tarkibi va texnologiyasi yozilmaydi. VFM Dori vositalari va tibbiy texnika sifatini nazorat qilish Bosh boshqarmasi tomonidan tasdiqlanadi.

Hujjat puxta ishlab chiqilgan, tuzilgan, tekshirilgan, tasdiqlangan va tarqatilgan bo‘lishi kerak. U ishlab chiqarish va tayyor mahsulotni sotishga tegishli qoidalarga javob berishi lozim.

Vakolatli bo‘lgan shaxslar tomonidan hamma hujjatlar sanasi ko‘rsatilgan holda imzo qo‘yilgan va tasdiqlangan bo‘lishi kerak. Javobgar shaxs hujjatdagi yozuvga kiritilgan har qanday tuzatishga imzo (viza) qo‘yishi kerak.

Hujjatning mazmuni bir ma'noli bo'lib, ikkinchi izohi bo'lmasligi kerak. Ular hammabop va oson tekshiriladigan bo'lishi lozim. Hujjatlar nus'hasi aniq va ravshan bo'lishi kerak.

Har bir mahsulotni ishlab chiqarishga tegishli ayrim hujjatlarni qayta ko'rilgan sanasini ko'rsatgan holda doimiy ravishda qaytadan ko'rib chiqish lozim. Agar hujjat qaytadan ko'rib chiqilgan bo'lsa, eski xatolarini yo'q qilish zarur.

Hujjatlar qo'l yozma bo'lmasligi kerak. Ammo, ularga qandaydir ma'lumotlar kiritish zarur bo'lsa, faqat ularni qonuniy huquqqa ega bo'lgan xodim viza qo'yish sharti bilan qo'lda yozish mumkin. Yozuvlar bir ma'noli, ravshan, aniq va uchirilmaydigan bo'lishi kerak.

Ish natijasi ma'lumotlarini elektron tizimi (kompyuterlar) yordamida, suratga olish yoki boshqa bir ishonchli uslub bilan yozib qo'yish mumkin. Foydalilaniladigan yozish tizimiga tegishli qo'llanmalar tushunarli, ularning to'g'ri yozilishini esa javobgar shaxslar tomonidan tekshirib turilishi kerak. Agar hujjatlarni kompyuterdan foydalangan holda olib borilsa, ma'lumotlarni kompyuterga kiritish yoki ularni o'zgartirishni faqatgina vakolatli ega bo'lgan xodim bajarishi mumkin.

Yozuvlarni o'zgartirilishi yoki yo'q qilinishi hujjat bilan rasmiylashtirilishi kerak. Kompyuterdagagi ma'lumotga kira olish parol (kod) yoki boshqa yo'l bilan himoyalangan bo'lib, asosiy ma'lumotni kiritish esa mustaqil ravishda tekshirib turish kerak. Kompyuter xotirasida saqlanadigan yozuvlar qo'shimcha ravishda elektron tashuvchilarga (SD, USB vaboshqa) va qog'ozga yozib qo'yilishi mumkin.

Ishlab chiqarish jarayonining barcha bosqichlari yoki tekshirish sinovlarini olib borishga tegishli yozuvlar ishlab chiqarish jarayoni yoki tekshirishni olib borish bilan bir vaqtda bajarilishi kerak. Barcha qayd yozuvlari ma'lum vaqt davomida, lekin dori vositalarini saqlash muddati o'tgach kamida 1 yil saqlanishi kerak.

Ishlab chiqarish jarayonida ishlatiladigan asosiy hujjatlar quyidagilardan iborat:

- sanoat reglamentlar;
- ishlab chiqarish yozuv varaqalari;
- analitik uslublar, sifat tafsilotlari va boshqa korxona standartlari.

Tasdiqlangan sanoat reglamentga asosan har bir dori vositasini ishlab chiqarish jarayoni maxsus yo'riqnomalarda yoritilishi kerak. Bu yo'riqnomalar eng kamida quyidagi ma'lumotlarni o'z ichiga olishi kerak:

- dori shaklining ko'rinishi, nomi va dori vositasining dozasi;

- ishlab chiqarishning barcha bosqichida xom ashyoning chinligi va miqdori;
- yarim tayyor mahsulotlar va tayyor dori vositalarini ishlab chiqarish hamda saqlash bo‘yicha operatsiyalar bayoni;
- ishlab chiqarishning turli bosqichlarida tayyor mahsulot chiqarishning nazariy miqdori va haqiqatdan chiqarilayotgan mahsulotning ruhsat berilgan miqdori;
- dori vositasini o‘rash va yorliqlash usullari bayoni;
- ishlab chiqarishning har bir bosqichlarida o‘tkazilishi lozim bo‘lgan nazorat tahlillari va nazorat o‘tkazuvchi bo‘limlar nomining bayoni.

Ishlab chiqarishni qayd qilish yozuvlari (seriyalar to‘g‘risida hisobot, marshrut haritalari, yozish jurnallari), dori vositalarining har bir seriyasini ishlab chiqarish hamda nazorat qilishning barcha bosqichlari bo‘yicha quyidagi ma‘lumotlarni o‘z ichiga olishi va seriya sanoat reglamentlarga hamda yozma yo‘riqnomalarga mos ravishda tayyorlanganini ko‘rsatib turishi kerak:

- farmasevtik korxonaning nomi;
- dori vositasining nomi va dozasi;
- seriya tayyorlangan sana;
- faol moddaning to‘la kimyoviy formulasi;
- dori vositasi tayyorlashda foydalaniladigan har bir tarkibiy qismning seriya raqami (yoki tahlilning nazorat raqami);
- ishlab chiqarishning turli bosqichlarida tayyor mahsulotning nazariy chiqish miqdoriga nisbatan haqiqatdan amaldagi chiqish miqdori;
- ishlab chiqarish ketma ketligi tuzilgan va imzolangan qayd yozuvlari, dori vositasi seriyasini tayyorlashda ko‘rilgan ehtiyyotkorlik choralar va maxsus choralar;
- dori vositasini ishlab chiqarish vaqtida o‘tkazligan barcha tahlillar va olingan natijalarning qayd yozuvlari;
- ushbu seriyada foydalanilayotgan yorliqlar namunasi;
- birlamchi o‘rov materiallari seriya raqami;
- texnologik operatsiyalar o‘tkazilishini va imzo chekilgan sanani nazorat qiluvchi mutaxassisning imzosi;
- seriyadagi dori vositalarining amaldagi me’yoriy hujjatlarga mosligini guvohlik beruvchi pasport (sifat sertifikati);
- dori vositasining yaroqsizga chiqarilgan seriyasini qayta ishslash yoki yo‘q qilish haqida ko‘rsatma.

Me’yoriy xavolalar

1. GOST 12.1.005-88 “Ish zonasidagi havoga nisbatan qo‘yiladigan umumiy sanitariya-gigiena talablari”
2. GOST R 50766-95 “Toza xonalar. Tasniflash. Attestatsiya uslubi. Asosiy talablar” M.Gosstandart Rossii. 1995.
3. TSt 19-02:2003 “Tibbiy va mikrobiologiya sanoati mahsuloti. Ishlab chiqarish texnologik reglamentlari. Mazmuni, yaratish, kelishish va tasdiqlash tartibi”

4. OST 42-505-96. “Tabiiy sanoat mahsulotlari. Ishlab chiqarish texnologik reglamentlari. Mazmuni, yaratish tartibi, kelishish, tasdiqlash”
5. OST 42-506-96. “Dori vositalari va dorivor o’simlik xom ashyolari uchun me’yoriy hujjat ishlab chiqish, kelishish va tasdiqlash tartibi”.
6. OST 42-507-96. “Yangi dori vositalarini yaratish va sanoatda qo’llash bo‘yicha ishlarni tashkil qilish tartibi. Asosiy qoidalar”.
7. GOST 2874-82 “Iste’mol suvi. Gigiena talablari va sifat nazorati”.
8. OST 42-504-96. “Sanoat korxonalari va tashkilotlarda dori vositalari sifat nazorati. Asosiy qoidalar”.

## **Texnologik reglament**

Sanoat reglamenti dori vositalarini seriyali ishlab chiqarishda jarayon bosqichlarini, bajariladigan vazifalarni, asbob-uskunalarga bo‘lgan talablarni, sifat nazorati usullarini va boshqalarni o‘z ichiga olgan, har bir texnologik jarayon bat afsil bayon qilingan hujjatdir.

Qo‘llanilishi bo‘yicha texnologik reglamentlar quyidagi turlariga bo‘linadi:

- Laboratoriya reglamenti (LR);
- Tajriba-sanoat reglamenti (TSR);
- Ishga tushirish reglamenti (ITR);
- Sanoat reglamentlari (SR);
- Namunaviy sanoat reglament (NSR).

Har qaysi texnologik reglamentlarni ishlab chiqish, ekspertiza qilish, kelishish va tasdiqlash tartibi tegishli darajadagi vakolatli va malakali bo‘lgan tasdiqlaydigan yoki kelishadigan mas’ul shaxs tomonidan ko‘rib chiqilishi kerak.

1. Laboratoriya reglamenti sanoat reglamentiga mos ravishdaga qoidalar bilan ishlab chiqiladi. Laboratoriya reglamenti ham va xuddi sanoat reglamentidagi bo‘limlardan iborat bo‘lib, laboratoriya sharoitida ishlab chiqarishni texnologik jarayonlarini turg‘un bo‘lishini ta’minlab beruvchi mahsulotni tayyorlash usullari, sharoitlar va texnika xavfsizligini o‘z ichiga oladi. Texnik-iqtisodiy me’yorlar (TIM) bo‘limini o‘rniga texnik-iqtisodiy me’yorlar bo‘yicha eksperimental ma’lumotlar keltirilgan jadvalini kiritish ruxsat etiladi.

2. Tajriba-sanoat reglamenti dori vositasining Farmakopeya maqolasi bilan bir vaqtda yangi mahsulotga ishlab chiqiladi va texnik hujjatlar to‘plamining ajralmas qismi hisoblanadi

Tajriba-sanoat reglamenti texnologik hujjat bo‘lib, unga binoan yangi turdagи mahsulot texnologiyasining sinovlari amalga oshiriladi va yangi (takomillashtirilgan) texnologiyaning tajriba-texnologik ishlari o‘tkaziladi.

Tajriba-sanoat reglamenti normativ-texnix hujjatlarga kiritiladigan sifat ko‘rsatkichlarini sinovdan o‘tkazib, yangi turdagи mahsulotning tajriba

namunalarini tayyorlash va yangi sanoat ishlab chiqarishni loyihalashtirishda boshlang‘ich ma’lumotlarni kiritish maqsadida ishlatiladi.

Seriiali ishlab chiqarish quvvatiga ega bo‘lgan korxonalarda amalga oshiriladigan yangi turdagи mahsulotning tajriba-sanoat reglamenti yoki texnologik jarayon ikki tomonlama, ya’ni ishlab chiquvchi tashkilot va ishlab chiqaruvchi korxona tomonidan tasdiqlanishi kerak.

3. Ishga tushirish reglamenti texnologik hujjat bo‘lib, unga binoan yangi yaratilgan mahsulotni sanoat miqyosida ishlab chiqarishni yo‘lga qo‘yish va o‘zlashtirish amalga oshiriladi.

Ishga tushirish reglamenti loyiha hujjatlari va tajriba-sanoat reglamenti asosida tuziladi. Yoki amaldagi ishlab chiqarishga qo‘srimcha quvvatlarni qo‘sishni yo‘lga qo‘yishdagi hujjatlari va tajriba-sanoat reglamenti asosida yoxud boshqa korxona tomonidan ishlab chiqariladigan mahsulotni o‘zlashtirishda tuziladi.

Ishga tushirish reglamenti ham ishlab chiqaruvchi korxona rahbari tomonidan ishlab chiquvchi tashkilot bilan texnologik jarayonlarni, loyihalashtiruvchi tashkilot bilan (yangi/rekonstruksiya qilinayotgan maydonlar yoki asbob-uskunalar ishlatilgan taqdirda) va mahsulotni standartlashtirish talablari bo‘yicha ma’sul ekspert tashkilot bilan kelishgandan so‘ng tasdiqlanadi.

4. Sanoat reglamenti – texnologik hujjat bo‘lib, unga asosan mahsulot seriiali ishlab chiqariladi.

Sanoat reglamenti ishga tushirish reglamenti va ishga tushirish reglamentiga ishlab chiqarishni o‘zlashtirish jarayonida unga kiritilgan o‘zgartirishlar asosida tuziladi.

Tegishli nazorat qiluvchi organlar nazoratidagi portlash xavfi bo‘lgan ishlab chiqarishda sanoat reglamenti - sanoat va ishlab chiqarishning ekologik xavfi, shuningdek sanitariya-gigiena me’yorlariga rioya qilish qismi bo‘yicha qo‘srimcha ravishda ushbu tashkilotlar bilan ham kelishilishi kerak.

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

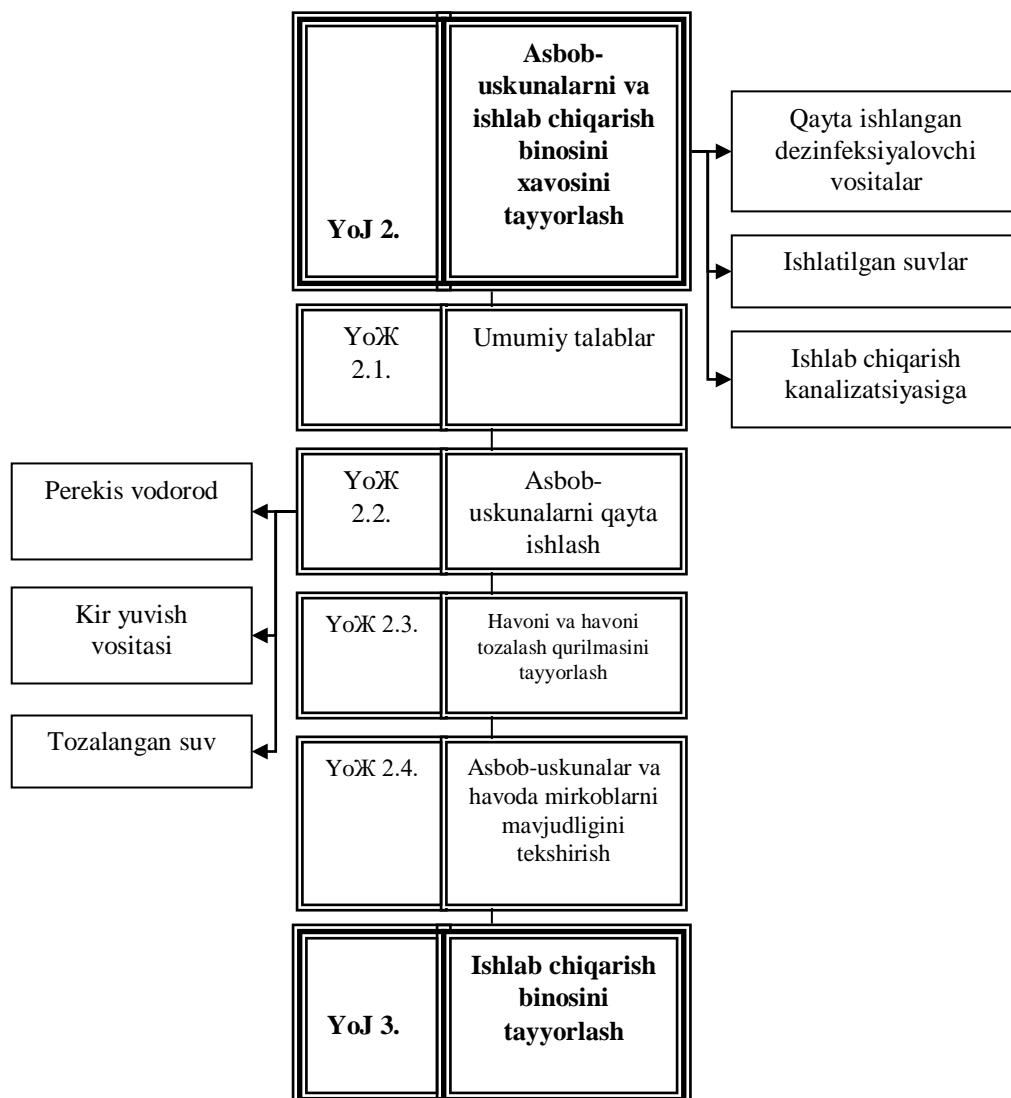
1. Ishlab chiqarish natijasidagi oxirgi mahsulot tavsifi.
2. Ishlab chiqarishning kimyoviy sxemasi.
3. Ishlab chiqarishning texnologik sxemasi.
4. Ishlab chiqarishning apparatura sxemasi va asbob-uskunalar spesifikatsiyalari.
5. Xom ashyo, materiallar va oraliq mahsulot tavsifi.
6. Texnologik jarayonlarning bayon qilinishi.

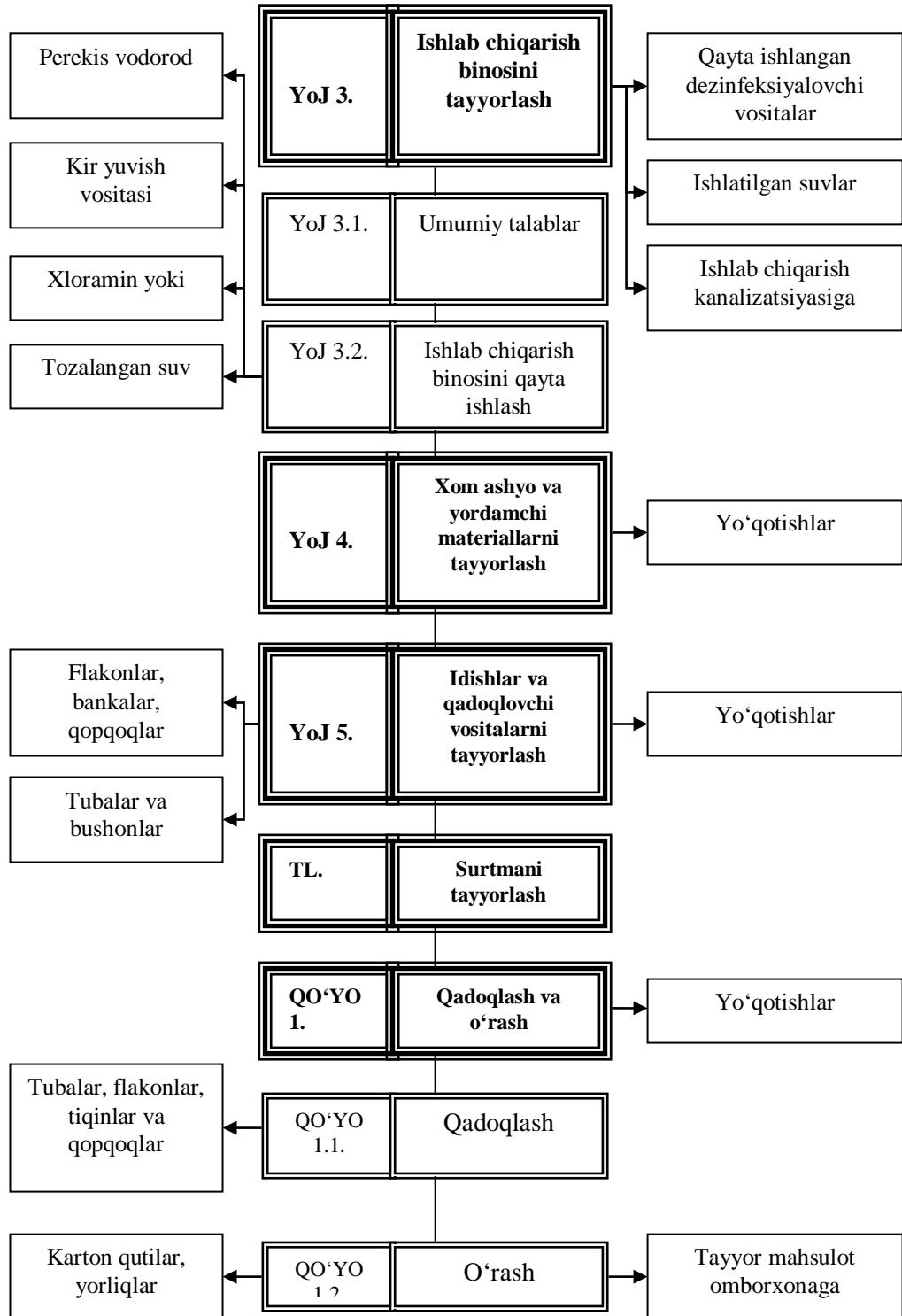
7. Materiallar balansi.
8. Ishlab chiqarish chiqindilarini qayta ishlash va zararsizlantirish.
9. Ishlab chiqarishni nazorat qilish va texnologik jarayonlarni boshqarish.
10. Texnika xavfsizligi, yong‘in xavfsizligi va ishlab chiqarish sanitariyasi.
11. Atrof muhitni muhofaza qilish.
12. Ishlab chiqarish yo‘riqnomalarining ro‘yxati.
13. Texnik-iqtisodiy me’yorlar.
14. Axborot materiallari.

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

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

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





### Nazorat savollari:

1. Boshlang'ich materiallar nima?
2. Boshlang'ich xomashyo va unga qo'yilgan talablar.
3. Faol farmasevtik ingredient nima?
4. Dori turlarini sanang.
5. Dori shakllarini aytинг.
6. Dori vositalari va ularga qo'yilgan talablar.

7. Me'yoriy hujjatlar.
8. Relamentlar va ularning turlari.
9. Reglamentlarin tarkibi qanday bo'limlardan iborat?
10. Farmakopeya maqolasining tarkibiy tuzilmasi.

## **2-mavzu: Yordamchi moddalar va ularga qo'yilgan umumiy va xususiy talablar**

### **Reja:**

#### **Kirish**

- 2.1. Yordamchi moddalar va ularning tasnifi.
- 2.2. Yordamchi moddalarni fizik-kimyoviy tavsifi va farmakokinetikasi bo'yicha tasniflanishi
- 2.3. In'eksion suv va unga qo'yilgan talablar
- 2.4. Suvsiga in'eksion erituvchilar

**Tayanch iboralar:** *yordmachi modda, klassifikatsiya, in'eksion suv, etil spirti, asetilftalilsellyuloza, asetilsellyuloza, yuqori molekulyar birikmalar, gidrofil-lipofil balans, karboksimetilsellyuloza, metilsellyuloza, sirt faol moddalar, noionogen sirt faol moddalar, oksipropilmetsellyuloza, poliakrilamid, polivinilpirrolidon, polivinil spirti, polietilenglikol, polietilenoksid, etilsellyuloza.*

#### **Kirish**

Yordamchi moddalar dori shaklining tarkibiy va zaruriy qismidir. Zamonaviy dori vositalarini yaratishda faqatgina dori moddaning xossalaringa muhim bo'lmaysa, balki ilmiy asosda tanlangan yordamchi moddalarning xossalari ham katta amaliy ahamiyatga ega. Yordamchi moddalar dori vositasiga ma'lum bir terapevtik samaradorlik, barqarorlik va shakl berishi lozim. Biofarmasevtik nuqtai-nazaridan yordamchi moddalar dori vositalarining farmakologik ta'sirini, farmakokinetik xossalaringa ta'minlashi zarur. Shuningdek, ular dori moddalarining mazasini, rangini va hidini yaxshilash uchun ham ishlataladi. Bu ayniqsa bolalar va qariyalar farmakoterapiyasida muhimdir.

Dori vositalarini ishlab chiqarishda ishlataladigan yordamchi moddalar asosan quyidagi qisqartmalar bo'yicha yuritiladi:

AFS – asetilftalilsellyuloza.

AS – asetilsellyuloza.

YuMB – yuqori molekulyar birikmalar.

GLB – gidrofil-lipofil balans.

KMS – karboksimetilsellyuloza.

MS – metilsellyuloza.

SFM – sirt faol moddalar.

NSFM – noionogen sirt faol moddalar.

OPMS – oksipropilmetsellyuloza

PAA – poliakrilamid.

PVP – polivinilpirrolidon.

PVS – polivinil spirti.

PEG – polietilenglikol.

PEO – polietilenoksid.

ES – etilsellyuloza.

Turli maqsadlarda qo‘llaniladigan dori shakllarini yaratishda ishlatiladigan odatdagi yoki yangi yordamchi moddalarning xilma-xilligiga qaramasdan, ularga qo‘yiladigan talab bir xil. Ular zaharsiz, organizmda allergiya chaqirmasligi, dori moddasining ta’sirini ta’minlashi, dori modda, boshqa yordamchi moddalar va qadoqlovchi materiallar bilan reaksiyaga kirishmasligi, dori vositasining organoleptik xossalarni buzmasligi zarur. Yordamchi moddalar nafaqat berilgan dori shakliga ma’lum bir shakl, qattiqlik va degradatsion xossalarni beribgina qolmasdan, ularning sifatini barqarorlashtirishi va tegishli me’yoriy hujjat talabiga ham to‘liq javob berishi kerak. Bundan tashqari nosteril dori vositalariga qo‘yilgan mikrobiologik tozalik talablariga ham javob berishi va oson sterillanadigan bo‘lishi zarur.

Dori vositalarini ishlab chiqarishda farmasevtika amaliyotida ishlatishga ruxsat etilgan yordamchi moddalarning tutgan o‘rni nihoyatda katta. Kamdan-kam holatlardagina deyarli yordamchi moddalarsiz tayyor dori vositalarini tayyorlash mumkin bo‘ladi. Masalan in’ksiya qilish uchun mo‘ljallangan kukunlar texnologiyasida (antibiotiklar), to‘g‘ridan-to‘g‘ri presslab olingan tabletkalarda (xloridlar, bromidlar v.b.).

Yordamchi moddalarni tayyor dori vositalarining tarkibi uchun tanlashda albatta ma’lum bir qonun-qoidalargava me’yorlarga rioya etish zarur.

## **2.1. Yordamchi moddalar va ularning tasnifi.**

Dori shakli o‘z tarkibida bir yoki bir nechta dori moddalari va yordamchi moddalarni saqlaydi.

Yordamchi moddalarga qo‘yilgan umumiyl talablar:

- tibbiyat amaliyotida qo‘llashga ruxsat etilgan bo‘lishi;
- dori moddasini farmakologik ta’sirini uning farmakokinetikasini ta’minlagan holda saqlab qola olishi va yuzaga chiqishiga to‘sinqilik qilmashligi;
- dori moddasining fizik-kimyoviy, texnologik, farmakologik xossalari va biosamaradorligiga ta’sir ko‘rsatmasligi;
- kerakli miqdorda ishlatilgan yordamchi moddalar biologik jihatdan bezarar bo‘lishi, organizmning bioto‘qimalariga zarar yetkazmasligi, shuningdek allergik va toksik ta’sirlarni yuzaga chiqarmasligi;
- ishlab chiqarishda foydalaniladigan asbob-uskunalar va apparat yoki qurilmalarga yoxud ularning ayrim ishchi qismlariga salbiy ta’sir ko‘rsatmasligi;
- dori moddalariga dori shakllari talab qiladigan hossalarni bera olishi (tuzilish-mexanik, fizik-kimyoviy, imkon bo‘lsa biosamardorlik va boshq.);
- dori moddasining rangi, hidri va mazasiga salbiy ta’sir ko‘rsatmasligi;
- dori vositalarini saqlash davomida dori moddalari bilan kimyoviy, fizik-kimyoviy jihatdan mos kelishi, qadoqlovchi materiallar, asbob-uskunalar va qurimalarning ishchi qismlariga zarar yetkazmasligi;
- turg‘un va saqlanish muddati uzoq bo‘lishi;
- mahalliy, iqtisodiy jihatdan arzon bo‘lishi va oson topilishi bo‘lishi kerak.

Shu bilan birga yordamchi moddalarga quyidagi xususiy talablar ham qo‘yiladi

- erituvchilar rangsiz, tiniq, yuqori erituvchanlik xossaga ega bo‘lishi;
- ajratuvchilar dorivor o‘simlik xom ashyolari tarkibidan biologik faol moddalarni ajratmaga maksimal darajada ajartib chiqarishi, kerakli darajada qo‘zg‘aluvchan bo‘lishi;
- bog‘lovchi moddalar zarrachalarni o‘zaro bir-birlari bilan yuqori darajada bog‘lash xususiyatiga ega bo‘lishi;
- antifriksion moddalar massaga yuqori sochiluvchanlik yoki oquvchanlik xossasini bera olishi;
- surtma asosi turiga yetarli qovushqoqlik, plastiklik va psevdoplastiklik kabi reologik xossalarni bera olishi;
- shamcha dori turi asosi birinchi navbatda xona haroratida qattiq tana haroratida eriydigan bo‘lishi;

Aks holda dori moddalarining samaradorligiga putur yetishi, shuningdek dori vositalarini zaharli ta’sir ko‘rsatishiga ham sababchi bo‘lishi mumkin.

### **Yordamchi moddalar dori turining maqsadiga mos kelishi zarur.**

Surtma dorilar uchun asoslar surtilish xususiyatiga ega bo‘lib, surtilgan a’zodan sirg‘alib tushib ketmasligi kerak. Shamchalar uchun asoslarning erish xarorati 37

°S va xona xaroratida qattiq bo‘lishi lozim. Erituvchilar dori preparatini faqat eritishi, u bilan kimyoviy reaksiyaga kirishmasligi kerak.

**Yordamchi moddalar dori preparati bilan mutanosib bo‘lishi shart.**  
Dori preparatlarida nomutanosiblik uch turga bo‘linadi.

1. Fizik nomutanosiblik, bunda dori turida o‘zgarish - namlanib qolish, erimaslik, aralashmaslik singari holatlarda namoyon bo‘ladi.

2. Kimyoviy nomutanosiblik - dori preparat bilan yordamchi modda o‘rtasida yoki dori preparat bilan boshqa dori preparati o‘rtasida kimyoviy reaksiya ketishi mumkin.

3. Farmakologik nomutanosiblik- bunda bir dori turida bir necha ta’siri, bir biriga zid bo‘lgan dori preparatlari berilganda namoyon bo‘ladi. Yordamchi moddalar tanlab olinganda albatta nomutanosiblik masalasi ko‘rilishi kerak. Agar yordamchi modda dori preparati bilan nomutanosib bo‘lsa, unda yo dorisifatsiz tayyorlanadi, yo mo‘ljallangan dori turi hosil bo‘lmasligi yoki eng xavflisi zararli moddalar hosil bo‘lsa, nohush holatlarga olib kelishi mumkin. Yordamchi modda biologik nuktai nazardan zararsiz bo‘lishi kerak.

Ular dori preparatiga xam, inson organizmiga xam zararsiz bo‘lishi kerak. Shuning uchun hozirgi kunda, xar bir yangi yordamchi modda yoki ishlatilayotgan yordamchi modda yangi dori preparati bilan birgalikda kuyidagi bandlar bo‘yicha tekshirilgandan so‘ng ko‘llanishga ruxsat beriladi:

1. Mutagenlik - yordamchi moddaning ta’siri;
2. Teratogenlik - onkologik kasalliliklarga sabab bo‘lmasligi;
3. Zaxarlilik - zaxarli bo‘lmasligi;
4. Allergiya chaqirmasligi kilmasligi;

**Yordamchi moddalar iqtisodiy nuqtai nazardan arzon, yetarli bo‘lishi kerak.**

Ko‘pincha yordamchi modda sifatida oziq-ovqat sanoati chiqindilari yog‘ ishlab chiqarish, un ishlab chiqarish, teri-ko‘nchilik, paxtani qayta ishlash sanoati chiqindilari qayta ishlab so‘ng ishlatiladi. Bular arzonga tushadi. Neftni qayta ishlaganda ham ko‘pgina chiqindilar chiqadi, bularni qayta ishlash natijasida farmasevtika sanoati uchun zarur bo‘lgan yordamchi moddalar olish mumkin (vazelin, vazelin moyi va x. k). Yuqorida sanab o‘tgan chiqindi mahsulotlar yetarli miqdorda bor va chiqindi bo‘lgani uchun juda arzonga tushadi. Hozirgi kunda oziq-ovqatmahsulotlari o‘rniga ularning vazifasini bajaradigan boshqa mahsulotlardan foydalanish keng yo‘lga ko‘yilgan. Masalan: o‘simplik moylari, mol, qo‘y go‘shti va boshka oziq-ovqatda ishlatilmaydigan yog‘-moy sanoati chiqindilari, sintetik moddalardan keng foydalanilmokda.

**Yordamchi moddalar dori turining turg‘unligini ta’minlashi kerak.**

Masalan: suspenziyalar va emulsiyalar ishlab chiqarishda, albatta, yordamchi modda sifatida emulgatorlar qo‘shilishi kerak, agar qo‘shilmasa dori turi turg‘un bo‘lmay qoladi. Ko‘z tomchilari, ineksion dori shakllarini ishlab chiqarishda albatta konservant yoki stabilizator qo‘shib tayyorlanishi zarur, aks holda dori turi sifatsiz va noturg‘un bo‘ladi.

**Yordamchi moddalarining - dorining biologik faolligiga ta’siri.**

Biofarmasevtik tadqiqotlar asosida yordamchi moddalar turlari va ularning xossalari dorining biologik faolligiga ta’siri borligi isbotlangan. Yaqin kunlarga

kadar, yordamchi moddalar, doriga shakl beruvchi indenferent modda hisoblanar edi. Yordamchi moddalarga dorilarga shakl berishda, iste'mol uchun qulay bo'lganog'irlilikka keltirishda, saqlashda, tashishda qulaylik yaratish uchun ko'llaniladigan moddalar deb qaralar edi. So'nggi yillardagi kashfiyotlar, yordamchi moddalarning preparatni biologik ta'siridagi ahamiyati katta ekanligini ko'rsatdi. Biofarmatsiya nuqtai nazaridan yordamchi moddalar indifferent emas, degan xulosaga kelindi. Ular u yoki bu holatda, dori preparatining faolligiga ta'sir etadi. Yordamchi moddalar dori preparatining ta'sirini kuchaytirishi yoki biror sabab bilan ta'sir xarakterini xam uzaytirishi mumkin (kompleks birikmalar hosil kilish, molekulalararo reaksiya ketishi va h/k).

Yordamchi moddalarni ishlatishdan maqsad: texnologik parametrlardan tashqari, dori moddaning so'rilihiga yordam berish va dori moddaning ta'siriga sharoit yaratib berishdan iborat.

Biofarmasevtik nazariyaga kadar bo'lgan karashlarda, masalan sut qandi indeferent hisoblanar edi. Keyingi tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, sut qandi ayrim moddalarning so'rilihini kuchaytiradi (tarkibida testosteron bo'lgan implantatsion tabletkalarda) va aksincha dori preparati so'rilihini susaytirishi mumkin(izoniazid). Agar natriy salitsilatdan dori shakli tayyorlanganda yordamchi modda sifatida metilsellyuloza yoki qand ishlatilsa, uning organizmga so'rilihi qiyinlashadi va bu moddaning miqdori qancha ko'p bo'lsa, so'rilihi shuncha kiyinlashadi. Agar metilsellyuloza o'rniga pektin ishlatilsa, uning (natriy salitsilat) so'rilihi keskin ko'payadi.

Shuning uchun yordamchi moddalar umuman emas, har bir alohida holatda ko'llanilishi kerak. Asossiz ravishda yordamchi moddalarni qo'shish, birini ikkinchisi bilan almashtirish — ta'sir kuchining pasayishiga, ayrim hollarda dori preparatning umuman ta'siri yo'qolishiga olib kelishi mumkin.

Yordamchi moddalarning dori preparati ta'siriga daxldorligi ayniqsa, surtma va shamcha dori shakllari kuzatiladi.

### **Yordamchi moddalarni tabiatи va kimyoviy tuzilishi bo'yicha tasniflanishi:**

#### **1. Tabiatiga ko'ra**

- tabiiy (polisaxaridlar: kraxmal, alginatlar, polisaxaridlar va boshq; oqsillar: jelatin, jelatoza, kollagen va boshq; noorganik moddalar: bentonit, talk, aerosil va boshq.)

- sintetik va yarimsintetik (MKS, poliakrilamin, aminobentonitlar, tvinlar, PVP, T-2 emulgatori).

#### **2. Kimyoviy tuzilishiga ko'ra**

- kationli SFM (etoniya xlorid, tioniya xlorid);  
- anionli SFM (tibbiyot sovuni);

- noionogen SFM (monoefir saxarozalar, glitseridlar, YuMM yog' kislotalari, efirlar, tvin-80).

## **2.2. Yordamchi moddalarni fizik-kimyoviy tavsifi va farmakokinetikasi bo'yicha tasniflanishi**

1. Shakl hosil qiluvchi moddalar. Bu turdag'i yordamchi moddalar suyuq dori shakllarini tayyorlash texnologiyasida erituvchi sifatida (tozalangan suv, in'eksion suv va boshq.), qattiq dori shakllarini tayyorlash texnologiyasida to'ldiruvchi sifatida (sut qandi, kraxmal, talk va boshq.), yumshoq dori shakllarini tayyorlash texnologiyasida surtma asosi (vazelin, moy va boshq.) va shamcha asosi (kakao moyi, jelatin va boshq.) hisoblanadi. Ular dori moddalariga dori shakllarini berishga hizmat qilib, ma'lum bir geometrik shakl, og'irlik va hajm kabi boshqa talablarni namoyon bo'lishiga yordam beradi.

2. Dori moddasining turg'unligini ta'minlovchi yoki oshiruvchi moddalar (stabilizatorlar). Turg'unlik – dori moddasini dori shakli ko'rinishida ishlab chiqarilgan vaqtidan boshlab butun saqlanish davomida fizik-kimyoviy va mikrobiologik xossalalarini to'liq o'zida saqlab qola olishidir. Uni quyidagi usullar bilan ta'minlash mumkin:

- dori shaklini turg'unligini ta'minlash;
- dori moddasini turg'unligini ta'minlash;
- mikroblar kontaminatsiyasini ta'minlash.

Dori moddasining turg'unligini ta'minlovchi yoki oshiruvchi moddalar quyidagi uch guruhga bo'linadi:

- kimyoviy tuzilishga ega bo'lган stabilizatorlar – dori vositalarini tayyorlanish jarayoni va saqlash mobaynida ishlatiladi, ular har xil sterilazatsiya jarayonini o'taydigan (ayniqsa termik sterilizatsiya) dori shakllari katta amaliy ahamiyatga ega;

- fizik-kimyoviy tizimli (dispers) stabilizatorlar – ishlatilishi bo'yicha har xil jinsli tizimlarda katta amaliy ahamitga ega;

- mikroblarga qarshi ishlatiladigan stabilizatorlar (konservantlar) – dori vositalarida mikroorganizmlari rivojlanishi va ko'payishini oldini oladi.

3. Eruvchanlikni oshiruvchi moddalar (solyubilizatorlar). Bu turdag'i yordamchi moddalar amalda erimaydigan yoki qiyin eriydigan dori moddalarini erishini oshiradi. Bu maqsadda ishlatiladigan yordamchi moddalarni asosini sirt faol moddalar (SFM) tashkil qiladi (tvin-80, o't kislotasi).

4. Dori moddasining ta'sirini uzaytiruvchi moddalar (prolangatorlar). Bular dori moddasini organizmda ushlanib qolish vaqtini uzaytirib, organizmdan chiqarilishini sekinlashtiradi. Bunga asosan dori moddasini dori vositasi yoki shakli tarkibidan ajralib chiqishini sekinlashtirish bilan erishiladi. Bu turdag'i yordamchi moddalarga quyilgan xususiy talablardan biri ular dori moddasining qondagi maksimum konsentratsiyasini belgilangan vaqtida hosil qilishi shart. Shundagina kerakli terapeutik samaradorlik o'z vaqtida yuzaga chiqadi. Dori moddalarini ta'sirini uzaytirish uchun amalda ko'proq yuqori molekulyar birikmalar (MS, KMS, natriy KMS, PVP, kollagen va boshq.) ishlatilishi mumkin.

5. Dori moddasini rangi, hidi va mazasini me'yorlashtiruvchi moddalar (korrigentlar). Bu maqsadda ko'proq tabiiy va sintetik moddalar yoki ularning

eritmalari ishlatiladi. Masalan oddiy qand qiyomi, chuchukmiya, malina, olcha qiyomlari va boshq. Shuningdek, saxaroza, laktoza, fruktoza, sorbit, saxarin, efir moylaridan yalpiz, apelsin va anis kabi korrigentlardan ham bugungi kunda amaliyotda keng-ko‘lamda foydalanilmoqda.

Yordamchi moddalarning dori turiga shakl berishini nazarda tutib, ularni quyidagi sinflarga bo‘lish mumkin.

- erituvchilar;
- surtma dorilar uchun asoslar;
- shamchalar uchun asoslar;
- kukundorilar tayyorlashda ishlatiladigan asoslar;
- sirt faol moddalar;
- stabilizatorlar;
- konservantlar;
- dorining mazasini yaxshilaydigan moddalar (korregentlar);
- emulgatorlar.

### **Erituvchilar**

Dori turlari texnologiyasida juda ko‘p erituvchilar ishlatiladi, shulardan ko‘prok qo‘llanadigani: distillangan suv, ineksiya uchun ishlatiladigan suv, demineralizatsiya qilingan suv, etil spirti, efir, o‘simlik moylari, glitserin, vazelin moylaridir.

Sintetik erituvchilar: polietilenoksidlar, propilenglikol dimetilsulfoksid, dimetilformamid, benzilbenzoat, etiloleat. U yoki bu erituvchini ishlatish erituvchining xususiyatiga va tayyorlanayotgan dori turiga bog‘lik. Erituvchi dori preparatiga va asbob-uskunaga nisbatan inert bo‘lishi, yong‘indan xavfisiz bo‘lishi kerak. Arzon va yetarli miqdorda bo‘lishi zarur. Hozirgi kunda erituvchini tanlab olganda unga biofarmasevtik nuqtai nazardan ham yondoshish lozim. Erituvchi dori modda uchun to‘liq inert bo‘la olmaydi. U doim dori preparatiga u yoki bu holatda ta’sir qiladi. Dori preparatining har xil erituvchidagi eritmasi ta’siri, albatta har xil bo‘ladi. Shuning uchun erituvchilar turi ko‘paytirilsa, turg‘un va ta’sir kuchi yuqori dori turlarini hosil kilish mumkin.

### **Surtma dorilar uchun asoslar**

Surtma dorilarga asos sifatida juda rang-barang, turli fizik va kimyoviy xususiyatga ega bo‘lgan tabiiy va sintetik moddalar ishlatiladi. Surtma dori turi uchun asoslar ularning suvgaga munosabatiga (suv bilan yaxshi aralashadi yoki aralashmaydi) qarab guruhlarga bo‘linadi. Shunga muvofiq surtma dorilar uchun asoslarni 3 guruhgaga bo‘lish mumkin:

1. Lipofil yoki gidrofil asoslar.
2. Gidrofil asoslar.
3. Gidrofil lipofil asoslar.

Surtma dori asoslariga boshqa yordamchi moddalarga bo‘lgani kabi bir qancha talablar qo‘yiladi: ular farmakologik jihatdan indeferent bo‘lishi kerak. Asoslar bilan tayyorlangan surtma dori tayyorlash jarayonida va saqlanganda turg‘un bo‘lishi shart. Asoslardan dori preparatlari oson yuvilishi lozim va x.k. Lekin hamma asoslar birdek barcha talablarga javob beravermaydi.

### **Shamchalar uchun asoslar**

Shamchalar uchun asos sifatida juda katta tabiiy va sintetik moddalar guruhi ishlataladi. Hozirgi kunda 100 dan ortiq asoslar shamchalar tayyorlash uchun tavsiya etilgan. Ishlab chiqarishda asosan suvda erimaydigan, moyli yoki moysimon asoslar ishlataladi. Masalan: kakao moyi, butirok turidagi asoslar, massupol, lazupol, gidrogenizatsiya kilingan moylar, butirok, jelatin — glitserinli asos.

### Sirt faol moddalar

Dorishunoslikda ishlataladigan yordamchi moddalar ichida sirt faol moddalar keng qo'llaniladi. Ular dori preparatlarining ta'sir kuchini oshiradi va texnologik jarayonni yaxshilaydi. Sirt faol moddalarning ahamiyati kundan kunga oshib bormokda, ular dori preparatlari turg'unligini va yarim o'tkazgich membranalaridan o'tishini tezlatish maqsadida qo'llanilmokda. Hamma sirt faol moddalar ularning kimyoviy tabiatiga, elektrolitik dissotsiatsiyasiga uchrash-uchramasligiga qarab emas, balki ularning sirt faollik xususiyatini namoyon qilishiga karab 4 guruhgaga bo'linadi:

1. Anionfaol sirt faol moddalar.
2. Kationfaol sirt faol moddalar.
3. Neionfaol sirt faol moddalar.
4. Amfolit sirt faol moddalar.

Anionfaol moddalarga — anion qismi uzun radikal zanjirdan iborat bo'lib, moddaning sirt faollik xususiyatini belgilaydigan moddalar kiradi. Masalan: oddiy sovunlar, sulfirlangan spirtlar, natriy laurilsulfat, dodesil va stearilsulfatning natriyli tuzlari, emulgator-1 vah.k.

Kationfaol moddalarga — to'rtlamchi ammoniyli asoslarning, alkilaminlarning, siklik aminlarning tuzlari kiradi. Bu moddalarning sirt faolligini kation belgilaydi. Bu guruhgaga kiruvchi moddalar sirt faollikdan tashqari yana bakteriotsid xususiyatlariga ham ega. Bu guruh sirt faol moddalar qo'llanilganda, ularning dori preparati bilan mutanosibligi tekshirilib ko'rili shart.

Noionogen sirt faol moddalarga etilen yoki propilenning kondensatsiya mahsulotlari, sorbit efirlari, moy kislotalarning efirlari va boshqalar kiradi. Dori ishlab chiqarishda ushbu guruh yordamchi sirt faol moddalar keng qo'llaniladi, ayniqsapenlar, tvinlar, saxaroza monopalmitat, saxaroza monostearat, saxaroza distearat, emulgator T-1, emulgator T-2 va h.k

Amfolit sirt faol moddalarga aminokislotalar va aminofenollarning hosilalari kiradi. Bu guruh moddalarning sirt faolligi, muxitning rN iga bog'lilik, kislotali sharoitda ular kationfaol, ishqoriy sharoitda anionfaoldir.

### Stabilizatorlar

Dori turidagi dori preparatning turg'unligini ikki yo'l bilan oshirish mumkin: fizik usullar va kimyoviy usullar. Fizik usul maqsadga muvofiq bo'lib, hozirgi kunda keng qo'llanilmokda. Bu usulning asosiy mohiyati dori preparatini tashqi muhit ta'siridan asrash (inert gaz oqimida ampulaga joylash, qoplash) va juda toza dori preparatlaridan foydalanish. Boshqa so'z bilan aytganda texnikaning yutuqlarini farmasevtik texnologiyasiga tatbiq etib, turg'un dori turlarini yaratishdir.

Bu ayrim xollarda juda qimmatga tushadi, shu sababli hozir kimyoviy usul bilan dori preparatlari turg‘unligini oshirish ham qo‘llanilmoqda. Bunday moddalarni qo‘llash asosan dori preparatini parchalanishdan saqlashga qaratilgan. Juda keng antioksidantlar qo‘llaniladi, masalan natriy sulfid, natriy bisulfit, askorbin kislotasi va x. k.

### Konservantlar

Bu guruhdagi moddalalar dori preparatidagi mikroorganizmlarning ko‘payishini to‘xtatadi, lekin ularma’lum bir miqdorda qo‘silishi kerak, agar ko‘p qo‘sib yuborilsa organizmga yomon ta’sir etishi, allergiya paydo qilishi mumkin.

Konservantlar tabiatiga ko‘ra 3 guruhga bo‘linadi:

1. Anorganik birikmalar. Anorganik konservantlarga — bor kislotasi, natriy tetraborat, vodorod peroksidi v. x. k. kiradi.
2. Metaloorganik birikmalar. Metaloorganik — asosan simob birikmalari ishlatiladi: fenilsimob tuzlari, mertiolat va x. k.
3. Organik birikmalar. Organik birikmalarga — turli spirtlar, fenollar, kislotalar, paraoksibenzoj kislota efirlari va x. k. kiradi.

### Dori turlari mazasini yaxshilaydigan moddalalar

Bu guruh yordamchi moddalalar dori turlarining mazasini, rangini, hidini yaxshilashda va niqoblashda ishlatiladi. Bu guruh yordamchi moddalarni ikkiga bo‘lish mumkin: dorining mazasini, hidini yaxshilaydigan moddalalar va doriga rang beruvchi moddalalar.

Birinchi guruhgaqand, meva sharbatlari, qand sharbati, sut qandi, glyukoza, saxarin, dulsin, glitserizin kislotasi va uning tuzlari, murakkab meva efirlari-ananasli, olmali, nokli va boshkalar kiradi.

Ikkinci guruh - har xil rangli sharbatlar: malina sharbati, olcha sharbati, tabiiy bo‘yoqlar-karotin, shafran va boshqalardan iborat.

Tabletka tayyorlashda ayrim hollardagina yordamchi moddalalar ishlatilmaydi. Bular qatoriga kub shakliga ega bo‘lgan, suvda eriydigan moddalalar kiradi. Aksariyat hollarda tabletkalar yordamchi moddalalar va oldindan donador holga keltirilib tayyorlanadi.

Tibbiyot sanoatida aksariyat yordamchi moddalalar shu maqsad uchun maxsus ishlab chikarilmaydi. Shuning uchun bu maqsadda kimyo, oziq-ovqat, tog‘ jinslari sanoatlari uchun ishlab chiqarilgan yordamchi moddalardan foydalananiladi.

Tibbiyot sanoatida ishlatiladigan yordamchimoddalarningumumiyl miqdori juda kam foizni tashkil etadi. Masalan, tibbiyot sanoatining qand, kraxmal, jelatinaga ehtiyoji mamlakat bo‘yicha ishlatiladigan miqdorining 0,03-0,6% ini tashkil qiladi. Shuning uchun hambularni tibbiyot sanoati ishlab chiqarmasdan, boshqa tarmoqlarda ishlab chikarilganini ishlatish maqsadga muvofiqdir. Lekin bu yordamchi moddalarni oziq-ovqat sanoatida foydalanimaydiganlari bilan almashtirishni yoki ularni kam miqdorda ishlatish yo‘llarini izlab topish lozim.

Me’yoriy xujatlarda yordamchi moddalarning miqdori keltirilmagan, ularning miqdori alohida moddalarda ko‘rsatilgan bo‘ladi. Yordamchi moddalalar dori moddalarning fizik-kimyoviy xususiyatiga, miqdoriga va tayyorlanish

usuliga qarab ishlataladi. Ular quyidagi guruhlarga tasniflanadi: to‘ldiruvchi, bog‘lovchi, g‘ovaklovchi (erishini yaxshilovchi), sirpantiruvchi, moylovchi va rang beruvchilar.

To‘ldiruvchi moddalarkam miqdorda ishlataladigan dorilardan tabletka tayyorlashda unga ma’lum og‘irlik berish uchun ishlataladi. Bularga algin kislota va alginat natriy, glyukoza, dekstrin, jelatin, kalsiy karbonat, ikkilamchi kalsiy fosfat, kraxmal, magniy karbonat, magniy oksid, mannit, mikrokristalik sellyuloza, bug‘doy uni, natriy gidrokarbonat, natriy xlorid, ruberozum, qand, sutqandi, sorbit, flavorozum, serulozum va boshqalar kiradi.

Yuqorida keltirilgan to‘ldiruvchi moddalardan oziq-ovqat sanoatida ishlatilmaydigan kalsiy karbonat, MKS kabi moddalarni ishlatalish maqsadga muvofiqdir.

#### **Talkni maydalik darajasi uning sirpantiruvchanlik xossasiga ta’siri**

t/r	Presslanadigan massa	Talkni maydalik darajasini tabletkaniqolipdan itaribchigarish kuchga bog‘likligi, MPa	
		100 mkg	100 mkg gacha
1.	Aeron	5,3-0,64	4,8-0,41
2.	Bekarbon	6,6-0,44	5,1-0,44
3.	Gefefitin	8,1-0,31	5,8-0,53
4.	Papaverin gidroxlorid	6,9-0,62	4,7-0,44
5.	Rutin	5,5-0,53	4,4-0,38

#### **Talk va kalsiy stearatning birga ishlatilgandagi nisbati**

Farmakopeya ko‘rsatmasiga javob beradigan maydalik darajasida		Yuqori darajada disperslangan ya’ni maydalangan	
Talk 100mkg gacha	Kalsiy stearat 10 mkg gacha	Kalsiy stearat 5mkg gacha	Talk 10 mkg gacha
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. In’eksion suv va unga qo‘yilgan talablar**

In’eksion eritmalarini tayyorlashda ishlataladigan erituvchilarga quyidagi umumiyl talablar qo‘yilgan:

1. Yuqori erituvchanlik hossasiga ega bo‘lishi
2. Farmakologik nuqtai-nazaridan indifferent bo‘lishi

3. Dori moddalari bilan kimyoviy mutanosiblikni namoyon qilishi
4. Saqlanish davomida turg‘un
5. Olinishi oddiy va sodda
6. Arzon

Aksariyat farmakopeyalarga binoan, erituvchi sifatida in’eksiya uchun ishlatiladigan suv, o’simlik moylari va etiloleat ishlatiladi. Yomon eriydigan moddalarning eruvchanligini yaxshilash va turg‘unligini oshirish maqsadida yordamchi erituvchilar sifatida spirt, glitserin, propilenglikol, PEO-4000, benzilbenzoat, benzil spirti va boshqalar ishlatiladi. Erituvchilarga quyidagi umumiyl talablar qo‘yiladi: tiniq, toza, barqaror, apirogen va zaharsiz bo‘lishi kerak. Bulardan tashqari o‘ziga hos talablar ham qo‘yiladi, zaharli bo‘lmasligi, allergiya chaqirmasligi, to‘qimalarni qitiqlamasligi, biologik faol bo‘lmasligi, rN ko‘rsatkich biosuyuqlik rN ga yaqin bo‘lishi lozim. In’eksiya uchun ishlatiladigan dorilarda erituvchining ta’sir etuvchi modda miqdoridan bir necha marta ortiqligi uning zaharlilik ko‘rsatkichi dori moddaning zaharliligidan bir necha marta kam bo‘lishini taqozo etadi.

**Fizik xususiyatlari.** Bu borada erituvchining qo‘zg‘aluvchanligi katta ahamiyatga ega bo‘lib, u harorat ta’sirida o‘zgarmasligi kerak. Muzlash harorati -5<sup>0</sup>S dan yuqori bo‘lmasligi lozim.

**Tiniqligi.** Eritmaning tiniqligi dori turining sifatini belgilashda katta amaliy ahamiyatga ega.

**Qaynash harorati.** Erituvchining qaynash harorati 100<sup>0</sup>S dan yuqori bo‘lgani ma’qul. Bu eritmalarini sterillashda katta ahamiyatga ega.

**Osmotik bosimi.** Dori to‘qima membranasidan o‘tishi uchun erituvchi yetarli darajada osmotik bosim hosil qila oladigan darajada bo‘lishi kerak.

**Qovushqoqligi.** Qovushqoqlik dori moddaning erishi, eritmani suzish, ampulalarga quyish jarayonlarini sekinlashtiradi. Shu bilan birga organizmga dorining so‘rilishini sekinlashtirganligi sababli dorilarning ta’sirini uzaytiradi.

**Eruvchanligi.** Bu xususiyati bo‘yicha erituvchilar gidrofil va gidrofobga bo‘linadi. Ko‘p hollarda erituvchilarning aralashmasidan foydalaniladi. Gidrofil erituvchilarga butilenglikol, glitserin, glikofurol, glitseroformal, dimetilasetamid, solketal, metilasetamid, propilenglikol, polietilenglikol, izopropil spirti, sulfolanlar; gidrofoblarga esa benzilbenzoat, izopropilmiristat, o’simlik moylari, benzil spirti, etiloleat va boshqalar kiradi.

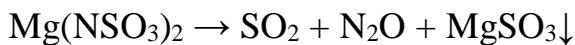
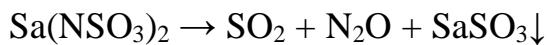
In’eksion eritmalarini tayyorlashda ishlatiladigan erituvchilarni quyidagicha tasniflash umukin:

1. Suvli erituvchilar (in’eksion suv).
2. Suvsiz erituvchilar:
  - tabiiy (o’simlik moylari);
  - sintetik;
  - yarimsintetik .

3. Kompleks erituvchilar (etil spirti, glitserin, propilenglikol, polietilenoksid 400, benzilbenzoat, benzil spirti).

### Iste'mol suvi va uning umumiy tavsifi

In'eksion suv olishda asosiy manbaa bo'lib, tabiiy iste'mol suvi boshlang'ich material bo'lib xizmat qiladi. Lekin tabiiy iste'mol suvining tarkibidagi kalsiy va magniy tuzlari, in'eksion suv olish jarayonida quyqa hosil qilib, jarayonni qiyinlashtiradi va asbobni tez ishdan chiqaradi.



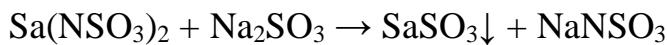
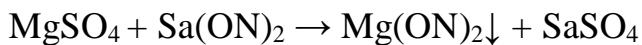
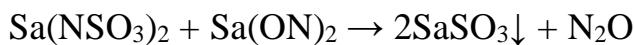
Suvning 1 l miqdoridagi kalsiy va magniy tuzlarining miqdorini ko'p yoki ozligiga qarab: juda yumshoq (0-1,5 mg-ekv/l); yumshoq (1,5-3 mg-ekv/l); o'rtacha (2-6 mg-ekv/l) va juda qattiq (10 mg-ekv/l) suvlarga bo'linadi.

Shu bilan birga, tabiiy iste'mol suvining tarkibidagi mineral tuzlar, mexanik aralashmalar, turli organik moddalar, kremnezem, silikatlar, temir karbonat, glinozem va boshqa moddalar in'eksion suv olishda quyqa hosil qilganligi uchun, suvni haydashdan oldin ulardan qutilish chorasini ko'rish kerak. Aks holda, bu moddalar in'eksion suv olishga mo'ljallangan apparatni muddatidan oldin ishdan chiqishiga sabab bo'ladi.

Tabiiy iste'mol suvi quyidagi usullar orqali tozalanadi:

1. **Mexanik aralashmalardan tozalash.** Buning uchun oddiy tindirish yoki filtrlash usullaridan foydalaniladi. Filtrlash maqsadida qumli filtrlardan foydalanish maqsadga muvofiq. Bu usulni 2 xil yo'l bilan amalga oshirish mumkin:

a) **Cho'ktirish usuli.** Bu usul tabiiy iste'mol suvning tarkibidagi kalsiy va magniy ionlarini suvda kam eriydigan birikmalarini suvga aniq hisob bo'yicha kalsiy gidroksid, natriy ishqori yoki natriy gidrokarbonat qo'shib cho'kmaga tushirish bilan amalga oshiriladi.



Hosil bo'lgan cho'kma tindirilib, filtrlanadi.

b) **Ion almashtirish usuli.** Bu usul suvda amalda erimaydigan kationitlardan foydalanib, kalsiy va magniy kationlarini natriy yoki vodorod kationlariga almashtirishga asoslangan. Kationitli filtdan o'tkazilgan suv

tarkibida faqat suvda yaxshi eriydigan va suv haydash apparatida quyqa hosil qilmaydigan mineral kislotalar yoki natriy tuzlarini saqlaydi. Bu usul, cho'ktirish usulidan bir qancha afzalliklariga ega: bu usulda tozalangan suv yuqori darajada qattiqlikdan holi qilinadi, usul oddiy va sodda qurilma, arzon shu bilan birga bir vaqtning o'zida bir qancha organik moddalardan xam tozalash imkoniyatini berdi. Usulning kamchiligi ishqoriy sharoitning ortib ketishi va yumshoq suvda ba'zi bir tuzlar miqdorining ko'pligidir.

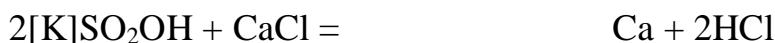
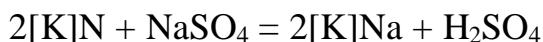
**2. Kolloid aralashmalar koagulyatsiyasi.** Buning uchun kolloid aralashma zarrachalarning elektrik zaryadini neytrallash zarur. Natijada bu zrrachalar bir birlari bilan birlashib, koalessiyalanadi. Neytrallash maqsadda alyuminiy sulfat yoki alyumokaliyli kvasslardan foydalaniladi. Iste'mol suvining har 10 l ga 5 qismdan neytrallovchi moddalar ishlatiladi. Natijada ammoniy sulfat va xlorid kislotosi hosil bo'ladi. Bu suvni haydashdan avval almashingan natriy fosfat kristallaridan har 10 l suvga 3,5 qismdan qo'shib, so'ng haydash asbobiga o'tkaziladi.

Sanoatda in'eksion eritmalarini ishlab chiqarishda tozalik darajasiga qarab quyidagi suvlar ishlatiladi:

1. Tuzsizlantirilgan suv – Aqua demineralita
2. Tozalangan suv – Aqua purificata
3. In'eksion suv – Aqua pro inectionibus

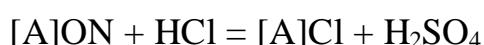
**Tuzsizlantirilgan suvning olinishi.** Bu 2 xil usul bilan amalga oshiriladi.

**1. Ion almashtirish usuli.** Buning uchun farmasevtik ishlab chiqarishda kuchli kislotali sulfokationitlar KU-1, KU-2 va g'ovakli KU-23 ishlatiladi. N-formali kationitlarda kationit harakatchan vodorod atomiga ega bo'lib, bunday kationitlar suv tarkibidagi barcha turdag'i kationlarni almashtiradi.



Bu yerda K – polimer karkas kationiti

Fan va texnikaning rivojlanishi bilan kuchsiz asosli EDE-10P markali ionalmashtirgich kuchli asosli AV-171 va AV-17 markali ion almashtirgichlarga almashtirildi. Ulardan ON-forma harakatchan gidroksil gurux hisoblanib, u suvning tarkibidagi barcha anionlarni almashtiradi.





[A]

Bu yerda A – polimer karkas anioniti

Ionalmashtirgich qurilma 3 yoki 5 juft kationitli va anionitli kolonkadan iborat.

2. **Membrana orqali o‘tkazish.** Bu usul iste’mol suvini membrana orqali o‘tkazishga asoslangan bo‘lib, quyidagi usullarga bo‘lish mumkin:

**Qayta osmos (giperfiltratsiya)** – tashqi bosim ostida iste’mol suvini yarim o‘tkazuvchan membrana orqali o‘tkazish bo‘lib, bu usul 1953 yilda Ch.E.Reyd tomonidan taklif qilingan. Bu usulni amalga oshirishda 2 xildagi membranalardan foydalaniadi:

**G‘ovakli membranalar.** Bu membrana g‘ovaklarining o‘lchamlari  $10^{-4}$ - $10^{-3}$  mkm ( $1-10\text{A}^\circ$ ) bo‘lib, ularning ishlash mexanizmi, avval tuzsizlantirilishi lozim bo‘lgan suv g‘ovak yuzasiga adsorbsiyalanib, adsorbsiyalangan suv molekulalari tuz molekulalarini g‘ovakda qoldirib, bir adsorbsiya markazidan ikkinchi adsorbsiya markaziga tomon harakatlanadi. Bu maqsadda ultrafiltratsion asetilsellyulozali membranalar UAM 50 m (g‘ovaklarining diametri  $50\text{ A}^\circ$  dan kam bo‘lmagan), UAM 100 m -  $75\text{ A}^\circ$ , UAM 150 m –  $125\text{ A}^\circ$ , UAM 200 m -  $175\text{ A}^\circ$ , UAM 300 m –  $250\text{ A}^\circ$  va UAM 500 m –  $300\text{ A}^\circ$  lar ishlatiladi.

**G‘ovaksiz diffuzion membranalar.** Bu membranalar suv molekulalari bilan vodorod bog‘lanishini hosil qiladi va suv molekulasing yuza qismi bilan o‘zaro muloqotda bo‘ladi. Bosim ostida bu bog‘lanish buzilib, suvdagi mexanik aralashmalar membrana yuzasida qoladi. Har qanday kimyoviy brikmalar, tuzlar (gazlardan tashqari) bu membranadan o‘ta olmaydi. Ukrainada MGA - 80, MGA - 90, MGA - 95, MGA – 100 markali giperfiltratsion asetatsellyulozali membranalar ishlab chiqarilmoqda. Markadagi raqamlar bu filtrlarni samaradorlik foizini (S) ko‘rsatadi.

$$S_1 - S_2$$

$$S = \frac{S_1 - S_2}{S_1} \cdot 100$$

$$S_1$$

Bu yerda  $S_1 - S_2$  – boshlang‘ich va filtrdan o‘tgan modda konsentratsiyasi, mg/ml.

**Ultrafiltratsiya.** Bu usuldan yuqori molekulali brikmalar, polimerlar va kolloid eritmalarini tozalashda foydalaniadi. Bu usul eritmalarning osmotik bosimi, ishchi bosimga nisbatan juda kam farq qilganda qo‘llaniladi. Natijada harakatlantiruvchi kuch ishchi va atmosfera bosimlari orasida farqni keltirib chiqaradi.

**Dializ.** Bu usul ham xuddi ultrafiltratsiyaga o‘xshash

**Elektrodializ.** Bu usul doimiy tok ta’siri ostida ionlar harakatini ma’lum bir yo‘nalishga yo‘naltirish membrananing samaradorligini oshirishi mumkinligiga asoslangan. Ion almashtiruvchi membrana sifatida quyidagilardan foydalaniladi:

**KU – 2 kationitli.** Na formali MK – 40 markali kationit. U yuqori zichlikka ega bo‘lgan polietilenden va MK – 40 lavsanidan iborat.

**EDE – 10 P anionitli.** Cl – formali MA – 40 markali anionit. U yuqori zichlikka ega bo‘lgan va kuchli asosli anionit AV – 17 va lavsandan tashkil topgan.

Bugungi kunda EDU – 100 va EDU – 1000 m<sup>3</sup>/kun eletrodializli qurilmalari farmasevtik amaliyotda keng ko‘lamda ishlatilmoqda::

**Membrana orqali bug‘latish.** Bunda erituvchi membrana orqali par ko‘rinishida o‘tib, vakuum yoki inert gaz bo‘roniga uchraydi. Bu maqsadda sellofan, polietilen va asetatsellyulozadan foydalaniladi. Usulning afzalligi energiyani iqtisod qilinishidir. Energiyaning sarflanish miqdori (kVt · s/m<sup>3</sup>) suvni distillyatsiya jarayoni uchun 63,6; elektroliz jarayoni uchun 35,8; qayta osmos uchun 3,7 tashkil qiladi. Usulning kamchiligi membrananing konsentratsion qutblanishi hisobiga ba’zi bir ion va molekulalarning filtratga o‘tib ketishi hisoblanadi.

Korxonada har xil texnik maqsadlar uchun bug‘ ishlab chiqarish qozonlarining va distillyatorlarining uzoq muddat ishlashini ta’minlash uchun suv oldindan mineralsizlantirilgan bo‘lishi kerak. Chunki shahar tarmoqlaridan kelayotgan vodoprovod suvining har litrida 10-15 mg gacha tuzlar erigan bo‘ladi. Mineralsizlantirish ion almashtirgich smolalar (ionitlar) va elektrodializ yordamida amalga oshiriladi.

Ion almashtirgich smolalar kationitlar va anionitlarga bo‘linadi. Kationitlar ishqoriy va ishqoriy-yer metallar bilan o‘rin almashtira oladigan harakatchan vodorod ionli karboksil yoki sulfon guruhini saqlaydi.

Anionitlar ko‘pincha aminlarni formaldegid bilan hosil qilgan polimerlari bo‘lib, gidroksil ionlari anionlar bilan o‘rin almashadi. Anionitlar kuchli va kuchsiz bo‘lishi mumkin.

Ishlab chiqarishda ko‘pincha arzon bo‘lganligi sababli, kuchsiz anionitlar ishlatiladi. Maxsus kolonkalar kationit va anionitlar bilan to‘ldiriladi. Filtrlangan vodoprovod suvi avval kationitdan, so‘ng anionitli kolonkalar orqali o‘tkaziladi. Bitta kolonkada kationit va anionitlar bo‘lishi mumkin.

Demak, suv kationitli kolonka orqali o‘tgandan so‘ng yumshaydi, muhit bu vaqtda kislotali bo‘ladi. Suv rN ko‘rsatkichining ortishi va suvda kationlarning paydo bo‘lishi, kolonkaning to‘yinganligidan dalolat beradi. Uni xlorid kislotosi va suv bilan yuvib regeneratsiya qilish lozim. Bu suv anionitli kolonkadan o‘tgandan so‘ng, muhit neytral bo‘ladi.

Suv rN qiymatining pasayishi va anionlarning suvgaga o‘ta boshlashi, anionitlardagi ON guruhining kamayganini ko‘rsatadi. Kolonkani qayta tiklash suv va ishkor yordamida amalga oshiriladi. lekin suvni ion almashtingich smolalar yordamida mineralsizlantirilganida, ionitlar SO<sub>2</sub> va SO<sub>3</sub> larni ushlay olmaydi. Ularni yo‘qotish uchun gatsizlantirish usulidan foydalaniladi. Suv maxsus kolonkaga o‘rnatilgan vininplast panjarasiga purkaladi va uning pastki kismidan filtrlangan havo yuboriladi. Bunda SO<sub>2</sub> va SO<sub>3</sub> gazlarining erishi yomonlashadi va kolonkadan chiqib ketadi.

Ionitli kolonkalarning quvvati soatiga 100 l tashkil qiladi. Elektrodializ usulida suvni mineralsizlantirish maxsus qurilmada amalga oshiriladi. Asbob ikki tomoniga elektrodlar o‘rnatilgan obzandan iborat bo‘ladi. Suv obzanga yuboriladi va elektrodlar uzgarmas elektr tokiga ularadi. Bunda kationlar anod elektrodiga, anionlar katod elektrodiga tomon harakatlanadi va chap ham o‘ngdagisi bo‘linmalarga yig‘iladi. Bu usulda soatida 200-750 l suv mineralsizlantiriladi.

In’eksion suv olishda ko‘mirdan keng ko‘lamda foydalaniladi.

### Ko‘mir navlari va ularni ishlatilishi

1. **OU-A** – osvetlyayushiy ugol quruq - ishqoriy. Tibbiyat preparatlari, yog‘ va moylar, organik kislotalar ishlab chiqarishda suv va eritmalarini tozalashda, shuningdek oziq-ovqat sanoatida qand ishlab chiqarishda qiyomlarni tozalash uchun ishlatiladi.

2. **OU-B** – osvetlyayushiy ugol nam-nordon. Tibbiyat preparatlarini tozalashda shuningdek gidroliz zavodlarida kraxmal ishlab chiqarishda eritmalarini tozalash uchun ishlatiladi.

3. **OU-V** – osvetlyayushiy ugol quruq - ishqoriy. Oziq ovqat sanoatida turli xil eritmalarini tozalash uchun ishlatiladi.

4. **OU-G** – osvetlyayushiy ugol quruq ishqoriy. Organik sintez jarayonlarida suyuqliklarni yuqori molekulyar mumli va rangli aralashmalardan tozalash uchun ishlatiladi.

**Faollahgan ko‘mirni qayta ishlash.** Buning uchun hajmi 100 l bo‘lgan forforli idishga 40 l 90°S haroratgacha qizdirilgan suv solib, ustiga 1, 2 kg kimyoviy toza xlorid kislotasi va 9 kg faollashtirilgan ko‘mir bir necha qismlarga bo‘lib-bo‘lib solinadi. Aralashma 30 daqiqa davomida chayqatilib, nutch filtriga o‘tkaziladi va suvli qismi ajratib olinadi. So‘ng nutch filtr 9-10 marta qaynoq tozalangan suv bilan yuvilib, yana 3-4 marta harorati 20°S gacha bo‘lgan tozalangan suv bilan yuviladi. Har safar ko‘mir yuvilganda siqib olinadi. Qayta ishlangan ko‘mir quyidagi talablarga javob berishi lozim:

- ko‘mir yuvilgan suvning rN ko‘rsatkichi 4,5-5,0 bo‘lishi;
- ko‘mir tarkibida og‘ir metall tuzlari, xloridlar, sulfatlar va kalsiy tuzlarini saqlamasligi;
- ko‘mir tarkibidagi temir tuzlarining miqdori 0,003% dan ortmasligi lozim.

Uch bosqichli distillyatorning samaradorligi soatiga 10 tonnagachani tashkil qiladi. Amaliyotda bugungi kunda “Mascarini” – uch bosqichli distillyator qurilmasi ishlataladi. Uning samaradorligi soatiga 1500 litr. Bu turdag'i distillyatorlarda birinchi korpusdagi suvning harorati 120-140°S, ikkinchi korpusdagi suvning harorati 110-120 °S, uchinchi korpusdagi suvning harorati esa 103-110 °S tashkil qiladi.

“Finn - akva” akvadistillyatoridagi bug‘ harakati soatiga 20-60 m tashkil qiladi. Shuningdek italiyaning “Voparase” firmasini akvadistillyatorida, 1 l in’eksion suvni olish uchun 1,1 l iste’mol suvi sarflanadi. Boshqa apparatlarda esa bu nisbat 1:9 va 1:15 tashkil qilishi mumkin. Bu turdag'i akvadistillyatorlarning ish unumдорligi soatiga 2,5 tonnani tashkil qiladi.

In’eksion eritma tayyorlash uchun mo‘ljallangan suv (in’eksion suv) – Aqua pro injectionibus, kimyoviy formulasi - N<sub>2</sub>O, molekulyar massasi 18,02

Unga qo‘yilgan talablar:

1. Tashqi ko‘rinishi – in’eksion suv rangsiz, hidsiz va ta’msiz tiniq suyuqlik.
2. rN ko‘rsatkichi – 5,0-6,8
3. Kislotali yoki ishqoriyligi – 10 ml in’eksion suvga 1 ml metil qizili tomizilsa sariq rang hosil bo‘ladi. Unga 0,01 mol/l xlorid kislotosi eritmasidan 0,05 ml qo‘shilsa, pushti rang hosil bo‘ladi.
4. Quruq qoldiq – 100 ml in’eksion suv quruq qoldiq qolguncha bug‘latiladi va qoldiq 100-105°S haroratda doimiy og‘irlikka qadar quritiladi. Qolgan qoldiq 0,001% dan ortmasligi kerak.
5. Qaytaruvchi moddalar – 100 ml in’eksion suv qaynagunga qadar qizdiriladi va unga 1 ml 0,01 mol/l kaliy permanganat eritmasi va 2 ml suyultirilgan sulfat kislotosi qo‘shib, 10 daqiqa davomida qaynatiladi. Hosil bo‘lgan pushti rang saqlanib qolishi lozim.
6. Karbonat angidridi – in’eksion suv teng miqdordagi vodoprovod suvi bilan 1 soat davomida qattiq chayqatilganda loyqa hosil bo‘lmasligi kerak.
7. Nitrat va nitritlar – 5 ml in’eksion suvga 1 ml difenilamin eritmasi sekin-astalik bilan qo‘shilsa havo rang hosil bo‘lmasligi lozim.
8. Ammiak – 1 ml etalon eritma bilan 10 ml gacha suyultirilgan in’eksion suv tarkibidagi ammiak miqdori 0,00002% dan ortmasligi kerak.
9. In’eksion suv xloridlar, sulfatlar, kalsiy va og‘ir metallarga nisbatan ijobiy reaksiya bermasligi lozim.
10. APIogen – pirogen moddalar mikroorganizmlar tashqi membranasidagi lipopolisaharidlar yoki lipopolisaharidlarni proteinli kompleks birikmalari bo‘lib, ular quyidagi turli xil o‘lcham va shakllarda namoyon bo‘ladi:
  - a) pirogen moddalarining kalsiy yoki magniy bilan hosil qilgan, diametri 0,1 mkm bo‘lgan agregatlari.
  - b) filtrdan o‘tmaydigan kichik o‘lchamdag‘i kompleks (molekulyar massasi 1 000 000 va 2 000 000) mitsellalar. Bu pirogen moddalarining fosfolipidli qismi

manfiy zaryadlangan komplekslar bo‘lib, ular filtr qurilmasining yuzasida yaxshi adsorbsiyalanadi. Bu pirogen moddalarni organizmga 1 mkg miqdorida kiritilishi 30-60 daqiqadan so‘ng haroratni ko‘tarilishiga sabab bo‘ladi. Bu leykotsitlar faolligining ortishi bilan endogen pirogen moddalarining ajralib chiqishini tezlashtiradi va prostoglandinlar sintezini kuchaytiradi.

Lipopolisaharidlar issiqlikka chidamlı bo‘lib, ular 250-300<sup>0</sup>S haroratda, 1-2 soat davomida qizdirilganda parchalanadi.

MH talabiga binoan in’eksiya uchun ishlatiladigan suv tozalangan suvga qo‘yiladigan hamma talablarga javob berishi, tarkibida pirogen moddalar bo‘lmasligi, saqlanish muddati 24 soatdan oshmasligi kerak. Xususiy moddalar talabiga binoan, eritma karbonat angidridisiz suvda tayyorlanishi lozim bo‘lsa, suv 30 daqiqa qaynatib tozalanadi. Pirogen moddalar o‘lik mikroorganizmlar tanasi va ularning zaharlari bo‘lib, lipopolifosfat polisaharidlar sinfiga kiradi va ular suv bug‘i bilan haydalmaydi. Suvni haydash jarayonida ular tomchilar bilan birga suvga o‘tib qolishi mumkin. Pirogen modda saqlagan suvda tayyorlangan in’eksion eritma tana haroratini oshiridi. Chunki ular organizm uchun begona modda hisoblanadi. Suvning apirogenligi biologik usulda tekshiriladi.

Suvda erimaydigan yoki qiyin eriydigan dori moddalaridan in’eksion eritmalar tayyorlashda, dori moddasini gidrolizdan saqlab qolish uchun, shuningdek ta’sirini uzaytirish uchun bevosita suvsiz erituvchilarga murojaat qilinadi. Suvsiz erituvchilar bir vaqtning o‘zida turli hil darajadagi erituvchanlik, antigidroliz, turg‘unlashtiruvchi va baktereotsid kabi hossalariga ham ega bo‘lishi mumkin. Biroq barcha suvsiz erituvchilardan ham in’eksion eritmalar tayyorlashda erituvchi sifatida foydalanishning imkoniy yo‘q, qaysiki bu erituvchilar ma’lum bir farmakologik, toksik ba’zan esa gemolitik ta’sirga ham ega bo‘lishi mumkin. Bu jihatdan in’eksion eritmalarini tayyorlashda ishlatiladigan suvsiz erituvchilar o‘tkir va surunkali toksik ta’sir ko‘rsatmasligi, maxalliy qitiqlovchi ta’sirga ega bo‘lmasligi, dori moddasini yuqori erituvchanlik, unga kimyoviy va biologik nuqtai nazaridan mos kelishi, sterilizatsiya jarayonida turg‘un, shuningdek past qovushqoqlikka ega bo‘lishi kerak.

Kimyoviy tabiatiga ko‘ra in’eksion eritmalarini tayyorlashda ishlatiladigan suvsiz in’eksion erituvchilar quyidagi guruhlarga bo‘linadi:

1. O‘simglik moylari.
2. Bir va ko‘p atomli spirtlar.
3. Oddiy va murakkab efirlar.
4. Amidlar
5. Sulfonlar va sulfoksidlar.

Shuningdek, bir necha erituvchilardan tashkil topgan quyidagi aralash turdagи erituvchilar ham farmasevtika sanoatida in’eksion eritmalar tayyorlashda ishlatiladi: suv – glitserin, suv – propilen, spirt – suv – glitserin va boshqalar.

Amalda ko‘pincha o‘simlik moylarini benzilbenzoat yoki etioleat bilan birgalikdagi aralashamasi keng ko‘lamda ishlatiladi. Bu turdagи erituvchilar yuqori darajadagi erituvchanlik hossasini namoyon qilishligi bilan ham ahamiyatlidir.

## 2.4. Suvsiz in’eksion erituvchilar

Ular farmasevtika amaliyotda gormonlar, vitaminlar, antibiotiklar, kamfora, barbituratlar, oltingugut, simob tuzlari va boshqalardan in’eksion eritmalar tayyorlashda ishlatiladi.

**O‘simlik moylari (Olea pinguia).** Ular in’eksion eritmalar tayyorlashda erituvchi sifatida in’eksion suvdan keyin eng ko‘p ishlatiladigan erituvchilardir. Ular o‘z tarkibida moy kislotalarining to‘yingan efirlarini fosfatlar, erkin moy kislotalari va boshqalarning aralashmalarini saqlaydi. Moy kislotalari o‘z navbatida, tarkibida lipazalar saqladi, ular esa juda kam miqdordagi suv hisobiga ham sovunlanish jarayonini vujudga keltirib, erkin yog‘ kislotalarining hosil bo‘lishiga sabab bo‘ladi. Shuning uchun ham o‘simlik moylari butunlay obezvojenniy qilingan bo‘lishi lozim. Aks holda erkin yog‘ kislotalari ko‘plab dori va yordamchi moddalarning hossalarini o‘zgartirishi, qolaversa nordon moy nerv oxirlarini qitiqlashi hisobiga kuchli og‘riqni keltirib chiqarishi mumkin. Bu tiniq, och rangli moysimon suyuqliklar kam qovushqoqlikka ega bo‘lib, xidsiz yoki kuchsiz xidlari. Ular suvda erimaydi, spirtda kam, efir, xloroform va petroleyn efirida oson eriydi. MH talabiga ko‘ra in’eksion eritmalarini tayyorlashga mo‘ljallangan o‘simlik moylari yangi yig‘ilgan o‘simlik urug‘idan, sovuq usulda, presslab olingan bo‘lishi lozim.

O‘simlik moylarining rangi, xidi, mazasi, eruvchanligi va son ko‘rsatkichlari MH talablariga ko‘ra aniqlanadi. O‘simlik moylari umuman oqsil va mineral aralashmalarin saqlamasligi zarur, shuningdek kislota soni 2,5; tarkibidagi sovun miqdori 0,001% dan ortmasligi kerak.

O‘simlik moylarining kamchiligi nisbatan yuqori qovushqoqlikka ega ekanligi, in’eksi qilish davomida og‘riqni paydo bo‘lishi, qiyin va sekin so‘rilishi va in’eksiya qilingan joyda donachalarning paydo bo‘lishidadir. Ularning qovushqoqligini kamaytirish maqsadida ayrim holatlarda etil yoki etilglikol efiri qo‘shiladi. Bu moylarda dori moddalarning eruvchanligini yaxshilash maqsadida bir vaqtning o‘zida moylarning turg‘unligini ham oshiruvchi solyublizatorlardan (benzil spirti, benzilbenzoat) ham foydalaniladi. O‘simlik moylaridan tayyorlangan in’eksion eritmalar aksariyat hollarda muskul orasiga, ayrim hollarda esa teri orasiga yuboriladi.

Moyli in’eksion eritmalar tayyorlashda rafinirlangan va dezodorirlangan shaftoli, bodom, zaytun, kungaboqar, soya va boshq. O‘chimlik moylaridan foydalaniladi. Shaftoli moyidan, vitamin preparatlaridan: ergokalsiferol va retinol asetat, gormon preparatlaridan progesteron, sinesterol, testosteron propionat in’eksion eritmalarini tayyorlashda, shuningdek kamfora, krizanol va biyoxinol dori vositalarini tayyorlashda foydalaniladi. Faqat o‘simlik moylaridan in’eksion

eritma tayyorlashda moy oldindan 120°S haroratda 2 soat davomida sterillanishi lozim.

**Bir va ko‘p atomli spirtlar.** Bu erituvchilardan ko‘pgina xorijiy davlatlarda in’eksion erituvchi sifatida keng ko‘lamda foydalaniladi. Ular suv bilan yaxshi aralashadi, qovushqoqligi moylarga nisbatan kam, shuningdek ko‘pgina dori moddalarini eritish hossasiga ega. Bir atomli spirtlardan etil spirti, ko‘p atomli spirtlardan esa PG, glitserin va PEG ko‘p ishlatiladi.

**Etil spirti ( $S_2N_5ON$ ).** Etil spirti teri orasiga yuborilganda kuchli og‘riq keltirib chiqaradi, shu bilan birga uning ma’lum bir farmakologik ta’sirga ega ekanligi, in’eksion eritmalar tayyorlashda undan faqat suyultirilgan holatda foydalanish lozimligini taqozo etadi. Suyultirilgan etil spirti aksariyat organik moddalarni yuqori erituvchanlik hossasiga egadir. Yurak glikozidlaridan digitoksin (50% etil spirtida), digoksin (10% etil spirtida), mefenazin (25% etil spirti), selanid, strofantin, konvallotoksin, erizimin, olitorizid kabi suvda erimaydigan moddalarni eritish maqsadida, 2-30% gacha bo‘lgan miqdorda eritmaga qo‘shiladi, so‘ng suv bilan kerakli xajmgacha suyultiriladi. Xalqaro va yana bir qator xorijiy Davlat farmakopeyalarida etil spirtidan boshqa erituvchilar ishtirokida kombinirlangan erituvchi sifatida foydalanish mumkinligi keltirilgan. Ayrim hollarda, etil spirtidan yordamchi erituvchi sifatida ham foydalaniladi. Masalan suvda va moyda erimaydigan rakka qarshi ishlatiladigan dori vositalar eng kam miqdoridagi etil spirtida eritilib, zaytun moyi bilan emulsiya hosil qilinadi va spirt vakuum ostida haydab olinadi. Natijada moyli in’eksion eritma hosil bo‘ladi.

Ba’zi bir in’eksion eritmalarini tayyorlashda benzil spirtining 1-10% li eritmalarini ishlatiladi. Masalan sulfanilamidlar, barbituratlar va antibiotiklardan in’eksioln eritmalar tayyorlashda suv, etil spirti va benzil spirti aralashmasidan tashkil topgan erituvchi – propilenglikoldan foydalaniladi. Mikrokristallik gidrokortizon asetatni 2,5% suspenzion in’eksion eritmasini tayyorlashda aynan shu propilenglikol ishlatiladi.

Shuningdek, ayni suvli - suspenzion in’eksion eritmalarini tayyorlashda polivinil spirtidan solyubilizator va stabilizator sifatida foydalaniladi.

**Propilenglikol (propandiol – 1, 2) ( $SN_3-SNON-SN_2ON$ ).** Bu ikki atomli spirt bo‘lib, tiniq, rangsiz suyuqlik, xona haroratida barqaror, lekin 140° S dan yuqori haroratda propion aldegidi, sut, uzum va sirka kislotalarigacha oksidlanishi mumkin. Shuning uchun uni 140°S da 3 soatdan ortiq sterillash mumkin emas. Bu erituvchidan sulfamidlar, barbituratlar, A va D vitaminlari, antibiotiklar, anestezin va asosli alkaloidlardan in’eksion eritmalar tayyorlashda qo‘llaniladi. Propilenglikol ko‘proq 40-70% suvli eritma sifatida yoki boshqa erituvchilar bilan birgalikdagi (etyl spirti, etanolamin, polietilenglikol) aralashma ko‘rinishida ishlatiladi.

Masalan, eritromitsinni suvli eritmasi va lantozidga 40% miqdorida propilenglikol qo‘shiladi. Xinidin hidroxlorid eritmasiga esa 100% propilenglikolda tayyorlanadi. 50% gacha propilenglikol saqlagan eritmalar venaga, undan ortiq saqlaganlari mushakka yuborilishi mumkin.

**Glitserin ( $SN_2ON-SNON-SN_2ON$ ).** Bu uch atomli spirt. U gigroskopik hossaga ega bo‘lib, havodan 40% gacha suvni shimb olishi mumkin. Tibbiyotda

ishlatiladigan glitserin 13% suv saqlaydi. 150°S da bir soat sterillanadi. Glitserin suqli va spirtli eritmalaqo qo'shimcha erituvchi sifatida 30% gacha qo'shiladi. Xorijiy davlatlarda u levomitsetin, gidrokortizon, glyukoza, fenobarbital va morfinlarni in'eksion eritmasi tarkibiga kiradi. Shuningdek, selanid, mezaton, va viprokainlarni erishini yaxshilash maqsadida qo'shiladi. Glitserin dorilarni organizmda tez so'riliishga yordam beradi.

**Polietilenoksid. N(-OSN<sub>2</sub>-SN<sub>2</sub>-SN<sub>2</sub>-)n-ON, (n=2,85).** PEO-200, 300, 400, 600 lar rangsiz, moysimon, qovushqoq, suyuqlik bo'lib, spirt va suvda yaxshi eriydi, fiziologik indifferent, gidrolizga uchramaydi. In'eksion eritmalaqo asosan barqaror hisoblangan PEO-400 qo'shiladi. PEO-400 suvda yomon eriydigan va gidrolizlanishga moyilligi bo'lgan sulfanilamidlar, barbituratlar, antibiotiklar, natriy askorbinatlarni eruvchanligini yaxshilash va turg'unligini oshirish maqsadida asosiy erituvchiga nisbatan 70% gacha qo'shiladi. Masalan, digoksin, levomitsetin, penitsillin, serkolizin kabi dorilarning eritmalarini tayyorlashda ishlatiladi. Lekin PEO-400 ayrim dori moddalar bilan kompleks birikma hosil qiladi, shuningdek sterillash vaqtida ular, biologik faolligini to'la yo'qotishi mumkin. Ularga tarkibida fenol guruhini saqlagan birikmalar kiradi. PEO-400 tarkibida past molekulali fraksiyalarni saqlamasligi kerak, chunki ular oksidlanib zaharli birikmalar hosil qiladi.

Moylar glitserinni har xil yuqori molekulali yog' kislotalari bilan hosil qilgan murakkab efirlaridir. In'eksiya uchun ishlatiladigan moylar yangi yig'ilgan mag'izlar va mevalardan sovuq usulda siqib olinadi. Ular tiniq, oson qo'zg'aluvchan, saqlanish vaqtida cho'kma hosil qilmaydigan, stearin fraksiyasidan va suv yuqidan tozalangan, shuningdek kislota soni 2,5 dan kam bo'lishi lozim. Asosan moyli in'eksion eritmalar tayyorlash uchun bodom, o'rik va zaytun moylaridan foydalanishga ruhsat etilgan.

Xalqaro farmakopeya talabiga binoan in'eksiya uchun ishlatiladigan moylardagi kislota soni 0,4-0,2, yod soni 79-128, sovunlanish soni esa 185-200 orasida bo'lishi kerak. Ular tarkibida mineral yog'lar saqlamasligi, xona haroratida qotmasligi, tarkibi esa barqaror bo'lishi kerak. Xorijiy mamlakatlarda oksidlanish jarayonini sekinlashtiradigan sezamin va sezamolin fermentlari saqlagan kunjut moyi nisbatan ko'p ishlatiladi. Ko'pchilik dori moddalarining moyda yomon erishi, moyli eritma in'eksiyasingning og'riq berishi, moylarni oson oksidlanishi ularni keng miqyosda ishlatishga imkon beradi. Dori moddalarining moyda eruvchanligini yaxshilash maqsadida benzil-benzoat, polietilenglikol, benzil spirti, izopropil miristat kabi yordamchi erituvchilar qo'shiladi. Sanoatda shaftoli o'rik, bodom, zaytun va soya moylaridan dezoksikortikosteron asetat, dietilstilbestrol propionat, krizanol, yodolipol, kamfora, sinestrol, progesteron, testosteron, retinol asetat, tokoferol asetat, follikulin, xlorofillit, estradion benzoat kabi dori vositalari ishlab chiqarishda foydalaniladi.

**Etiloleat.** Bu etil spirtini, olein kislotsasi bilan hosil qilgan murakkab efir bo'lib, och sariq, moysimon, neytral muhitli suyuqlik, havoda oksidlanmaydi, termik sterilizatsiyaga yaxshi chidaydi, suv bilan aralashmaydi, spirt va moylar bilan yaxshi aralashadi. Moylarga nisbatan qovushqoqligi kam, to'qimalarga oson so'riliadi va dorilarning ta'sirini uzaytiradi (testosteron propionat).

Etiloleatdan dezoksikortikosteron asetat, progesteron, testosterone propionat, kamfora kabi eritmalarini tayyorlashda foydalaniadi.

Asosiy erituvchilarga qo'shib ishlatiladigan yordamchi erituvchilar, xozirgi vaqtda keng ko'lamda ishlatilmoqda. Ular yomon eriydigan moddalarni eruvchanligini yaxshilaydi, eritmani gidrolitik parchalanishidan saqlaydi, dorini turg'unligini oshiradi. Ular spirtlar, efirlar va amidlarga bo'linadi.

**Spirtlar.** Bir atomli va ko'p atomli bo'lib, suv bilan yaxshi aralashadi, suvda yomon eriydigan moddalarning eruvchanligini oshiradi. Lekin bularni ishlatishda oksidlovchilar ishtirokida zaharli aldegid, kislota va yoki efirlar hosil bo'lishini hisobga olish kerak.

**Murakkab efirlar.** Efirlarning qovushqoqligi moylarga nisbatan kam bo'lganligi va dorilarni eritish hossasi yuqori bo'lganligi uchun ular in'eksion eritmalar tayyorlashda ko'p ishlatiladi. Lekin ularning kislotali va ishqoriy muhitda gidrolizlanib tegishli kislota va spirtlarga parchalanishini hisobga olish kerak. Harorat qo'tarilishi bilan bu jarayon yanada tezlashadi. Dori moddalarning moyda erishini yaxshilash maqsadida ko'pincha benzil-benzoat va izopropil miristatlar io'latiladi.

**Benzil-benzoat.** Rangsiz, moysimon suyuqlik, suvda erimaydi, spirt va moy bilan yaxshi aralashadi, kam zaharli, lekin o'zi farmakologik ta'sirga ega. U yurak va nafas olish organlariga depression ta'sir ko'rsatadi. Progesteron, gidrooksiprogesteron, dimerkapton moyli eritmalarini tayyorlashda 20-46% gacha qo'shiladi.

**Izopropilmiristat.** Kimyoviy turg'un modda bo'lib, kam zaharli, suvda erimaydi, moy bilan yaxshi aralashadi. To'qimalarni qitiqlamaydi. Fenol, kokain, rezorsin hamda estrogen preparatlarning moyli erimtalarini tayyorlashda ishlatiladi.

**Sulfoksid va sulfonlar.** Bu guruhga kiruvchi erituvchilardan dimetilsulfoksid va sulfolanlarni aytib o'tish mumkin.

**Dimetilsulfoksid.** 20<sup>0</sup>S haroratda 70% gacha suv tortish qobiliyatiga ega bo'lib, kam zaharli hisoblanadi. Itlarga vena orqali yuborilganda qisqa vaqt qon bosimning pasayishi, quyonlarda yurak qon tomirining notejisi urishi kuzatilgan.

**Sulfolan.** Issiqqa chidamli, kam zaharli va ko'p moddalarni eritish xususiyatiga ega bo'lganligi uchun in'eksiya eritmalarini tayyorlashda ko'p ishlatiladi.

### Nazorat savollari:

1. Farmasevtika faoliyati tushunchasini ta'riflang
2. Farmasevtika faoliyatini amalga oshirishning qonuniy asoslari
3. O'zbekiston Respublikasi farmasevtika tizimining tashkiliy tuzilishini yoritib bering
4. Dori vositalari va tibbiy buyumlarini ishlab chikarish tizimi kanday shakllangan?
5. Dori vositalari va tibbiy buyum larining ulgurji savdosiga – distribyusiyasi tizimi qanday tashkilotlardan iborat?

6. Dori va tibbiy buyumlarining chakana savdosi – dorixonalar tizimini ta’riflang
7. Farmasevtika faoliyati tushunchasini ta’riflang
8. Farmasevtika faoliyatini amalga oshirishning qonuniy asoslari
9. O‘zbekiston Respublikasi farmasevtika tizimining tashkiliy tuzilishini yoritib bering
10. Dori vositalari va tibbiy buyumlarini ishlab chikarish tizimi kanday shakllangan?

### **3-mavzu: Qattiq dori shakllarining yaratilish sikli**

**Reja:**

Kirish

- 3.1. Kukunlar va ularni yaratish sikli.
- 3.2. Granulalar va ularni yaratish sikli.
- 3.3. Tabletkalar va ularni yaratish sikli
- 3.4. Kapsulalar va ularni yaratilish sikli

**Tayanch iboralar:** *dori shakli, kukunlar, granulalar, tabletkalar, kapsulalar, tarkib, texnologiya, ishlab chiqarish*

Kirish

Axolini dori darmon bilan ta’minlashda tayyor dori vositalarining o‘rni beqiyosdir. Xozirgi vaqtida rivojlangan mamlakatlarda tayyor dori vositalarini umumiyl dori vositalarining 99% ga, xamdo’slik mamlakatlarida 90%, 2010 yilga borib esa faqat tabletka dori turining o‘zini 85% ga yetkazish mo‘ljallanmoqda.

O‘zbekiston Respublikasida tibbiyot amaliyotida qo‘llashga ruhsat etilgan dorilar ichida tayyor dori vositalarining ulushi 73% ni tashkil etadi. Mustaqillikka erishganimizdan so‘ng esa bu ko‘rsatkich 90% dan oshib ketdi va rivojlangan xorijiy mamlakat ko‘rsatkichlariga tenglashib qoldi. Lekin bu ko‘rsatkich asosan chetdan keltirilayotgan TDV hisobiga ekanligini aytib o‘tish lozim.

O‘zbekiston xukumati TDV ishlab chiqarishni rivojlantirish muammosini xal qilishda katta amaliy ishlarni amalga oshirmoqda.

Ekoliyadagi muvozanatning ma’lum darajada buzilishi, sintetik dori-darmon va oziq-ovqatlarni ko‘p iste’mol qilish, aholini immun tizimini zaiflashishiga olib kelmoqda. Natijada axoli orasida turli xil kasalliklarga osongina chalinish xolatlari kuzatilmoxda.

Axolini maxalliy xom ashyolardan foydalanib, kam zaxarli, allergiya chaqirmaydigan, turg‘un, yuqori biosamarador, arzon dori vositalari bilan

ta'minlash ustuvor yo'naliishlardan hisoblanadi. Bu muammoni xal qilish yo'llaridan biri o'zimizda o'sadigan dorivor o'simliklardan oqilona foydalanishdir. Xozirgi vaqtida tibbiyot amaliyotida ishlatilayotgan dori vositalarining 50% dan ko'prog'ini o'simlik xom ashyolaridan olingan preparatlar tashkil etadi.

Xozirgi zamon korxona sharoitida dori ishlab chiqarish mashina ishlatishni taqozo etadi, chunki bunda ishchilar mexnati yengillashadi, tayyor maxsulot tannarxi arzonlashadi. Mashina. bu mexanizm yoki mexanizmlar majmuasi bo'lib, ma'lum maqsadga muvofiq energiya yoki ishni o'zgartirish maqsadida harakat qiladi.

Mashina dvigatel, uzatuvchi mexanizm, bajaruvchi (ispolnitelnyi) mexanizmlardan iborat.

Dvigatel - mashinaning hamma qismlarini xarakatga keltirish uchun xizmat qiladi.

Uzatuvchi mexanizm - bu dvigatel bilan bajaruvchi mexanizm orasidagi boqlovchi zvenodir. Uzatuvchi mexanizm bu funksiyani baja ruvchi mexanizm vazifasiga muvofiq boshlang'ich aylanma harakatni uzatish, boshqarish orqali amalga oshiradi. Bajaruvchi mexanizm - bu mashinani asosiy (muxim) qismi bo'lib, mexnat vositasiga bevosita ta'sir ko'rsatadi va kerakli ishni bajaradi.

Dvigatel validan xarakatni qabul qilib olish va ishchi mashina valiga uzatish shkiflar, qayishli (tasmali) uzatgichlar orqali amalga oshiriladi va bunda tortish kuchini xosil qiladi (tyaga). Shkiv - tashqi yuzasi silliq bo'lib, mashinani bosh valiga kiygiziladi va unga mustaxkamlanadi. Shkiv ishchi mashinani shkivi bilan mustaxkam kiyintirilgan tasma yordamida xarakat qiladi. Ishqalanishni ko'paytirish uchun tasmalar va shkivlar yuzasi kanifol bilan ishlanadi. Tezlikning o'zgarishi shkivlar o'chovi (katta kichikligi) bilan belgilanadi.

Fraksion (chiqiriqli) uzatma ikkita bir biriga qattiq taqilgan (priyatix) g'ildirakdan iborat. Bu uncha katta bo'lman kuchni uzatishda ishlatiladi. Kuch juda katta bo'lsa g'ildiraklar bir biriga o'tib ketib ish bajarilmay qoladi. Tishli uzatgich - bunda xarakat tishli g'ildiraklar yoki tishli reykalar orqali amalga oshiriladi. Tishli uzatgichlar xar xil mashinalarning tarkibiy qismi xisoblanib, keng qo'llaniladi.

Chervyak (shesterna)li uzatgichlar bir biriga perpendikulyar o'qlari (osyami) o'zaro kesilmaydigan uzatgichlardagi aylanma xarakatni uzatadi. Bu uzatgich chervyakdan, vintdan va tishli g'ildirakdan tashkil topgan.

Krivoship mexanizm yoki krivoship shatunli mexanizm to'g'ri chiziqli olg'a (oldinga qarab) boradigan xarakatni aylanma xarakatga yoki aksiga o'zgartirish uchun xizmat qiladi. Bu mexanizm krivoshipdan, shatundan va sirpantirgich (polzun)lardan tashkil topgan. Ekssentrikli uzatgich - aylanma xarakat jufti (para) sharnir va sirpantirgichlardan iborat.

Ekssentrik - bu dumaloq (yumaloq; kruglyi) disk bo'lib, xarakatlanadigan valga o'rnatilgan. Shunday qilib diskni markazi valning o'qiga to'g'ri kelmaydi. Kulakchakli (kulachkavye) mexanizmlar - bu aylanma xarakatni davriy olg'a-orqaga xarakatga aylantirish imkoniyatini beradi. Bu esa mashina va avtomatlarda keng qo'llaniladi.

### **3.1. Kukunlarni yaratilish sikli**

Maydalash - bu qattiq moddalarni mexanik usulda parchalanishi (rassheplenie) dir. Maydalash uchun xar xil tipdagi mashinalar ulkan maydalagichlardan, toki 0,1 mkm gacha kattalikda maydalaydigan kolloid tegirmونлар ishlatiladi.

Yirik maydalash (droblenie) va tolqonga aylantirish maydalash darajasi bilan belgilanadi:

$$i = \frac{d_{\text{баш}}}{d_{\text{оконч}}}$$

Maydalash xar bir mashinada bitta yoki bir nechta bosqichda olib boriladi. Chunki mashinalar tuzilishiga qarab chegaralangan maydalikni berishi mumkin. O'ta maydalik darajasini ta'minlash uchun, bu jarayon bir nechta bosiqchda olib boriladi. Bunda bir nechta yirik va tolqon beradigan mashinalar ketma-ket joylashtirilgan bo'ladi. Chunki bir martada kerakli madalikka erishib bo'lmaydi. Bo'lakchalarni boshlang'ich va oxirgi kattaligiga qarab maydalash quyidagi turlarga bo'linadi:

Yirik maydalash (droblenie)  $d_b = 1000 \text{ mm}$   $d_o = 250 \text{ mm}$

O'rtacha maydalash (droblenie)  $d_b = 250 \text{ mm}$   $d_o = 20 \text{ mm}$

Mayda tolqon (droblenie)  $d_b = 20 \text{ mm}$   $d_o = 1,5 \text{ mm}$

O'ta mayda tolqongacha maydalash (tonkoe, razmol)

$d_b = 0,10-0,4 \text{ mm}$

$d_o = 0,005-0,015 \text{ mm}$

Kolloid zarrachalargacha maydalash (kolloidные)

$d_b < 0,1 \text{ mm}$

$d_o < 0,001 \text{ mm}$

Odatda mayda va o'ta mayda (razmol) tolqongacha maydalash quruq va xo'l (nam) xolda olib boriladi. Xo'l maydalashda chang xosil bo'lishi kamayadi, zarrachalar bir xil kattalikda maydalanadi. Materiallarni fizik-mexanik xossalariiga (zarrachalar shakli, tarangligi, namligi va elastikligi -qayishqoqligi) qarab quyidagi maydalash usullari tanlanadi:

- qattiq va mo'rt materiallar uchun - ezish va zarb bilan urish.

- qattiq va qayishqoq materiallar uchun - ezish bilan.

Mo'rt va o'rtacha qattiq materiallar uchun - zarb bilan urish, yorib (raskalivanie) maydalash, ishqalab (istiranie) maydalash.

Qayishqoq va o'rtacha qattiq materiallar uchun - ishqalab va ishqalab zarb bilan urib maydalash. Maydalashda materiallarni namlik darajasini va qumoq (komkovanie) lanib qolish xossalarni xisobga olish kerak. Maydalash ochiq va yopiq sikllarda olib boriladi.

Ochiq siklda material maydalagich (drobilka) orqali bir marta o'tkaziladi. Yopiq siklda esa bir necha marta o'tkaziladi.

Maydalash xillari va mashina turlari:

Yirik maydalash - Shnekli maydalagichlar

O'rtacha maydalash - Konusli maydalagich, valikli (juvalab) maydalagich

Yirik tolqongacha maydalash - Valikli (juvali) maydalagich, bolg'achali maydalagich

Tolqongacha maydalash - Urib - markazdan qochma tegirmonlarda, barabanli tegirmonlarda, rolik-xalqali tegirmonlarda.

O'ta mayda tolqongacha maydalash - Vibro tegirmonlarda, oqimli-vibro tegirmonlarda, kolloid tegirmonlarda.

Qattiq jismlarda tashqi kuch ta'sirida zarrachalarning deformatsiyasi xisobiga o'ta kichik darz (treshinbi) ketishlar xosil bo'ladi. Agar ta'sir qiladigan kuch jismni mustaxkamlik chegarasidan katta bo'lsa, jism parchalanadi. Bunda qayishqoq (uprugaya) deformatsiya mo'rt deformatsiya bilan almashinadi va jism parchalanadi. Maydalanish jarayonida yangi yuzalar xosil bo'lish vaqtida zarrachalarning deformatsiyasidan xosil bo'lgan ichki ishqalanishni bartaraf qilish va material xamda mashina orasida xosil bo'ladigan tashqi ishqalanishni bartaraf qilish uchun anchagina energiya sarflanadi.

Maydalashning ikkita nazariyasi bor: xajmiy (ob'emnaya) va yuza (poverxnostnaya) nazariyalari.

Xajmiy nazariya. buni 1874 yilda V.L.Kirpichev taklif qilgan. Bu nazariyaga muvofiq maydalash uchun sarflanadigan energiya jismning xajmiga to'g'ri proporsionaldir.

Shunday qilib Kirpichev bo'yicha maydalash uchun sarflangan kuch (R) jismni to'g'ri chiziqli o'lchovining kvadratiga yoki jismning yuzasiga proporsionaldir, sarflangan ish esa shu jismning xajmiga yoki og'irligiga proporsionaldir.

Yuza nazariyasi. Buni 1867 yilda Rittinger taklif qilgan. Maydalash uchun sarflanadigan energiya, xosil bo'lgan bo'lakchalar (zarrachalar) yuzasiga proporsionaldir. Bu nazariya bo'yicha jismni maydalash uchun sarflangan ish uning maydalik darajasiga proporsionaldir.

Bu ikki nazariya mustaqil ravishda masalani tub moxiyatini ochib berolmaydi. Ular bir-birini to'ldiradi, oydinlashtiradi. Rebinder P.A. bu ikki nazariyadan bir butun maydalash nazariyasini yaratdi. Bu nazariyaga binoan jismni maydalash uchun sarflanadigan ish, ya'ni yuza xosil bo'lishi uchun sarflangan energiya ( $a^* q$ ) va maydalanadigan materialning xajmlarini yig'indisiga tengdir:

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

- bu yerda:  $A$  - maydalash ishi;  
 $G^2$  - taranglikni yenguvchi kattalik;  
 $\Delta F$  - yangidan xosil bo'lgan yuza;  
 $K$  - proporsionallik koeffitsienti;  
 $V$  - maydalanadigan jism xajmi;
- Ye - maydalanayotgan jismning taranglik ko'rsatkichi.

Dastlabki (predvaritelnoe) maydalash. Dastlabki maydalash asosiy (keyinchalik) maydalashni osonlashtirish maqsadida amalga oshiriladi. Bu usul asosan farm korxonalarda o'simlik xom ashyolarini (ildiz, po'stloq, poya va x.k.) maydalashda ishlataladi.

Bu usulda maydalash quyidagi maydalagichlarda amalga oshiriladi: kesuvchi, yoruvchi, arralovchi .

Kesuvchi-arralovchi maydalagichlar. Bular asosan o't yoki ildiz qirquvchilar yordamida amalga oshiriladi. Bu mashinalarni asosiy ishchi qismi xar xil tuzilishdagi pichoqlardir. O't qirquvchi-travorezki - bular diskli va barabanli bo'ladi. Diskli o't qirquvchilarda egrи chiziqli (krivolineynoe) tig'i(pichoqi) maxovikni kechayiga (spitsasiga) mustaxkamlab qo'yilgan bo'ladi. Xsimlik xom ashysosi dasta xolida tarnovcha orqali pichoqqa yuboriladi. Barabanli o't qirquvchilarda pichoqi qayrilgan bo'lib, 30 gradus burchak xosil qilib mustaxkamlab qo'yilgan. Ishlab chiqarish unumi soatiga 300 kg xom ashyodir.

Ildiz qirquvchi - kornerezkalarda gilotinali 2 ta pichoqi bor. Yuqoridagi pichoq - eksentrikka maxkamlab qo'yilgan bo'lib, yuqoriga va pastga xarakat qiladi. Pastki pichoq xarakatlanmaydi. Pastki pichoq yuqoriga va pastka tushishi bilan ildizni maydaligi boshqariladi (rasm).

Maxsus mashinalarda xom ashyo kvadrat yoki kub shaklida kesiladi. Agar xom ashyo o'ta quruq bo'lsa, ularni namlab bir-ikki kunga xo'llangan qalin matoga o'rab qoldiriladi. Xom ashyonini oxirigacha maydalashda xar-xil tuzilishdagi tegirmonlardan foydalaniladi.

Ezib (razdavlivayuЩego) maydalshga asoslangan maydalagichlar. Juvali tegirmonlar - ular silliq juvali va tishli bo'ladi. Juvalarni to'g'ri va unumli ishlashi xom ashyonini uzluksiz va bir me'yorda berib turishga boqliqdir. Bunda tegirmonning juvalari silliq bo'lsa, uning diametri maydalanadigan materialning diametridan 20 marta katta bo'lishi kerak.

Tishli juvalar ancha katta bo'laklarni xam qamrab olib maydalay oladi, shuning uchun uning diametri 5-10 marta katta bo'lsa yetarlidir. Ularni ishlab chiqarish unumdarligi soatiga 1000 kg ni tashkil qiladi. Juvali tegirmonlar oziq-ovqat, ximiya sanoatida va texnikada keng qo'llaniladi.

Ezib-ishqalab maydalaydigan maydalagichlar. Ishlash prinsipi ezib-ishqalashga asoslangan maydalagichlarga toshli tegirmon, (jernovka), begunlar va diskli tegirmonlar kiradi.

Diskli tegirmonlar. Asosiy ishchi qismi ikkita vertikal o'rnatilgan disk bo'lib, ulardan bittasi xarakat qiladi, ikkinchisi xarakatsiz. Disklarning yuzasida kesuvchi yoki zarb bilan urib maydalovchi xar xil konstruksiyadagi moslamalar - tishlar bo'ladi. Tashqi disk yopilganda tishlar bir birini orasiga kiradi. Material disklar orasiga tushib maydalanadi.

Disklar minutiga 200-300 marta tezlikda xarakat qiladi.

Diskdagi tishlar doira bo'yab shunday joylashganki, xarakatdagagi diskning tishlari xarakatsiz diskning tishlari orasiga tushishi kerak. Tegirmon ishlaganda o'tkir tishlar xisobiga materialni kesish, ishqalash va ezish yuz beradi. Diskni diametri D=400 mm bo'lganda ishlab chikarish unumdarligi 50 kg/soat bo'ladi.

Dezintegratorlar va dimmembratorlar - bular mo'rt materiallar (soda, achchiqtosh, qand va boshqalar) ni maydalashda ishlatiladi. Bu tegirmonda maydalash urib markazdan qochish kuchiga asoslangandir. Dezintegratorlarda ikkala diskni xam qarama-qarshi tomonga minutiga 500-900 marta tezlikda

aylanadi. Ikkala disk yuzasida tishlar va shtiftga o‘xshash moslamalar bo‘lib, 2-4 qator xalqa bo‘ylab joylashgan. Disklar bir-biriga qarama-qarshi ravishda shunday joylashganki, bita diskning tishlari ikkinchi disknikiga kirib turadi. Markazdan qochish kuchi xisobiga zarrachalar markazdan chetga uloqtiriladi. Bunda zarrachalar tishlardagi disklar yuzasida xisobsiz zarbaga uchrab maydalanadi.

Dismembratorlar - dezintegratorlardan farqi, tashqi diskni aylanmaydi. Shuning uchun kerakli darajadagi maydalik olish uchun ichki diskni minutiga 3800 marta tezlikda aylanadi. Perpleks dismembra torning bir turidir (rasm).

Bolg‘achali tegirmon - ichki devori zixrlangan qalin metalldan tayyorlangan tana, markaziy o‘qga o‘rnatilgan diskdan iborat bo‘lib, uning markazidan devorga qarab bir nechta qator bolg‘achalar o‘z o‘qi atrofida qimirlaydigan qilib o‘rnatilgan bo‘ladi, maydalangan modda elakdan uzlusiz o‘tib ketaveradi. Bu esa maydalash jarayonini tezlatadi (rasm).

Zarb (urib) bilan maydalaydigan maydalagichlar. Bunda jismlarni maydalanishi uni bo‘lakchalarini bir-biriga urishish tezligiga boqliq. Bularga bolg‘achali (molotkovye) dezintegratorlar, dismembratorlar va tez oqimda (struynye) ishlaydigan tegirmonlar kiradi.

Bolg‘achali tegirmonlar. Bu tegirmonlarda rotorni markaziy valiga ketma-ket bir qancha disklar o‘rnatilgan (mustaxkamlangan) bo‘ladi. Disklarda esa sharnirga (oshiq-moshiqqa) o‘rnatilgan po‘latdan yasalgan bolg‘achalar osilib turadi. Rotor bolg‘achalar bilan og‘ir (massivnyi) korpus ichida aylanadi. Korpusning ichki devori zixrli (bronli) po‘lat bilan qoplangan bo‘ladi. Maydalananigan modda bo‘lakchalari bolg‘achalar zarbidan korpusning devoriga borib uriladi, bunda bo‘lakchalar bir-biri bilan xam katta tezlikda urilib maydalanadi. Bunda zarrachalar ma’lum o‘lchovgacha maydalangandan so‘ng korpusning pastki qismidagi elak-panjara (reshetka) orqali o‘tadi. Rotor minutiga 500-1500 marta aylanadi. Yumshoq va qayishqoq materiallarni maydalash uchun bolg‘achalari disklarga qo‘zg‘almas qilib biriktirilgan tegirmonlar ishalatiladi. Bunday tegirmonlar krestliyoki krestsimon deyiladi.

Tez oqimda ishlaydigan (struynye) maydalagichlar. Bu maydalagich kamerasidan, ikkita bir-biriga qarama-qarshi joylashgan 2 naychalardan iborat. Ularning uchida trubka, soplo, voronkasi va chiqarib beruvchi shtuserlar joylashtirilgan bo‘ladi. Maydalananigan material voronka orqali injektorni qabul qilish idishiga tushadi, u yerda sopordan chiqadigan 6-7 atm. Bosimli xavo oqimida tezlikni oshiruvchi trubkaga yuboriladi, natijada zarrachalar kerakli tezlikni oladi. Bunda zarrachalar tezlikni oshiruvchi trubkadan 800 m/sek tezlikda otilib chiqib qarama-qarshi trubkadan shu tezlikda kelayotgan zarrachalar bilan uriladi. Zarrachalar bir-biriga katta tezlikda urilganda (xavo tezligi 1 sekundda 800 m, 6-7 atm. bosimda) maydalanadi va shtuser orqali ajratgichga yuboriladi. Tez oqimda ishlaydigan tegirmonlar xom ashyoni diametri 100 mm dan 50-80 mkm gacha maydalaydi. Bu maydalik darajasi biofarmatsiya nuqtai nazaridan katta axamiyatga egadir.

Urib (zarb) - ishqalab maydalaydigan maydalagichlar. Bu prinsipda zo‘ldirli va vibro tegirmonlar ishlaydilar. Zo‘ldirli tegirmonlar asosan baraban va zo‘ldirlardan tashkil topgan. Ishqalanish natijasida va markazdan qochish

kuchlar xisobiga material va zo‘ldirlar ma’lum balandlikka ko‘tariladi, keyin u yerdan pastga tushadi, natijada zo‘ldirlar urishi va ularni orasidagi ishqalanish xisobiga material maydalanadi. Bunda zo‘ldirli tegirmonlar faqat ma’lum tezlikdagina unumli ishlaydi.

Solanadigan zo‘ldirlar miqdorini barabanni 40-50% xajmini tashkil qilishi lozim. Odatda diametri D=50-150 mm bo‘lgan zo‘ldirlar ishlatiladi. Zo‘ldirli tegirmonni ishlab chiqarish unumdorligi barabanni diametri kattalashish bilan oshib boradi. Odatda ularni diametri 800-2900 mm, tezligi 20-40 ob/min. bo‘ladi. Barabanni nikellangan temirdan, chinnidan yoki boshqa materiallardan tayyorlanadi. Zo‘ldirli tegirmonlarda yuqori maydalik darajasiga ega bo‘lgan tolqonlarni olish mumkin. Mayda va o‘ta mayda tolqonlar olishda ishlatiladi. Maydalanadigan moddani zarrachalari diametri 1-2 mm bo‘lsa, 1-5 mkmgacha maydalikdagi zarrachalarni olish mumkin.

Vibrotegirmonlar inersion va giratsion (ekssentrikli). larga bo‘linadi. Ishlab chiqarishda debalans vali inersion maydalagichlar keng tarqalgan (rasm). Debalansli val aylanganda tegirmonni korpusi tebranadi, bu tebranish esa baraban (korpus) ichidagi zo‘ldirlarga beriladi. Bunda maydalanish korpus ichidagi material zo‘ldirlar birbiriga urilishi va ishqalanishidan amalga oshiriladi.

Kolloidli tegirmonlar. O‘ta mayda tolqon olish uchun kolloid tegirmonlar ishlatiladi. Ularni ishlash prinsipi urib-markazdan qochish tegirmonlarga o‘xshashdir. Zarrachalar ikkita tez aylanadigan konussimon roliklar (rotor) orasidagi diametri 0,05 mm bo‘lgan tuynik orqali o‘tib, maydalanadi. Ular yuqori tomonga xalqasimon bo‘lib kengayib boradi. Rotorni tezligi 125 m/S va nam xolda maydalashda ishlatiladi.

Elaklash. Maydalangan xom ashyo elaklardan o‘tkazilib, tasniflanadi. XI Davlat farmakopeyasida keltirilgan jadvaldan shu maqsadda foydalaniladi (1-jadval).

Korxona sharoitida ishlatiladigan elaklar mexanik ravishda ishlaydigan bo‘lib, tebranma (soniyasiga 200 marta) va giratsion xarakatli bo‘lishi mumkin.

Elaydigan mexanizmlar. Farmasevtika korxonalarida asosan ikki xil elaydigan mexanizmlar ishlatiladi.

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

Yassi elakli mashinalarga tebranma (groxota, tryasunki) va zirillovchi elaklar kiradi.

Tebranma elakli mashinalar. Bunda g‘ildirakchalar (rolik) ga 2-4 50 0 qiyalikda joylashtirilgan elak tirsakli o‘q yordamida ikki yo‘naltirgich orasida ilgarilama teskari xarakat qiladi (rasm- ). Uni tebranish soni 50 dan 200 martagacha bo‘lib, amplitudasi 200 mm gacha bo‘ladi. Ancha mukammallashtirilgan mashinada elak qutisi (korobka) bilan oshiq-moshiqli (sharnir) ilmoq (podves) qa yoki qiyshiq shotili tirgovich (opora) ga o‘rnatilgan bo‘lib, ilgarilanma-teskari xarakat qiladi (rasm- ). 2-3 elak ustma-ust joylashtirilgan tebratmalar ancha qulay xisoblanadi. Masalan, maydalangan xom ashyni nastoyka yoki ekstrakt tayyorlashdan oldin ikkita ketma-ket joylashgan elakdan o‘tkazish maqsadga muvofiqdir. Xom ashyo xampadan teshigi kichik bo‘lgan elakka tushib elanadi, bunda diametri 0,5 mm dan kichik bo‘lgan

zarrachalar o'tadi. Chang va mayda zarrachalardan tozalangan xom ashyo ikkinchi elakda elanganda 3 mm dan kichik bo'lgan xamma zarrachalar o'tadi, elakda qolganlari esa qaytadan maydalashga yuboriladi.

Zirillovchi elaklar. Zirillovchi (vibratsion) elaklar elektro magnitli, gritsion (o'qi markaz chetida bo'lgan) va inersion elaklarga bo'linadi. Zirillovchi elaklarni mayda tolqonlarni elashda ishlatish maqsadga muvofiqdir, chunki zirillovchi xarakat elak teshiklariga tolqon tiqilib qolishini oldini oladi. Elektromagnitli zirillovchi elakda ilgarilanma teskari qaytariladigan xarakat elakka maxkamlanib qo'yilgan yakorni navbatma-navbat magnitlanishi va magnitsizlanishi xisobiga amalga oshadi (rasm). Asbob elektr tarmog'iga ulanganda elektromagnit yakorni va unga maxkamlab qo'yilgan elakni tortadi, bu vaqtida o'ng tomondagi ulagich uziladi va yakor magnitsizlanadi, elakni orqaga xarakati kuchli purijinalar yordamida amalga oshiriladi. Bu jarayon soniyasiga 200 marta, 3 mm amplituda bilan uzlusiz davom etaveradi.

Giratsion elaklar. Xar xil o'lchovdagi bitta, ikkita va uchta elakdan tashkil topgan bo'ladi. Ular elakli qutidan, prujinali tirgovich va tayanch ramadan tashkil topgan. Xarakatlantiruvchi mexanizm xarakatni tasmadan oladigan ekssentrikli o'qdan tashkil topgan. X o'q ikkita muvozanatni ushlab turadigan toshla-ri bo'lgan maxovikka mustaxkamlangan bo'ladi. Ekssentrikli o'q aylanganda elanadigan tolqon qarama-qarshi oqimda aylanma xarakatga kelib, uni yaxshi saralanishiga olib keladi.

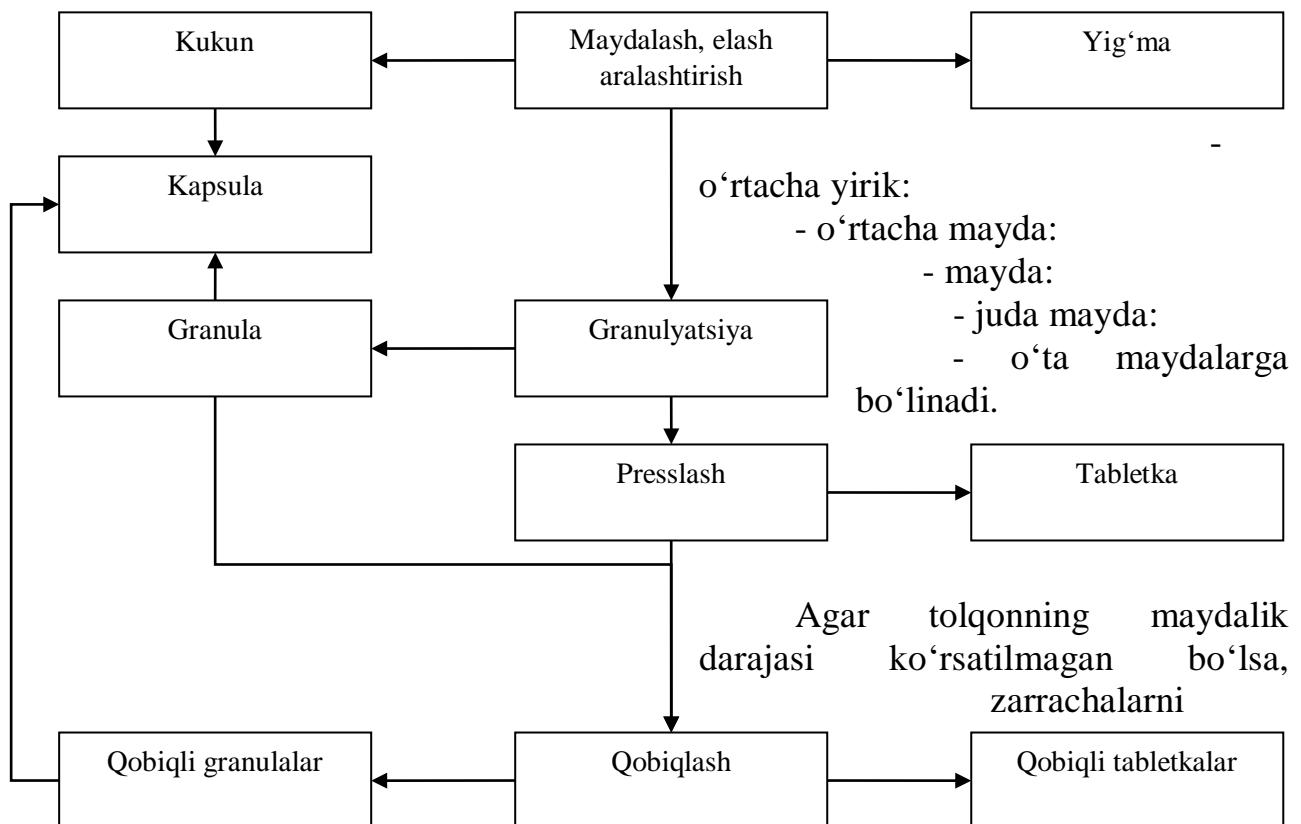
Do'mbirali elaydigan dastgoxlarlar yuzasi elakli aylanadigan do'mbiradan tashkil topgan bo'lib, 3-8° qiyalikda joylashtirilgandir. Elanadigan material do'mbira ichiga solinadi va aylanganda elak teshiklaridan o'tadi, katta bo'laklar va tashlandiq moddalar do'mbirani oxiriga yig'iladi va chiqarib tashlanadi. Odatda do'mbira g'ilofli bo'ladi. Do'mbirani bitta yoki 2-3 elakli yuzasi bo'lishi mumkin. Do'mbira tishli yoki fraksion uzatgichlar yordamida xarakatga keltiriladi. Agar friksion uzatgich bo'lsa do'mbira aylanadigan g'ildirakcha (rolik) larga o'rnatilgan bo'ladi. Do'mbirali elaydigan dastgoxlar daqiqasiga 10 dan 25 martagacha aylanadi.

Elashdagi turboelektrik xodisalar. Turboelektrik xodisa deb, ishqalanish natijasida elektr zaryadlari xosil bo'lishiga aytildi. Bunday xodisalar ba'zan dori moddalarni elashda xam yuz berib, bunda xosil bo'lgan zaryad qarama-qarshi qutbli bo'lishi mumkin. Masalan, oltingugurt va qo'rgoshin oksidini aloxida-aloxida zarrachalar ishqalanish xisobiga manfiy, birgalikda esa xar xil (oltingugurt manfiy, qo'rgoshin oksidi musbat) zaryadlar xosil bo'ladi. Ba'zi elektr faol moddalar zaryadi yo'qolgandan yoki chiqib ketgandan (utechka) so'ng qattiq (prochniy) bo'laklar xosil qiladi. Bunday moddalarga qo'rgoshin oksidi, bug'doy kramxiali, qand va boshqalar kiradi. Triboelektrik xodisalar elash jarayonini qiyinlashtirgani uchun uni xosil bo'lishini oldini olish kerak. Buni eng qulay usuli elak materialini o'zgartirish yoki tolqonlarni xar xil usullarda elashdir.

Tolqonlarni maydaligini aniqlash.

Tolqonlarni maydaligi elak teshigini o'lchovi bilan belgilanib, maydalangan tolqon undan to'la o'tishi kerak. Maydaligiga qarab tolqonlar:

- yirik:



o‘lchovi 0,150 mm dan katta bo‘lmasligi kerak. XI DF 2-juzini Ijadvaliga 23 elak kiritilgan bo‘lib, 7 xil maydalik darajasiga to‘g‘ri keladi. Bu jadvalda elaklarni teshigini shakli, teshigini belgilangan ( nominalnyiy) o‘lchov (mm), elak materiali va NTX bo‘yicha raqami, elak tayyorlangan materialni raqami, tolqonni kattalik darjasи ko‘rsatilgan bo‘ladi.( jadval 1). Elaklar to‘qilgan, teshilgan va panjarasimon bo‘ladilar.

To‘qilgan elaklar. Ipak, kapron iplaridan, po‘lat, latun va mis simlaridan to‘qiladi. Ipak va kaprondan to‘qilgan elaklar xama xildagi mayda va o‘rtacha yirik tolqonlarni elashda ishlatiladi. Ular mustaxkam bo‘lib, elangan materialni bir xillagini ta‘minlaydi. Simdan to‘qilgan elaklar xamma kategoriyalardagi yirik tolqonlarda ishlatiladi.

Teshib tayyorlangan elaklar ruxlangan temir bo‘laklariga dumaloq yoki to‘rburchak qilibteshib tayyorlanadi. Yirik maydalangan materiallarni elashda ishlatiladi. Bu elaklar mustaxkam, xar xil mexanik tas‘irlarga chidamli bo‘ladi.

Panjarasimon elaklar - parallel joylashgan metall tolalari majmuasidan iborat bo‘ladi. Ular o‘ta mustaxkam bo‘lib zarb bilan ishlaydigan bolg‘achali tegirmonlarga o‘rnatiladi. Elash yoki elaklab tasniflash deb, xar xil o‘lchovdagi zarrachalarni elaklar yordamida ikki va undan ko‘p qismlarga ajratishga aytildi. Odatda maydalangan xom ashyo 1-jadvaldagi elaklardan o‘tkazilib tasniflanadi. Tasniflanadigan tolqonlar yirik, o‘rtacha yirik va o‘rtacha mayda bo‘lsa 25-100 g olib yaxshi bekiladigan qopqoqli va tubi teshikli elakka solib qo‘lda yoki mexanik usulda 10 daqiqa elanadi.

Agar tolqon mayda yoki o‘ta mayda bo‘lsa 25 g olib 20 daqiqa elanadi. Agar elash jarayonida tolqonlar elakni teshigiga taqalib qolsa, pastki tomondan tozalashga ruxsat etiladi.

Sanoat miqyosida ishlab-chiqariladigan kukunlarni tayyorlashni o‘ziga xos tomonlari qo‘yidagilardan iborat: ular katta hajmda, maxsus sexlarda tayyorlanadi; tayyorlash jarayoni asosan mexanizatsiya va avtomatizatsiyalashtirilgan bo‘ladi. Har bir bosqichni nazorat bo‘limi tekshirib boriladi, maxsulot tayyor bo‘lganidan so‘ng qadoqlashdan oldin har bir turkumni sifat va miqdor ko‘rsatkichlari tekshiriladi. Talab darajasida bo‘lsa qadoqlashga ruhsat etiladi. Qadoqlab bo‘lganidan so‘ng har bir turkumdan qadoqlashgan yorliqlangan maxsulotdan olib, analitik laboratoriya topshiriladi. U yerda bitta idishdagi maxsulotni miqdori, tashqi ko‘rinishi, chinligi, tozaligi, ta’sir etuvchi moddani miqdori tahlil etiladi. Hamma ko‘rsatkichlar bo‘yicha natijalar MTH talabiga javob bersa, nazorat bo‘limini xulosasi asosida maxsulot korxona omborxonasi topshiriladi. Korxona sharoitida ishlab chiqariladigan kukunlarni tayyorlash quyidagi texnologik bosqichlardan iborat: tegishli asbob uskunalarini tayyorlash, boshlang‘ich maxsulotlarni maydalash, elash, aralashtirish, qadoqlash va yorliqlash. Kukun tayyorlanadigan sex xona gigiena-sanitariya talabiga javob berishi kerak, asbob uskunalar ishlashdan tozalab, dezinfeksiyalovchi moddalar qo‘shilgan. Tuzsizlantirilgan suv bilan 2-3 marta yuviladi, so‘ngra suv bug‘i yuborib, quritiladi. Kukunlarni tayyorlashni birinchi bosqichi substansiyalarni maydalashdir. Bu maqsadda asosan tegirmonlar ishlatildi. Tegirmonni tanlashda maydalananadigan moddani fizik-kimyoviy, morfologik, gistologik xossalarni hisobga olish kerak. Substansiyalarni maydalashda ulardagi qoldiq namlik katta ahamiyatga ega. Sex sharoitida ko‘pincha zo‘ldirli, dismembrator, dezintegrator, bolg‘achali tegirmonlar ishlatiladi. Maydalananadigan modda tegishli tegirmonga solinadi. Elektr tarmog‘iga ulanadi va reglamentda ko‘rsatilgan vaqt oralig‘ida maydalaniлади. Mayda langan modda barabanli, vibratsion yoki sexda mavjud bo‘lgan boshqa elaklar yordamida elanadi. Elangan kukunlar aralashtirgichlarga solib yaxshilab aralashtiriladi. Agar murakkab kukun bo‘lsa, hamma ingridientlar yana elanishi kerak va qaytadan aralashtiriladi. Korxona sharoitida kukunlar asosan uchta usulda aralashtiriladi:

1. Zettasimon ikki kurakchali aralashtirgichlar. Bular asosan ikkita yarim silindrsimon tubdan, ikkita zetta-simon aralashtirgichdan, qopqoqdan, qopqoqdagi tuyikdan tashkil topgan. Aralashtirgich kurakchalari xar hil tezlikda qarama-qarshi tomonga xarakat qiladi. Bundan maqsad kukunni hamma qatlamlari bir hil aralashishidir. Aralashtirib bo‘lgandan so‘ng aralashtirgich avtomatik usulda "ag‘dariladi" va kukun idishga tushadi. Korxonalarda bunday aralashtirgichlardan 40, 70, 100 litrlilari ko‘p ishlatiladi (rasm).

2. Laboratoriya sharoitida kukunni ko‘pincha zo‘ldirli tegirmonda aralashtiradilar. Bu maqsadda barabandagi sharlarni bir qismini olib, barabanga kukun solinadi va elektr tarmog‘iga ulab ma’lum vaqt baraban aylantiriladi. Bunda kukunlar bir tekis aralashadilar. Bu usul oddiy, lekin unumdoorligi yuqori emas (rasm).

3. Yolg‘on qaynoq yuzada aralashtirish bu eng zamonaviy asbob bo‘lib, SG-30 turkumidagi asbobda amalga oshiriladi. Bu asbob tubida ikki qavatli elagi bo‘lgan va 30 kg kukunga mo‘ljallangan idishdan, yuqorisida kaprondan qilingan yengdan iborat. Aralashtirish lozim bo‘lgan modda idishga solinadi, idishni

gardishi (cheti) kapron yeng bilan zich berkiladi, so'ngra boshqaruv pultidan idishni tubiga xavo bosim bilan yuboriladi. Bunda idishdagi massa bosim ostida yuqoriga ko'tarilib, muallak holga kelib, o'zaro aralashadi, mayda zarrachalar kapron filtrda ig'iladi, aralashtirib bo'lgandan so'ng, filtr avtomatik usulda tebranib, mayda kukunlar teleshkaga tushadi. So'ngra teleshkani korpusdan chiqarib ichidagi modda boshqa sig'imga so'linadi. Bu usulni kamchiligi bosim me'yordan yukori bo'lsa, kapron yirtilib mayda fraksiya atmosferaga chiqib ketadi. Shunday qilib, tayyor kukundan nazorat bo'limi namuno olib analitik laboratoriyaga tekshirishga yuboriladi. Agar natijada ijobiy bo'lsa, qadoqlashka ruhsat etiladi.

Korxona sharoitida ishlab chiqariladigan sepma kukunlarini texnologiyasi boshqa kukunlardan quyidagi tomonlari bilan farq qiladi:

1. Sepma tarkibiga kiradigan ingridientlar o'ta quruq bo'lishi kerak.

2. Sepma tarkibidagi moddalar alohida-alohida mayda kukun holigacha maydalanim, teshigini diametri 100mk dan katta bo'limgan elaklar orqali elangan bo'lishi kerak, chunki zarracha diametri qanchalik kichchik bo'lsa, uni biosamaradorligi shunchalik yuqori bo'ladi, teriga yaxshi yopishidi.

Sepma dorilar quruq joida saqlanishi lozim, aqs holda namni tortib olib, qattiq bo'lakchalar hosil qiladi, ular esa terini qitiqlaydi.

Sex sharoitida sepma dorilarni ishlab chiqarishda bularni hisobga olish kerak.

### **3.2.Granulalarni yaratish sikli**

Granula - lotincha "granum" degan donacha, bug'doychani anglatadi. Granulalar tibbiyotda ikki maqsadda qo'llaniladi:

1. Sifatli tabletka olish uchun oraliq mahsulot sifatida.

2. Tayyor dori vositasi sifatida.

Granulalar XI DF talabiga muvofiq standartizatsiya qilinadi.

Granulalar tashqi ko'rinishi, o'lchamlari, parchalanishi ta'sir etuvchi moddasi orasidagi farq bilan baxolanadi. Granulalarning tashqi ko'rinishi bir xil rangli bo'lib, o'lchami 3-0,2 mm oralig'ida bo'lishi kerak. Katta va kichik granulalar orasidagi farq 5% dan ortmasligi kerak. Dori modda orasidagi farq  $\pm 10\%$  dan ortmasligi kerak. Parchalanishi tabletkaga o'xshash aniqlanadi. Agar farmakopeyaning xususiy maqolasida boshqa ko'rsatmalar bo'lmasa granulalar 15 daqiqa davomida erib ketishi kerak. TDV stifikatida ishlatiladigan granulalarning rangi bir xil bo'lishi kerak, agar xususiy maqolada boshqa ko'rsatma bo'lmasa.

Granula dori turiga bo'lgan extiyoj yil sayin ortib bormoqda, chunki mustaqil O'zbekiston Respublikasini aholisining yaqin 50% ni bolalar tashkil etadi. Bolalarga tayyorlanadigan dorilar o'zini tashqi ko'rinish, xidi, mazasi bilan kattalarnikidan tubdan farq qilishi kerak. Bolalar dori turi iloji boricha konservantsiz, termik sterilizatsiya qilmasdan, asrab avaylaydigan texnologiyani qo'llash kerak. Hozirgi vaqtida rivojlangan mamlakatlarning yetakchi firmalarida "quruq qiyom" nomi bilan yuritiladigan granulalarning ishlab chiqarish keng yo'lga qo'yilgan. Bular asosan bolalar amaliyatiga mo'ljallangan bo'lib,

dorilarni achchiq mazzasi va yoqimsiz hidini korrigentlar yordamida yaxshilangan bo‘ladi. Ularni granula xolida ishlab chiqarishdan kuzatiladigan asosiy maqsad. preparatni turg‘unligini ta’minlashdir. Odatda “quruq qiyom” ishlatishdan oldin yangi qaynatilgan va sovutilgan suvda eritiladi (idishdagi belgisigacha yetkaziladi). Eritilgan qiyom sovutgichlarda 7-14 kungacha saqlanishi mumkin. Ko‘pincha “quruq qiyomlar” saxaroza asosida tayyorlanadi.

Ularga misol qilib: natriy etazol, amoksitsillin, ampitsillin, sefaleksin va boshqalarni keltirish mumkin.

Donadorlash lotincha “granula”, “donacha” so‘zidan olingan bo‘lib, tabletka tayyorlash jarayonida taxtakachlashni osonlashtirish uchun massaning hampadan bir me’yorida qolipga tushib turishini ta’minlash va sifatli tabletka olish uchun qo‘llaniladi.

Donadorlash (granulyatsiya) quydagi usullarda olib boriladi:

1. Strukturalab donadorlash
2. G‘alvirdan o‘tkazib donadorlash
3. Maydalab donadorlash
4. Briketlab, so‘ngra maydalash usuli
5. Suyultirib, so‘ngra donadorlash

Strukturlab donadorlash. 1958 yilda AQSh da Vurster tomonidan taklif etilgan bo‘lib, maxsus asboblarda olib boriladi. Bu usul eng zamonaviy, istiqbolli bo‘lib, unda nisbatan bir xil katta-kichiklikdagi usti silliq donador massa olish imkoniyati bor. Bu usulni uzlusiz ishlaydigan, mexanizatsiyalashgan jarayonga o‘tkazish mumkin. Bu usulni tushuntirish uchun 1959 yilda taklif etilgan Vurster asbobini keltirish mumkin.

Asbob silindr shakliga ega bo‘lib, ishchi qismiga donadorlash kerak bo‘lgan massa tushib turadi. Yuqori qismidan katta bosim ostida bog‘lovchi modda purkaladi. Asbobning elaksimon tubidan ma’lum haroratgacha isitilgan va filtralgan havo ma’lum bosim ostida yuboriladi. Modda zarrachalari xavoda muallaq xolda suzib yurishi natijasida “soxta qaynoq yuza” xosil bo‘ladi. Zarrachalar bog‘lovchi modda zarrachalari bilan ketma-ket to‘qnashib kattalasha boradi. Xosil bo‘lgan donachaning massasi berilayotgan havo zichligini yengib o‘tgach, asbob tubiga tushadi. Birikib ulgurmagan mayda zarrachalar asbobning yuqori qismidagi siklonga duch keladi va asbobning ishchi qismiga qaytariladi. Xozirgi vaqtida shu asosda uzlusiz ishlaydigan N.I. Gelperin (1965) va boshqalar taklif qilgan ko‘p tanali asboblar mavjud.

G‘alvirdan o‘tkazib donadorlash. Bu oddiy, qulay va eng ko‘p qo‘llaniladigan usul bo‘lib, namlash bilan donadorlash xam deb ataladi. Bu usul ikki bosqichda amalga oshiriladi: birinchi bosqichda donadorlash uchun mo‘ljallangan kukun oldindan maydalab, elaklab aralashdirilgan tabletka tarkibiga kiradigan tolqonlar zettasimonaralashtirgichda bog‘lovchi moddalar bilan namlanadi. Namlash uchun olingan bog‘lovchi modda miqdori aralashmaga kiradigan moddalarning xususiyatlariiga bog‘lik bo‘ladi: 10-30%, ba’zan 40% va undan yuqori bo‘lishi mumkin. Lekin namlangan massa barmoqlar orasiga olib ezib qo‘rilganda, yopishib qoladigan va sochiluvchan bo‘lmasligi kerak.

Bir xil va me'yorida namlangan massa granulyator asbobi (3-5 mm li elak) orqali donador shaklga keltiriladi va uni quritgichlarda ma'lum nakmlik qolguncha quritiladi. Bu bosqich namlash yo'li bilan donadorlash (vlajnaya granulyatsiya) deyiladi.

Ikkinci bosqich yoki quruq xolda donadorlash. Birinchi bosqichda quritilgan massa qayta granulyatordan o'tkaziladi. Granulyator teshikchalarining diametri 1-3 mm ni, ko'pincha 1,5-2 mm ni tashkil etadi. Donadorlashni ikki bosqichda olib borilishidan maqsad, donadorlarga massaning kattaligi nisbatan bir xil bo'lio'ga erishish, uning tez va bir me'yorida quritilishini ta'minlashdir. Shuning uchun quritish jara nidan so'ng maydalash qiyin bo'lgan va bir xil qurishiga xalaqit beradigan katta-kichik bo'laklar xosil bo'lishining oldini olish imkoniyatiga ega bo'lgan xollarida birinchi bosqichini tushirib qoldirish mumkin. Bu iqtisodiy jixatdan samarali bo'lganligi uchun xozirgi kunda sanoat miqyosida asosan shu usuldan foydalaniladi.

Quruq usulda donadorlash uchun ishlataladigan granulyator teshikchalarining diametrini to'g'ri tanlab olish texnologiya jarayoning keyingi bosqichlari, ya'ni massaning sochiluvchanligi, sochiluvchan zichligi va tabletka mashinasining bir me'erida ishlashi uchun xal qiluvchi omil xisoblanadi.

Granulyator donadorlash uchun ishlataladigan asbob bo'lib, elektryurgich, devorlari ma'lum diametrli teshiklardan iborat silindr, kurukcha va qabul idishidan iborat.

Donadorlanishi lozim bo'lgan massa silindr ichiga tushib turadi. Markazdan kechuvchi kuch ta'sirida silindr devoriga urilaetgan massaning uning ichida aylanib turgan kurakcha devor teshikchalaridan o'tishiga yordam beradi. Teshigdan o'tgan donadorlangan massa to'plagichga tushadi. Boshqa prinsipda ishlaydigan granulyator xam bo'lishi mumkin. Masalan, go'sht qiymalagich asosida ishlaydigan shnekli granulyator va boshqalar. Nam usul bilan donadorlashning eng asosiy kamchiliklardan biri qurish muddatining uzoq davom etishi, quritgichlar ishlatilishi, bu jarayonida xar xil fizik va kimyoviy o'zgarishlar ro'y berishi mumkinlidir.

Maydalash bilan donadorlash. Tabletka tayyorlanadigan dori mod dalar donador shakldan katta bo'lgan taqdirda maydalab donadorlash usulidan foydalaniladi.

Briketlash orqali donadorlash. Taxtakachlanaladigan massa oldin katta kuch bilan briket xoliga keltiriladi. So'ngra granulyatorlar dan o'tkazib, ma'lum shakl va kattalikka keltiriladi. Bu usulning afzalliklari: bog'lovchi moddalar talab etilmaydi, quritish jarayoni bo'limganligi tufayli fizik-kimyoviy o'zgarishlar ro'y bermaydi. Bu maqsadda ishlataladigan tolqonlar aralashmasidan briket xosil qilish, uni maydalash va xosil bo'lgan granulalarni katta kichikka ajratishga mo'ljallangan qurilma istiqboli xisoblanadi. Kurilmada tolqonlar aralashtirgich orqali o'tib, jo'valar orasida taxtakachlanadi, so'ngra maydalagichda maydalanib, tebranma elakda idishda yig'iladi. Qolgan katta va mayda qismi yana taxtakachlanishga uzatiladi.

"XUTT" firmasi (Germaniya) bu maqsadda boshqa jarayonida ishlay digan qurilma taklif qildi. Bu xam uzlucksiz granula tayyorlashga mo'ljallangan bo'lib, ikkita tishli do'mbira shaklidagi taxtakachlagichdan iborat. Tolqonlar majburiy

tarzda shnek orqali do'mbira oralig'idagi teshiklarida taxtakachlanib, ikki tomonga qalamcha shaklida o'tadi. Maxsus o'rnatilagn pichoq yordamida kqlamchalar kesiladi va kerakli kattalikda massa xosil bo'ladi.

Suyultirish usulida donadorlash. Bu usul 1958-1964 yillarda chet ellarda tavsiya etilgan bo'lib, 1970 yilda Sankt-Peterburg kimyo-farmasevtika Oliy bilimgoxida shu usul bilan anestezin, amidopirin, fenobarbital va bir necha murakkab tabletkalar olish bo'yicha nomzodlik dissertatsiyasi yoqlandi (El-Banna X.M.)

Buning uchun uch og'izli dumaloq kolbaga dori modda solib, termometr va aralashtirgich tushirib quyiladi. Kolba suv yoki parafin xammomiga joylashtirilib, suzguncha qizdiriladi. Suyultirilgan modda chinni kosachalarga quyib sovutiladi. Qotishma maydalanib, donador shaklga keltiriladi. tabletka qattiqligini taminlash uchun suyuqlikka qand tolqoni qushib, suspenziya xoliga keltirib sovutiladi. Bu usul ilmiy ishlarda qattiq dispers tarmoq asosida ta'siri uzaytirilgan tabletka tayyorlashda ishlatilmoqda.

Granula tayyorlashda keyingi vaqtarda aralashtirish yoki quritish jarayoni birgalikda olib boriladigan qurilmalar ishlatila boshlandi. Bular jumlasiga: markazdan qochish kuchiga asoslanib ishlaydigan aralashtirgich-granulyator, yuqori tezlikda ishlaydigan aralashtirgich granulyator kiradi.

Markazdan qochish kuchiga asoslanib shlaydigan aralashtirgich granulyatorda bog'lovchi modda naycha orqali rotor satxiga tushib, uni qoplaydi. Sochiluvchan modda naycha orqali markazdan qochish kuchiga asosan suyklikka borib yopishadi. Bunda aralashma maxrutiya urilib teshikchalardan o'tadi va xavo oqimi to'r orqali ko'rilmanning maxrutiysimon qismida to'planadi. Xavo esa tashqariga chiqadi. Yuqori tezlikda ishlaydigan aralashtirgich-granulyator (Angliya va Belgiya firmalari) ostki qismi dumaloq germetik berkitilgan va o'ta silliqlangan bo'lib, 2 ta aralashtirgichi bor. Bulardan biri massani xarakatga keltiriladi, ikkinchisi esa noto'g'ri shakldagi zarrachalarning ishini odora qilish imkoniyati bor. Bu qurilmalar ish jarayoni tez kechadi. Bog'lovchi modda aralashtirgichda quruq aralashma bilan aralashadi. Tezlikni tanlash bilan granulyatning katta-kichikligini ta'minlash mumkin. Tayyor maxsulot eshikcha orqali to'plagich yordamida yig'ib olinadi va quritishga beriladi.

Granulalarni silliqlash. Massaning bir tekisda hampadan matritsaga tushib turishini ta'minlash uchun uning sathi g'idir-budir bo'lmay bir tekisda bo'lishi kerak. Buning uchun maxsus qurilmalardan foydalaniladi. Qurilma asosi g'idir-budir plastinkadan iborat bo'lib, u daqiqasiga 400-1600 marta aylanadi va 2 daqiqa yetarli bo'ladi. Ish unumi soatiga 20 tonna.

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

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

Dori va yordamchi moddalar teshigini diametri 150 mkm li elak orqali o'tkazilib, yaxshilab aralashtiriladi va tozalangan suv bilan mo'tadil nam massa hosil qilinadi. Massani mo'tadilligi quyidagicha tekshiriladi: Massani ikki barmoq orasiga olib siqqanda bir butun bo'lakcha hosil bo'ladi, uni 10-15 sm balandlikdan tashlab yuborilganda uvalanib ketmasligi kerak, agar uvalanib ketsa yana bog'lovchi modda qo'shish kerak bo'ladi. Agar massa barmoqlarga yopishsa, demak bog'lovchi modda me'yordan ko'p qo'shilgan bo'ladi.

So'ngra taylor massani patnuslarga 2-3 mm qalinlikda yoyib, 40-50-60 50<sup>0</sup>S haroratda mo'tadil qoldiq namlik qolguncha quritiladi. So'ngra teshigining diametri 3000-2000-1000 mkm li elak orqali o'tkaziladi. Tayyor massani mayda fraksiyadan tozalash uchun diametri 200 mkm li elak orqali elanadi. Tayyor granula tibbiyotda ishlatishga ruxsat etilgan idishlarga 40-50, 60, 70, 80, 90, 100 gr qadoqlab og'zi zich berkiladi va tegishli etiketka yopishtiriladi. Tayyor mahsulot analistik laboratoriya analiz uchun topshiriladi. Shuni alohida ta'kidlash lozimki, bolallar amaliyotida ishlatiladigan dorilar mutlaqo mikroorganizmlar saqlamasligi va sterill bo'lishi kerak. Shunga ko'ra "quruq qiyomlar" sifat va miqdoriy taxlildan tashqari mikrobiologik tozaligi ham tekshiriladi. Laboratoriyalardan ijobiy javob olgandan so'ng mahsulot omborxonaga jo'natiladi.

### 3.3. Tabletkalar vaularni yaratilish sikli

Tayyor dori vositalari orasida o'zining keng tarqalganligi jihatidan tabletka dori turlari birinchi o'rinni egallab kelmoqda. Tabletka dori turlari texnologiyasi murakkab jarayon hisoblanadi. Tabletka texnologiyasi jarayonlari ilmiy jixatdan asoslashga bag'ishlangan nazariy ishlar xozirgacha tegishli adabiyotlarda yetarlicha emas. Bu esa keng ko'lamda fizik-kimyoviy, mexanika va fanning boshqa soxasi yutuqlaridan oqilona foydalanishni taqozo etadi. Buni antifriksion va bog'lovchi moddalarni ishlatish misolida ko'rish mumkin. Yuqoridaq muloxazalarga asoslanib, bu soxani fizik-mexanik ta'limoti bilan jiddiy asoslash va boyitish lozim bo'ladi.

Tabletka so'zi lotincha - "tabula" "taxta", "tabella" "taxtacha" so'zidan olingan bo'lib, dorining taxtakachlangan turidir. XIX asrining birinchi yarmidan boshlab oziq-ovqat sonoatida choyni saqlash, tashish va ishlatish qulay bo'lgan taxtakach shakli ishlab chiqarila boshlandi. Bu afzalliklardan dorixona sharoitida katta xajmni egallaydigan dori turlari uchun xam foydalanish mumkinligi aniqlandi. G.Ya. Koganning ma'lumotiga qaraganda, dorilarning

tabletka xolida ishlatalishi 1844 yilda Brokedon tomonidan taklif qilingan. L.F.Ilin keltirgan ma'lumotlarga qaraganda, tabletka dori turini birinchi marta Germaniyada 1874 yilda Rozental taklif qilgan. Aslida Rozental 1882 yilda e'lon qilgan maqolasida tabletka xolida dorilarni berishning sababi va axamiyatini izoxlagan. Jumladan Rozental ta'biricha, dorivor o'simliklarni tabletka xolida chiqarilishi ularning xajmini kamaytiradi, turg'unligini oshiradi, ishlatalishini osonlashtiradi.

Shu davrlarda dorixonalarda tabletkalar xususiy retseptlarga binoan eng sodda taxtakachlash asboblari yordamida tayyorlanar edi. Shunga qaramasdan bu yangi dori turiga qiziqish va talab kundan kunga oshib bordi. Bu esa o'z navbatida tabletka tayyorlash jarayonning asta-sekin takomillashuviga, uning sifatini yaxshilash uchun kerakli choralarini ko'rishiga xamda dastgoxlarning mexanik usulda ishlashini ta'minlaydigan tadbirlar qo'llanishiga olib keldi. Germaniya va Shveysariyada XIX asrning oxirlariga kelib ko'l kuchisiz ishladigan dastgoxlar taklif qilindi.

Rossiyaga birinchi marta shunday dastgox 1895 yilning 24 martida Shveysariyadan keltirildi va Sankt Peterburg shaxrida xozirgi "Oktyabr" ishlab chiqarish birlashmasiga o'rnatildi. Bu soxadagi bo'lgan xamma ma'lumotlarni to'plab tartibga solgan birinchi rus olimi L.F.Ilin 1900 yilda "Taxtakachlangan dorilar to'g'risida yoki tabletkalar" mavzusida doktorlik dissertatsiyasini ximoya qildi.

1910 yilda esa rus olimi I.I.Budzko "Ko'zga ishlataladigan tabletkalar" to'g'risida doktorlik dissertatsiyasini ximoya qilgan. Oktyabr inqilobidan so'ng sobiq ittifoqda birinchi bo'lib 1962 yili S.M.Maxkamov tabletka dori turidan nomzodlik dissertatsiyasini yoqladi. 1972 yilda Ye.E.Borzunov, 1980 yilda esa S.M.Maxkamov "Tabletka dori turining nazariy va amaliy soxalari bo'yicha" doktorlik dissertatsiyalarini ximoya qildilar. Shu kungacha bu dori turiga bag'ishlab 40 dan ortiq nomzodlik va 10 ga yaqin doktorlik dissertatsiyalarini yoqlandi. Bu izlanishlar natijasida tabletka ishlab chiqarish jarayonining nazariy va amaliy tomonlari boyidi. hozir bu soxa texnologiyaning nazariy tomonidan eng puxta asoslangan qismi bo'lib qoldi.

Tabletkalar dozalalarga bo'lingan dori moddalar yoki ular bilan yordamchi moddalar aralashmasining taxtakachlangan qattiq dori turi bo'lib, ularni bugungi kunga kelib ichish, surtish, til ostiga, teri ostiga va in'eksiya uchun ishlatalishga mo'ljallangan turlari mavjud. Bu dori turi tayyor dori vositalari ichida bir qancha afzallikkarga ega bo'lganligi tufayli ularning 80% dan ortiqrog'ini tashkil qiladi. Yiliga sanoatimiz ishlab chiqarayotgan tabletkalar miqdori taxminan 500 nomda bo'lib 5 milliard shartli qadoqni tashkil etadi.

Bu dori turi quyidagi afzallikkleri tufayli tez rivojlandi:

1. Jarayonning to'liq mexanizatsiyalashganligi, ish unumdorligining yuqoriligi, ozodaligi.
2. Ta'sir qiluvchi moddaning aniq dozalarga bo'linganligi va tabletka massasining aniqligi.
3. Muolajada, saqlash va tashishda quayligi.
4. Noxush maza va xidlarni birmuncha kamaytirish mumkinligi.

5. Ta'siri uzaytirilgan va kerakli a'zoga mo'ljallangan xolda bo'lishi mumkinligi va x.k.

Bu afzalliklar bilan bir qatorga bu dori turi quyidagi kamchiliklardan xam xoli emas:

1. Saqlanish natijasida eruvchanligi va parchalanuvchanligini kamayishi.
2. Yordamchi moddalar ishlatilishi.

3. Xamma dori vositalaridan ham tabletka tayyorlash imkoniyatlari yetarli ishlab chiqilmaganligi va x.k.

Tabletkalar ikki tomoni yassi, qabariq yoki xoshiyali, silindr shaklida bo'lib, diametri 3 - 25 mmgacha bo'lishi mumkin. 25 mmdan ortiq diametrga ega bo'lganlari shartli ravishda briket deb yuritiladi.

Ba'zan tabletkalar qobiqli xolda, tarkibida zaxarli modda bo'lgan tabletkalar eozin bilan bo'yagan bo'ladi.

Hozirgi vaqtida tibbiyotda turli xil tabletkalar ishlatiladi, jumladan ta'siri uzaytirilgan qayta va ko'p marta ta'sir qiluvchi tabletkalar - "retard" va "durul"lar, qattiq dispers asosli tabletkalar, sublingval, mikrotabletkalar va x.k.lar. Tabletkalarni qabul qilish usullariga rioya qilinmaganda xar xil noxushliklar kelib chiqadi. Shuning uchun ularni qabul qilishni quyidagi usullari tavsiya etiladi:

1. Butunligicha qabul qilinadigan tabletkalar. Bularga usti qobiqli tabletkalar, kichik massali, noxush xid va mazali tabletkalar, og'iz bo'shlig'ida so'rilib ta'sir qiluvchi, ta'siri uzaytirilgan va ma'lum a'zoga ta'sir etishga mo'ljallangan xamda teri ostiga ishlatiladigan tabletkalar.

2. Oldindan maydalab yoki eritib ichiladigan tabletkalar.

Tabletka tayyorlanadigan mashinalar. Tabletka tayyorlanadigan mashinalar ishlash jarayoni bo'yicha eksentrik yoki zarb bilan ishlovchi va rotatsion yoki revolver guruxlarga bo'linadi. Ular uchta asosiy qismdan: xaraktlantiruvchi, uzatuvchi va ish bajaruvchi qismlardan tashkil topgan bo'ladi. Mashinaning boshqa qismlari yuqoridagilarning maqsadga muvofiq ravishda avtomatik ishlashini ta'minlaydi.

Zarb bilan ishlaydigan mashinalar. Bu mashinalar tuzilishi sodda bo'lib, ish bajaruvchi qism - qolip, ostki va ustki puansonlar va xampadan iborat. Hampaning ish jarayoniga qarab, bu turdag'i mashinalar boshmoqli va sirpang'ichli bo'lishi mumkin.

Kolip maxsus po'latdan tayyorlangan silindrsimon qism bo'lib, unda bir yoki bir nechta o'ta silliqlangan teshikchalar bo'ladi. Qolip taxtakachlash lozim bo'lgan moddalarni o'lchashga va shakl berishga mo'ljallangan. Qolip tabletka tayyorlaydigan mashinaning stoliga maxsus burama mixlar yordamida maxkamlab qo'yiladi. Bunda qolip yuzasi stol yuzasiga mos bo'lishi va xampa xarakatiga xalaqit bermasligi kerak.

Quyi puanson bir yoki bir necha silindr shaklidagi o'ta silliqlangan yassi yoki botiq yuzaga ega bo'lib, qolipning tubini tashkil etadi. Ish jarayonida pastki puanson qolipda yuqoriga va pastga xarakat qiladi. Qolip ichidagi teshikcha xajmi puansonning tushish darajasini moslash bilan belgilanadi. Puanson qolip ichidagi teshikcha bo'yicha stol yuzasigacha ko'tarilib, taxtakachlangan

tabletGANI itarib chiqaradi, so'ngra boshmoq tabletGANI turtib tushiradi va qolip teshigi yana taxtakachlanadigan modda bilan to'ldiriladi.

Yuqori punson bir yoki bir necha silindr shaklidagi o'ta silliqlangan yassi yoki botiq yuzaga ega bo'lib, mashinaning eksentrik moslamasiga ulangan bo'ladi. Ish jarayonida u yuqoriga va pastga xarakat qiladi. Pastga xarakat qilish vaqtida qolip ichiga kirib, moddani taxtakachlaydi. Tabletka tayyorlaydigan mashinalarning bosim kuchi yuqori puansonning pastga (qolip ichiga) qanchalik chuqur tushish darajasi bilan belgilanadi. Bu eksentrik yordamida amalga oshiriladi.

Xampa (bunker) - tabletka tayyorlash uchun mo'ljallangan massa joylashtirilgan moslama. Zarb bilan tabletka tayyorlaydigan mashinalarda xampa mashina tanasiga o'rnatilgan bo'lib, ikki qismdan iborat: xarakatsiz qismi (massa saqlovchi) va xarkatlari (massani qolipa uzatuvchi) qismi – boshmoq. Sirpanchiqli tabletka mashinalarida esa xampa stol bo'yicha sirpanib oldinga va orqaga xarakat qiladi.

Ish jarayonida xampa ichidagi massa qavatlanib qolmasligi uchun uning ichiga aralashtirgich joylashtirilgan bo'ladi. Mashinaning xamma qismlari moslashtirilgan ishlash tezligiga binoan xampa qolip teshikchasi ustiga kelib, uni massa bilan to'ldiradi va orqaga qaytadi. So'ng taxtakachlash va taxtakachlangan tabletGANI itarib chiqarish jarayoni ro'y beradi. Hampa navbat bilan qolipni to'ldirishdan oldin tabletGANI turtib to'plagichga tushiradi. Bu jarayon daqiqasiga 80 martadan oshmaydi. Bu turdag'i mashinalar sodda tuzilgan bo'lganligi uchun oz miqdorda tabletka ishlab chiqarishda laboratoriya sharoitida ishlatish maqsadga muvofikdir.

Kamchiligi: ishlab chiqarish unumdorligining yuqori emasligi, shovqin bilan ishlashi, bosim bir tomonlama zarb bilan bo'lganligi tufayli tabletka sifatiga putur yetishi va xavoga changning ko'tarilishi.

Revolver yoki rotatsion tabletka mashinalari murakkab tuzilishga ega bo'lib, qoliplar soni 10 dan 65 tagacha bo'lishi mumkin. Matritsalar stolga doira bo'lib joylashtiriladi. Sinxron ravishda quyi va yuqori puansonlar xam matritsalar bilan xarakatda bo'ladi. hampalar soni matritsalar miqdoriga bog'liq, ular bitta, ikkita yoki undan ortiq bo'lishi mumkin, lekin amalda ko'pincha ikkita bo'ladi va ular mashina tanasiga qimirlamaydigan qilib, maxkamlab qo'yiladi. Hozirgi vaqtida 80 dan ortiq xar xil tuzilishga ega bo'lgan shu turdag'i mashinalar mavjud. Ular qatoriga yuqori unumdorlik bilan ishlovchi, elektron qurilmalari bilan jixozlangan, ma'lum dastur asosida ishlaydigan mashinalar kiradi. Bunday qurilmalar yordamida mashinaning ishlash jarayonini boshqarib turish mumkin. Jumladan tabletkaning massasi, bosim kuchi va sifati tekshirib turiladi.

Ishlash jarayoni: puansonlar g'ildirakli puanson ushlagichlarga mustaxkamlangan bo'lib, yuqori (kopir) va quyi izlari bo'ylab xarakatlanadi.

Yuqoridagi rolik bosimni moslashtirishga pastki rolik matritsa teshikchasi xajmini, chuqurligini belgilashga xizmat qiladi. Pastki puanson kopirning eng quyi nuqtasiga yuqorigisi eng baland nuqtaga kelgan vaqtida qolip xampa ostidan o'tib, matritsa teshigi massa bilan to'ladi. Shundan so'ng ikki tomonlama kopir bo'yicha xarakatlanayotgan puansonlar asta sekin massani taxtakachlaydi. So'ng puansonlar sekin asta ko'tarila boshlaydi. Shunda pastki puanson tayyor

tabletkanı stol yuzasiga itarib chiqaradi. Bu tabletka yig‘uvchi moslama yordamida qabul idishiga tushadi. Ish japrayonida massaning bir me’yorda tushishini ta’minlash va uning qavatlanib qolmasligi uchun xampa aralashtirgichlar bilan jixozlangan bo‘ladi.

Bu turdagı mashinaning afzalliklari yuqori unum bilan shovqinsiz ishlashi, bosimning ikki tomonlama bir me’yorida berilishi, xampadan tabletka massasi tushishida qavatlanish “o” darajada bo‘lishi va x.k.

Kamchiligi: mashinaning murakkabligi, uni sozlash, ishchi qismlarini almashtirish, bir turdan boshqa turga o‘tkazish uchun mutaxassis talab qilishi.

Tabletka tayyorlanadigan mashinaning taxtakachlash jarayonida bevosita ishtirok etadigan qismlari oliy navli po‘latdan tayyorlangan bo‘lishi kerak. Chunki bu jarayon murakkab sharoitda o‘tadi: kuchli ishqalanish natijasida qoliplar isib ketib kengayishi, yemirilishi, zanglashi, sinishi mumkin. Kerakli xususiyatga ega bo‘lgan material olish uchun po‘latning tarkibiga xar xil elementlar kiritiladi. Qaysi element kiritilganligiga qarab po‘lat yorliqlanadi. U8, 9XS, 12XN2, XVG, VK16, X6VF, TVK va x.k. Bunda elementlar oldidagi son uglerodning o‘rtacha miqdorini belgilaydi, agar ikki xonali son bo‘lsa uglerodning yuzdan bir ulishi ko‘rsatilgan bo‘lib, bunday po‘lat navi konstruksion po‘lat deb yuritiladi. Bir xonali son bo‘lsa, uglerodning o‘ndan bir ulishini ko‘rsatib, bu nav instrumental po‘lat deyiladi. Element orqasiga qo‘ylgan son uning foiz miqdorini bildiradi. Agar uglerod miqdori bir foizgacha bo‘lsa, yorliqda ko‘rsatilmaydi. Agar emlementning o‘zi ko‘rsatilib, son ko‘rsatilmasa shu elementlardan bir foizdan saqlashini bildiradi.

Misol: 9XS navli po‘lat tarkibida 0,9% uglerod, 1% xrom, 1% kremniy bo‘lib, instrumental po‘lat deyiladi. XVG - bu ligirlangan po‘lat bo‘lib, tarkibida xrom, volfram va marganes 1% dan bor. 12XN2 - bu konstruksion po‘lat bo‘lib 0,12% uglerod, 2% nikel va 1% xrom saqladi. VK - qattiq qotishmali po‘lat bo‘lib, volfram va kobaltdan 1% dan saqlaydi. TVK- qattiq qotishmali po‘lat bo‘lib, tarkibida 1% titan, volfram va kobalt bor.

Bir xil sharoitda XVG navli po‘latdan tayyorlangan press formalar VK6 dan tayerlanganga nisbatan bir necha marta kam xizmat qiladi. X6VF xrom, volfram, vannadiy qotishmasidan tayyorlangani esa 10-15 baravar ko‘p xizmat qiladi.

Press formalar yuzasining o‘ta silliqligi puansonlar va qolip uchun 12-13 sinfga to‘g‘ri kelishi kerak.

Qattiqligi Rokveller yoki Brinell usullari bo‘yicha o‘lchanadi. Bunda metall qolip yuzasiga chiniqtirilgan maxrutiysimon po‘lat yoki olmos bilan bosiladi. Qattiqlik metall yuzasida qolgan iz chuqurligiga binoan xisoblab chiqariladi va NRV indeksi bilan, po‘lat zoldir bo‘lsa NRV indeksi bilan ifodalananadi. Metall qattiqligi puansonlar uchun NRV - 54-58, qolip uchun esa NRV - 58 - 62 bo‘lishi kerak.

Tabletka tayyorlaydigan mashinalarning maqsadga muvofiq, to‘g‘ri va uzoq vaqt ishlashini ta’minlashda qolip diametri bilan puanson diametrlari o‘rtasidagi farq ma’lum darajada bo‘lishi kerak. Smith ning ma’lumoti bo‘yicha, 8 - 12 mm diametrli qolip teshikchalari uchun puanson diametri o‘rtasidagi farq 0,05 mm ni tashkil qilsa maqsadga muvofiq deb qaraladi. Ayrim mutaxassislar

esa bunday oraliqni 0,01 - 0,05 mm belgilaydilar. Demak, oraliq farqi kattaligi dori moddalarning fizik-kimyoviy xususiyatlaridan va tabletkaning katta-kichikligidan kelib chiqishi kerak. Ishlash jarayonida vaqtiga vaqtiga bilan puanson va qolipning ishchi yuzalari silliqlanib turiladi. Ayrim xollarda esa uglerod, azot va metall bug'lari bilan ishlov berilib qayta tiklanadi.

Tabletka tayyorlash o'rtacha 80-120 mPa bosimda olib boriladi. Agar modda qayshqoq bo'lsa kamroq, tarang bo'lganda esa yuqoriroq bosimda olib boriladi. Bunda taxtakachlangan tabletkani qolipdan itarib chiqarish kuchi taxtakachlash uchun sarflangan kuchning taxminan 10% ni tashkil etishi maqsadga muvofiq.

Taxtakachlash bosimini belgilash. Buning uchun quyi puansonni qolipga asos qilgan xolda 0,3-0,5 g massa solinadi. Keyin yuqori puanson kiygizilib, taxtakachlash asbobining plunjeringa joylashtiriladi. So'ng ushlagich yordamida asta-sekin ma'lum bosim xosil qilinadi. Masalan, natriy bromidning og'irligi 0,5 g, diametri 9 mm bo'lgan tabletkasini tayyorlash uchun 160 mPa (1600 kg/sm<sup>2</sup>) bosim yetarli bo'ladi. U quyidagicha xisoblanadi:

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

bu yerda:

$R_{\text{ман}}$  - manometr ko'rsatkichi, atm.;

26,4 - gidrotaxtakachlash plunjeringining yuzasi, sm<sup>2</sup>;

$S_{\text{табл.}}$  - tabletka yuzasi, sm<sup>2</sup>.

Tenglamaga qiymatlarini qo'ysak:

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

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

Demak, og'irligi 0,5 g, diametri 9 mm bo'lgan natriy bromid tabletkasini OST 64-7-170-75 talabiga javob berishi uchun 40 atmosfera bosim ko'rsatkichida taxtakachlash lozim, bu esa 160 mPa (1600 g/sm<sup>2</sup>) ga to'g'ri keladi.

Qolip teshikchasi dagi tabletkani itarib chiqarish uchun sarflanadigan kuchni aniqlash. Bu maqsadda quyidagi tenglamadan foydalilanildi:

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

bu yerda:

$S_{\text{yon.}}$  - tabletkaning yon satxi, ya'ni  $\pi rh$ ;

$$S_{\text{yon.}} = 2\pi rh$$

r - tabletka radiusi, sm;  
h - tabletka balandligi, sm;  
 $\pi$  - 3,14.

Xozirgi zamon talabiga javob beradigan, yuqori unum bilan ishlaydigan tabletka mashinalarini bir me'yorda ishlashini ta'minlash va sifatli tabletka olishning asosiy omillaridan biri ishlatiladigan yordamchi moddalar turi va miqdorini ilmiy jixatdan asoslab tanlash. Bunda yordamchi moddalarning faolligi biofaol moddalarga, foydalanayotgan asbob uskunalarga nisbatan befarqligiga, texnologik jarayondagi maydalash, elash, aralashtirish, namlash, quritish, donadorlash va xakozo kabi jarayonlarga bog'liqdir. Tegishli me'yoriy texnik hujjatlar talabiga javob beradigan sifatli tabletka olishning shartlaridan biri presslanadigan moddaning og'irligi kamida 0,050 g, yaxshi sochiluvchan, tabletka mashinasi imkoniyati darajasidagi bosimda presslanadigan va osonlik bilan qolipdan chiqadigan bo'lishi lozim.

**Mashinaning tuzilishi.** Tabletka tayyorlaydigan mashinalar quyidagi asosiy qismlardan iborat:

1. Harakatlantiruvchi.
2. Uzatuvchi.
3. Ish bajaruvchi.

Zarb bilan ishlaydigan mashinaning ish bajaruvchi sozlamasi qolip, ostki va ustki puansonlar va xampadan iborat.

**Qolip.** U maxsus po'latdan tayyorlangan silindrsimon shaklli bo'lib, unda bitta yoki bir nechta o'ta silliqlangan teshikchalar bo'ladi. Qolip presslanishi lozim bo'lgan moddalarni o'lhashga va shakl berishga mo'ljallangan. Qolip tabletka tayyorlaydigan mashinaning stoliga maxsus o'rama mixlar yordamida mahkamlab qo'yiladi. Bunda qolip yuzasi stol yuzasiga mos bo'lishi va hampa harakatiga halaqt bermasligi kerak.

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

**Yuqori puanson.** U bir yoki bir nechta silindr shaklidagi o'ta silliqlangan yassi yoki botiq yuzaga ega bo'lib, mashinaning eksentrik moslamasiga ulangan bo'ladi. Yuqori puanson ish jarayonida yuqoriga va pastga harakat qiladi. Pastga harakat qilish vaqtida qolip ichiga kirib, massani presslaydi.

Tabletka tayyorlaydigan mashinaning bosim kuchi, yuqori puansonni pastga qanchalik chuqur tushish darajasi bilan belgilanadi. Bu kuch ekssentrik markaz yordamida amalga oshiriladi. Qolip va puansonlar XVG (GOST 5950-73) va X 12 M (DST 5950-3) navli po'lat va boshqa qattiq qotishmalardan tayyorlanadi. Puanson yuza qismining qattiqligi NKS 54-58, qolipniki esa NRS 58-62 bo'lishi kerak.

**Xampa.** U tabletka tayyorlash uchun mo'ljallangan massa joylashtiriladigan idish. Mashinalarda hampa mashina tanasiga o'rnatilgan bo'lib, u 2 qismdan iborat bo'ladi: harakatsiz (massa saqlovchi) va xarakatli (massani qolipga uzatuvchi) qism.

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

**Yuqori puansonni moslashtirish.** Qolip hajmini moslashtirib bo'lgach, yuqori puanson asta-sekinlik bilan qolip ichidagi quyi puanson ustiga tushiriladi, natijada massa presslanadi. Presslangan tabletka quyi puanson yordamida itarib chiqariladi va tabletka tashqi ko'rinishi, hamda sinishga bo'lgan qattiqligi bo'yicha baholanadi.

Agar tabletka tez uqalanuvchan bo'lib, yetarli qattiqlikka ega bo'lmasa, bosimni oshirish maqsadida yuqori puanson yanada pastroqqa tushiriladi. Agar tabletka qattiqligi ortib ketib, uning suvda parchalanishi qiyin bo'lsa, bu bosim kuchini ortib ketganidan dalolat beradi. Bu holda yuqori puanson bir oz yuqoriga ko'tariladi. Shu tarzda olingan tabletka DF talabiga javob beradigan bo'lguncha yuqori puanson moslanadi va shu xolda mahkamlanadi.

Biofaol moddalar xossalariinng o'ta xilma-xilligi: gidrofob, gidrofill, gigroskopik, qayishqoq, tarang, xar xil maydalik darajasi, amorf yoki xar xil kristall shakliga ega ekanligi xar doim xam to'g'ridan-to'g'ri presslash bilan sifatli tabletka olishga imkon bermaydi. Shu sababli biofaol moddalarga ishlov berib kerakli texnologik xossalalar bilan boyitish lozim bo'ladi.

Tabletka ishlab chiqarish texnologiyasida presslanadigan massaning qoldiq namligi katta ahamiyatga ega. Agar massadagi qoldiq namlik me'yordan ko'p bo'lsa, presslanadigan massaning sochiluvchanligi yomonlashadi, qolipga yopishadi va tabletkaning sifati talab darajasida bo'lmaydi. Agar qoldiq namlik me'yordan kam bo'lsa, presslash uchun yuqori bosim talab etiladi. Bu esa tabletka mashinalarini me'yordan oldin yemirilishiga olib keladi, tabletkaning chetlari uvalanib ketadi. Undan tashqari yuqori bosim ostida zarrachalarining qayti taqsimlanishi yuz berib, faollikkha ega bo'lmanagan yangi polimorf modifikatsiyalar xosil bo'lishi mumkin.

Har bir presslanadigan massa uchun mo‘tadil qoldiq namlik tajriba yo‘li orqali topiladi. Tarkibida kristallizatsion suv saqlagan substansiyalar presslanadigan massalarining qoldik namligi kristallogidratlar miqdoricha bo‘lishi kerak. Mo‘tadil qoldiq namlik zarrachalar orasida “ko‘prikcha” vazifasini bajarib, zarrachalarni bir-biriga mo‘tadil bosim ostida yaqinlashishiga yordam beradi va sifatli tabletka olish imkoniyatini yaratadi. Shunday qilib massadagi qoldiq namlik asosiy texnologik ko‘rsatkichlardan biri bo‘lib, sifatli tabletka ishlab chiqarishga yordam beradi.

Sanoatda qoldiq namlik asosan quritgich javonlarida doimiy og‘irlikkacha quritish orqali aniqlanib, uzoq vaqt ni talab qiladi. Shularni inobatga olib, keyingi yillarda qoldiq namlik miqdorini Germaniyaning Sartorius yoki Yaponiyaning “Kett” firmasi taklif etgan, namlik o‘lchagich asbobida aniqlanmoqda. Bu usulda bir marta tortma olinib, uning tarkibidagi qoldiq namlik foiz hisobida topiladi. Xorijiy davlatlarda qoldiq namlikni “Fisher” reaktivni orqali aniqlash keng tarqalgan. Ampitsillin, amoksitsillin va amoksiklav granulalaridagi qoldiq namlik shu usulda aniqlanadi. Lekin “Fisher” reaktivni o‘ta zaxarli bo‘lganligi uchun bizni mamlakatimizda amalda kam qo‘llaniladi.

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

Fraksion tarkib rangli moddalardan tabletka olishda yanada ko‘zga tashlanadi.

Presslanadigan massaning texnologik xossalari ko‘p jihatdan substansiya zarrachalarining shakli va o‘lchamlariga bog‘liq bo‘lib, tabletkaga qo‘shiladigan yordamchi modda turi, miqdori va texnologiyasini belgilaydi. Tabletkalarni presslash murakkab jarayon bo‘lib, unda substansiyaning kristallik tuzilishi katta ahamiyatga ega. Kristallik tuzilishiga qarab moddalar uchun texnologik jarayon tanlanadi. Bu jihatdan presslanadigan moddalar 3 guruhga bo‘linadi: 1. Anizodiametrik – bu guruhdagi zarrachalar ignasimon, tayoqchasimon, prizma kristallik shaklga ega bo‘lib, ularning uzunligi balandligidan va enidan katta bo‘ladi. Ular mayda va g‘ovak bo‘lib, yaxshi zichlanish xossasiga ega. 2. Ikkinchchi guruhga kiruvchi kristall shaklidagi moddalar plastinka, qipiqsimon, taxtacha, sochiluvchan, zichlanishi qiyin va kam g‘ovakli bo‘ladi. 3. Uchinchi guruhga kiruvchi moddalar izodiametrik. Bu guruh zarrachalari dumaloq yoki ko‘p qirrali kub shaklida bo‘lib, yirik, zichlanishi va g‘ovakligi kam bo‘ladi.

Moddalarning kristallik shakli qancha murakkab bo'lsa, ularning bir-biri bilan yopishishi shuncha oson bo'ladi.

Umuman olganda moddalarni texnologik xossalari ko'p jihatdan zarrachalarini tuzilishiga bog'liq bo'ladi. Ye.E.Borzunovni tasnifi bo'yicha hamma moddalar zarrachalarini shakliga qarab anizodiametrik va izodiametriklarga bo'linadi.

Anizodiametrik guruhga mansub bo'lgan moddalarni balandligi enidan birnecha marta katta,zichlanishi qiyin kechadi.Zarracha shakli tayoqchasimon,rombik,g'o'la,plastinkasimon bo'lib,bu guruxdagi preparatlarni to'g'ridan to'g'ri preslash imkoniyati kam bo'ladi. Masalan: Analgin,rutin,dimedrol,fitin,efedrin g/x va x.z.o lar.

Izodiametrik guruxiga esa sharsimon,kubsimon shakdagi zarrachalar kirib,odatta ijobjiy sochiluvchanlik va sochiluvchan zichlikni namoyon etadi. Unday preparatlarga yordamchi moddalar qo'shmasdan preslash mumkin bo'ladi.Ularga yuqorida nomlari zikr etilgan dori preparatlari kiradi. Keyingi yillar bizni olib borgan tadqiqotlarimiz anizodiametrik guruxga mansub bo'lgan preparatlarga yordamchi moddalar qo'shib,namlik miqdorini meyoriga keltirib to'g'ridan to'g'ri sifatli tabletka olish mumkinligini ko'rsatdi.Bularga feramid,paxikarpin g/y, kofein bilan,geksametilentetramin,anestezin va x.k.o misol bo'ladi. Xozirgi vaqtida to'g'ridan to'g'ri presslashni 3 xil usuli bor. Preslanadigan moddani sochiluvchanligini yaxshilovchi yordamchi moddalar qo'shish,moddani qolipga majburan uzatish va maqsadga muvofiq zarrachani sintez qilish. To'g'ridan-to'g'ri presslab tabletka olishda moddani zarrachalarining kattaligi, sochiluvchanligi, qoldiq namlik va boshqa xossalari katta axamiyatga egadir.

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

Presslanadigan massaning fraksion tarkibi XI DF si bo'yicha aniqlanadi. Presslanadigan massadagi fraksiyalarning katta-kichikligi bir xil yoki bir-biriga yaqin bo'lishi kerak, shundagina massa qolipga bir me'yorda tushadi va tabletkaning tashqi ko'rinishi bir xilda qoniqarli bo'ladi. Agar fraksiyalar orasidagi farq katta bo'lsa, massa bir tekisda taqsimlanmaydi, tabletkaning tashqi ko'rinishi holdor bo'lib qoladi va o'rtacha og'irlik o'zgarib turadi.

Sochiluvchanlik. Sochiluvchanlik vaqt birligida xampadan kukunlarning oqib tushish tezligidir. Kukunlarning sochiluvchanlik xususiyati qolipni to'ldirishni asosiy omili bo'lib, bu tabletkaning doimiy og'irligini belgilaydi. Kukunlarning sochiluvchanligi bir qator omillarga bog'liq: granulalarning katta-kichikligi va tuzilishiga, zarrachalarning shakliga, zichlanish koeffitsientiga,

qoldiq namlikka va hokazo. Kukun zarrachalarining usti tekis, bir hil kattalikda, qoldiq namlik me'yorida bo'lsa, ularning sochiluvchanligi ijobiy bo'ladi. Bu esa sifatli tabletka olishning garovidir. Agarda qoldiq namlik me'yorida ko'p va fraksiyalar orasidagi farq katta bo'lsa, bunday kukunlarga yordamchi moddalar, shuningdek antifriksion moddalar qo'shib, ularning sochiluvchanligini ijobiy tomonga o'zgartirish kerak.

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

Qoldiq namlik. Presslanadigan massadagi qoldiq namlik tabletka ishlab chiqarish texnologiyasida katta ahamiyatga ega. Qoldiq namlik me'yorida ko'p bo'lsa, massa puanson va qoliplarga yopishadi, qolipni bir tekis to'ldirmaydi va ko'p miqdorda sirpantiruvchi modda qo'shishni taqozo etadi. Bu esa tabletkalarning sifatiga salbiy ta'sir ko'rsatadi. Bunday tabletkalarning tashqi ko'rinishi qoniqarsiz bo'lib, parchalanishi qiyinlashadi, qolipdan itarib chiqarishga ko'p kuch sarflanadi. Qoldiq namligi me'yorida kam bo'lsa, massa qiyin presslanadi, pressalash uchun katta bosim talab qiladi, bu esa tabletka mashinalarini muddatidan oldin yemirilishiga olib keladi. Shuningdek tabletkalarning sinishga va ishqalanishga bo'lgan qattiqligi kamayib, chetlari uvalanib ketadi. Shuning uchun presslanadigan massani me'yorigacha quritish va mo'tadil qoldiq namlikni tanlab olish kerak bo'ladi. Har xil moddalar uchun qoldiq namlik har xil ko'rsatgichga ega bo'lib, u moddaning tabiatiga bog'liq bo'ladi. Har xil presslanadigan massa uchun mo'tadil qoldiq namlik tajriba orqali topiladi.

Ma'lumki tabletka dori turlari tarkibi va texnologiyasini ishlab chiqish faol moddalarning fizik-kimyoviy va texnologik xossalari asoslanadi. Biz tomonimizdan tadqiqotlar uchun olingan faol moddalarning fizik-kimyoviy xossalari ushbu substansiyalarning sifatini belgilovchi me'yoriy texnik hujjatlardan olingan bo'lib, bu ko'rsatkichlar umumiyl farmakopeya maqolalarida keltirilgan usullar yordamida aniqlangandir. Tabletka dori turlari texnologiyasini yaratishda nafaqat uning fizik-kimyoviy xususiyatlari, balki faol moddalarning texnologik xossalarni o'rganish xam muhim ahamiyat kasb etadi.

Presslanadigan massaning texnologik xossalarni o'rganish, yordamchi moddalar turi va miqdorini ilmiy asosda tanlash, presslash jarayonini belgilashda muhim axamiyatga ega. Tabletkalarning tarkibi va texnologiyasini ishlab chiqish uchun dori modda zarrachalarining shakli va o'lchami, zichligi, fraksion tarkibi, sochiluvchanligi, sochiluvchan zichligi, qoldiq namligi, tabiiy og'ish burchagi,

presslanuvchanligi, zichlanish koeffitsienti, qoldiq namlik va tabletkani qolipdan itarib chiqarish kuchi kabi ko'rsatkichlar adabiyotlarda keltirilgan usullar va asboblar yordamida o'r ganildi.

Tadqiqotlar davomida faol moddalarining texnologik xususiyatlari o'r ganilgan bo'lib, ular quyida keltirilgan usullar yordamida amalga oshirildi.

### **3.4. Kapsulalar va ularning yaratilishi sikli**

Xorijiy mamlakatlarda ishlab chiqarilayotgan yuqori biosamarador, turg'un va sifatli dori vositalarini ularning sifatiga ta'sir etmagan holda mahalliy ishlab chiqarish amaliyotiga moslashtirish va shu yo'l bilan O'zbekiston Respublikasi ichki bozorini sifatli, arzon va kerakli dori vositalari bilan qisman bo'lsada ta'minlash farmasevt texnologlarning oldida turgan muhim va dolzarb vazifalardan biridir.

Bugungi kunda O'zbekiston Respublikasida ishlab chiqarilayotgan tayyor dori vositalari aholini dori vositalariga bo'lgan ehtiyojini 16% qondira oladi xolos. Bundan ko'rinadiki, aholi uchun zarur bo'lgan dori vositalarining asosiy qismi xorijiy davlatlardan valyuta hisobiga import qilinmoqda. Jumladan, birgina 2010 yilning o'zida O'zbekiston Respublikasida dori vositalari importiga sarflangan mablag' hajmi 536,7 mln. AQSh dollarini tashkil qiladi. Bu esa dori vositalarining tannarxiga salbiy ta'sir ko'rsatibgina qolmay, ulardan foydalanish imkoniyatini cheklab qo'ymoqda.

Prezidentimiz I.A.Karimovning "Jahon moliyaviy-iqtisodiy inqirozi, O'zbekiston sharoitida uni bartaraf etishning yo'llari va choralar" nomli asarida ta'kidlab o'tilganidek, "ishlab chiqarishni modernizatsiya qilish, texnik yangilash va diversifikatsiya qilish, innovatsion texnologiyalarni joriy etish – O'zbekiston uchun inqirozni bartaraf etish va jahon bozorida yangi marralarga chiqishning eng ishonchli yo'lidir".

Bugungi kunda sanoat miqiyosida ishlab chiqarilayotgan tayyor dori vositalar orasida kapsula dori turlari yetakchi o'rnlarda turadi. Bunga asosiy sabab kapsula dori turining bir qator afzalliklari: aniq dozalanganligi, organizmga tez ta'sir ko'rsatishi va yuqori biosamaradorligi hamda faol modda ta'sirini uzaytirish va uni boshqarish imkoniyatlariga ega ekanligidir.

O'zbekiston Respublikasida kapsula dori turlari ishlab chiqarish ko'لامи va sifatini oshirish, bu dori turini ishlab chiqarish uchun chet el investitsiyasi va texnologiyasini jalg qilish, dori vositalarini sifatli ishlab chiqarish amaliyoti (GMP) qoidalari bo'yicha tashkil qilish bugungi kunda mahalliy farmasevtik mahsulotlar ishlab chiqaruvchi korxonalar oldida turgan muhim vazifalardan hisoblanadi.

Kapsulalar – qattiq yoki yumshoq jelatina qobiqlariga bir yoki bir nechta biologik faol moddalar yoki ularni yordamichi moddalar bilan xosil qilgan

aralashmasi joylashgan, dozalangan, qattiq dori turi. Kapsula lotincha – “capsula” so‘zidan olingen bo‘lib, “qobiq”, “quti” degan ma’noni anglatadi.

Kapsulalar to‘g‘risidagi ma’lumotlar eramizdan avvalgi 1500 yillarda “Ebers papiruslarida” qayd etilganligi, Georg Ebert tomonidan aniqlangan. 1730 yilda Venesiyalik farmasevt De Pauli toza terpenni noxush hidi va ta’mi qobiqlash orqali yo‘qotishga erishgan. 1833 yilda farmasevtik maqsadlarda qo‘llash uchun jelatina kapsulalarini tayyorlashga birinchi patent Parijda, fransuz farmasevt talabasi Fran ois Achille Barnabe Mothes (Mote) va dorishunos Joseph G  rard Auguste Dublanc (Dyublan) tomonidan olingen.

Birinchi kapsulalar simob bilan to‘ldirilgan charm qopchani suyuq jelatina massasiga botirib olish usulida olingen. Charm qopchaga yopishgan yupqa qatlamli jelatina ma’lum vaqt qurib qotgandan so‘ng, simob olib tashlangan, hosil bo‘lgan kapsula charm qopchadan oson ajratib olingen. Kapsulalarga dori moddalar joylashtirilib (o‘sha davrlarda faqatgina dorivor suyuq moylar hamda moyli eritmalar pipetka yordamida to‘ldirilgan) tirkish suyuq jelatina tomizib, berkitilgan. O‘sha yili Mote simob to‘ldirilgan charm qopchani zaytun mevasi shaklidagi metallga almashtirib, qo‘srimcha patent oladi. Bu usul zamonaviylashgan ko‘rinishda bugungi kunga qadar laboratoriya sharoitida yumshoq jelatina kapsulalarini tayyorlashda qo‘llanilib kelinmoqda.

1846 yilda fransuz Jyul Leubi “dorivor qobiqlarni tayyorlash usuli” nomi bilan patent oldi. U birinchi bor harakatlanuvchi diskga mahkamlangan matall bo‘lakchalarini suyuq jelatinaga tushirib, ikki qisimli kapsulalarni olishga muvoffaq bo‘ldi. Ikkiala qisim bir-biri bilan birikib, “ipak pillasi” ko‘rinishidagi, silindrik shaklli qutichani hosil qiladi. Bu kapsulalarga shifokor retseptiga muvofiq dorishunoslar kukun yoki ularning aralashmalarini joylab, ichish uchun qulay bo‘lgan dori vositalarini olishgan. Aynan shu usulni zamonaviylashgan ko‘rinishi bugungi kunda sanoat miqyosida qattiq (ikki qismli) jelatina kapsulalarini ishlab chiqarishda qo‘llaniladi.

1872 yilda fransuz ixtirochisi Limuzin ikki qisqli kapsulalarni to‘ldirish va ishlab chiqarishda qo‘llanadigan apparatni ixtiro qiladi.

Keyinchalik, Amerikaliklar tomonidan kapsulalarni ishlab chiqarishga katta hissa qo‘sildi.

1874 yilda Deytroytlik farmasevt Hubel (Xyabel) botirib olish usulida kapsulalash apparatni kashf qildi va birinchi marotaba katta miqdordagi kapsulalarni ishlab chiqishga muvaffaq bo‘ldi. Shuningdek, u kapsulalarni sig‘imi bo‘yicha farqlab, raqamlar bilan belgilashni taklif etdi. Kapsulalar avvaliga dorixonalarda keyinchalik esa farmasevtik korxonalarda “Kapsulalangan dori shakllari” nomi bilan ishlab chiqarila boshlandi.

Keyinchalik, 1888 yilda Amerikalik muhandis John Russel (Djon Rassel) sanoat miqyosida ikki qismli jelatina kapsulalarni ishlab chiqarishni qulay usulini patentladi. Bu usul 1895 yilda mashxur Parke, Davis & Co kompaniyasi mutaxasisi Colton (Artur Kolton) tomonidan takomillashtirildi. Uning qurulmasi soatiga 6 000 dan 10 000 donagacha kapsula ishlab chiqargan. “Colton” firmasi birinchi bo‘lib, ikki qismli kapsulalarni to‘ldirish va yopishni avtomatlashtirishni yo‘lga qo‘ygan. Firmaning ishlab chiqarish unumдорligi yuqori bo‘lgan, zamonavilashgan hamda avtomatlashgan dasgohlari bugungi kunda ham jelatinali kapsulalarni ishlab chiqarishda qo‘llanilib kelinmoqda.

Kapsulalarni sig‘imi bo‘yicha farqlab, raqamlar bilan belgilashni taklif etgan Xyubel tasnifi, 1904 yilda Germaniyada nashr etilgan “Umumiy farmatsiya ensiklopediyasi”da o‘z aksini topadi. Bunda, eng katta kapsula – 00 va eng kichik kapsula – 5 deb belgilangan, o‘scha davrda Yevropada esa eng kichik kapsulalar – 0, eng katta kapsulalar – 5 raqamlari bilan belgilan.

Amerikaning Parke, Davis & Co firmasi ilk bor yumshoq kapsulalarni qoliplash usulida ishlab chiqarishni yo‘lga qo‘ygan. Bu usul 1933 yilda Amerikalik muhandis Sherer (Robert Sherer “R.P. Sherer” – kompaniyasining asoschisi) tomonidan takomillashtirilgan. U gorizontal presslash usulini o‘zgartirib, aylanma xarakatlanuvchi ikki vertikal qolipni pichoqcha bilan ta’milagan, kapsulalar to‘lgandan so‘ng kesilgan va bir vaqtning o‘zida ponasimon uskuna yordamida teshikcha kavsharlab berkitilgan.

Antibiotiklar kashf etilganidan so‘ng, barcha mana shu amaliy-ilmiy manbadan, kapsulalangan dori shakllarini ishlab chiqarishda, dunyo bo‘yicha keng foydalanilgan. O‘scha davrlarda antibiotiklar tibbiyotda keng foydalaniganligi sababli, ularning achchiq ta’mini kapsulalash yordamida yo‘qotila boshlanganligi, bu dori turini ommaviylashishiga turtki bo‘ldi. Jelatina kapsulalarni katta miqdorda ishlab chiqarishni avtomatlashtirish, ushbu dori turini boshqa dori turlaridek tanilishiga sabab bo‘ldi.

Hozirgi kunda kapsulalangan dori preparatini katta miqdorda ishlab chiqaruvchi davlatlarga “Katta yettilik” davlatlari, hamda Belgiya, Janubiy Koreya, Shvesariya, Meksika kiradi. O‘zbekistonda esa bu dori turini ishlab chiqarish endigina rivojlanayotgan bosqichda bo‘lib, mahalliy ishlab chiqaruvchilarning muhim muammosi hisoblanadi.

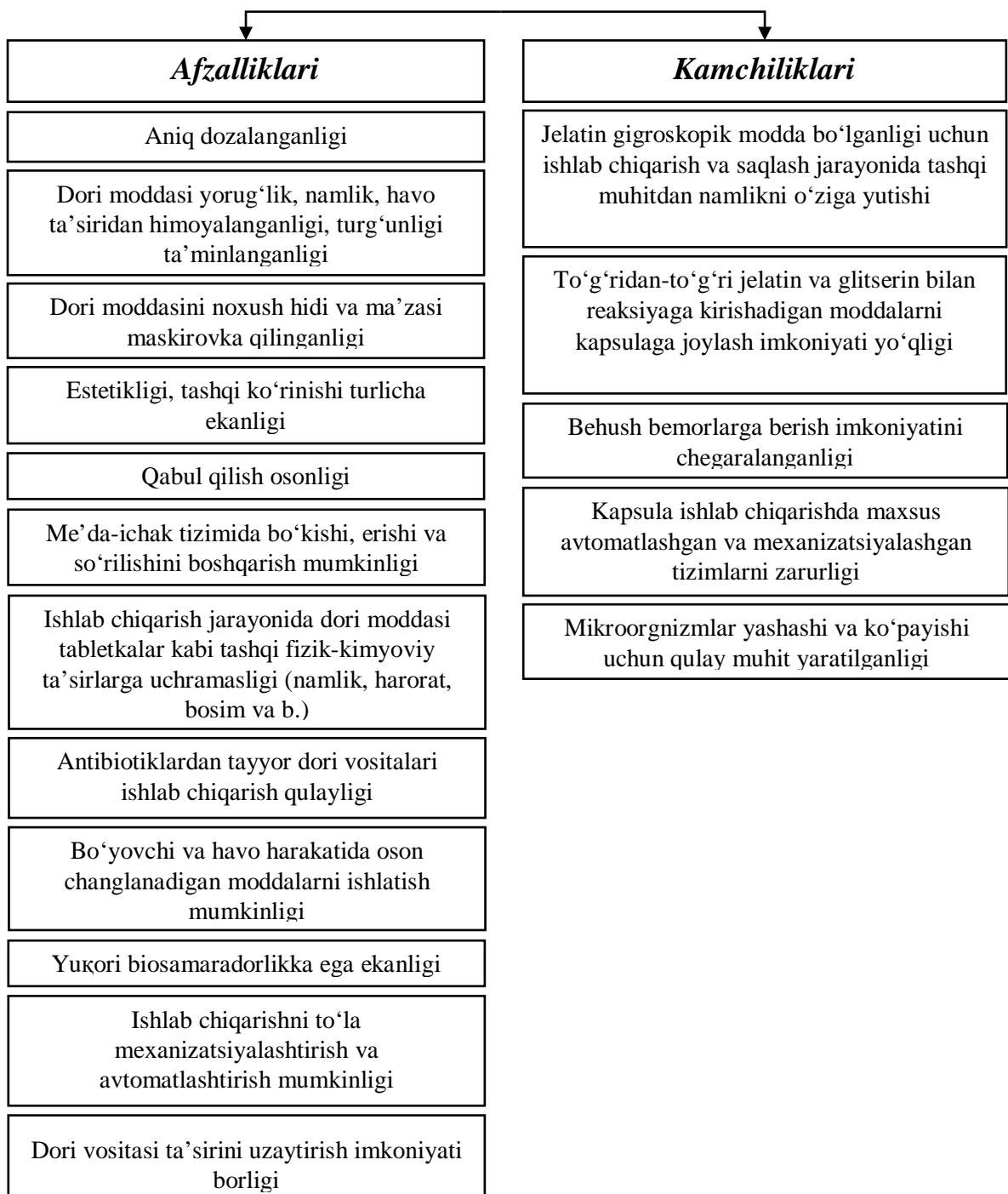
Bu dori turini ishlab chiqaruvchilar, bemorlar va shifokorlar orasida muhim sanalishiga quyida keltirilgan bir qancha ijobjiy tomonlari va afzalliklarining borligidadir.

Tayyorlanish texnologiyasiga ko‘ra jelatina kapsulalari *qattiq* – *ikki qisimli* (*capsulae dure* or *operculate*), ajraladigan asos va qopqoqdan tashkil topgan, hamda *yumshoq* (*capsulae molles*) – yaxlit o‘zaro ajralmaydigan bo‘lib, olinish

usuliga ko‘ra ular ham chokli (ikkita bir xil bo‘lakni yopishtirilishidan hosil bo‘lgan bo‘ylama chokli) yoki choksiz bo‘ladi.

Jelatina kapsulalarini qattiq va yumshoq turlarga ajratish shartli bo‘lib, qattiq kapsula – qattiq, yumshoq kapsula esa yumshoq qobiqli bo‘lishi kerak degan fikr noto‘g‘ridir. Yumshoq kapsulalarni yumshoq deb yuritilishiga sabab shundaki, kapsulalashh vaqtida farmasevtik faol modda kapsulalarga yumshoqligida solinadi, shakl berish jarayonida va vaqt o‘tishi natijasida u qattiqlashib, hatto qotib, qattiq holatga kelib qolishi ham mumkin.

### Kapsulalarning afzalliliklari va kamchiliklari



Yumshoq kapsula qobig‘i tarkibidagi komponentlar miqdoriga qarab, yumshoqlik darajasi uch xil bo‘ladi. Yumshoq jelatinali kapsulalar asosan suyuq yoki pastasimon dori moddalar bilan to‘ldiriladi. Ba’zan yumshoq kapsula qobig‘ining tarkibiga ta’sir etuvchi moddalar ham kiritiladi.

### Yumshoq kapsula qobig‘i tarkibidagi komponentlar miqdori

Kapsula qobig‘ining komponentlari	Yumshoq (sapsulae gelatinosae molles)	Yarim yumshoq (sapsulae gelatinosae perlae)	Yarim qattiq (sapsulae gelatinosae durae elasticae)
Jelatin	41,1	43,5	47,6
Glitserin	30,1	24,6	17,5
Suv	28,8	31,9	34,9

Yuqori samarali texnologiyalar imkoniyatlardan foydalaniб, kapsulalarni bemorga berish yo‘llarini kengaytirishga erishilmoqda. Qabul qilish usuliga ko‘ra asosan enteral (ichish uchun mo‘janlangan) kapsulalardan tashqari, bugungi kunda kapsulalangan dori shakllari mahalliy qo‘llash uchun ham ishlab chiqarilmoqda. Jumladan, rektal, vaginal, sublingval, chaynashga mo‘janlangan kapsulalarni ishlab chiqish yuzasidan katta ishlar amalga oshirilmoqda, shu bilan birga quloq va ko‘z tomchilarini o‘zida saqlagan kapsulalar ham mavjud.

Bulardan tashqari dori moddasini ajraladigan joyiga qarab ham enteral kapsulalarni *oshqozonda parchalanadigan* va *ichakda parchalanadigan* turlarga ajratiladi. Ichakda parchalanadigan kapsulalar modifikatsiyalangan ajralib chiquvchi vositalar qatoriga kirib, ular me’da shirasiga turg‘un, ta’sir etuvchi moddani ichak muhitida tez parchalanishi – ajralishini ta’minlaydi. Ular qattiq yoki yumshoq kapsulalarni kislotali muhitga turg‘un bo‘lgan plyonkalar bilan qoplangan, yoki kislotali muhitga turg‘un bo‘lgan plyonkalar bilan qoplangan granulalar yoki kukunlar to‘ldirilgan kapsulalardir.

*Ta’siri uzaytirilgan kapsulalar (retard kapsulalar)* kapsulalarning alohida guruhi bo‘lib, tarkibidagi dori moddasini ajralish tezligi va miqdorini hamda ajralib chiqish joyini boshqarish mumkin bo‘lgan prolongirlangan kapsulalardir. Bu maqsadda maxsus yordamchi moddalardan foydalaniлади, bu moddalar

kapsula qobig‘ining tarkibida yoki ichidagi dori moddasi bilan birga yoki har ikki holatda ham bo‘lishi mumkin.

### **Retard texnologiyasining turli modifikatsiyalari**

Nº	Texnologiya nomi	Ta’siri
1	IR (Immediate Release)	DV ajralishi tezlashtirilgan  (Nemedlennoe vysvobojdenie LS)
2	ER, XL (Extended Release)	DV ajralishi uzaytirilgan  (Dlitelnoe vysvobojdenie LS)
3	SR (Sustained Release)	DV doimiy ajralishi  (Postepennoe vysvobojdenie LS)
4	CR (Controlled Release)	DV ajralishi boshqarilgan  (Kontroliruemoe vysvobojdenie LS)
5	CD/ERT (Controlled Delivery/ Extended Release Tabelets)	DV ajralishi boshqarilgan hamda uzaytirilgan  (Kontroliruemoe i dlitelnoe vysvobojdenie LS)
6	CD (Controlled Delivery)	DV kerakli miqdorini ta’minlovchi  (Kontroliruemaya dostavka LS)
7	Durules (Durules)	DV doimiy ajralishi va qonda ma’lum miqdorda bo‘lishi (Postepennoe vysvobojdenie LS s ravnomernym postupleniem v krov)
8	GITS (Gastrointestinal Therapeutic System)	Gastrointestinal terapevtik sistema (Gastrointestinalnaya terapeuticheskaya sistema)
9	OROS (Oral Osmotic)	Gastrointestinal terapevtik sistema (Gastrointestinalnaya terapeuticheskaya sistema)
10	ZOK (Zero-Order-Kinetics)	Kinetikani noldagi tartibi  (Kinetika nulevogo poryadka)

*Spansulalar* – qattiq kapsulalar turiga kirib, uning tarkibidagi dori moddasi turli xil vaqtarda erishini ta’minlovchi moyli qobiqlar bilan qoplangan mikrokapsulalar yoki mikrodrajelar aralashmasidan iborat.

*Medulalar* – qattiq jelatina kapsulalari bo‘lib, tarkibida plyonka bilan qoplangan mikrokapsulalardan iborat.

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

*Mikrokapsulalar* – kapsulalarning alohida guruhi bo'lib, polimer yoki boshqa materiallardan tayyorlangan yupqa qobiqdan iborat, sharsimon yoki geometrik shaklga ega bo'limgan, o'lchami 1 mkm dan 500 mkm gacha bo'lgan farmasevtik ta'sir etuvchi qattiq, suyuq yoki gazsimon moddalarning yordamchi moddalar bilan yoki yordamchi moddalarsiz saqdaydigan kapsulalar hisoblanadi. Bugungi kunda mikrokapsulalar spansulalar, medulalar, suspenziyalar, "retard" tipidagi tabletkalar, terapevtik sistemalar, briketlar hamda rektal tipidagi kapsula dori turlari ko'rinishida qabul qilinadi.

*Pelletlar* – bir yoki bir nechta farmasevtik faol moddalarning yordamchi moddalar bilan yoki yordamchi moddalarsiz saqlagan, qobiq bilan qoplangan, o'lchami 2000 mkm dan 5000 mkm gacha bo'lgan, sharsimon shakldagi qattiq zarrachalardir.

Bugungi kunda farmasevtik ishlab chiqarishda nanotexnologiya asosida dori moddasini yangi *nanokapsulalar* shaklida ishlab chiqarish amalga oshirilmoqda. Nanokapsulalar – sun'iy yaratilgan "dori moddasi uchun konteynerlardir". Ular 100-600 nanometr o'lchamlarda bo'ladi.

Dunyo bo'yicha qattiq jelatina kapsulalar (Standart, Snap-Fit, Coni-Snap) 8 o'lchamda ishlab chiqariladi. №5 (eng kichik) dan №000 (eng katta) gacha. Chet elda ayrim ishlab chiqaruchi firmalar tomonidan qo'shimcha to'qqizinchı №0el o'lchamdag'i kapsulalarni (0 elongated, ya'ni №0 o'lchamdag'i kapsulalarning uzun shakldagisi) ishlab chiqarish texnologiyasi o'zlashtirilgan. Bularidan tashqari besh xil standartda Supro turidagi A dan Ye gacha belgilangan kapsulalar ko'p ishlatiladi. Yuqoridagi ikki turdag'i kapsulalarning o'rtacha sig'imi quyida keltirilgan.

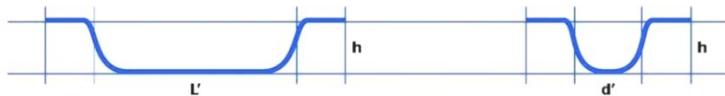
#### A) STANDART, SNAP-FIT<sup>TM</sup>, CONI-SNAP<sup>TM</sup>

qattiq jelatina kapsulalari va ularning ba'zi ko'rsatkichlari

kapsula o'lchamlari:		uzunligi, Mm	tashqi diametri, mm	to'liq yopilgan holatdagi kapsulaning uzunligi, mm	kapsulalarning o'rtacha sig'imi, mg kukun zichligi:				kapsula- ning o'rtacha og'irligi, mg	to'liq yopilgan holatdagi kapsulalar-ning 14,79 sm <sup>3</sup> hajmdagi soni, kaps.	blisterla-nish ko'rsatkichi*		
					0,6 g/ml	0,8 g/ml	1,0 g/ml	1,2 g/ml			h, mm	L', mm	d', mm
5	qopqog'i	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
	asosi	9,30±0,46	4,68±0,06										

4	qopqog‘i	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
	asosi	12,19±0,46	5,05±0,06										
3	qopqog‘i	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
	asosi	13,59±0,46	5,57±0,06										
2	qopqog‘i	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
	asosi	15,27±0,46	6,07±0,06										
1	qopqog‘i	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
	asosi	16,61±0,46	6,63±0,06										
0	qopqog‘i	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
	asosi	18,44±0,46	7,34±0,06										
0el	qopqog‘i	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
	asosi	20,19±0,46	7,34±0,06										
00	qopqog‘i	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
	asosi	20,22±0,46	8,18±0,06										
000	qopqog‘i	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
	asosi	22,20±0,46	9,55±0,06										

\*Kapsulalarni blisterlashda blister chuqurchasining minimum o‘lchamlari (Minimum die-roll cavity dimensions for blister packaging)



**h - chuqurligi** (depth of cavity of blister die-roll);

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

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

## B) CONI-SNAP SUPRO™ kapsulasining o‘rtacha sig‘imi

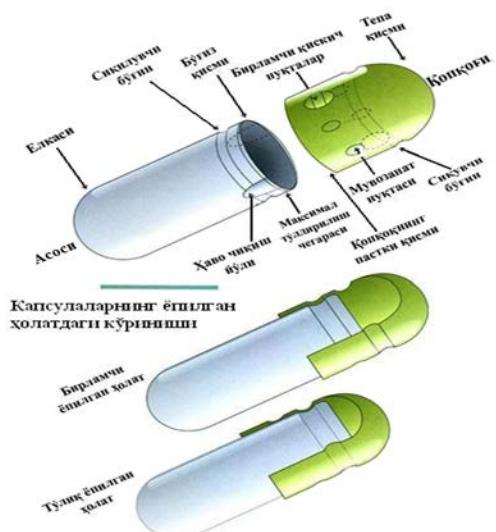
O‘lcham turi:	A	B	C	D	E
O‘rtacha hajmi, ml	0,68	0,50	0,37	0,30	0,21

Qattiq jelatina kapsulalari ikkita silindrik qismidan tashkil topgan: tubi yarimsharsimon bo‘lgan asosiy qobiq – asos va huddi shunday shakldagi, lekin uzunligi bo‘yicha kaltaroq qopqoqdan iborat. Qopqoqning ichki diametri asosning tashqi diametriga teng bo‘lib, ularning o‘zaro ichiga kirishidan standart o‘lchamli konteyner hosil bo‘ladi.

Asos va qopqoqni mustahkam hamda ishonchli yopilishini ta’minlash maqsadida 60-yillarda yetakchi ishlab chiqaruvchilar tomonidan Snap-Fit

kapsulasini ishlab chiqarish yo‘lga qo‘yidi. Bu kapsulalar standart o‘lchamlarda (5 dan 00 gacha) bo‘lib, asosiy qobiq uchida va qopqoqning tubiga yaqin qismida maxsus birikadigan botiq hamda qavariq halqali bo‘rtmalar bilan ta’minlangan. Ular yordamida kapsula qismlari “qulflangan”, bu esa keyingi bosqichlarda qadoqlash hamda tashishda kapsulalarni ochilib ketishini oldini olgan.

### Coni-Snap™ қаттиқ желатинали капсула қобиғининг тузилиши



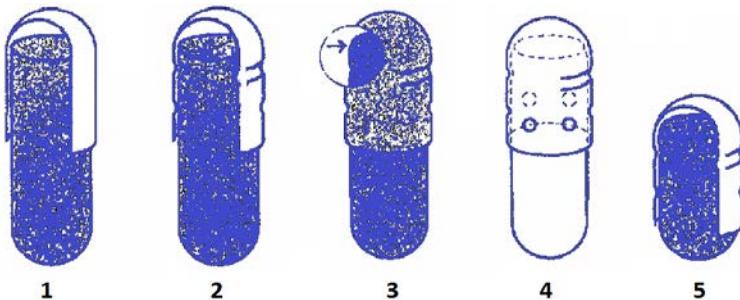
bo‘lishini ta’minladi.

Coni-Snap kapsulalarining yangi vakili “chuqurchali” Coni-Snap kapsulasidir. U ikki ketma-ket paralel halqali bo‘rtmalardan tashqari 4 ta dumaloq yoki oval chuqurchalar bilan taminlangan. Bu yangi ko‘rinish kapsulaning aniq, shu bilan birga to‘liq yopilishini taminlaydi.

Kapsulalarni tasodifiy ochilib ketishidan turli yoshdagи bemorlarni himoyalash maqsadida, takomillash-tirilgan kapsula ko‘rinishi – Coni-Snap SUPRO ishlab chiqilgan. Bu yuqorida keltirilgan kapsula ko‘rinishining o‘zi bo‘lib, uning qopqog‘i asosiy qobiqni deyarli to‘liq yopadi (kapsula shunday yopiladiki, faqat asosiy qobiqni yumaloq tubi ko‘rinib turadi). Bunday kapsulalarni amaliy jihatdan ochib bo‘lmaydi.

Yumshoq kapsulalar ham sig‘imiga ko‘ra farqlanadi, lekin ular qattiq kapsulalardek aniq standartlanmagan. Chokli yumshoq kapsulalarning sig‘imi 7,5 ml gacha bo‘ladi. Kapsulalarni to‘diradigan va choc hosil qilib yopishtiradigan shakl beruvchi qoliplar minim o‘lchov birligida o‘lchanadi.

## **Qattiq jelatina kapsulalarining turlari**

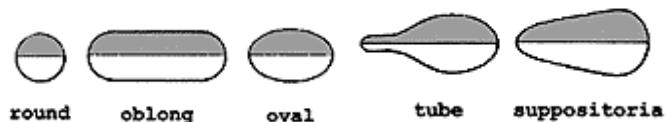


1 – STANDART; 2 – SNAP-FIT<sup>TM</sup>; 3 – CONI-SNAP<sup>TM</sup>; 4 – CONI-SNAP<sup>TM</sup>  
(qo'shimcha 4 tomonlama chuchurchali); 5 – CONI-SNAP SUPRO<sup>TM</sup>

1 minim 0,062 ml ga tenglashib, ko'pincha vallardagi shakllar sig'imi 2 dan 80 minim oralig'ida bo'ladi. Katta sig'imdag'i (120 minim gacha) kapsulalar parfyumeriya sanoatida ishlatalidi.

Sharsimon shakldagi choksiz kapsulalardan farqli ravishda chokli kapsulalar shakliga ko'ra turliche bo'ladi: sharsimon (round), uzunchoq (oblong), oval (oval), rektal shamcha shaklida (suppositories) va tubatinalar (tubes). Zaruratga ko'ra chokli yumshoq kapsulalarga boshqa shakllarni ham berish mumkin.

## **Yumshoq jelatina kapsulalarning turlari**



*Durlar (Perlae gelatinosae)* – hajmi 0,1-0,2 ml bo'lgan, asosan moyli eritmalar bilan to'ldirilgan yumshoq kapsulalardir.

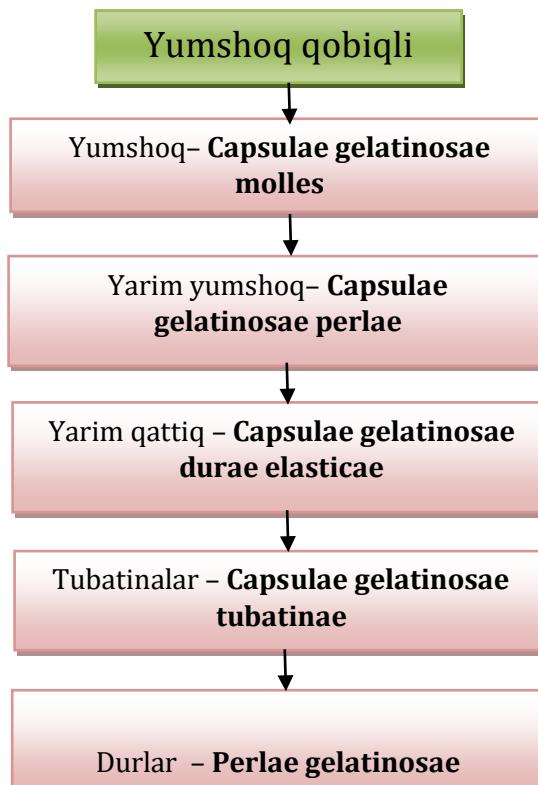
*Tubatinalar (Capsulae gelatinosae tubatinae)* – maxsus bolalar amaliyotida qo'llaniladigan, bo'yni cho'zinchoq yoki boshqa turli xil ko'rinishlardagi yumshoq kapsulalardir.

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

Kapsulalanadigan massa konsistensiyaga ko'ra ham kapsulalar farqlanadi. Ular quyidagicha bo'lishi mumkin:

- qattiq kapsulalarni to'ldirishga mo'ljallangan sochiluvchan qattiq moddalar (kukunlar va ularning aralashmalari, granulalar, pelletlar, mikrokapsulalar, tabletkalar);
- yumshoq kapsulalarni to'ldirishga mo'ljallangan suyuqliklar (moy va moyli eritmalar, ayrim suvsiz eritmalar va oquvchan suspenziyalar);
- zamonaviy dastgohlar yordamida qattiq va yumshoq kapsulalarni to'ldirishga mo'ljanlangan pastasimon moddalar.

Zamonaviy avtomatlashgan kapsula to'ldiruvchi mashinalar yordamida o'lchami katta bo'lman tabletkalarni yoki drajelarni hamda ularni turli sochiluvchan to'ldiruvchilar bilan kombinatsiyasini qattiq jelatina kapsulalarga joylash – to'ldirish mumkin.



Kapsulalar tayyor dori vositalari orasida alohida o‘rin tutadi. Ular farmasevtik ishlab chiqarishda tabletkalar va in’eksion dori vositalaridan so‘ng uchinchi o‘rinni egallaydi.

O‘zbekiston Respublikasi 2010 yil reestrida jami 5808 ta nomdagi tayyor dori vositalari ro‘yxatdan o‘tgan bo‘lib, ularning 500 tasi (8,6%) kapsula dori shakliga to‘g‘ri keladi. Agar ro‘yxatdan o‘tgan kapsula dori shakllarini farmasevtik ishlab chiqaruvchilar bo‘yicha tahlil qilsak, 47 tasi (9,4%) mahalliy, 129 tasi (25,8%) MDH davlatlari va 324 tasi (64,8%) horijiy davlatlar farmasevtik korxonalari tomonidan ishlab chiqarilganligini ko‘rishimiz mumkin.

O‘zbekiston Respublikasida ro‘yhatdan o‘tgan umumiy kapsula dori shakllarini farmakoterapevtik guruhlari bo‘yicha tahlil qiladigan bo‘lsak, antibiotiklar, vitaminlar va me‘da-ichak yarasiga qarshi ishlatiladigan dori moddalardan tayyorlangan kapsulalar yetakchi o‘rnlarni egallaydi.

O‘zbekiston Respublikasida tayyor dori vositalarini ishlab chiqaruvchi farmasevtik korxonalar 115 tani tashkil qilib, ular tomonidan ishlab chiqaradigan tayyor dori vositalarining nomenklaturasi 873 taga yetgan. Bu korxonalardan faqatgina 9 tasida, 47 nomdagi kapsulalangan dori shaklini ishlab chiqarish yo‘lga qo‘yilgan.

### **Kapsula qobiqlarini ishlab chiqarishda ishlatiladigan xom ashyolar**

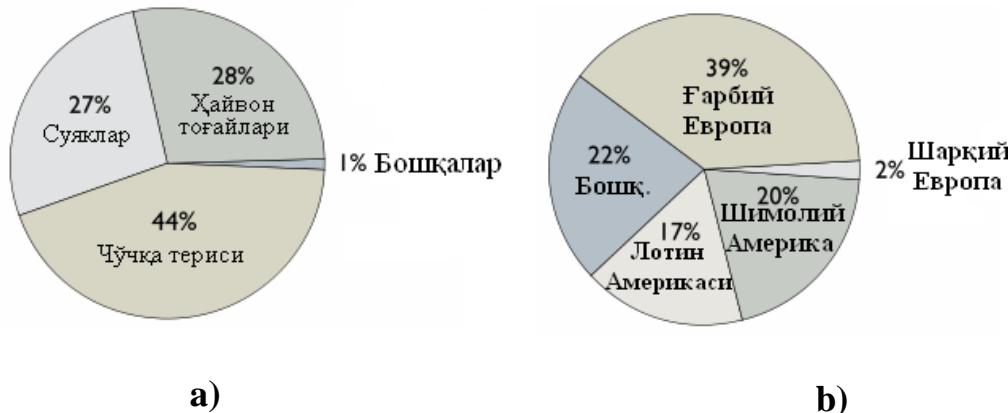
Kapsulalar ishlab chiqarish texnologiyasining ba’zi jihatlari kapsula qobiqlarini tayyorlashda ishlatiladigan xom ashyolar hamda dori moddasining kompazitsiyasiga bog‘liq.

Kapsula qobig‘ini ishlab chiqarishda elastik pylonka (po‘st) hosil qiluvchi YuMB lardan foydalaniladi, ularni ma’lum darajada mexanik mustaxkam bo‘lishi talab etiladi. Bu sinf moddalarga kazein, zein, parafin, yog‘lar va mumsimon moddalar, metilsellyuloza, etilsellyuloza, polietilen, polivinilxlorid, natriy alginat, akril kislotasini tuzlari, ayrim sintetik polimerlar: sopolmer, metakrilat va matakril kislotasi va b. kiradi. Lekin bu moddalardan bugungi kunda kapsulalar ishlab chiqarishda keng ko‘lamda foydalanilmaydi. Bugungi kunda sanoat miqyosida dori vositalarini kapsula shaklida ishlab chiqarishda ishlatilib kelinayotgan asosiy xom ashyo jelatina (jelatinali kapsulalar) hisoblanadi.

**Jelatina** – CAS № 9000-70-8. Jelatina (lotincha “gelare” – “qotmoq, qotib qolmoq”) kollagenning qisman gidrolizidan hosil bo‘lgan maxsulot, u oqsil tabiatga ega, bog‘lovchi to‘qimalarning asosiy qismini tashkil etadi. Hayvonlarning teri, pay, shox, suyak hamda touyoqlarida ko‘p miqdorda uchraydi. Dunyo miqyosida jelatina xom ashysi asosan G‘arbiy Yevropada ishlab chiqariladi.

Jelatinaning assosini inson organizmi uchun zarur bo‘lgan, almashtirib bo‘lmaydigan, 19 ta aminokislordan tashkil topgan polipeptid zanjir; glycine 21,5 - 30% gacha, proline 12%, hydroxyproline 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 va histidine <1% hamda tyrosine <0.5% tashkil qiladi.

Dunyo miqyosida jelatina xom ashysini ishlab chiqarilishi va foydalaniladigan asosiy xom ashylar (a) hamda jelatina xom ashysini ishlab chiqaruvchilar (b)



Jelatina bezarar, hattoki me’da-ichak traktida og‘ir buzilish holalarida ham tez va oson o‘zlashtiriluvchanlik xususiyatiga ega.

Suyak va teridan kislota va/yoki ishqor ishtiroki bilan maseratsiya usulida kollagen ajratib olinadi. Kislota va/yoki ishqor kollagenni zanjir hosil qilmagan (shoxlanmagan) aminokislotalarga parchalaydi. Zanjirining uzunligiga qarab jelatinaning og‘irligi 40 000 dan 100 000 gacha bo‘ladi.

“Jelatin. Tibbiyat sanoatida ishlatish uchun xom ashyo” asosiy ko‘rsatkichlari keltirilgan DST 11293-89 bilan tasdiqlangan.

Jelatina parchalanish usuliga ko‘ra Jelatin A (kislotali muxitda eriydigan) va Jelatin V (ishqoriy muxitda eriydigan)ga bo‘linadi. Bu ikki tur bir biridan fizik-kimyoviy xossalari bilan farqlanadi. Kapsula qobiqlarini hosil qildishda jelatinadan boshqa yana bir qancha moddalardan foydalaniladi.

**Plastifikatorlar** – kapsulaning mexanik mustaxkamligini yaxshilash, talab darajasida elastikligini hamda qattiqligini ta’minlash, shuningdek, mo‘rtligini yo‘qotish maqsadida jelatina massasiga qo‘shiladi. Bu maqsadda eng keng qo‘llaniladigan moddalar: glitserin (CAS № 56-81-5), sorbit (TSh 64-5-17-80), PEO-400, polietilenglyukol, polipropilen, polietilensorbit (3-15%) va oksietilen (4-40%) aralashmasi, geksamantropol va boshqa moddalar yoki ularning aralashmalaridir.

Plastifikatorlarning miqdori qattiq jelatinali kapsula qobig‘ini umumiy og‘irligini 0,3 - 1,0%, yumshoq jelatinali kapsula qobiqlari umumiy og‘irligini 20 - 45% ni tashkil qilishi mumkin.

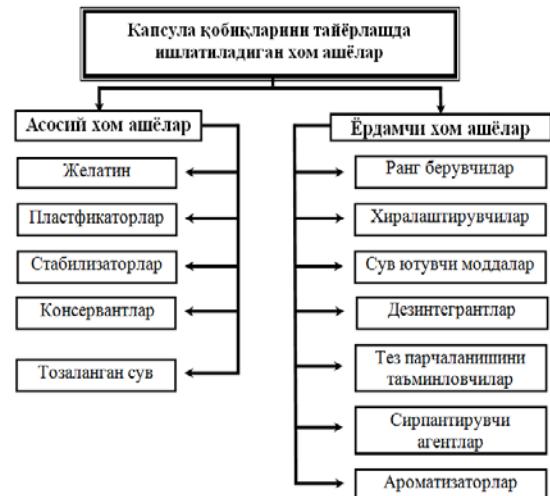
**Stabilizatorlar** – jelatinaning ishlab chiqarilgan vaqtidan boshlab, ma’lum vaqtga qadar saqlanilishida uning fizik-kimyoviy turg‘unligini taminlaydi. Bu maqsadda: fizik-kimyoviy (dispers) sistemalar (MS hosilalari, PVP, bentonitlar, tvin-80 (FM 42-2540-88) va b.) hamda kimyoviy moddalar (gidrolitik jarayonlarni to‘xtatuvchi moddalar (kislotalar, ishqorlar, bufer sistemalar); oksidlanish-qaytarilish jarayonlarini to‘xtatuvchi moddalar (natriy metabisulfit, tiromochevina, trilon B va b.)) ishlatiladi.

**Konservantlar** – (E200 - E299). Ma’lumki, jelatina massasi mikroorganizmlarning yashashi va ko‘payishi uchun eng qo‘lay muhitdir. Jelatinaning mikrobiologik turg‘unligini ta’minalash maqsadida unga konservantlar qo‘shiladi. Bu maqsadda asosan salitsil kislotasi (0,12% gacha) va kaliy (natriy) metabolulfit (0,2% gacha) aralashmasi, benzoy kislotasi va natriy benzoat (0,05 - 0,1%), metilparabena (napagin, 0,1 - 0,5%, CAS № 99-76-3, Ye218) va etilparabena (napazol, CAS № 12047-8, Ye214) hamda sorbin kislotasi ishlatilishi mumkin.

**Tozalangan suv** – (CAS № 7732-18-5, FM 42Uz-0511-2002).

**Yordamchi xom ashyolar** – jelatinaning hosil bo‘lishi yoki boshqa maqsadlar uchun qo‘shiladigan moddalar. Ayrim chetlanishlardan tashqari deyarli barcha jelatina kapsulalarining estetikligini ta’minalash maqsadida hamda har xil nomdagi dorilarni ishlab chiqarishda ularni rangi bo‘yicha farqlashda **rang beruvchi moddalar** (E100-Ye199) qo‘shiladi. Rang beruvchilar kapsulada 50 mkg dan oshmasligi talab etiladi. Bo‘yovchi moddalar sifatida tibbiyot amaliyotida qo’llashga ruxsat etilgan: eozin, eritrozin, qizil 2S kislotasi, tropeolin 00, indigotin, indigo, bo‘yalgan shakar (ruberozum, flavorozum, serulezum) va ularning turli nisbatdagi aralashmalari qo‘shiladi. Asosan *tabiiy maxsulotlar* (karbin kislotasi, xlorofil (E140),  $\beta$ -karotin (E160a) va boshqalar), *noorganik moddalar* temir oksidlari, *organik bo‘yovchilar*dan foydalaniлади.

**Xiralashtiruvchilar** – bu moddalar noshaffof kapsulalar olishda ishlatilib, ular jelatina massasida mayda dispers suspenziya hosil qiladi. Bu maqsadda asosan titan oksidi ishlatiladi, kamdan-kam hollarda alyuminiy oksidi va kalsiy karbonat (CAS № 471-34-1)dan foydalaniлади.



**Suv yutuvchi moddalar** – bu moddalar karsulani gigroskopik moddalar bilan to‘ldirilganda kapsuladagi namlikni shimib olishni oldini oladi. Bu maqsadda asosan polipeptidlar, oligosaxaridlar, kraxmal (CAS № 9005-25-8) va boshqa suv shimuvchi moddalar ishlatiladi.

**Dezintegrantlar** – bu moddalar jelatina kapsulalarini uzoq vaqt saqlaganda ham ularning parchalanishini ta’minlaydi (jelatina kollagenden olingandan so‘ng eskirish xususiyatiga ega). Bundan tashqari dezintegrantlar yana dori moddani tez ajralishini ta’minlaydi. Kapsulalarga presslab solingan kukun odatdagি vaqtdan ikki baravar uzoq muddatda parchalanadi. Dezintegrantlar to‘ldiruvchi moddaning agregat holatini o‘zgarishiga yo‘l qo‘ymaydi. Bu maqsadda aminokislotalar, proteinlar, kazein, kroskarmelloza, tvinlar, natriy gidrokarbonat ishlatiladi.

Bundan tashqari kapsula qobig‘ini (**tez**) **parchalanishini ta’minalash** uchun ayrim gazlardan foydalaniladi. Bu maqsadda kislorod, azot, uglerod (II) oksidi, argon va boshqa gazlar ishlatiladi. Yapon olimlari tomonidan taklif qilingan jelatinani yantar angdridi bilan ishlov berish usuli bu borada diqqatga sazovordir.

**Sirpan tiruvchi agentlar** – kapsulalarni yopishib qolishdan saqlaydi. Bularga D-mannit, D-sorbit (TSh 64-5-17-80), ksilit kiradi.

**Aromatizatorlar** – Kapsulalarga hushbo‘y hid berish maqsadida, ba’zi hollarda jelatinali asosga efir moylari, essensiya, etil-vanilin 0,1% kabi aromatizatorlar qo‘shilishi mumkin. Ta’mini yaxshilash maqsadida esa shakar qiyomi, saxaroza, glyukoza va b. yordamchi moddalar ishlatiladi.

### **Dori vositalarini kapsula dori shaklida ishlab chiqarish uchun ishlatiladigan yordamchi moddalar**

Bir yoki bir nechta faol farmasevtik ta’sirga ega bo‘lgan moddani tibbiyotda qo‘llashga ruxsat etilgan yordamchi moddalar bilan yoki yordamchi moddalarsiz kukun, granula, pellet, mikrodraje, suyuq yoki gazsimon yadroli mikrokapsula, pasta, tabletkalar, jelatin kapsulalar yoki ularning turli xil kombinatsiyalari bilan kapsulaga joylash uchun to‘ldiriluvchining o‘ziga xos xususiyatlarini inobatga olgan holda turli xil yordamchi moddalardan foydalanish mumkin. Foydalaniladigan yordamchi moddalarni indifferent bo‘lishi maqsadga muvofiqdir. Odatda kerakli og‘irlilikga yetkazish uchun **to‘ldiruvchilar** yoki **erituvchilardan** foydalaniladi. Qattiq kapsulalar uchun bu maqsadda sut qandi, MKS, kalsiy digidrofosfat va boshqa moddalar ishlatiladi. Bular kerakli miqdorda og‘irlilik hosil bo‘lishi, dori moddaning bir xil sepiluvchanligi va/yoki oqib tushishini ta’minlab beradi. MKS esa dori moddasining sekin so‘rilishi hamda ta’sirini uzaytirilishini ta’minlaydi.

Yumshoq jelatina kapsulalariga indifferent to‘ldiruvchi sifatida o‘simlik moylari, polietilenoksid aralashmalarini kamdan-kam hollarda silikon moylari va

murakkab tarkiblilariga esa yuqoridagilardan tashqari glitserin, propiletilenglikol, tvin-80 va boshqa yordamchi moddalar ishlataladi.

**Sirpantruvchi agentlar** – massaning sepiluvchanligini va sirpanishini ta'minlab beradi. Bu maqsadda kalsiy stearat, magniy stearat, stearin kislotasi, talk va b. foydalaniladi. Dori moddasining tarkibida ularning miqdori odatda 0,5-2,0% bo'ladi.

**Dezintegrantlar** – kapsulalarga presslab solingan kukun odatdag'i vaqtadan ikki baravar uzoq muddatda parchalanadi. Dezintegrantlar to'ldiruvchi moddaning agregat holatini o'zgarishiga yo'l qo'ymaydi. Bu maqsadda asosan aerosil (kremniy (IV) oksidining kolloidi), talk, kalsiy karbonatdan foydalaniladi.

**Tiksotroplar** – bu moddalar dori moddasining oquvchanligini ta'minlaydi: ma'lum haroratgacha qizdirilganda pastasimon moddaning qovushqoqligi kamayadi (bu maqsadda etil spirti ishlatalishi mumkin). Tez oquvchi moddaning qovushqoqligini oshirish maqsadida PEG, voski (sham), soyali lesitin va zaruriyat tug'ilganda boshqa moddalar ham ishlatalishi mumkin.

Dori moddaning oshqozonda erib konsentratsiyasining kamayishi yoki oshqozon shirasining neytrallanishib qolishini oldini olish va b. maqsadlarda ichakda eriydigan kapsulalar – retard kapsulalar (prongirlangan - ta'siri uzaytirilgan ajralish bilan) ishlab chiqarilada.

Ichakda eriydigan kapsulalarni bir necha xil usulda olish mumkin.

*1. Kapsula qobig'i tarkibiga qotiruvchi moddalar qo'shish.*

Bu maqsadda aldegidlar, natriy alginat va boshqa kimyoviy moddalardan foydalaniladi.

*2. Noananaviy (keng tarqalmagan) usul.*

Kapsulalarni parchalanish davrini uzaytirish va uni ingichka ichakda sekinlik bilan erib borishini ta'minlash uchun dori moddsi bilan to'ldirilgan tayyor kapsulalarni qobig'iga qattiqlik berish maqsadida ma'lum moddalar bilan ishlov beriladi. Masalan: farmaldegid. Bu usul hozirgi vaqtida ishlab chiqaruvchi xodimlarga zararli ta'sir qilganligi uchun kamdan-kam hollarda foydalaniladi.

*3. Ananaviy (keng tarqalgan) usul.*

Kapsulalarni qoplash uchun maxsus tarkibdagi asosan shellak, sellyuloza hosilalari, oddiy va murakkab efirlar, polimetilakrilat, sopolimerlar (strol va malein kislotasi va b.), tabiiy mumlar, natriy algenat va b. keng miqyosida qo'llaniladi.

Dori moddasini ichakda erishini taminlash uchun esa ichakda eriydigan plenka bilan granula yoki mikrokapsulalar qoplanadi. Oldingi usulga qaraganda

bu usul bugungi kunda farmasevtika sanoatida keng miqyosida ishlatilib kelinmoqda.

Kapsulalangan dori moddalarini ta'sir doirasini kengaytirish maqsadida maxsus ingdrentlar qo'shiladi. Bular inson organizmi uchun indeferent bo'lgan metakril hosilalaridir. Ular ta'sir etuvchi moddalarning (parchalanishi) erishini susaytiradi. Bunday moddalar qatoriga asosan sellyuloza hosilalari (MKS, oksipropilmetsellyuloza, metilsellyuloza) va boshqa moddalar kiradi.

Har bir dori moddasi(substansiya)ning o'ziga xos fizik-kimyoviy, farmakologik va farmakokinetik xossalariiga asoslangan holda unga xos dori turi tanlanadi va yaratiladi. Kapsula shaklidagi dori vositalari ishlab chiqarishda yuqoridagi ko'rsatib o'tilgan xususiyatlarni inobatga olish lozim.

### **KAPSULA QOBIG'INI TAYYORLASH VA UNDA ISHLATILADIGAN ASBOB USKUNA VA JIHOZLAR**

Jelatina kapsulalari ishlab chiqarishning bir qancha usullari mavjud. Jumladan, cho'ktirish usuli ("makaniya"), qoliplash usuli hamda tomchilash usullari asosiy hisoblanadi.

**1. Cho'ktirish usuli** ("makaniya") – bu maxsus ushlagichlar bilan jihozlangan makal romlarda ipak pillasi ko'rinishidagi kapsula qobiqlarini ishlab chiqarishga moslashgan. Ushlagichlar jelatina massasiga tushuriladi va jelatina massasi metalga yupqa qatlam hosil qilib yopishadi. Qobiqlar qolipdan ajratib olinadi va qobiqlarni quritishda ma'lum parametrlerda shakillantiriladi yoki kapsulaning qattiq yoki yumshoqligiga qarab oldin to'ldiriladi keyin shakillantiriladi.

Agar yumshoq kapsulalarni tomchili kavsharlash usulida olinadigan bo'lsa, jarayon ko'p mehnat talab qiladi va ishlab chiqarish samaradorligi past bo'ladi. Bu usuldan hozirgi kunda faqat laboratoriya sharoitida foydalanilmoqda.

Qattiq kapsulalash usuli bugungi kundagi keng tarqalgan usul bo'lib, sanoat miqyosida kapsulalar ishlab chiqarishda asosan shu usuldan foydalanilmoqda. Bugungi kunga kelib sanoat miqyosida 400 dan ortiq qattiq jelatina kapsular tayyorlovchi avtomatlar turi mavjud. Bulariga: Amerikaning "Elanco", "Parke-davis", "Colton"; Kanadaning "Capsule Technology International"; Germaniyaning "Hofiger und Karg", "R.P. Scherer GmbH & Co. KG"; Belarussiyaning "Minskinterkaps PRUP"; Xindistonning "Associated Capsules Limited"; Xorvatianing "Razvitak DD Ludbrek-PC Lukaps"; Italiyaning "Capsugel" va boshqa ishlab chiqaruvchilarni misol qilib keltirish mumkin.

Ishlab chiqaruvchilarining ko'pchiligidagi qaramasdan ularning avtomatlari bir-biridan deyarli farq qilmaydi. Metallar soni va ushlagich shakli hamda ishlab chiqarish unumdarligi soatiga 36 000 dan 200 000 gacha kapsula.

**2. Qoliplash usuli** – bu usul sanoat miqyosida yumshoq kapsulalar ishlab chiqarishning eng samarali usuli hisoblanadi.

Kapsulalar ishlab chiqarishning bu usulda birinchi bo‘lib jelatina lentasi hosil qilinadi, so‘ngra, lenta kapsulyator yordamida yarim kapsula qobiq shakliga keltiriladi va dori moddasi solinib, ikkinchi tomoni presslagich yoki val bilan qoliplanadi. Bu usulda ishlaydigan kapsulyatorlar yuqori aniqlik darajasiga (xatolik darajasi  $\pm 3\%$ ) ega. Ishlab chiqarish darajasi soatiga 3 000 – 76 000 dona va turli xil shakldagi kapsulalar ishlab chiqarish imkoniyatiga ega.

Kapsulalarning sig‘imi katta va har xil konsistensiyadagi (suyuq, pastasimon) dori moddalar bilan to‘ldirilishi mumkin.

Bugungi kunda faramsevtika sohasida 400 ga yaqin rotatsion matritsali usulda ishlaydigan avtomatlardan foydalanilmoqda. Masalan: Ilaliyaning “Pharmagel”, Kanadaning “Capsule Technology International”, Koreyaning “Lucky Gold Star” va b.

**3. Tomchilash usuli** – 1960 yilda Gollandiyaning “Interfarm Biussum” firmasi tomonidan asos solingan usul hisoblanadi. Bu usulda sharsimon shakldagi choksiz yumshoq kapsulalarni ishlab chiqarish mumkin.

Bu usul konsentrik trubali forsunkadan bir vaqtning o‘zida qobiq va suyuq dori moddasini – ikki fazani konsentrik oqim bilan, siqib chiqarib kapsula hosil qilishga asoslangan. Kapsula qobig‘ining yopilishi jelatina massasini sirt taranglik kuchiga asoslanadi. Bu usulning ishlab chiqarish samaradorligi yuqori bo‘lib, soatiga 60 000 dona kapsulaga teng. Dozalarga bo‘lish aniqlik darajasi  $\pm 3\%$ . Bu usulda faqat oson eruvchi tarkibida suv miqdori kam bo‘lgan dori moddalardan kapsulalar ishlab chiqarish mumkin.

Ma’lumki kapsulalarning dori moddalari har xil konsistensiyaga ega bo‘lishi mumkin. Bunda yumshoq kapsulalarning ichiga oson oquvchi yoki pastasimon yog‘lar, moylar, suvsiz eritmalar, suspenziyalar, pastasimon, mazsimon yoki gelsimon dori moddalar joylab ishlab chiqarish mumkin. Ayrim chet el firmalari yumshoq kapsulalarga qattiq dori moddalari solib chiqarish ustida ilmiy izlanishlar olib bormoqdalar. Bugungi kunda bu izlanish natijalari kapsula ishlab chiqarish amaliyotida muhim o‘rin egallagani yo‘q. Lekin hozirda suyuq dori moddalari bilan to‘ldirilgan qattiq kapsulalardan tibbiyot amaliyotida keng miqyosida foydalanilmoqda. Bularga turli xil vitaminlar va vitaminli dori moddalarni misol qilishimiz mumkin.

Yumshoq jelatina kapsularini tomchilash usulida ishlab chiqarish jarayonida kapsula qobiqig‘ini hosil qilish, uni to‘ldirish, kavsharlash va kapsula yuzasini plenka bilan qoplash bir vaqtning o‘zida amalga oshiriladi. Kapsula tayyorlash jarayonida dori moddasini ichki qavatdan tez oqib ketishini oldini olish maqsadida korpus va qopqoqni birlashgan joyi maxkam yopilishini ta’minalash

uchun mexanik va termik ultratovush kavsharlash usulida quyi molekulalni termik germetiklash amalga oshiriladi.

Qattiq jelatina kapsulalari ishlab chiqarishda esa bu jarayonlarning har biri alohida amalga oshiriladi: birinchi qapsula qobiqlari hosil qilinadi, keyin esa boshqa asbobda dori moddasi bilan to‘ldiriladi. Qattiq jelatina kapsulalarini dori moddasi bilan to‘ldiruvchi qurilmalar dozalash usuliga ko‘ra turli xil bo‘ladi.

Bundan tashqari saralash asbobida saralanadi, yaroqsizlar ajratib olinadi va gayta ishlanadi.

Qattiq jelatina kapsulalarini to‘ldiruvchi uskuna (dozator)lar qo‘l mehnatiga asoslangan, yarim avtomat yoki to‘liq avtomatlashtirilgan bo‘lishi mumkin. Qo‘l mehnatisha asoslangan va yarim avtomat tipdagilari asosan laboratorida ishlatishga mo‘ljallangan. Ishlab chiqarish unumdorligi soatiga 6 000 dona kapsula. Bu uchulda kapsula qobig‘ini to‘ldirish presslab joylay usulida amalga oshiriladi. Bunda dori modda hajmga nisbatan to‘g‘ri proporsional bo‘lishi kerak.

Kapsula qobiqlariga pellet yoki mikrokapsulalar joylash donalab, ikki qavatlil to‘sinq oralig‘i, porshendan foydalanish usulida dozalarga bo‘luvchi silindr va dozalovchi naydan foydalanish usulida amalga oshiriladi.

Kapsula qobiqlarini tabletka (mikrotabletka) yoki draje (yoki ularning turli nisbatdagi aralashmalari) bilan to‘ldirish qavat oralig‘ida dozalash usulidan foydalanish bo‘yicha olib boriladi. Agar qattiq kapsulalarini suyuq yoki pastasimon dori moddalari bilan to‘ldirish kerak bo‘lsa, turli xildagi nasoslardan foydalaniladi.

## DORI MODDASINI QATTIQ JELATINA KAPSULAGA JOYLASh USULLARI

Bir yoki bir nechta faol farmasevtik ta’sirga ega bo‘lgan moddani yordamchi moddalar bilan yoki yordamchi moddalarsiz kukun, granula, pellet, mikrodraje, suyuq yoki gazsimon yadroli mikrokapsula, pasta, tabletkalar, jelatin kapsulalar yoki ularning turli xil kombinatsiyalari bilan kapsulaga joylash uchun to‘ldiriluvchining o‘ziga xos xususiyatlarini inobatga olgan holda turli xil usullar hamda asbob uskuna va jihozlardan foydalanish mumkin.

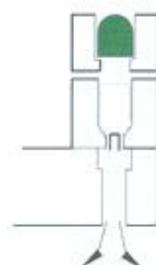
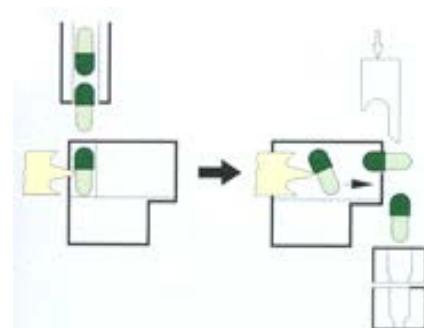




Bugungi kunda sanoat miqyosida dori moddasini kapsulalarga joylashda qo'l mehnatiga asoslangan, yarimavtomat hamda ishlab chiqarish unumdoriligi yuqori bo'lgan avtomat usullardan ( $\geq 150\ 000$  kapsula/soat) foydalanilmoqda.

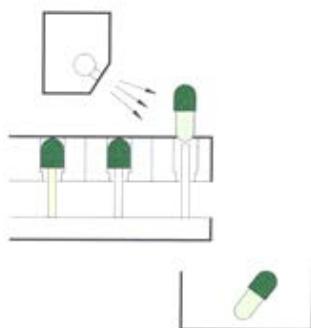
Dori moddasini avtomatlashdirilgan tarzda qattiq jelatina kapsulasiga joylashning umumiyligi prinsipi quyida keltirilgan:

1. Kapsulalarni mo'ljal olinishi ia'minlangandan so'ng bo'sh kapsula qobiqlarini dozator yacheyskalari (ini)ga joylashtirish va qobiqlarni vakuum yordamida ochiladi
2. Barcha kapsulalar qobiqlarini to'liq ochilishi uchun kapsulalar yana bir marta ochiladi.

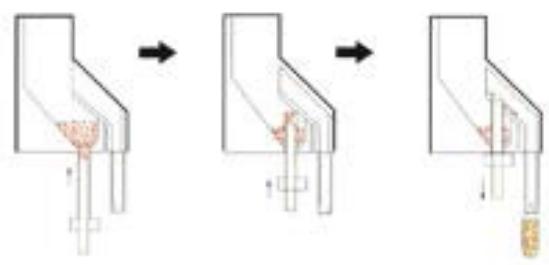


3. Ochilmagan kapsulalar va yaroqsiz 4 va 5. Kapsula asosini pelletlar,

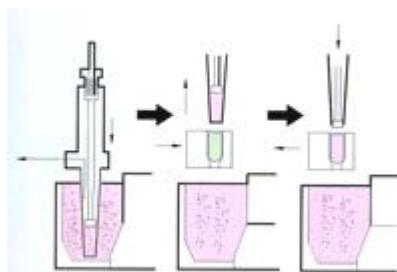
kapsulalar maxsus konteynerga tashlab yuboriladi.



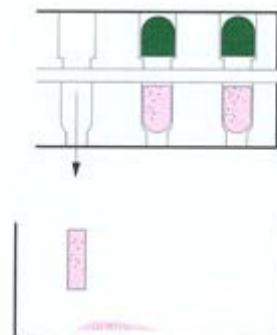
granulalar yoki tabletkalar bilan to‘ldirish stansiyasi



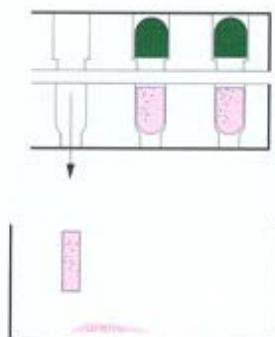
6. Dozator kukunga tushuriladi, kerakli dozani olib uni presslaydi. So‘ng dozator porshen yordamida kapsulani asosini dori modda bilan to‘ldiradi



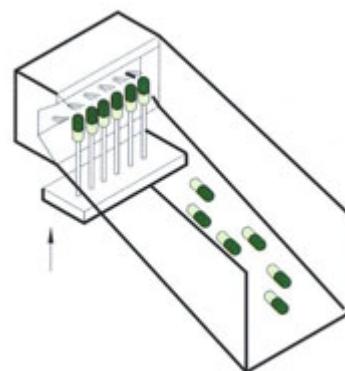
7. Agarda tegishli joyda kapsula bo‘lmasa kukun maxsus kolletorga joylashtiriladi. Ushbu usulda kukun yo‘qotilmaydi, uni qayta kapsulaga joylash imkonи mavjud



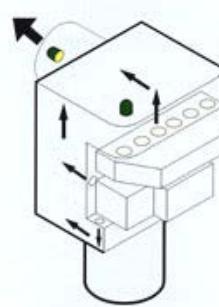
8. Dori modasiga to‘lgan asosni qopqoq bilan yuqori va pastki porshenlar yordamida yopiladi



9. To‘ldirilgan tayyor kapsulalarni yig‘gichga jo‘natiladi



10. Yacheikalarni kukun qoldiqlari va singan yaroqsiz kapsulalardan tozalash (so‘rib olish usulida)



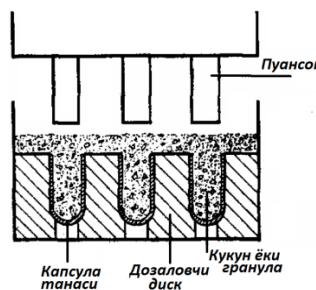
### To‘ldirish (dozalash) usullari:

Bosim yordamida to‘ldirish. Asosan qo‘l mehnatiga asoslangan kapsula to‘ldirishda hamda yarimavtomat usulga asoslangan kapsula to‘ldirishda bu usuldan foydalaniladi.

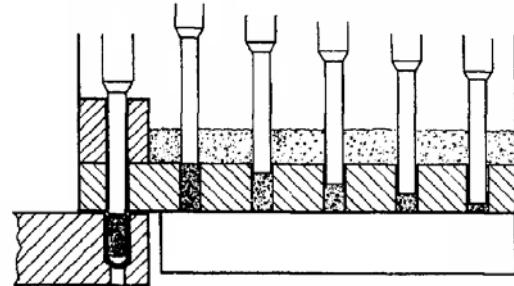
Dozalashning diskli usul, dozalashning porshnli usuli, dozalashning nayli usuli, ikki marotaba sirg‘antirib dozalash usuli, dozirovkalashning silinrlar usuli, dozirovkalashning trubkalar usuli, kapsulalarni qattiq formalar bilan to‘ldirish usuli va b. usullar mavjud bo‘lib bu usullar to‘liq avtomatlashdirilgandir.

### Jelatin kapsulalarining to‘ldirish usullari

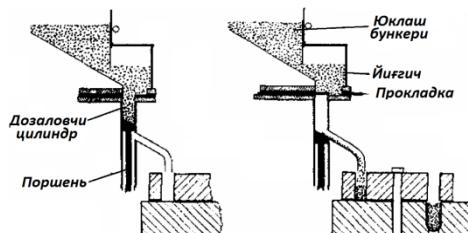
a) bosim yordamida to‘ldirish



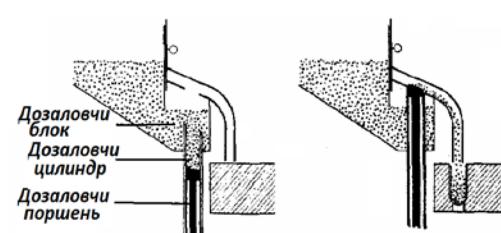
b) dozalashning diskli usuli



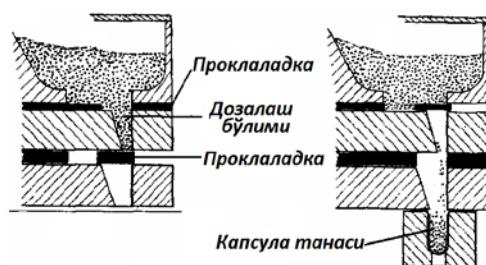
v) dozalashning porshnli usuli



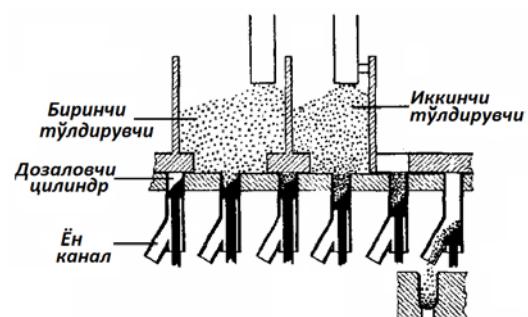
g) dozalashning porshnli usuli



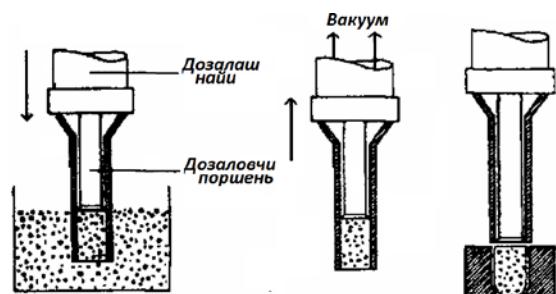
d) ikki marotaba sirg ‘antirib dozalash usuli



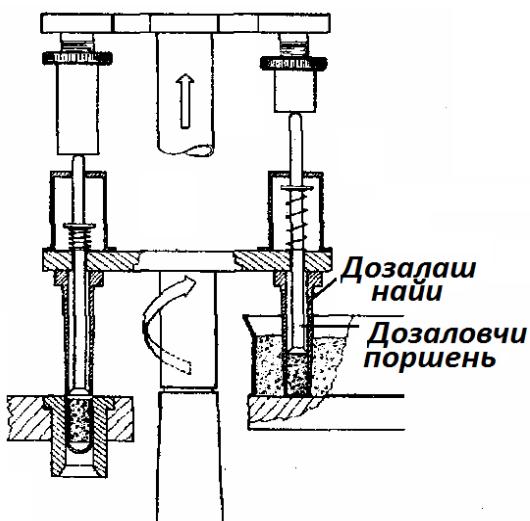
e) dozirovkalashning silinrlar usuli



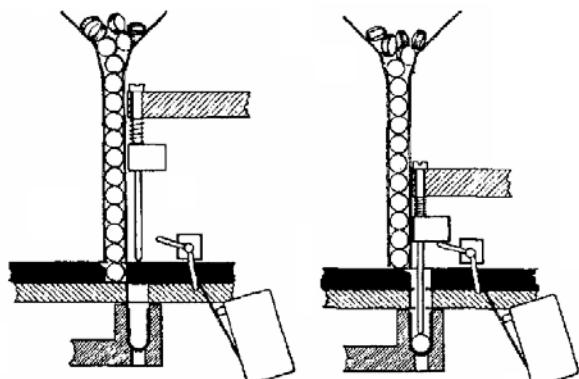
z) dozirovkalashning trubkalar usuli



j) dozalashning nayli usuli



i) kapsulalarni qattiq formalar bilan to‘ldirish usuli



### Nazorat savollari:

1. Farmasevtika so‘znining ma’nasini ayting.
2. Farmasevtik ishlab chiqarishning asoslari.
3. Farmasevtik ishlab chiqarishning bugungi kundagi xolati
4. Mahalliy farmasevtik ishlab chiqaruvchilarni sanang.
5. Dori moddasi nima? Unga qo‘yilgan talablarni ayting.
6. Yordamchi modda nima? Unga qo‘yilgan talablarni ayting.
7. Dori turi nima?
8. Dori shakllarini sanang.
9. Texnologiya nima?

10. Texnologik jarayonlar ketma-ketligi qanday?

#### **4-mavzu: Yumshoq dori shakllarining yaratilish sikli**

##### **Reja:**

###### **Kirish**

4.1. Surtmalar, kremlar, gellar, pastalar va linimentlar va ularning yaratilish sikli

4.2. Surtmalarni tayyorlashda ishlatiladigan surtma asoslari va yordamchi moddalar

4.3. Surtmalarni sanoat miqyosida ishlab chiqarish.

4.4. Shamchalar va ularni yaratilish sikli

**Tayanch iboralar:** *surtmalar, kremlar, gellar, pastalar va linimentlar, shamchalar, rektal, vaginal, asos*

**Surtmalar** (Unguenta) – yumshoq dori shakllari bo‘lib, asosan mahalliy ishlatish uchun mo‘ljallangan. Ularning dispers muhitlari shunday reologik (etarli qovushqoqlik, plastiklik va psevdoplastik) ko‘rsatkichlarga egaki, bu ko‘rsatkichlar natijasida surtmalar belgilangan haroratda ham o‘zining turg‘unligini yetarli darajada saqlab qola oladi.

Surtmalar tegishli farmakopeyalarda rasmiy dori vositalari ko‘rinishida kiritilgan bo‘lib, teriga, yaralarga va silliq qavatlarga surtish uchun mo‘ljallangan.

Bugungi kunda barcha farmakologik guruhlarga mansub bo‘lgan dori moddalaridan surtmalar tayyorlash imkoniyati mavjud bo‘lib, ayniqsa antiseptik vositalar, sulfanilamidlar, gormonal preparatlar va ularning analoglari, antibiotiklar, vitaminlar, antiseptik moddalar, zamburug‘larni davolashda ishlatiladigan dori moddalaridan surtmalar ishlab chiqarish keng yo‘lga qo‘ylgan. Bu dori moddalari ham organik ham noorganik moddalar bo‘lib, ular turlicha fizik-kimyoviy va agregat xossalarni nomoyon qiladi (metall oksidlar yoki ularning tuzlari, asoslar, efirlar va boshqalar). Agregat xossalari qarab asosan quruq va qattiq moddalar, ba’zan har xil qovushqoqlikka ega bo‘lgan suyuq konsistensiyali (Burov suyuqligi, efir moyi, qora moy, vinilin va boshqalar) dori moddalari ham surtmalar texnologiyasida keng ko‘lamda ishlatiladi.

***Surtmalar asosan quyidagi maqsadlarda ishlatiladi:***

- teri va silliq qavatlarni tashqi muhit ta’siridan himoya qilish;

- kuyganda va sovuq urish natijasida hosil bo‘lgan yaralarni yuzasiga dori moddasini surtish;
- teri kasalliklarida ularni mahalliy davolash yoki dori moddasini limfa tomirlari orqali qonga so‘rilib, har xil patologik jarayonlarga umumiy ta’sir qilishini ta’minlash;
- organizmning har xil bo‘shliqlarida yuzaga keladigan kasalliklarni davolashda va xomilani oldini oluvchi vositalar tayyorlash;
- to‘g‘ri ichak kasalliklarini davolashda va shilliq qavat orqali dori moddalarining organizmga rezorbtiv ta’sirini ta’minlash;
- ko‘z va burun kasalliklarida dori moddasini shilliq qavat orqali ta’sirini yuzaga keltirish;
  - soch kasalliklarini davolash yoki sochni olish;
  - terining tuk bilan qoplangan maydonlarida insektitsid ta’sirni amalga oshirish;
  - kosmetik maqsadlar (terini yumshatish, pigmentativ dog‘lardan tozalash va oziqlantirish) uchun;

Surtmalar nafaqat biron-bir kasallikni davolash balki, kasallikni oldini olish, tashhis qo‘yish, terini ishlab chiqarish va maishiy hizmat chiqindilaridan himoya qilishda ham qo‘llaniladi. Bu surtmalarning asosini terini parvarish qilish va yumshatish uchun mo‘ljallangan kremlar tashkil qiladi. Ular nafaqat gigienik, balki biron bir kasallikni davolash va oldini olish shuningdek, dekorativ maqsadlar uchun ham ishlatiladi. Ularning tarkibida gormonlar va vitaminlarning bo‘lishi, bu kremlarni davolavchi xossasi borligini bildiradi.

Surtmalar asosan quyidagicha tasniflanadi:

1. Surtmalar dori va yordamchi modda – asosdan tashkil topgan bo‘lganligi uchun, ularning tarkibidagi dori moddasini soniga qarab oddiy yoki murakkab surtmalar.
2. Yordamchi moddalarning fizik-kimyoviy xossalariiga qarab bir, ikki yoki ko‘p fazali surtmalar.
3. “Elektrod” surtmalar va pastalar, biotoklarning harakatini stimullaydi. Bunday surtmalar va pastalardan elektrokardiografiya, ensefalografiya, elektromiografiya va boshqalarda foydalaniladi. Ular, terining silliq qavati bilan elektrodlarning muloqotini yaxshilaydi.
4. Dispers tizimiga ko‘ra surtmalar gomogen (qotishmalar va eritmalar) va geterogen (suspenzion, emulsion va aralash).
5. Konsistensiyasiga ko‘ra surtmalar, pastalar, kremlar, gellar va linimentlar.
6. Qo‘llanilishiga qarab surtmalar dermatologik, uretral, burun, ko‘z, rektal va vaginal surtmalar.

Surtmalarni bunday tarzda tasniflanishi ularni texnologik va biofarmasevtik nuqtai-nazaridan baholash uchun asos bo‘lib hizmat qiladi, qaysiki bunda, yaralarni sirtini qoplash uchun mo‘ljallangan surtmalarni aseptik sharoitda, ko‘z uchun mo‘ljallangan suspenzion tipdagisi surtmalarni esa dori va yordamchi moddalarni maksimal darajada dispersligini oshirgan holda tayyorlash talab

etiladi. Shuningdek, tanlangan texnologik jarayon biofarmasevtik nuqtai nazaridan ham to‘g‘ri bo‘lishi kerak.

**Surtmalar.** Bu dori turlari boshqa mahalliy ishlatiladigan dori vositalariga nisbatan yuqori qulaylik va imkoniyatlarga ega bo‘lib, ular o‘z navbatida gidrofob, adsorbsion va gidrofil surtmalarga bo‘linadi.

*Gidrofob surtmalar.* Bu surtmalar uglevodorodli asoslar (vazelin, vazelin moyi, parafin) yordamida tayyorlanib, tarkibida boshqa turdagilipofil xossali yordamchi moddalarni ham saqlashi mumkin (o‘simlik va hayvon moylari, mumlar, sintetik glitseridlar va suyuq polialkilsilosanlar). Shuningdek, ularni tarkibida juda kam miqdorda suv yoki dori moddalarning suvli eritmalarini ham bo‘lishi mumkin. Gidrofob surtmalar ishlatish davrida yutilish (havo bilan muloqotni to‘xtatish), suv bilan qiyin yuvilish, eksudatlar bilan qiyin aralashish va terini bo‘shashtirish xossalariga egadir.

*Absorbsion surtmalar.* Bu surtmalar ham gidrofob xossali bo‘lib, ular teriga surtilish davomida eksudatni o‘ziga absorbsiyalash (emulgirlash) xossasiga ega bo‘ladi.

### ***Gidrofob va absorbsion surtmalar uchun ishlatiladigan asoslar***

1. Gidrofob asoslar: ular tarkibida juda kam miqdordagi suv yoki dori moddalarining suvli eritmalarini suvning moydagi emulsiyasi ko‘rinishida saqlagan uglevodorodlar yoki suvning moydagi emulsiyalari bo‘lishi mumkin (vazelin, lanolin yoki junli mumli spirtlar)

2. Gidrofil asoslar: ular tarkibida qo‘srimcha ravishda emulgirlangan suv yoki dori moddalarining suvli eritmalarini saqlagan suvning moydagi yoki moy-suv-moy ko‘rinishidagi emulsiyalardan iborat (vazelin va suvli lanolin).

*Gidrofil surtmalar.* Bu surtmalar giperosmolyar xossali bo‘lib, ular katta miqdordagi eksudatlarni absorbsiya qilish imkoniyatiga egadir.

### ***Gidrofil surtmalar uchun ishlatiladigan asoslar***

1. Suvda eruvchan asoslar - ular o‘z tarkibida gidrofil xossaga ega bo‘lgan suvsiz erituvchilarni saqlaydi (polietenglikol 400, propilenglikol va boshq.), shuningdek katta konsentratsiyali suvda eruvchan polimerlar (polietenglikol 1500, proksanol 268 va boshq.)ham bo‘lishi mumkin.

2. Suvni shimuvchi asoslar, ular o‘z tarkibida suvda eruvchan polimerlar va suvsiz gidrofil erituvchilardan tashqari lipofil moddalarni ham saqlaydi (yuqori molekulali yog‘ spirlari, vazelin, vazelin moyi, lanolin, mum va boshq.). Bu asoslar o‘z navbatida moyni suvdagi emulsiyalari hisoblanib, tarkibida moyning suvdagi emulgatorlarini saqlaydi.

**Pastalar.** Bu dori turlari mahalliy ishlatish uchun mo‘ljallangan yumshoq dori shakllari bo‘lib, ular o‘z tarkibida suspenziyalarni saqlagan (umumiyo‘g‘irlikka nisbatan 20% dan ko‘p), asos tarkibida teng taqsimlangan qattiq dispers fazadan iborat. Pastalarni tayyorlashda surtmalar, gellar va kremlarni tayyorlashda ishlatilgan asoslardan to‘laligicha foydalanish mumkin.

**Linimentlar.** Bu dori turlari ham mahalliy ishlatish uchun mo‘ljallangan yumshoq dori shakllari bo‘lib, ular tana haroratida erish xossasiga ega. Bu dori

turlariga surtmalar, kremlar, gellar va pastalarning xossalarni nomoyon etgan dori vositalari ham kirishi mumkin.

**Kremlar.** Bular ham mahalliy ishlatish uchun mo‘ljallangan yumshoq dori turlari bo‘lib, ular o‘z tarkibida ikki yoki undan ortiq dispers tizimlarni saqlaydi. Tanlangan dispers tizimlar belgilangan saqlanish haroratida ma’lum bir cho‘kish tezligiga va past reologik ko‘rsatkichlarga ega. Ularni assoan quyidagi turlari mavjud:

- gidrofob kremlar, ular suvni moydagi yoki moy-suv-moy tipidagi emulsion asoslar yordamida tayyorlanib, kerakli emulgatorlar bilan turg‘unlashtiriladi;

- gidrofil kremlar, ular moyni suvdagi yoki suv-moy-suv tipidagi emulsion asoslar yordamida tayyorlanib, zaruriy emulgatorlar bilan turg‘unlashtiriladi. Ularga shuningdek, suvda yoki suv-glikol aralashmasida eritilgan yuqori molekulali yog‘ spirlari yoki kislotalarining dispergirlangan dispers kolloid tizimlari ham kiradi. Bu kremlar sirt faol moddalari yordamida turg‘unlashtiriladi.

**Gellar.** Bu dori turlari ham mahalliy ishlatish uchun mo‘ljallangan yumshoq dori shakllari bo‘lib, ular o‘z tarkibida suyuq dispers muxitida bir, ikki yoki ko‘p fazali dispers tizimlarni saqlaydi. Ularning reologik xossalari nisbatan kam konsentratsiyadagi gel hosil qiluvchilar yordamida me’yoriga yetkaziladi. Bu dori turlaridagi gel hosil qiluvchilar qo‘srimcha tarzda dispers tizimdagi suspenziyalar yoki emulsiyalarda turg‘unlashtiruvchilar vazifasini ham o‘taydi. Shuning uchun ham ular suspenzion gellar yoki emulsion gellar deb ataladi. Ular quyidagicha tasniflanadi:

- gidrofob gellar (oleogellar), ular gidrofob erituvchilardan tashkil topgan asoslarda (vazelin moyi yoki o‘simlik moylari va boshq.) va lipofil gel hosil qiluvchilar (polietilen, kremniy (II) oksidi kolloidi, alyumin yoki ruxli sovunlar va boshq.) yordamida tayyorlanadi;

- gidrofil gellar (gidrogeli), ular suv, aralash gidrofil yoki suvsiz erituvchilar (glitserin, propilenglyukol, etil spirti, izopropil spirti) va gidrofil gel hosil qiluvchilardan (karbomerlar, selluloza hosilalari, tragakant va boshq.) tashkil topgan asoslar yordamida tayyorlanadi

## **4.2. Surtmalarni tayyorlashda ishlatiladigan surtma asoslari va yordamchi moddalar**

Surtmalarga qo‘ylgan talablardan yana biri ularni tayyorlash, saqlash va qo‘llash davomida bir xillagini (dori va yordamchi moddalarni begona qo‘srimchalarsiz bir xil aralashganligi va fizik jihatdan turg‘unligi) ta’minlashdir. Agar texnologik jarayon davomida surtmalarni bir xilligi buzilgan bo‘lsa maxsus namuna olish yo‘li orqali tanlangan surtmalar tarkibidagi asosiy ta’sir etuvchi modda miqdori aniqlanadi.

Dori va yordamchi moddalarni dispersligini oshirish bilan tayyorlanadigan surtmalarda, modda zarrachalarining o‘lchamlari alohida nazoratga olib boriladi.

Surtma tarkibi va texnologiyasi uchun ishlatiladigan asoslar va tegishli yordamchi moddalar surtmaning samaradorligiga, zararsizligiga, dori moddasi bilan mos kelishliligiga va dori va yordamchi moddalarning biologik samaradorligiga putur yetkazmasligiga, surtmalarning reologik, fizik-kimyoviy xossalariiga, mikrobiologik turg'unligiga va saqlanish muddatiga ta'sir etmasligiga qarab tanlanadi.

Surtmalar uchun tanlangan asoslar dori moddasini tashuvchi va surtmaga yetarli fizik ko'rsatkichlarni ta'minlovchi vazifalarini o'taydi. Asoslar dori moddasining fizik-kimyoviy xossalariiga va surtmaning umumiy xossasiga qarab tanlanadi. Surtmaga maksimal darajadagi terapevtik samaradorlikni ta'minlab beruvchi asoslarga quyidagi talablar qo'yiladi:

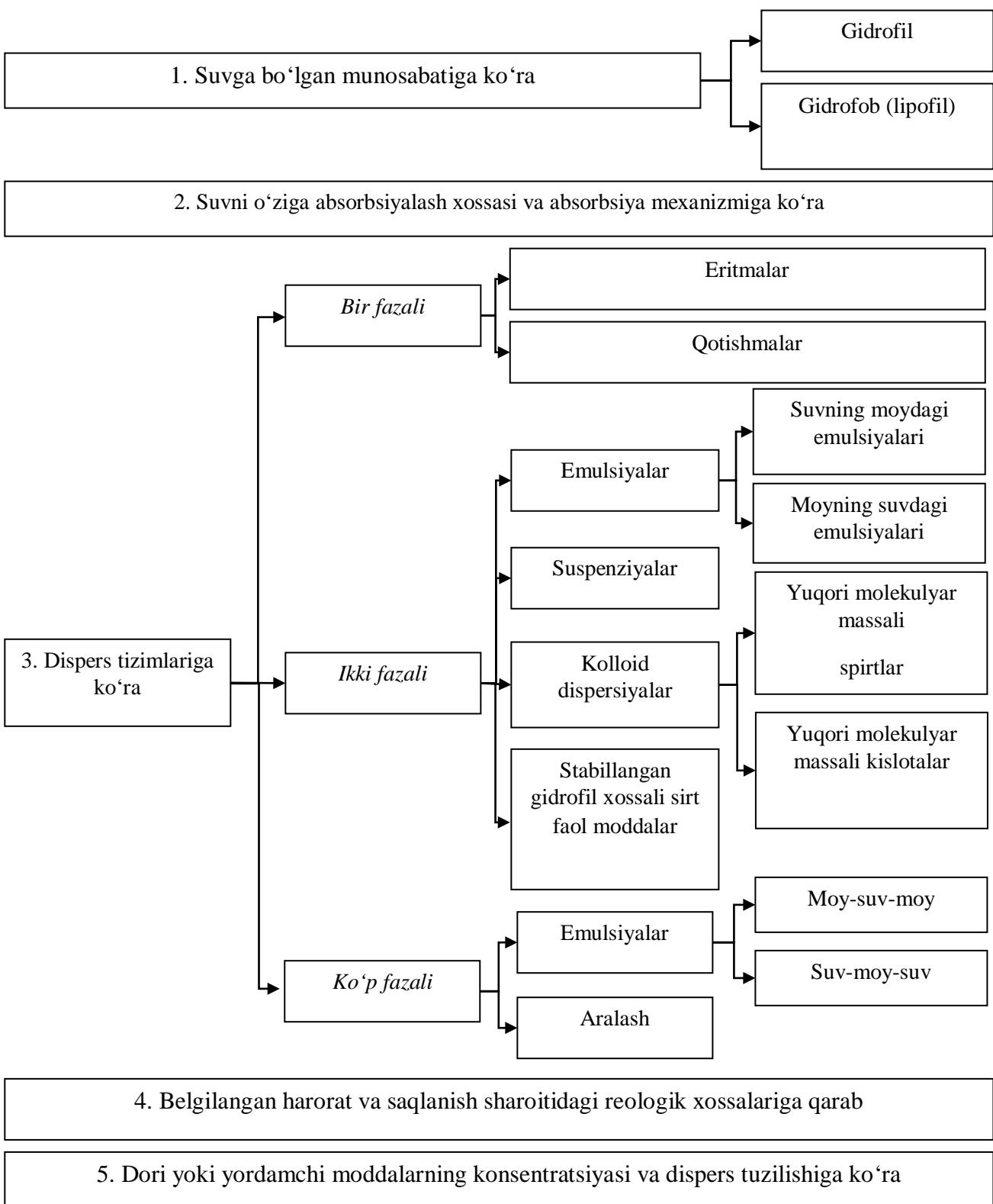
- zaruriy tuzilish-mexanik va yaxshi surtilish xossalariiga ega bo'lishi;
- dori moddasi bilan yaxshi kelisha olishi va yaxshi absorbsiyalash xossasiga ega bo'lishi;
- tashqi muhit ta'siridan o'zgarmasligi va dori moddalarining suvdagi eritmalarini yaxshi qabul qilishi;
- farmakologik nuqtai nazaridan bezarar, terini qitiqlamasligi va sezuvchanligiga, shuningdek terining boshlang'ich rN ko'rsatkichiga (3,10-4,70) ta'sir qilmasligi;
- mikroorganizmlar yashashi va ko'payishi uchun sharoit tug'dirmasligi;
- qo'llash uchun ko'zda tutilgan maqsadga to'g'ri kelishi kerak.

Bugungi kunga kelib, surtmalar uchun alohida moddalardan tashqari bir necha xildagi asoslardan keng ko'lama foydalanilmoqda. Ular murakkab tizimli fizik-kimyoviy tuzilishlarga ega bo'lib, ularning katta miqdordagi assortimenti surtmalarni turli yo'nalishlar bo'yicha turlicha tasniflanishiga sabab bo'lmoqda.

Ba'zi yordamchi moddalar bir vaqtning o'zida bir nechta vazifani ham bajarishi mumkin, shuningdek yumshatuvchi, namlovchi, ko'pik hosil qiluvchi va aralashtiruvchi bo'lib ham hizmat qiladi. Korxona sharoitida surtmalar ishlab chiqarishning 10% tashkil qiladi. Ular dermatologik, oftalmologik, otaloringologik, jarrohlik, akusherlik, ginekologik, proktologik va boshqa kasallikkarni davolashda keng ko'lama ishlatiladi.

Surtmalarni tarkibi va texnologiyasini ishlab chiqishda, qadoqlashda, saqlashda, tashishda va qo'llanilishida doimo ularning mikrobiologik tozaligini saqlab qolish choralar ko'rili shart. ularning bu ko'rsatkichi qo'shimcha tarzda surtma tarkibiga konservantlarning kiritilishi yoki ishlab chiqarishni to'g'ri tashkil etish bilan ta'minlanadi. Ochiq yaralarni davolash yoki terining kuchli zararlangan maydonlari uchun mo'ljallangan surtmalar tarkibiga kiritilgan konservantlar albatta steril bo'lishi kerak

## ***Surtma asoslarining tasnifi***



## *Surtmalar texnologiyasida ishlatiladigan yordamchi moddalarini bajaradigan funksiyasiga qarab tasniflanishi*

- yumshoq asoslar (vazelin, lanolin va boshq.)
- asosning suyuqlanish harorati va qovushqoqligini oshiruvchi moddalar (parafin, spermaset, gidrogenlangan o'simlik moylari, mumlar, yuqori molekulyar massaga ega bo'lgan polietilenglikol va boshq.)
- gidrofob erituvchilar (mineral va o'simlik moylari, izopropilpalmitat, izopropilmiristat, polialkilsilosanlar, benzilbenzoat va boshq.)
- suv va gidrofil erituvchilar (etil va izopropil spirtlari, polietilenglikol 200-600, propilenglikol, propilenkarbonat, glitserin, dimeksid va boshq.)
- moy-suv tipidagi emulgatorlar (natriy laurilsulfat, 1-raqamli emulgator, tvinlar, yuqori molekulyar massali spirlarning polioksietilenglikolli efirlari, setilpiridin xlorid, yuqori yog' kislotalarining tuzlari, oksietillangan kanakunut moyi, stearin kislotasining polioksietilenglikolli efiri va boshq.)
- suv-moy tipidagi emulgatorlar (yuqori molekulyar massali yog' spirtlari, holesterin, sherst mumli spirtlar, ko'piklar, glitserilmonooleat, glitserilmonostearat va boshq.)
- gel hosil qiluvchilar (karbomerlar, algin kislotasi va uning tuzlari, sellyuloza hosilalari, polietilen, poloksamerlar yoki proksanollar, polietilenglikol 1500-8000, bentonit, kaolin, kremniy (II) oksidining kolloidi, arab tuganagi, tragakant, jelatin va boshq.)
- antimikrob konservantlar (benzalkoniy xlorid, miramistin, setrimid, setilpiridin xlorid, xlorgeksidin, benzoy va sorbin kislotalari va ularning tuzlari, parabenlar, benzil spirti, krezol, xlorkrezol, imidomochevina, fenoksiethanol, propilenglikol, etil spirti va boshq.)
- antioksidantlar ( $\alpha$ -tokoferol, askorbin kislotasi va uning hosilalari, butilgidroksianizol va butilgidroksitaluol, etilendiamintetrasirka kislotasi va uning tuzlari, limon kislotasi, propilgallat, natriy metabisulfit va boshq.)
- solyubilizatorlar ( $\beta$ -siklodestrin, hidrofil xossalari sirt faol moddalar va boshq.)
- hushbo'y hid beruvchi moddalar (mentol, efir moyi, feniletil spirti va boshq.)
- rN muhitining regulyatorlari (limon kislotasi, natriyni nordon fosfat kislotali tuzi va boshq.)

### **Gidrofob asoslar.**

Surtmalar tayyorlashda ishlatiladigan hidrofob asoslarga lipofil, uglevodorodli va silikonli asoslar kiradi.

*Lipofil asoslar.* Bu asoslar moyli va mumli asoslar bo'lib, ular o'z tarkibida lipid guruqlarini saqlaydi. Ular xossalari bo'yicha teridan ajralib chiqadigan moysimon suyuqlikka o'xshash bo'lib, teriga surtilganda moyning sezuvchanligini bildiradi va moy qoldiqlarini qoldiradi.

**1. Moylar.** Ular yog' kislotalarining triglitseridlari bo'lib, asosan yumshoq moylar (cho'chqa moyi va bir qator gidrogenlangan moylar), qattiq moylar (mol

yog‘i), suyuq moylar (bir qator o‘simlik moylari) ko‘rishida bo‘ladi. Bu moylar suvda erimaydi, spirtda kam eriydi, efir va xloraformda oson eriydi.

**Cho‘chqa moyi** (Adeps suillus depuratus) – oq rangli bo‘lib, u yangi bo‘lishi kerak. Shuningdek uning erish harorati 34-36<sup>0</sup>S, kislota soni 2 va undan kichik bo‘lib, tarkibida 62-68% triolein ( $S_{17}N_{33}SOON$ ), 35% tirpalmitin ( $S_{15}N_{31}SOON$ ) va tristearin ( $S_{17}N_{35}SOON$ ) saqlaydi. U surtmalar texnologiyasida ishlatiladigan eng yaxshi asoslardan biridir. U teriga oson surtiladi, terini qitiqlamaydi, deyarli barcha dori moddalari bilan yaxshi kelisha oladi, ularni teri orqali so‘rilihiga monelik qilmaydi. Shuningdek suv vasovun bilan yaxshi yuviladi.

**G‘oz yog‘i** (Adeps anserinum) – cho‘chqa yog‘iga nisbatan ham yumshoqroq bo‘lib, asosansovunq urgan terini davolashda ishlatiladigan surtmalarni tayyorlashda samarali hisoblanadi.

**Mol yog‘i** (Sebum bovinum) – oq rangli, u ham yangi bo‘lishi kerak. Suyuqlanish harorati 42-50<sup>0</sup>S, tarkibida 55% tripalmitin va tristearin, 45% triolein saqlaydi. Suyuqlanish harorati yuqori bo‘lganligi uchun u teriga cho‘chqa moyiga nisbatan yomon surtiladi.

**Qo‘y yog‘i.** Uning erish harorati 44-51<sup>0</sup>S bo‘lib boshqa ko‘rsatkichlari bo‘yicha mol yog‘i bilan bir xil.

**Gidrogenlangan moylar** – yumshoq asoslar bo‘lib, ular asosan yumshoq surtmasimon mahsulotlarni tayyorlashda keng qo‘llaniladi. Ular: salomas yoki gidromoylar – Adeps hydrogenisatum, o‘simliklardan olingan salo – Axungia vegetabilis (88-90% gidromoy va 10-12% o‘simlik moyining qotishmasi), aralashgan moy (kombijir) – Adeps compositus (55% salomas, 30% o‘simlik moyi va 15% mol, cho‘chqa yoki gidrogenlangan kit yog‘i).

**O‘simlik moylari.** Kungaboqar moyi (Oleum Helianthi), o‘rik moyi (Oleum Persicorum) va boshqa bir qator o‘simlik moylari asosan mol yog‘i va mumlar bilan birgalikda ishlatiladi. Natijada bir qator xossalari bilan cho‘chqa moyiga yaqin bo‘lgan qotishmalar hosil bo‘ladi. Bu moylarda kislota soni 2,25-2,5 dan ortmasligi kerak.

Moylarning asosiy kamchiligi bu havoda ayniqsa suv ishtirokida tez buzilishi bo‘lib, farmakologik bezararlik ularning yangiligiga bog‘liq. Moylardan og‘ir metall oksidlari va tuzlari shuningdek, perekislar va ozonidlardan iborat bo‘lgan surtmalarni tayyorlashda asos sifatida foydalanish mumkin emas. Sababi ular moylarning strukturasiini o‘zgartirib, asos sifatidagi xossalariiga putur yetkazadi. Bu maqsadda bir qator tabiiy va sintetik antioksidantlar sintez qilingan bo‘lib, ularning ba’zilari tabiiy holda masalan, o‘simliklarda ham uchrashi mumkin. (tokoferollar). Sintetik antioksidantlardan yuqori faollikka ega bo‘lgan va fiziologik nuqtai nazaridan bezarari bu - butiloksianizol (BOA) va butiloksitoluoldir (BOT). Ularning har ikkisidan ham moylarning turg‘unligini oshirishda 0,02% gacha ishlatishga ruxsat etilgan. O‘simlik va hayvon moylari ularning tarkibidagi tabiiy tokoferollarning miqdoriga qarab belgilanadi. Moylardagi oksidlanish jarayoni ularning tarkibidagi yodning miqdoriga bog‘liq

bo‘lib, yod asosan vodorod peroksidini parchalash uchun sarflanadi. Yangi cho‘chqa va mol yog‘ida perekis soni 0,03 dan ortmasligi kerak.

**2. Mumlar.** Ular o‘z tarkibida yog‘ kislotalari va yuqori molekulyar massali, bir atomli spirtlarning murakkab efirlarini saqlaydi. Surtma asosi sifatida mumlardan lanolin, spermaset va asalari mumi ishlataladi.

**Lanolin** (Lanolinum) – efir, spirt va erkin yog‘ kislotalarining murakkab, tabiiy birikmasi bo‘lib, u sovunlanganida teng miqdordagi kislota va spirtni hosil qiladi. Lanolining sovunlanmaydigan qismi 50% ni tashkil qiladi. Uning tarkibidagi moddalarni umumiy miqdori 70% dan ortadi.

Tozalangan lanolin – qo‘ng‘ir sariq rangli, quyuq, qovushqoq, o‘ziga xos hidli massa. Suyuqlanish harorati  $36-42^{\circ}\text{S}$ , suvda erimaydi, lekin uni 150% miqdoridagi suv bilan emulgirlash mumkin. Shuning uchun, ayniqsa surtmalar texnologiyasida suvsiz lanolin (Lanolinum anhydricum) dan foydalanish maqsadga muvofiqdir. Bunday lanolin bilan tarkibida ko‘p miqdorda suvli eritmalar saqlovchi surtmalarni ham tayyorlash mumkin. Suvsiz lanolin tarkibidagi suvning miqdori 1% dan, kislota soni esa 1 dan ortmasligi lozim. Lanolin spirtda qiyin eriydi, 100 qism suvsiz lanolin, 40 qism 70% spirt bilan dag‘al dispers sistema hosil qiladi. Glitserin bilan suvsiz lanolin yaxshi kelishadi (100 qism suvsiz lanolin 120-140 qism glitserin) bilan yaxshi aralashadi. Efir va xloroformda yaxshi eriydi, teri orqali yaxshi so‘riladi. U o‘z tarkibi bilan odam terisidagi moysimon moddalarga yaqin, teri va shilliq qavatlarni odatda qitiqlamadi. Garchand uning yuzasida oksidlanish jarayoni sodir bo‘lishi bilan rangining o‘zgarishi kuzatilsa ham kimyoviy jihatdan ancha turg‘un. U yuqori qovushqoqlikka va yopishqoqlikka ega bo‘lganligi uchun ham ko‘proq boshqa asoslar bilan birgalikda ishlataladi. Suvli lanolin (Lanolinum hydricum) – 7 qism suvsiz lanolin va 3 qism suvdan iborat. Suvli lanolin tarkibidagi suvning miqdori 32% tashkil qiladi. Uni qizdirish bilan emulsiyani parchalash mumkin.

**Spermaset** (Cetaceum) – qattiq, oq rangli, plastik kristall tuzilishga ega bo‘lgan, moysimon, hidsiz massa. Suyuqlanish harorati  $45-54^{\circ}\text{S}$ . Tarkibi setil spirti ( $\text{S}_{16}\text{N}_{33}\text{ON}$ ) va palmitin kislotasidan iborat bo‘lgan murakkab efir bo‘lib, saqlanish davomida turg‘un. Asosan surtma asoslарining tarkibiga yuqori zichlik va qovushqoqlik, dag‘al emulsiyalar hosil qilish hisobiga asos tarkibidagi suvni o‘zigi shimib olish uchun qo‘shiladi. O‘zidan moysimon dog‘ qoldirmaydi. Kislota soni 2 dan katta emas. U suvda ham spirtda ham erimaydi. Qaynoq 95% spirt, efir va xloroformda eriydi.

**Mum** (Cera) – asalari mumi qo‘ng‘ir-sariq (Cera flava) yoki oq, oqish rangli (Cera alba)  $63-65^{\circ}\text{S}$  haroratda suyuqlanadigan donsimon massa. Oq mum sariq mumni quyosh nurlari ta’sirida oqartirish bilan olinadi. Sariq mumning kislota soni 17-20,5, oq mumniki esa 18,7-22,4 bo‘lishi kerak. Suv va spirtda erimaydi. Qaynoq spirt, efir va xloroformda, yog‘ va efir moylarida qisman eriydi. Alovida o‘zi surtmalar texnologiyasida asos sifatida ishlatilmaydi, asosan asoslarga yetarli zichlik va qovushqoqlikni berishda ishlataladi. Kimyoviy agentlarga nisbatan turg‘un.

*Uglevodorodli asoslar.* Bu asoslar surtmalar texnologiyasida alohida asos sifatida yoki quyida keltirilgan shu guruhdagi asosiy asoslar bilan birqalikda ishlatiladi: vazelin, petrolat, parafin, serezin, vazelin moyi, sun'iy vazelin va naftalin nefti.

**Vazelin** (Vaselineum) – suyuq, yarim suyuq va qattiq, tarkibi 7 tadan 35 tagacha uglerod atomini saqlagan uglevodorodlar aralashmasi bo‘lib, uning umumiyligi tarkibi 20-50% yon zanjirida mikrokristallik uglevodorodlarni saqlaydigan izoparafinlar, siklik parafinlar va alifatik birikmalardan, 10% esa normal parafinlardan iborat. Vazelining qattiq strukturali elementlari uglevodorodlarni suyuq fraksiyalarini ushlab qoluvchi uch qavatlari to‘rdan iborat. Vazelin tashqi ko‘rinishi bilan bir jinsli, ipsimon cho‘ziluvchan, gel hosil qiluvchi massa bo‘lib, hidsiz, oq rangli (Vaselineum album) yoki sariq rangli (Vaselineum flavum), 37-50<sup>0</sup>S haroratda suyuqlanadi. Buyum oynachasiga surtib ko‘rilganda bir xil qalinlikdagi tekis plyonkani hosil qiladi. Har ikki vazelin ham farmasevtik va tibbiy nuqtai-nazaridan bir xil. Oq vazelin to‘laligicha turli rang beruvchi moddalarda holi. Suvda erimaydi, spirtda kam eriydi, efir va xloroformda eriydi, moylar, yog‘lar va mumlar bilan hoxlagan nisbatlarda aralasha oladi (kanakunjunut moyidan tashqari). Vazelin olingan xom ashyo nefting xiliga qarab, turli xildagi suyuqlanish harorati va tuzilish-reologik xossalalarini nomoyon qiladi. Surtma asosi sifatida minimal suyuqlanish haroratiga yaqin bo‘lgan vazelindan foydalanish maqsadga muvofiq. Vazelin ko‘z surtmalarini tayyorlashda bezararligi va turg‘unligi uchun ayniqsa keng qo‘llaniladi. Oddiy vazelindan tashqari amaliyotda uning modifikatsiyasi - petrolat (suyuqlanish harorati 60<sup>0</sup>S) yumshoq asos sifatida ishlatiladi.

**Qattiq parafin** (Paraffinum solidum) – oq rangli kristall massa bo‘lib, yuqori molekulali uglevodorodlardan tashkil topgan. 50-57<sup>0</sup>S haroratda suyuqlanadi. Suvda va spirtda erimaydi, efir, xloroform, yog‘lar va efir moylarida oson eriydi. Asoslarga, ularni konsistensiyasini mustahkamlash va suyuqlanish haroratini ko‘tarish uchun 10% gacha qo‘shiladi.

**Serezin** (Ceresinum) – rafinirlangan ozokerit bo‘lib, amorf, rangsiz, mo‘rt massa. 68-72<sup>0</sup>S haroratda suyuqlanadi. Tarkibida yuqori molekulali uglevodorodlar yoki ikki, uch siklik naftenlar saqlaydi. Parafinga nisbatan mustahkamlash xossasi yuqori, biroq kristall bo‘lmagan qotishmalar hosil qiladi.

**Vazelin moyi yoki suyuq parafin** (Oleum Vaselini Paraffinum liquidum) – nefting qayta ishlangan fraksiyasi bo‘lib, kerosinni haydash orqali olinadi. Bu rangsiz, moysimon suyuqlik hidsiz va ta’msiz. Suvda erimaydi, spirtda ham deyarli erimaydi. Efir, xloroform va o‘simlik moylari (kanakunjunut moyidan tashqari) bilan hoxlagan nisbatda aralasha oladi. Suvda va moyda erimaydigan moddalardan surtmalar tayyorlashda ularni suspenziyalashda ishlatiladi.

**Sun’iy vazelin** (Vaselineum articiale) – bu qattiq yoki suyuq parafin, serezin yoki mumsizlantirilgan ozokerit va petrolatdan tashkil topgan har xil murakkab qotishmalardan iborat. Bu qotishmaning eng oddiysi 1 qism parafin va 4 qism vazelin moyidan tashkil topgan. Bu qotishmalarning rangi saqlanish

davomida bug'doyrangga o'tadi. Faqat tarkibida serezin (ozokerit) yoki petrolat saqlagan qotishmalar bunday kamchiliklardan holi.

**Naftalan nefti** (Naphthalanum Liquidum raffinatum. Naphtha naphthalani) – birinchi marta Ozarbayjonda, neft bilan to'lgan hovuzlarda, ayrim kasalliklar bilan kasallangan bemorlar davolangalar. Endilikda sanatoriyalarda, maxsus naft bilan to'ldirilgan vannalar tashkil qilingan bo'lib, naftalan neftidan davo maqsadida keng qo'llanilib kelinmoqda. Naftalan nefti quyuq, asalsimon massa bo'lib, qora rangli, yashil flyuoressensiyalanuvchi o'ziga xos hidli. Suv bilan aralashmaydi, spirtda kam eriydi. Glitserin, yog' va moylar bilan hoxlagan nisbatda aralashadi. Naftalan nefti dezinfeksiyalovchi va og'riq qoldiruvchi ta'sirga ega. 1 va 2 darajali kuyishlarda samarali ta'sir ko'rsatadi. Surtma asosi sifatida ishlatilganda parafin yoki vazelin bilan mustahkamlanadi. Ekzema, teri yallig'lanish kasalliklari, artrit, mialgiya, radikulit va boshqa kasalliklarni davolashda ishlatiladigan surtmalar tarkibiga kiritiladi.

**Silikonli polimerlar.** Bu polimerlar silikonli yoki yarimsilikonli birikmalar - yuqori molekulali kreminiy saqllovchi organik brikmalardir. Bu brikmalar kreminiy va kislorod atomlaridan shuningdek, kreminiyni erkin valentliklariga metil, etil va fenil radikallari birikkan zanjirdan iborat bo'lib, ularning ya'ni silikonlarning (siloksanlar) molekulasi chiziqli yoki tarmoqlangan tuzilishga ega. Silikonli polimerlar rangsiz, moysimon suyuqlik bo'lib, xalq xo'jaligining turli jabhalarida keng ko'lamda ishlatiladi. Farmatsiyaga esa ularning bir qanchasi fiziologik zararsizligi, kimyoviy indifferentligi, kam yuza taranglikka ega ekanligi, gidrofobligi, qovushqoqligining haroratga kam bog'liqligi kabi bir qator ijobjiy xossalari bilan kirib keldi. Silikonli suyuqliklar teriga surtilganda hech qanday qitiqlovchi, zararlovchi, sensibillovchi, allergiya chaqiruvchi kabi ta'sirlarni namoyon etmaydi. Ular ham xuddi moylar kabi teridagi gaz va issiqlik almashinuv jarayonlariga ta'sir qilishi mumkin. Bu jihatdan hatto vazelin va uglevodorodli asoslardan ham ustunlikka ega. Faqatgina ko'z kon'yunktivasiga qitiqlovchi ta'sir qilganligi sababli, ko'z surmalarini tayyorlashda ulardan foydalanish mumkin emas. Polidietilsilosanlar boshqa silikonli polimerlarga nisbatan dori moddalari va surtma tarkibiga kirgan boshqa yordamchi moddalar bilan yaxshi kelisha oladi. Kondensatsiya darajasi 5 ga teng bo'lgan polimer - "Epsilon - 4" nomini olgan bo'lib, u 4-raqamli polidietilsilosanli suyuqlik ham deyiladi. Kondensatsiya darajasi 15 ga teng bo'lgan polimer "Epsilon-5" deyiladi. "Epsilon-4" va "Epsilon-5" surtma asosining komponenti sifatida ishlatiladi. Ular vazelin va o'simlik moylari (kanakunjut moyidan tashqari) bilan yaxshi aralashadi, vazelin, parafin, serezin, xayvon va o'simlik moylari, lanolin (suvsiz), spermaset, mum va boshqalar bilan bir jinsli qotishma hosil qiladi. Faqat bir qator moddalar bilan aralashtirishda (baliq moyi, olein kislotasi, skipidar, metilsalitsilat) belgilangan tartib-qoidalarga rioya qilish lozim, ya'ni maxsus aralashtirgichlardan foydalanish maqsadga muvofiq bo'ladi. Polidietilslikonlarda mentol, kamfora, fenol, fenilsalitsilat, qoramoy va boshqa qutubsiz va semipolyar dori moddalari yaxshi eriydi. Oddiy emulgatorlar yordamida ular suv, spirt va glitserin bilan emulgirlanadi.

## Gidrofil asoslar.

Bu guruhga mansub bo‘lgan surtma asoslari teriga surtilganda o‘zlaridan hech qanday iz yoki dog‘ qoldirmaydi. Ular teriga surtilgandan so‘ng har xil vaqt oralig‘ida qurib, bir necha vaqt oralig‘ida terida ushlanib turilib, so‘ng birdaniga so‘riladi. Suvning bug‘lanishi terining haroratiga bog‘liq ekan, bu guruh asoslari xo‘l bog‘lamlarga o‘xhash Sovutuvchi ta’sirga ham ega. Ular ko‘plab dori moddalari bilan mos keladigan asoslar bo‘lib, tashqi suvli fazalaridagi dori moddalarini organizmning to‘qimalariga oson o‘tkazadi. Ular fizik-kimyoviy xususiyatlari bilan suvda erimaydigan, lekin suvda bo‘kadigan yuqori molekulali brikmalar (YuMB), kolloid gellar (yarim kolloidlar) va dispers kolloid moddalarga o‘xhashdir.

*Sovunli asoslar.* Bu asoslar asosan ixtiol, qora moy va boshqa moddalardan surtmalar tayyorlashda keng qo‘llaniladi. Sovunli asoslar sovunni suvda qizdirish yo‘li bilan eritish orqali yoki ularni suvni glitserin bilan aralashmasi, stearin kislotasini potash bilan yoki kalsiyli soda bilan aralashmasida eritish orqali olinadi. Natijada har xil qovushqoqlikdagi gidro yoki glitsero gellar hosil bo‘ladi. Kaliyli sovunlar ancha yumshoq gellarni hosil qiladi. Sovunli asoslar teri orqali oson so‘riladi. Ular yuqori gidrotrop xossali bo‘lganligi uchun moyli asoslar bilan yaxshi aralashib, emulsion asoslar hosil qiladi. Sovunli asoslar ishqoriy sharoitga ega bo‘lganligi uchun ham ularni butunlay indifferent deb bo‘lmaydi.

*Jelatin-glitserinli asoslar.* Bu asoslar tarkibida turli xil miqdorlarda jelatin (1-3%) va glitserin (10-30%) saqlaydi. Bu asosni tayyorlash uchun bo‘laklarga bo‘lingan jelatin belgilangan miqdordagi suv bilan aralashtirilib, 3-4 soatga bo‘ktirish uchun qoldiriladi. So‘ng glitserin qo‘silib, suv hammomida qizdirish bilan bir jinsli massa hosil bo‘lgunga qadar aralashtiriladi. Natijada teriga oson surtiladigan va teridan tez yuviladigan massa hosil bo‘ladi. Biroq ular tez buziladi.

#### *Tabiiy polisaharid eritmalar.*

**Kraxmal-glitserinli asos yoki glitserinli asos** (Unguentum Glycerini) – 7 qism bug‘doy kraxmali teng miqdordagi suv bilan aralashtirilib, unga 93 qism glitserin qo‘silib. Massa suv hammomida bir xil massa hosil bo‘lguncha qizdirish orqali aralashtiriladi. Natijada oq rangli, bir xil konsistensiyali yumshoq massa hosil bo‘ladi. Bu asos shilliq qavatlarga yaxshi surtiladi, lekin sekin so‘riladi. Bu asoslar asosan ko‘z surtmalarini tayyorlashda ishlatiladi. Asos mikroblarga nisbatan ancha turg‘un, biroq tuzilish-mexanik ko‘rsatkichlari bo‘yicha saqlanish davomida turg‘un emas. V.M.Greskiy va I.S.Ajgixnlarning ta’kidlashlaricha 5-6% kraxmal eritmalar surtma asosi konsistensiyasiga ega bo‘lsada, nisbatan sekin so‘riladi. Yana shu asos kabi xossani dekstrin ham namoyon etadi, faqat undan 50% eritma tayyorlash lozim bo‘ladi.

**Tragakant-glitserinli asos** – tarkibida 3% tragakant va 40% gacha glitserin saqlaydi. Maydalangan tragakant kam miqdordagi yuqori konsentratsiyali spirit bilan aralashtirilib, suv-glitserinli aralashma bilan bo‘ktirish uchun qoldiriladi. Oldindan spirit bilan aralashtirishdan maqsad tragakantni komoklanib qolishini oldini olishdir. Bu asosdan homilani oldini oluvchi pastalar va kosmetik kremlarni tayyorlashda ishlatiladi. Chet el farmasevtik amaliyotida

bugungi kunda bu turdag'i asoslardan pektinli (pektin 7,5 g, glitserin 18 g, benzoy kislotasi 0,2 g va tozalangan suv 100 g gacha), alginli (natriy alginat 2,5 g, kalsiy sitrat 0,2 g, glitserin 15 g, tozalangan suv 100 g gacha), mutsinli (Inyan urug'in shilimshig'i) asoslar va yana bir qancha o'simliklardan olingan yuqori molekulali brikmalar asosida olingan asoslar ishlatilib kelinmoqda.

**Mikroblardan olingan polimer - polisaharidlar.** Surtmalar texnologiyasida gidrofil asos sifatida yuqori molekulyar massali polisaharid - dekstran hayotiy zarur mikroorganizmlar Leuconostok mesentervides va L. dextranicus asosida olinadi. Bu polimer asosan glyukozadan tashkil topgan bo'lib, molekulyar massasi 150000. Dekstranning eritmalar surtmashimon qovushqoqlikka ega bo'lib, yuqori indifferentlikni nomoyon qiladi. Ular rangsiz va hidsiz, rN 4,5-6,5. N.P.Elinova va I.Ya.Gurevichlar achitqisimon zamburug'dan Aureobasidium (Pullularia) pullulaus zamburug'li glyukan - pullulan olishga muvaffaq bo'lganlar. U yuqori qovushqoqlikka ega bo'lган suyuqlik bo'lib, xlortetrasiklin va geliomitsin surtmalarini tayyorlashda asos bo'lib hizmat qilgan. Faqt bu surtmalar uzoq vaqt saqlanganda sifatini buzilishi hisobiga ularga konservant qo'shish lozim bo'lgan (1:100000 nisbatda mertiolat).

**Sellyulozaning yarim sintetik hosilalari.** Surtmalar texnologiyasida sellyuloza hosilalaridan metilsellyuloza (MS) va natriy karboksimetilsellyulozalardan (Na-KMS) asos sifatida foydalanish mumkin.

**MS** – oddiy efir bo'lib, sellyuloza molekulasiga kiritilgan metil guruxining soniga qarab, 150 dan 700 gacha polimerizatsiya darajasidagi efirlarni hosil qilish mumkin. Ularning molekulyar massasi mos ravishda 30000 dan 140000 gacha. MS eritmalarining asosiy xossasi ularning qovushqoqligidir. Bu esa ularni tarkibidagi metoksi guruhlarining almashinish darajasiga, ularni bir xil tarqalganligiga va polimerizatsiya darajasiga bog'liq. Farmasevtik texnologiyada ishlatiladigan MS o'z tarkibida 26-33% metoksi guruhlarini saqlaydi. MS och sariq rangli, tolasimon yoki paxtasimon ko'rinishli, hidsiz va mazasiz, uzoq vaqt saqlanishi mumkin. Tayyorlash uchun kerakli miqdorda tortib olingan MS umumiy olnishi lozim bo'lgan, 80-90<sup>0</sup>S gacha isitilgan suvning 25% bilan aralashtirilib, so'ng qolgan suv (sovuv suv) bilan bir xil massa hosil bo'lgunga qadar aralashtiriladi. MS eritmalar mikroorganizmlarga turg'un, zaharliligi yo'q, fiziologik jahatdan inert. Ular yuqori qovushqoqlikka, dispersirlashga, namlash va adgezzion xossalariiga ega. MS suvning yuza tarangligini kamaytiradi, sababi MS yuqori emulgirlash xossasiga ega. Shuning uchun ham MS farmasevtik amaliyotda nafaqat surtmalar texnologiyasida, balki boshqa turdag'i dori vositalarini ishlab chiqarishda ham keng ishlatiladi. MS eritmalarining qurishi natijasida tiniq, rangsiz, mustahkam, mikroorganizmlar, organik erituvchilar va yog'-moylarga nisbatan turg'un bo'lgan plyonka hosil bo'ladi.

**Na-KMS** – sellyuloza va glikol kislotasi (karboksimetilsellyuloza) **oddiy** efirining natriyli tuzi bo'lib, polimerizatsiya darajasi 300 dan 3000 gacha, molekulyar massasi 75000 dan 750000 gacha. Oq yoki kulrang rangli, tolasimon modda, suvda yaxshi eriydi.

MS va Na-KMS larning asos sifatida ishlatiladigan asosiy tarkiblari quyidagilar:

1. MS 6 g; glitserin 20 g; tozalangan suv 74 g.
2. Na-KMS 6 g, glitserin 10 g, tozalangan suv 84 g.

**Fitostearinli asoslar.** Bu asoslar suvda erimaydigan oq yoki sariq rangli kristall kukunlar bo‘lib, A.M.Xaleskiyning fikricha ular beta sitostearinlar (40% dan ko‘p) va lignotserin spirti  $S_{24}N_{49}ON$  (30% atrofida), lignoserin kislotasi  $S_{23}N_{47}SOON$  (20% gacha), noorganik moddalar (5%), suv (5% gacha) va ko‘proq to‘yinmagan stearinlardan iborat. Bu asoslar o‘simliklardan 1938 yilda F.G.Solodkin tomonidan taklif qilingan usul bo‘yicha olinadi. Fitosterinning eng asosiy xossasi uning yuqori suv shimanish ko‘rsatkichiga ega ekanligidadir. U oson va mustahkam tarzda suvni 12 marta ko‘p miqdorda ham yuta oladi. Agar kolbaga 92 ml suv solinib, ustiga aralashtirilmagan holda 8 g fitosterin sepib qo‘yilib, suv hammomida  $80^{\circ}S$  haroratgacha qizdirilsa, 1 daqiqa davomida bir jinsli, qaymoqsimon massa hosil bo‘ladi. Bu massa bir necha xafka davomida saqlanishi mumkin. A.M.Xaleskiy ham xuddi shunday asosni 1:6-1:10 nisbatda olishga muvoffaq bo‘ldi va bu asosdan bir qator teri kasalliklarini davolashda ishlatiladigan surtmalarning tarkibi va texnologiyasini taklif qildi. Bu turdagи asoslar saqlanish davomida qurib qoladi, biroq ular suv bilan  $50-60^{\circ}S$  haroratda qizdirilsa boshlang‘ich xossalari namoyon etgan holda, dastlabki holatiga qaytadi. Bu asoslardan quruq, kukunsimon surtma-konsentratlarini olish maqsadga muvofiqdir. Ular teri orqali yaxshi so‘riladi. Ularning tarkibiga turli xil dori moddalarini kiritish mumkin, hattoki yorug‘likka juda sezuvchan bo‘lgan preparatlarni ham (salol, xinin, tanin).

**Polietilenglikoli asoslar.** Bu asoslar qattiq va suyuq polietilenglikollarni eritish bilan olinadi. Polietilenglikollar (PEG) yoki polietilenoksidlar (PEO) sintetik moddalar bo‘lib, etilenglikol yoki oksietilenni suv yoki kaliy ishqori bilan polimerizatsiya qilish yo‘li orqali olinadi. Suvda eriydigan bunday asoslar xorijiy davlatlarda XX asrning 40 yillaridan boshlab, asosiy o‘ringa chiqib oldi. Bu ularning quyidagi afzalliklari bilan tushuntiriladi:

1. Suvda yaxshi eruvchanligi va tarkibida hattoki molekulyar massasi 1 000 000 gacha bo‘lgan polimer gomologlarini saqlashi. Bunday asoslardan tayyorlangan surtmalar suv bilan yaxshi yuviladi, ayniqsa terini zararlamaslik uchun yuvib tashlash lozim bo‘lganda, shuningdek soch uchun mo‘ljallangan surtmalarda ular qo‘llanilgandan so‘ng yuvib tashlash mumkin.
2. Ham hidrofil, ham hidrofob xossaga ega bo‘lgan moddalarni erita olish xossasiga ega ekanligi.
3. Spirtda yaxshi erishi va suvli eritmalarida elektrolitlarni hech qanday dissosatsiyaga uchratmasligi.
4. Parafin va glitseridlar bilan yaxshi aralashish hisobiga turg‘un, har ikki turdagи psevdodemulsiyalarni hosil qila olishi. Moyni suvdagi emulsiyasiga hoxlagan miqdorda polimer qo‘shish mumkinligi.

5. Teriga yaxshi surtilish va unda bir xilda tarqalishi. PEG terida gaz almashinishiga va bezlar faoliyatiga xech qanday salbiy ta'sir qilmaydi. Qo'llanilgandan so'ng ham teri yoki shilliq qavatning dastlabki holatini saqlab qoladi.

6. Tarkibida birlamchi gidroqsil guruhini saqlaganligi uchun kuchsiz baktereotsid ta'sirga ega bo'lib, shuning uchun ham bu asoslarda tayyorlangan surtmalar mikroorganizmlarga nisbatan turg'un va ularni ko'proq muddat har qanday haroratda ham saqlash mumkin.

7. Bu asoslarning osmotik faolligi zararlangan yaralarni tozalashda qo'l keladi. Bunday holatlarda PEG ham yuvuvchi, ham tozalovchi vazifasini o'taydi. Ularning osmotik faolligi esa dori moddalarini penetratsiyasini oshiradi. Natijada surtma tarkibidan suyuqlikka o'tgan dori moddasi to'qimalardan oson o'tadi.

PEG deyarli jahonning barcha davlatlarini farmakopeyalariga kiritilgan bo'lib, bu asoslardan birinchi bo'lib 1956 yilda surtmalar texnologiyasida M.X.Gluzman va B.I.Dashevskiyalar foydalanganlar.

### ***Mineral gillardan olinadigan asoslar.***

**Montmorillonit yoki bentonit.** Farmasevtik amalaiyotda montmorillonit yoki bentonitli gillar keng ko'lamda ishlatiladi. Ular 1 qism glinozem (kristall panjarali strukturaga ega bo'lgan) va 2 qism kremnezemdan tashkil topgan. Montmorillonit mustahkamligi past bo'lgan, yuqori hajm almashinishga ega bo'lgan aralash bog'lardan iborat. Mineral gillar o'ziga ko'p miqdordagi suvni shimish xossasi bilan e'tiborlidir. Bu bilan ularning hajmi ham yetarli darajada ortadi. Masalan bentonitlarning natriyli xillari suv bilan oson xo'llanib, bo'kadi. Natijada ularning hajmi 15-18 martagacha ortadi. Hosil bo'lgan yumshoq asos teriga yaxshi surtiladi va terida yaxshi tarqaladi, shuningdek ko'pgina dori moddalari bilan yaxshi kelisha oladi. Mineral gillar shuningdek, kimyoviy jihatdan indifferent, ularning tarkibiga hatto faolligi yuqori bo'lgan moddalar kaliy permanganat, xloramin va boshqa moddalarni ham kiritish mumkin. Bentonitlar va boshqa mineral gillarni farmasevtik amalaiyotda ishlatish uchun, dag'al aralashmalar va qumlardan yuqori darajada tozalangan bo'lishi lozim. Bu avval minerallarni yuvish, qo'shimchalarni cho'ktirish va quritish, bir vaqtning o'zida sterillash orqali amalga oshiriladi. Tarkibidagi temir tuzlari yoki boshqa aralashmalarning miqdoriga qarab, mineral gillarning rangi och yoki to'q rangli bo'lishi mumkin. Bentonithi (montmorillonitli) asosning eng oddiy tarkibi 13-20% mineralning natriyli formasi, 10% glitserin va 70-77% suvdan iborat.

**Oqsil geli.** Oqsil – amorf tuzilishli kremniy ikki oksidi bo'lib, xorijiy davlatlarda ayniqsa Germaniyada aerosil nomi bilan mashhur. Yana ayrim mamlakatlarda karuzol, AQSh larida esa kebosil nomi bilan yuritiladi. Oqsil (aerosil) oq rangli, g'ovaksiz amorf kukun bo'lib, deyarli sferik tuzilishli, zarrachalarining o'chhami 4 dan 40 mkm gacha. Aerosil o'z sochiluvchanligini yo'qotmagan holda 15 dan 60% gacha turli xil suyuqliklarni saqlab qolishi mumkin. Uning 10-12% suvli eritmasi kam qovushqoqlikka ega bo'lgan suspenziya bo'lib, eritmadagi aerosilning miqdorini 17% gacha ko'tarish bilan uning yarim qattiq, 20% gacha ko'tarish bilan esa yirik-yirik bo'lakli massasini

olish mumkin. Biroq bu massalarni aralashtirish bilan yana gomogen surtma asosini olish mumkin bo‘ladi. Shuningdek, aerosil yana bir qator erituvchilar shuningdek, efir moylari bilan ham xuddi shunday gellarni hosil qilishi mumkin. M.P.Alyushin va M.M.Astraxanova lar esilon-aerosilli asosni taklif qildilar. Bu asos “Esilon 5” va 16% aerosildan iborat. Bu yuqori qovushqoqlikka ega bo‘lgan oq rangli, tiniq gel rN ko‘rsatkichi bo‘yicha terining rN ko‘rsatkichiga yaqin (7,0-5,0). Asos umuman zaharli emas, mahalliy qitiqlovchi ta’sirga ham ega emas, shuningdek tarkibdagi dori moddalar bilan yaxshi kelisha oladi. Avval aerosil yuqori faollikka ega modda sifatida dori moddalarini o‘ziga adsorbsiyalab, so‘ng tarkibidagi suvning hisobiga dori moddalarini to‘laligicha desorbsiyalab, terapevtik samaradorlikni namoyon qiladi. Bu asos saqlanish davomida har qanday haroratda ham qavatlanib qolmaydi.

### **Emulsion asoslar.**

Bu asoslar dori moddalarini ham suvli, ham moyli fazada asos tarkibiga kirishiga imkon beradi. Bu turdag'i asoslar yordamida aralash tipdagi surtmalar qolaversa, xal xil murakkab tarkibli surtmalarni ham tayyorlash imkoniyati mavjud.

**Suvning moydagi (s/m) emulsiyasi tipidagi asoslar.** Emulsion surtmalarni s/m emulsiyasi tipidagi asoslarda ishlab chiqarishning o‘ziga xos tomonlari ularni tugallangan emulsiya hosil qilishida, ya’ni suvli faza emulgirlangan holatda yoki moyli fazada emulgator bilan birgalikda erish bosqichida bo‘ladi.

### **Emulgatorlar.**

**Yarim valentli sovunlar.** Ko‘p valentli metall sovunlar s/m tipidagi yuqori dispers xossal emulsiyalar hosil qilishga moyil bo‘lib, dispers faza sifatida 70% gacha suv chaqlaydi. Ko‘p valentli metall sovunlarning bu xossasi ko‘plab emulsion surtma asoslari bo‘yicha olib borilgan tadqiqotlarda o‘z isbotini topgan. Masalan 1-raqamli emulgator o‘simlik moylari va yog‘ kislotalarini ruxli sovun bilan hosil qilgan kompleksi hisoblanadi. Shuningdek, 2-raqamli emulgatorda ruxli sovun o‘rniga kalsiyli sovun ishlatiladi. O‘simlik moyning o‘rniga yelimli kislotalar (kanifol) ishlatilsa 3-raqamli emulgator hosil bo‘ladi.

Ko‘proq emulsion surtma asoslarini tayyorlashda noionogen xarakterga ega bo‘lgan emulgatorlardan foydalaniladi. Bu maqsadda yuqori molekluyar alifatik spirtlar va ularning xosilalari, yuqori molekulyar siklik spirtlar va ularning xosilalari, shuningdek ko‘p atomli spirtlardan hosil bo‘lgan efirlar ishlatilishi mumkin.

**Yuqori molekulali spirtlar va ularning hosilalari.** Spermasetni sovunlanishidan hosil bo‘lgan qimmatbaho surtma asoslari: setil spirti  $S_{16}N_{33}ON$  stearil (oktadesil) spirti  $S_{18}N_{37}ON$  hisoblanadi. Setil spirti 50°S haroratda, stearil spirti esa 59°S haroratda suyuqlanadi. Har ikkisi ham juda yaxshi emulgator hisoblanib, 50% gacha suv saqlagan muhitlarda 5-10% miqdorida s/m tipidagi turg‘un emulsiyani hosil qila oladi. Ular tishi o‘tkir yirtqich kitni yog‘idan (70-90%) olinadi.

1951 yilda P.S.Ugryumova va V.I.Fedorovlar 15 qism sulfat kislotasi efirlarining natriyli tuzi va tishi o'tkir yirtqich kit yog'idan olingan yuqori molekulyar spirtlar qotishmasini 85 qism tishi o'tkir yirtqich kit yog'idan olingan erkin yog' kislotalari (laurin, miristin, olein va miristoolein) bilan birgalikdagi emulgatorini taklif qildilar. Bu emulgator rasmiy hisoblanib, u 10-20% ishlatilishi mumkin.

Kosmetik surtmalarni tayyorlashda KO emulgatoridan foydalaniladi. Uning tarkibi yuqori molekulyar spirt efirlarini (setil spirti fraksiyalari bilan to'yintirilgan) kaliyli tuzi va fosfor kislotasidan iborat.

Shuningdek, KO emulgatoridan 30%, tishi o'tkir yirtqich kit yog'idan olingan yuqori molekulyar spirtdan 70% qo'shib tayyorlangan emulgator emulsion mum nomi bilan ataladi. Bu qattiq bir jinsli massa bo'lib, yorqin krem rangli, rN 5,8-7,0 ga teng, har xil yog'lar, moylar va uglevodorodlar bilan yaxshi kelishadi, 5% emulsion mum vazelin tarkibidagi 28% suvni emulgirlaydi.

**Yuqori molekulali siklik spirtlar va ularning hosilalari.** Tarkibida siklik spirt saqlagan tabiiy mahsulot bu lanolin. Unga yog' va uglevodorodlar qo'shish bilan ko'p miqdordagi suv va spirtli suyuqliklarni o'ziga absorbsiya qilib oluvchi (emulgirlovchi) bir qator emulgatorlar sintez qilindi. Faqat bu birikmalarni tabiiy lanolindan (yopishqoqligi hidi va b.) farqi, ular allergik ta'sirlar keltirib chiqargani uchun ularidan faqat lanolinni qayta ishlashda foydalanila boshlandi.

*Gidrolan* – gidrirlangan lanolin bo'lib, yumshoq sharoitda ( $200^{\circ}\text{S}$  haroratda, 150 atmosfera bosim ostida) gidrirlash orqali olinadi. Natijada rangsizlantirilgan va hidsizlantirilgan, yuqori emulgirlash xossasini saqlab qolgan lanolin mahsuloti olinadi.

*Tolali mum spirtlari* – lanolinni konsentrangan ishqor eritmalar (suqli yoki spirtli) bilan sovunlash orqali olinadi. Bu usul bilan spirt aralashmasida ko'proq miqdorda holesterinni saqlab qolish mumkin bo'ladi. Uning tarkibi: 30% holesterinlar (holesteringa nisbatan), 25% triterpenlar, 15% asiklik diollar va 25-30% boshqa har xil turdag'i moddalar. Xorijiy davlatlarda tolali mum spirtlaridan tarkibida ko'p miqdorda suv saqlagan emulsion asoslarni sintez qilishda ishlatiladi. Masalan murakkab suqli surtma – Unguentum aquosum compositum Buyuk Britaniya farmakopeyasida keltirilgan bo'lib (1963), uni tayyorlash uchun oldin 3 g tolali mum spirti, 12 g parafin, 5 g vazelin va 30 g vazelin moyidan iborat qotishma – Unguentum alcoholum lanae surtma asosi tayyorlanib, 50 ml suv bilan aralashtiriladi. XFITI (1968) parafin va serezinni o'rniga tolali mum spirtidan foydalanishni tavsiya qildi. Chunki u ko'pgina dori moddalari bilan yaxshi kelishadi, saqlanish davomida turg'un, ularga xech qanda antioksidantlarni qo'shishni xojati yo'q

*Holesterin* – tolali mum spirtining asosiy komponenti bo'lib, yuqori emulgirlash xossasiga ega, shuningdek teri orqali yaxshi so'riladi. Uni cho'chqa yog'iga 10% miqdorida qo'shish bilan hidrofilovchi xossasini 218% gacha, vazellin bilan esa 235% gacha oshirish mumkin.

*Asetillangan lanolin* – lanilinni sirka angidridi bilan qayta ishslash orqali olinadi. Uning kogezion xossasi (yopishqoqligi) juda kichik, yog‘ning noxush hididan holi, vazelin moyida yaxshi eriydi (10% gacha). 1 dan 5% gacha bo‘lgan miqdorda past haroratda ham o‘zining surtmasimon konsistensiyasini saqlab qolgan holda, turg‘un emulsion xossani nomoyon etadi.

*Polioksietillangan lanolin* – oksietilenni lanolin efirining oksiguruhiiga biriktirish orqali olinadi. Suvda eriydigan lanolinni bugungi kunda 2 ta markasi mavjud bo‘lib, ular rN qiymati 8,0 teng bo‘lgan “Vodlan-45” va rN qiymati 7,1 teng bo‘lgan “Vodlan-60”. Polioksietillangan lanolin suyultirilgagan etil spirtida eriydi, kremlar ishlab chiqarishda undan 3% gacha foydalanilsa, yumshoq surtma asosini hosil qiladi.

**Glitserinni polimerlangan hosilalari** – qattiq emulgatorlar T-1 va T-2 bilan tayyorlangan surtma asoslari bo‘lib, ular ko‘proq margarin ishlab chiqarishda ishlatiladi. Ularning tipik vakili (T-1), diglitserinni stearin kislotasi bilan hosil qilgan, to‘liq bo‘lmagan, mono va diefirlarining aralashmasi bo‘lib, T-2 esa xuddi o‘sha distearatlarning triglitseridi hisoblanadi. T-2 dan Ye.N.Kutumova (1956) asos sifatida foydalanishni taklif qildi. Uning tarkibini (30%) suv va (6 qism) vazelinni (1 qism) emulgatordagi qotishmasi bilan hosil qilgan emulsiyasi tashkil qilib, u oq rangli, surtmasimon massa.

**Spanlar** – Spans sorbitanni yuqori molekulali yog‘ kislotalari bilan hosil qilgan to‘liq bo‘lmagan efiri hisoblanadi. Sorbitan 6 atomli sorbitol spirtidan (sorbit) hosil bo‘ladi. Shuningdek jarayonning aylanishida tetragidropiran birikmali bilan birqalikda tetragidrofur'an tuzilishlari ham hosil bo‘ladi. Sorbitanni furanli tuzilishi digditratlanib, bisiklik angidrid – sorbit hosil bo‘ladi, qaysiki u ham yog‘ kislotalari bilan eterifikatsiyalanadi. Sorbitanni hosil bo‘lishida ishtirok etadigan kislotaga qarab, spanlar turlichcha ataladi, ya’ni span – 20, span – 40, span – 60 va boshqalar. Ular lipofil birikmalar bo‘lib, biroq ular moyda kam, spirt, aseton va xloroformda yaxshi eriydi, s/m tipidagi emulsiyasini hosil qiladi. Ularni ionlanish xossasi bo‘lmaganligi uchun ulardan surtmalar tayyorlashda har turdag'i dori moddalaridan keng qamrovli tarzda foydalanish mumkin.

**Pentol** – to‘rt atomli pentaeritrit spirti va olein kislotasining hosil qilgan mono – (19%), di – (55% dan ko‘p) va tetraefirli (17%) aralashmasi bo‘lib, BIFITI sintetik va tabiiy xushbo‘y moddalarni sintez qilish bo‘limida sintez qilingan. Uni farmatsiyada birinchi bo‘lib V.M.Greskiy (1964) surtmalar texnologiyasida qo‘lladi. Vazelinni 5% pentol bilan hosil qilgan turg‘un, yuqori disperslikka ega s/m tipidagi emulsion tizimi 50-60% suv bilan, xech qanday qo‘shimcha ta’sirlarsiz yuqori faollikni nomoyon qiladi. Asos saqlanish davomida, muzlatilganda va qizdirilganda juda turg‘un.

**Qand-moylar** - saharozaning yuqori molekulali yog‘ kislotalari bilan hosil qilgan noto‘liq murakkab efirlari bo‘lib, ularni olishda boshlang‘ich material bo‘lib, saharoza va individual yog‘ kislotalari (stearin, palmitin, laurin va boshqalar) yoki kokos, palma va boshqa o‘simlik moylarining aralashmalari hizmat qiladi. Saharozaning molekulasida sakkizta ON guruhi bo‘lganligi uchun,

uni eterifikatsiya qilish hisobiga turli xil sirt faollikka ega bo‘lgan moddalarni sintez qilish mumkin bo‘ladi. Qand-moylar o‘z xossalari bo‘yicha SFM bo‘lib, F.A.Joglo saharozadan bir qator mono va diefirlarini sintez qildi va ularni surtmalar texnologiyasida emulgator sifatida foydalanishga tavsiya etdi. Uning taklifiga ko‘ra palmitin va stearin kislotalarining diefirlarining 2% miqdori, vazelin moyi (47%), suv (45%), metilsellyuloza (1%) va serezin (5%) bilan s/m tipidagi emulsiyani hosil qilishda mustahkam konsistensiyani paydo qiladi (GLB-7). Metilsellyuloza va serezin bu yerda suvni o‘ziga shimib oluvchi, qurituvchi vazifasini o‘taydi. Saltsil kislotasi, sulfatsil natriy kabi bir qator moddalardan surtma tayyorlashda ushbu emulgator vazelin-lanolinli asoslarga nisbatan bir qancha afzalliklarni nomoyon etgan. Qand-moy toza holatda hidsiz, ta’msiz va rangsiz kristall bo‘lib, 100<sup>0</sup>S haroratga turg‘un, lekin 120<sup>0</sup>S haroratda parchalanadi. Organizmda yog‘ kislotalari, glyukoza va fruktozaga parchalanadi. Teriga xech qanday allergik va sensiblizatsiyalovchi ta’sir ko‘rsatmaydi, rN ko‘rsatkichi va suv balansining doimiyligini ta’minkaydi.

### **Moyni suvdagi emulsiyasini hosil qiluvchi emulsion asoslar.**

Bu maqsadda ham ionogen, ham noionogen SFM foydalaniladi. Anionfaol emulgatorlar sovun va alkilsulfatlar bo‘lishi mumkin.

Ishqoriy metalllar bilan hosil qilingan sovunlar – yog‘ kislotalarini natriyli, kaliyli va ammoniyli tuzlari hisoblanib, ular o‘simlik va gidrogenlangan yog‘larni yaxshi emulgirlaydi.

Trietanolamin bilan hosil qilingan sovunlar - o‘zlarining anionlari bilan moyli fazaning yuza adsorbsion qavatini hosil qilishi hisobiga emulsion asoslarni turg‘unlashtirish xususiyatiga ega.

Alkilsulfatlar – yuqori spirtlarni sulfat kislotasi bilan hosil qilgan efirlari hisoblanib  $SN_3(SN_2)_n$  va  $OSO_3X$ , bu birikmada  $OSO_3X$  asosiy guruh hisoblanadi. Ularning alkil zanjiri 9-18 uglerod atomini saqlashi mumkin. Eng ko‘p ishlatiladigan alkilsulfat m/s tipidagi emulyasiyalarni turg‘unligini ta’minkaydi uning natriyli tuzidir.  $CH_3(H_2)_{10}CH_2-O-SO_3Na$  natriylaurilsulfat (Texapon Z);  $CH_3(H_2)_{14}CH_2-O-SO_3Na$  natriylaurilsulfat Lanett E;  $CH_3(H_2)_{16}CH_2-O-SO_3Na$  natriystearilsulfat. Natriylaurilsulfat 1965 yilda AQSh farmakopeyasining tarkibiga kiritilgan.

Alkilsulfatlar qatorida m/s tipli emulsiyalari uchun emulgator sifatida bir qator natriysetilsulfonatlar  $CH_3(H_2)_{14}CH_2-SO_3Na$  ham ishlatilishi mumkin.

Farmasevtik amaliyotda m/s tipli emulsiyalarini turg‘unligini ta’minalash uchun ko‘proq noionogen emulgatorlar ishlatiladi. Ular hidrofil hossasi hisobiga keskin oksietillanish jarayonini kuchaytiradi. 10-20 va undan ortiq okietillangan zvenolarni kiritilishi SFM suvda to‘liq va oson erishini ta’minkaydi.

Tvinlar (Tweens) – ko‘piklarni etilen oksid bilan katalizator sifatida natriy ishqoridan foydalangan holda qayta ishlash orqali olinadi. Eterifikatsiya jarayoni erkin gidroksil o‘rinlari hisobiga ketadi.

Eterifikatsiya jarayonida ishtirok etayotgan ko‘piklarga bog‘liq ravishda shuningdek, etilen oksidini polimerizatsiya darajasiga qarab, tvinlar turlichal bo‘ladi.

#### **Farmasevtik amaliyotda ishlatiladigan tvinlar**

<b>t/r</b>	<b>Sotuvdag'i nomi</b>	<b>Kimyoiy tarkibi</b>	<b>GLB (<math>\pm</math>)</b>	<b>n</b>	<b>Konsistensiyasi</b>
1.	Tvin – 20	Polioksietilen-(20)-sorbitanmonolaurat	16,7	6	Suyuq
2.	Tvin – 40	Polioksietilen-(20)-sorbitanmonopalmitat	15,6	6	Suyuq
3.	Tvin – 60	Polioksietilen-(20)-sorbitanmonostearat	14,9	6	Suyuq
4.	Tvin – 61	Polioksietilen-(4)-sorbitanmonostearat	9,6	2	Qattiq
5.	Tvin – 65	Polioksietilen-(20)-sorbitantristearat	10,5	6	Qattiq
6.	Tvin – 80	Polioksietilen-(20)-sorbitanmonooleat	15,0	6	Suyuq
7.	Tvin – 81	Polioksietilen-(5)-sorbitanmonooleat	10,0	2	Suyuq
8.	Tvin – 85	Polioksietilen-(20)-sorbitantrioleat	11,0	6	Suyuq

Tvinlar suvda va organik erituvchilarda yaxshi eriydi.

Miri emulgatorlari (Myri) – polioksietenglikol va yuqori yog‘ kislotalarini murakkab efirlari hisoblanadi.

Brii emulgatorlari (Brij) – polietenglikol va yuqori spirtlar va sherst mumli spirlarni murakkab efiridir.

### **4.3. Surtmalarni sanoat miqyosida ishlab chiqarish**

Farmasevtik ishlab chiqarishda suvda yoki asosda eriydigan yoki erimaydigan aralash tipli surtmalarni ishlab chiqarish tez-tez uchrab turadi. Shunday ekan bunday holatlarda surtmalar ishlab chiqarish texnologiyasi va ishlatiladigan asbob-uskunalarni to‘g‘ri tanlash lozim bo‘ladi. Surtmalarni korxona sharoitida ishlab chiqarishning o‘ziga xos tomonlari, ularni tayyorlashda, me’yoriy texnik xujjalarni tomonidan belgilangan, kamida 2 yillik saqlanish muddatidagi turg‘unligini ta’minlovchi alohida sexlarda, murakkab texnologik jarayon va asbob-uskunalarni to‘g‘ri tanlashdadir.

Surtmalarni ishlab chiqarish texnologiyasida quyidagilar asosiy omil bo‘lib hizmat qiladi:

- dori moddasinnig disperslik darajasi;
- dori moddasini asos tarkibiga kiritish usuli;
- vaqt;
- tarkibga kirgan komponentlar shuningdek, aralashtirish tartibi va tezligi,
- harorat rejimi va boshqalar.

Bu omillar surtmalarning konsistensiyasi, reologik xossalari, bir xilligi, saqlanish davomidagi turg‘unligi va farmakoterapevtik samaradoriligiga bevosita ta’sir ko‘rsatadi.

Kimyo-farmasevtika korxonalarida surtmalarni ishlab chiqarish quyidagi asosiy jarayonlardan iborat bo‘ladi:

- ishlab chiqarishni sanitar qayta ishslash,
- xom ashyo va materiallarni tayyorlash (dori moddasi, asos, qadoqllovchi material, idishlar va boshq),
- dori moddasini asos tarkibiga kiritish,
- surtmalarni gomogenizatsiyalash,
- tayyor mahsulotni standartlash,
- tayyor mahsulotni qadoqlash, o‘rash va jihozlash.

Bu jarayonlardan tashqari surtmalarni murakkab tarkibli texnologiyalarida yana boshqa qo‘srimcha jarayonlardan ham foydalanish mumkin. Lekin shunga qaramay butun sodir bo‘ladigan texnologik jarayon boshidan-oxirigacha qattiq nazoratga olinadi.

“Ishlab chiqarishni qayta ishslash” jarayoni xodimlarni sog‘liqlarini saqlash, samarali mexnat qilish shart-sharoitini yaratish, tayyor mahsulotni saqlash, tashish davomida mikroblarga nisbatan turg‘unligini ta’minlashga qaratligandir.

Asosni tayyorlash jarayoni asosni eritish va mexanik aralashmalardan tozalash uchun filtrlashdan iborat. Asosning tarkibiy qismlari (vazelin, lanolin, mum, emulgator №1, 2, emulsion mum, polietilenoksid 1500 va boshqalar) EK-40, EK-60, EK-125, EK-250 markali yoki PK-125 va PK-250 par ko‘ylakli elektr qozonlarida eritiladi. Ular tuzilishiga ko‘ra silindr yoki sferik ko‘rinishda bo‘lishi mumkin. Eriqan asoslar qozonning jo‘magi orqali quyib olinadi. Elektr qozonlar misdan yoki po‘latdan tayyorlanib, ichki yuzasi qalay yoki emal bilan qoplangan bo‘ladi. Bu qozonlar ishlab chiqarish uchun yordamchi asbob-uskunalar hisoblanadi. Eritilgan asos issiq holatda o‘tkazuvchi trubalar orqali surtma tayyorlovchi reaktorlarga o‘tkaziladi. Bu reaktorlarda asos va dori moddasinnig yaxshi aralashini ta’minlash uchun turli xildagi nasos qurilmalaridan foydalaniladi. Yuqori qovushqoqlikka ega bo‘lgan eritmalarini aralashtirishda shersternali nasoslardan foydalaniladi.

Dori moddasini asos tarkibiga kiritish, agar dori moddasi surtma tarkibiga suspenziya holida kiritiladigan bo‘lsa, dori moddasini maydalash va elash, agar emulsiya holatida kiritiladigan bo‘lsa, dori moddasini suvda eritish yoki surtma asosining komponentlarida eritish orqali amalga oshiriladi. Agar surtma aralash

tipli surtma tayyorlash texnologiyasi bilan tayyorlansa, yuqoridagi har ikki jarayon ham amalga oshiriladi.

Dori moddasi bilan asosni o‘zaro bir-biri bilan aralashtirishda yakorli, grabelli yoki planetarli yaralashtirgichlardan foydalaniladi. Shuningdek, TMM-1M markali hamir aralashtirgichdan surtma tayyorlashda asos va dori moddasini aralashtirish uchun foydalaniladi.

Angliyaning “A.Djonson i K°” firmasi “Yunitron” nomi bilan universal aralashtirgichni taklif etgan.

Bu aralashtirgichlar yordamida har doim ham bir xil taqsimlangan surtmalarni olish imkoniyati yo‘q. Shuning uchun ham, surtma tayyorlashda dori va yordamchi moddalar oldinda diskli, valli va toshli mazotyorkalarda aralashtirib olinadi.

Diskli mazotyorka ikkita diskdan tashkil topgan bo‘lib, ular bir-bir bilan o‘zaro ustma-ust ko‘rinishda, gorizontal tarzda joylashgan. Pastki disk aylanuvchan, yuqorigi disk esa surtmani uzatib teruvchi voronkaga maxkamlangan bo‘lib, ular harakatlanmaydi. Varonkaga aralashtirgich yoki qistirgich o‘rnatilgan bo‘lib, ular surtmani disk yuzasiga surtilish davomiyligini ta’minlaydi. Diskli mazatyorkani ishlab chiqarish unumdarligi soatiga 50-60 kg ga teng.

Valli mazotyorka ikkita yoki uchta parallel yoki gorizontal joylashgan aylanuvchi yupqa yuzali valdan iborat. Ular forfor, vulqonlardan chiqqan qattiq shishasimon tog‘ jinsi, yoki metalldan tashkil topgan. Surtmalarga optimal haroratni yaratish uchun valning ichki qismiga trubalar orqali issiq suv yuboriladi. Vallar har xil aylanish tezligida harakat qiladi (6,5 – 16 va 38 ay/daq.) Val jarayon nihoyasida tebranma harakat qiladi. Vallarning aylanish tezliklari maxsus shesterna orqali boshqarib turiladi.

Maydalash jarayoni uchta asosiy jarayondan iborat:

- qattiq zarrachalarni vallar orasida urish yoki siqish jarayoni,
- yanchish orqali doimiy kuch davomiyligida, valni katta aylanish tezligida ezib, maydalash jarayoni;
- uchinchi valni o‘z o‘qi atrofida aylanishi hisobiga vallar orasidagi bo‘sliqni kengayib torayishini ta’minlash jarayoni,

Bu mazotyorka himoya qurilmasiga ega bo‘lib, vallar orasiga biron bir jism tashqaridan tushganda u avtomatik tarzda to‘xtaydi. Uning ishlab chiqarish unumdarligi soatiga 50 kg ni tashkil qiladi.

Amorf moddalardan surtmalar tayyorlashda (oltingugut, rux oksidi, kraxmal va boshq.) RPA qurilmasidan foydalaniladi. Bunda yuqoridagi dori moddasini oldindan maydalash jarayoni bajarilmaydi. Mustahkam kristall panjaradan tashkil topgan dori moddalaridan surtmalar tayyorlashda (borat kislotsasi, streptotsid), ular oldindan qisman maydalanib so‘ng, RPA qurilmasiga solinadi.

Har ikki holatda ham bu qurilma orqali surtmalarni tayyorlashda vaqt, elektr energiyasi sezilarli tarzda tejaladi. Shuningdek, surtmalarni an'anaviy usul bo'yicha tayyorlashga nisbatan yordamchi moddalar miqdori ancha kamayadi.

Surtmalarni tayyorlash jarayoni davriy yoki uzlusiz bo'lishi mumkin. Davriy jarayon ko'p bosqichli bo'lib, u asbob-uskunalarning soni va ishslash ketma-ketligiga bog'liq.

### **Korxona sharoitida surtmalarni ishlab chiqarish texnologiyasini takomillashtirish**

Surtmalar ishlab chiqarishni xozirgi zamon talablari darajasida rivojlantirish, surtmalarni tayyorlash texnologiyasini takomillashtirish, yangi texnik asbob-uskuna va apparatlarni farmasevtik ishlab chiqarish amaliyotiga olib kirishni taqozo etadi. XX asr oxirlariga kelib surtmalar nomenklaturasi 20-30% ga ortdi.

Endilikda, steroid gormonal preparatlar, antibiotiklar va qsimlik ekstraktlaridan surtmalar ishlab chiqarishni yo'lga qo'yish borasida ilmiy izlanishlar olib borilmoqda. Virusli infeksiyalar, rak kasalliklari va yurak qon tomir kasalliklarini, shuningdek markaziy nerv sisitemasi va boshqa kasalliklarni davolash va oldini olishga qaratilgan surtmalarning yangi-yangi tarkiblari va mavjud texnologiyalarni takomillashtirish borasida tadqiqotlar davom etmoqda.

Surtmalarning maksimal darajada terapevtik samaradorligini saqlab qola oladigan yordamchi moddalarini sintez qilish ishlari olib borilmoqda. Bu borada birinchi o'rinda yuqori molekulyar birikmalar, shuningdek monomer sintetik moddalar ustida ilmiy izlanishlar olib borilmoqda. Yordamchi moddalarini to'g'ri tanlanishi surtmalar, linimentlar va pastalarni -50S dan +40S gacha bo'lgan haroratga chidamli bo'lishini ta'minlamoqda. Surtmalarning farmakokinetik faolligiga dori moddasining disperli darajasi, tanlangan asosning tabiatи, tarkibidagi sirt faol moddaning miqdori va ko'pik hosil qiluvchilarning (penetrator) to'g'ri ta'sir qilishi tajribalar orqali isbotlangan.

Transdermal tizimlar saqlovchi surtmalar texnologiyasini ishlab chiqish, hozirgacha surtmalar texnologiyasida dolzarb muammo bo'lib kelmoqda. Shuningdek, quruq asoslar yordamida quruq surtmalar texnologiyasini ishlab chiqarish ham surtmalar ishlab chiqarishning asosiyo yo'nalishlaridan biri hisoblanadi. Yana kasb kasalliklarida allergenlar faoliyatini to'xtatadigan yoki yo'q qiladigan selektiv moddalardan surtmalar texnologiyasini ishlab chiqish masalasi ham dolzarb bo'lib turibdi.

Surtmalardan foydalanib organizmni vaksinasiya qilish ham mumkin (diagnostik surtmalar). Fransiyada ospaga qarshi surtma dori orqali vaksinasiya qilish patentlangan bo'lib, u o'z tarkibida liofilizatsiyalangan virusni, yuo'ori qovushqoqlikka ega bo'lgan silikonli moydagi dispersiyasini saqlaydi. Tuberkulin surtmasi yordamida kasalni perkussiya qilib (barmoq bilan urib) tashxis yo'yish mumkin bo'ladi. Ana shunda surtma surtilgan maydonda uch xil darajadagi reaksiyani kuzatish orqali tuberkulyozga tashxis yo'yiladi.

Surtma ko‘rinishidagi dori shakllari, boshqa turdagি dori shakllariga nisbatan samaraliroq ta’sir ko‘rsatadi. Masalan rektal surtma ko‘rinishida organizmga kiritilgan teturam, kukun holida, og‘iz orqali qabul qilingan teturamga nisbatan 2 marta tez qonga so‘riladi. Shuningdek, ko‘zning ichki bosimini oshirishda ishlatiladigan 1% li fetanol-pilokarpin surtmasi uning 3-5% li eritmalariga nisbatan samaraliroq.

Shunday bo‘lsada, surtmalarni bir qator fizik-kimyoviy va biologik tizimlar hamda mikroorganizmlar bilan mos kelmasligi yechimini topmagan masala bo‘lib qolmoqda.

Yiringli yaralar, jarrohlik infeksiyalari, autodermoplastik kasallikkarda ishlatiladigan surtmali bog‘lamlarni ishlab chiqarish srtular texnologiyasida dolzarb masalalardan biridir. Bunday bog‘lamlar gigienik bo‘lib, yaralardagi eksudatlarni tez va to‘liq bartaraf etishga yordam beradi.

“Krasnaya zvezda” nomidagi Harkov kimyo farmasevtika ishlab chiqarish korxonasida, etilenglikolnnig polimerizatsiya hosilalari – suyuq va qattiq polietilenoksidlar sintez qilingan bo‘lib, ular surtmalar, suspeziyalar, shamchalar va pastalar texnologiyasida keng ko‘lamda ishlatish mumkin bo‘lgan gidrofil asos komponentlari suvsiz eritmalar va solyubilizatorlardan iborat.

Ukraina ishlab chiqarish sanoatini rivrjlantirish va to‘g‘ri tashkil qilish uchun, polidietil va polidimetilsilosanli eritmalar, kremniyning organik birikmalari, ftal kislotasi va yuqori molekulali yog‘ spirtlari, shuningdek oksietillangan hosilalaridan, surtmalar texnologiyasida, gidrofob asos sifatida foydalanishga ruxsat etilgan.

Sanoatda surtmalar ishlab chiqarish ma’lum bir maqsad uchun mo‘ljallangan, aniq bir surtma uchun tayyorlangan reglament asosida, quyidagi tartibda olib boriladi:

### **Ishlab chiqarish so‘ngida hosil bo‘ladigan tayyor mahsulotining tavsifi**

Bunda quyidagi jihatlarga alohida e’tibor berish lozim:

- dori vositasini o‘zbek, rus va lotin tillaridagi nomlanishi;
- ishlab chiqaruvchi korxona nomi;
- dori vositasining farmakopeya maqolasini registratsiya raqami;
- ishlatilishi;
- tashqi ko‘rinishi;
- eruvchanligi;
- suyuqlanish harorati;
- ishqoriy yoki kislotaliligi;
- kislota soni;
- qadoq ichidagi massa;
- mikrobiologik tozalik;
- qadoqlash;
- yorliqlash;
- tashish;

- saqlash;
- yaroqlilik muddati

### **Ishlab chiqarishning kimyoviy chizmasi**

Surtmalarni sanoat miyosida ishlab chiqarishda aksariyat holatlarda bu bo‘lim bo‘sh qoladi.

Korxona sharoitida surtmalarni ishlab chiqarish texnologiyasini takomillashtirish.

Surtmalar ishlab chiqarishni xozirgi zamon talablari darajasida rivojlantirish, surtmalarni tayyorlash texnologiyasini takomillashtirish, yangi texnik asbob-uskuna va apparatlarni farmasevtik ishlab chiqarish amaliyotiga olib kirishni taqozo etadi. XX asr oxirlariga kelib surtmalar nomenklaturasi 20-30% ga ortdi.

Endilikda, steroid gormonal preparatlar, antibiotiklar va qsimlik ekstraktlaridan surtmalar ishlab chiqarishni yo‘lga qo‘yish borasida ilmiy izlanishlar olib borilmoqda. Virusli infeksiyalar, rak kasalliklari va yurak qon tomir kasalliklarini, shuningdek markaziy nerv sisitemasi va boshqa kasalliklarni davolash va oldini olishga qaratilgan surtmalarning yangi-yangi tarkiblari va mavjud texnologiyalarni takomillashtirish borasida tadqiqotlar davom etmoqda.

Surtmalarning maksimal darajada terapevtik samaradorligini saqlab qola oladigan yordamchi moddalarni sintez qilish ishlari olib borilmoqda. Bu borada birinchi o‘rinda yuqori molekulyar birikmalar, shuningdek monomer sintetik moddalar ustida ilmiy izlanishlar olib borilmoqda. Yordamchi moddalarni to‘g‘ri tanlanishi surtmalar, linimentlar va pastalarni –50S dan +40S gacha bo‘lgan haroratga chidamli bo‘lishini ta’minlamoqda. Surtmalarning farmakokinetik faolligiga dori moddasining disperli darjasini, tanlangan asosning tabiatini, tarkibidagi sirt faol moddaning miqdori va ko‘pik xosil qiluvchilarning (penetratov) to‘g‘ri ta’sir qilishi tajribalar orqali isbotlangan.

#### **4.4. Shamchalar va ularni yaratilish sikli**

Shamchalar (lotincha – suppositoria so‘zidan olingan bo‘lib, podstavlyat, podkladivat degan ma’nolarni) dori moddasi va shamcha asosidan tashkil topgan qattiq dori shakli bo‘lib, eramizdan oldingi 2600 yildan boshlab, Misr va Mesopatiya xalqlari tomonidan o‘simplik va xayvon yog‘laridan shuningdek, asal, o‘simplik, sharbatlari va mumlardan shamcha sifatida foydalanib kelinganligi xaqidagi ma’lumotlar qadimiy yozuvlarda o‘z aksini topgan.

Shamchalar xona haroratida qattiq, tana haroratida suyuqlanuvchi yoki eruvchi, tarkibida bir yoki ikki, ba’zan undan ko‘p dori moddasi va yordamchi moddalar saqlagan, dozalarga bo‘lingan dori shakli bo‘lib, asosan tananing bo‘shliqlariga qo‘llash uchun mo‘ljallangan.

Shamchalar ishlatilishiga qarab tasniflanishi:

- rektal shamchalar (Suppositoria rectalia) to‘g‘ri ichak uchun mo‘ljallangan;
- vaginal shamchalar (Suppositoria vaginalia) bo‘shliqlarga ishlatish uchun mo‘ljallangan;
- tayoqchalar (Bacilli) siydk chiqarish yo‘llari, bachadon bo‘yin kanallari va boshqa yaralar oqibatida paydo bo‘lgan tanadagi teshik-yo‘llarga qo‘llash uchun mo‘ljallangan.

Ta’sir qilish mexanizmiga ko‘ra shamchalar maxalliy (lokal) va rezorbtiv (tizimli) ta’sirga ega bo‘lgan shamchalarga bo‘linadi.

Keyingi yillarda shamchalarni korxona sharoitida ishlab chiqarilish ko‘lami boshqa dori shakllariga qaraganda bir muncha ortdi. Sababi bu dori shaklini og‘iz orqali qabul qilinadigan dori shakllariga qaraganda farmakologik ta’sirini tezroq yuzaga chiqishi ya’ni to‘g‘ri ichak orqali dori shakli tarkibidan dori muddasini tezroq so‘rilish va qon tarkibiga o‘tishidadir. Bu dori shaklining ta’sir qilish tezligi in’eksion dori shaklining so‘rishi tezligiga yaqinlashmoqda. Shuningdek, og‘iz orqali qabul qilinadigan dori shakllariga o‘xshab, oshqozon ichak traktida va jigarda hech qanday fermentativ ta’sirlarga uchramasligi bu dori shaklining asosiy yutug‘idir.

Rektal dori shakllarining diametri 1,5 sm gacha bo‘lib, shakli konus, silindr, torpedo yoki sigaretsimon, bitta shamchaning o‘rtacha og‘irligi 1,1 g dan 4 g gacha bo‘ladi. Uzunligi esa 2,5 sm dan 4 sm gacha, shuningdek bolalar uchun mo‘ljallangan shamchalarning o‘rtacha og‘irligi 0,5-1,5 g oralig‘ida bo‘ladi.

Vaginal shamchalar sferik (globuli), tuxumsimon (ovula) va tilsimon (pessaria) bo‘lib, bitta vaginal shamchalarning o‘rtacha og‘irligi 1,5-6 g oralig‘ida bo‘ladi.

Tayoqchalar o‘tkir uchli, silindrsimon shaklli bo‘lib, uning diametir 2-5 mm, uzunligi esa 10 sm gacha bo‘lishi mumkin.

Shamchalar fizik-kimyoviy tuzilishi jihatidan dispers tizimli bo‘lib, disper muhit (asos) va dispers fazा (dori muddasi) dan iborat. Dori muddasining fizik-kimyoviy xususiyatlariga ko‘ra shamchalar xar xil dispers tizimlarni xosil qilishi mumkin.

Agar dori muddasi asosda erisa gomogen tizimli, agar erimasa geterogen tizimli (emulsion yoki suspenzion) shamchalar xosil bo‘ladi.

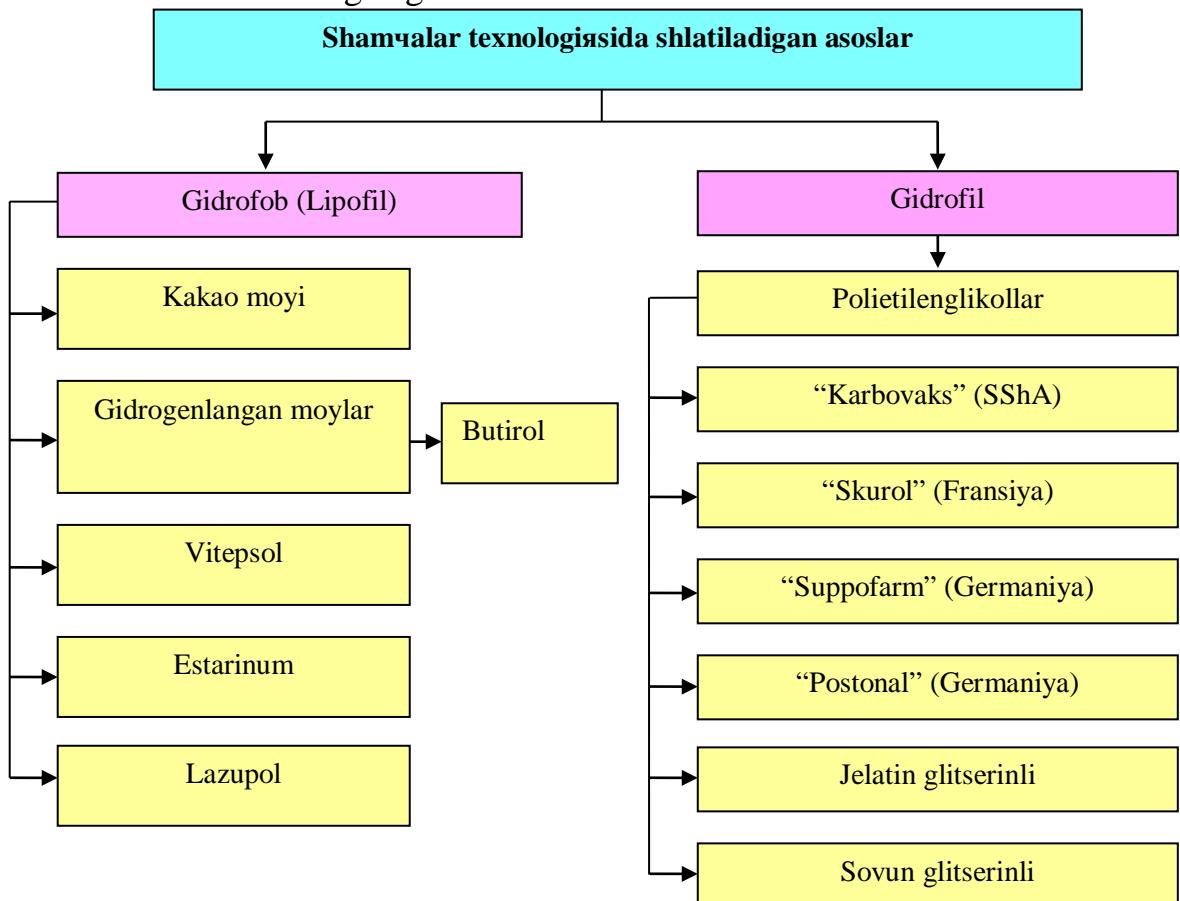
Shamchalarni korxona sharoitida ishlab chiqarish texnologiyasida asoslarga quyidagi talablar qo‘yiladi:

- xona haroratida yetarli qattiqlikka ega bo‘lishi kerak;
- erish va suyuqlanish harorati tana haroratiga yaqin bo‘lishi kerak;

- to‘g‘ri ichak shilliq qavatini qitiqlamasligi, shuningdek boshqa noqulay xolatlarni keltirib chiqarmasligi, umuman inson organizmi uchun fiziologik indefferent bo‘lishi lozim;
- dori moddasining dori shakli tarkibidan ajralib chiqishiga va terapevtik samaradorligiga to‘sinqilik qilmasligi kerak;
- dori moddasasi bilan shamcha massasi tarkibida to‘g‘ri mnosabatda bo‘la olishi lozim.

Texnologik jarayon uchun asoslar quyidagi afzallikkarga ega bo‘lishi darkor:

- shamchalarni ishlab chiqarish va saqlash jarayonida kimyoviy va fizik turg‘unlikka ega bo‘lishi;
- biz xoxlagan shaklga oson kira olishi, saqlanish va qo‘llash jarayonida yetarlicha qattiqlikni saqlay olishi;
- kerakli miqdordagi eritmalarни etarlicha emulgirlay olishi;
- yetarlicha plastik, qovushqoqlik, deformatsiya vaqtি va struktural-mekanik xossasiga ega bo‘lishi lozim.



Lipofil asoslar. XI DF bo‘yicha lipofil asos sifatida kakao moyi, uning parafin bilan birgalikdagi qotishmalari va gidrogenizatsiya qilingan moylar, qattiq moy, lanol, gidrogenizatsiya qilingan moylarni mumlar bilan birgalikdagi qotishmalari, shuningdek qattiq parafindan foydalanish mumkin.

Lipofil asoslarga quyidagi talablar qo‘yilgan;

- to‘g‘ri ichakda oson erishi kerak;
- suyuqlanish harorati 37°С dan ortmasligi lozim;

- yetarlicha qattqlikka va suyuqlanish haroratida uncha katta bo‘lman intervalga ega bo‘lishi kerak;
- yetarli qovushqoqlikka ega bo‘lishi lozim;
- suyuqlikni yaxshi yutishi kerak;
- saqlash davomida turg‘un bo‘lmog‘i lozim.

Kakao moyi triglitseridlar aralashmasidan iborat bo‘lib, tarkibida tristearin, tripalmetin, triolein, trilaurin, triaraxin saqlaydi. Suyuqlanish harorati  $36^{\circ}\text{S}$ ,  $10^{\circ}\text{S}$  dan yuqori haroratda saqlanishi natijasida  $23\text{-}24^{\circ}\text{S}$  da suyuqlanish haroratiga ega bo‘lgan modifikatsiyaga aylanadi. Shuningdek unnig tarkibidagi olein kislotasining miqdorini ortishi bilan (30% va undan yuqori) uning eritmalarini emulgirlash xaossasi pasayadi.

Kakao moyining tuzilish-mexanik xossalari yaxshilash va o‘z tarkibidan dori moddasini oson ajralishini ta’minlash uchun uning tarkibiga lesitin, oq mum, kraxmal, mikrokristallik sellyuloza, aerosil va palma moyi qo‘shiladi.

Gidrogenlangan moylar. Bu moylar xossalari bilan kakao moyiga yaqin tursada bir qancha kamchiliklarga ega. 1934 yilda A.G.Bosin gidrogenlangan moylarni parafin bilan birgalikdagi qotishmasi – butirolni shamcha asosi sifatida foydalanishni taklif etdi. Shuningdek bugungi kunda kakao moyining o‘rnini bosuvchi gidrogenlangan moylarni xar xil moysimon moddalar bilan xosil qilgan qotishmalari, emulgatorlar yoki uglevodorod maxsulotlaridan shamchalarni korxona sharoitida ishlab chiqarishda keng ko‘lamda foydalanilmoqda.

Misol tariqasida Nijniy Novgorod kimyo farmasevtika ishlab chiqarish korxonasida shamcha tayyorlashda ishlatilayotgan bir nechta asosni keltirishimiz mumkin.

Birinchi asos. Tarkibida 30% kakao moyi, 49-60% gidrogenlangan kungaboqar moyi va 10-21% parafin.

Ikkinci asos. Tarkibida 60-80% lanol (ftal kislotasining yuqori molekulali spirtlar bilan xosil qilgan murakkab efiri), 10-20% kulnariya moyi va 10-20% parafin.

Korxona sharoitida shamchalarni ishlab chiqarishda asosiy e’tibor palmayadrosi yoki plastifikatsiyalangan salomas asosidagi qattiq qandolatchilik moylaridan foydalanishga qaratilgan. Bu asoslar mayda kristallik tuzilishga ega bo‘lib, ular kakao moyi va boshqa shamcha asoslariga qaraganda erish xaroratida qisqa intervalga ega. Bunday qotishmalarning suyuqlanish haroratini oshirish maqsadida ularga mum, parafin, ozokerit va spermasetlar qo‘shiladi. Lanolin, lesitin, xolesterinlar esa eritmalarini emulgirlash uchun qo‘shiladi.

Yog‘li va yog‘ga o‘xshash asoslar o‘ziga xos qovushqoqlik va plastiklikka ega bo‘lganligi uchun ularidan foydalanishga qarab shamchalarnng turi va tayyorlanish texnologiyasi tanlanadi.

Vitepsol – (imxauzen. Germatniya) chet ellarda ishlab chiqarilayotgan asos bo‘lib, u o‘z tarkibida laurin va stearin kislotalarining triglitseridlarini, emulgator sifatida esa laurin kislotasining monoglitseridli efirini saqlaydi. Suyuqlanish harorati  $33,5-35,5^{\circ}\text{S}$ . Asosni deformatsiya vaqtiga 15 daqiqa. Vitepsolni fizik-kimyoviy xossalari bo‘yicha ffarqlanuvchi H, V, S va E turlari mavjud.

Estarinum – chet ellarda ishlab chiqarilayotgan asos bo‘lib, fizik-kimyoviy jihatni bo‘yicha farq qiluvchi bir nechta modifikatsiyalardan iborat. Kimyoviy jihatdan bu asos to‘yingan yog‘ kislotalarining mono-, di- va triglitseridlaridir.

Lazupol – bu ham chet ellarda ishlab chiqarilayotgan asos. Tarkibida yuqori molekulali spirlarni ftal kislotosi bilan xosil qilgan efirilarini saqlaydi (masalan, setil yoki stearil). Lazupolni suyuqlanish harorati bir biridan farq qiladigan bir qancha modifikatsiyalari ham mavjud bo‘lib, ular suvli eritmalarni yaxshi emulgirlash xossasiga ega.

Gidrofil asoslar quyidagi talablarga javob berishi kerak:

- shilliq qavat sekresiya bezlarda tez va to‘liq erishi;
- shilliq qavatni qitiqlamasligi;
- gidrofob xossaga ega bo‘lgan dori moddalari bilan yaxshi aralashishi;
- kimyoviy va farmakologik nuqtai nazardan indifferent bo‘lishi lozim.

Gidrofl asoslarning aksariyatini etilenoksid va suvning polimer kondensatlari - polietilenglikollar tashkil etadi. Bugungi kunda polietilenglikollarning molekulyar massasiga qarab quyidagi turlari mavjud: PEG-400, 1500, 2000, 4000 va 6000. Chet ellarda polietilenglikol asosida sintez qilingan quyidagi asoslar shamchalar texnolgiyasida keng ko‘lamda ishlatilib kelinmoqda: “Karbovaks” (SShA), “Skurol” (Fransiya), “Postonal”, “Suppofarm” (Germaniya).

Jelatin glitserinli vasovun glitserinli asoslar. Bu asoslar garchand DF tarkibiga kiritilgan bo‘lsada, ular shamchalarni korxona sharoitida ishlab chiqarishda kamdan kam xolatlarda ishlatiladi.

Shamcha asoslari yetarli tuzilish-mexanik xossalarga ega bo‘lishi uchun ularning tarkibiga alyuminiy stearat, magniy stearat va boshqa yog‘ kislotalarining tuzlari, shuningdek tvinlar, T-2, №1 emulgatorlar, bentonit, glyukoza, kraxmal va aerosil qo‘shiladi.

Korxona sharoitida shamchalar kerakli tuzilish va o‘lchamga ega bo‘lgan qoliplarga quyish va presslash usullari orqali tayyorlanadi (ko‘proq quyish usulida). Buning uchun quyish usulida shamcha tayyorlash uchun zarur bo‘lgan bino, asbob-uskuna va personallar sanitariya gigienik qoidalarga rioxiga qilingan xolda tozalanadi va qayta ishlanadi. Asos  $60-70^{\circ}\text{S}$  haroratda 40 daqiqa davomida rektorda yaxshilab aralashtirilib, latun to‘r yoki beltingdan iborat druk filtr orqali

filtrlanadi. So'ng suyuqlanish harorati va to'liq deformatsiya vaqtin aniqlanib, siqilgan xavo yordamida reaktorga o'tkaziladi.

Suvda eriydigan dori moddalaridan shamcha tayyorlashda dori moddasi suvli eritma ko'rinishida, yog'da eriydigan dori moddalaridan shamchalar tayyorlashda dori moddalarinng yog'dagi eritmalar, suvda ham yog'da ham erimaydigan dori moddalaridan shamchalar tayyorlashda esa dori moddalari suspenziya ko'rinishida asos tarkibiga kiritiladi. Bu suvli, yog'li eritmalar yoki suspenziyalar shartli ravishda konsentratlar deb ataladi.

Suvda eriydigan moddalardan shamchalar tayyorlashda  $45^0S$  haroratgacha qizdirilgan suvda dori moddasi eritilsa, yog'da eriydigan moddalardan shamchalar tayyorlashda esa suyuq xolatgacha suyultirilgan yog'larda dori moddalari eritiladi. Xosil bo'lgan konsentratlar byaz filtri orqali filtrlanadi va asos bilan aralashtiriladi.

Suvda ham, yog'da ham erimaydigan dori moddalaridan shamchalar tayyorlashda oldindan maydalangan dori moddasi reaktorda 1:1 nisbatdagi,  $40-50^0S$  haroratgacha qizdirilgan asos bilan yaxshilab aralashtiriladi va kolloid tegirmonda tuyuladi. Termolyabil moddalardan shamcha tayyorlashda esa uchvalsli mazaterkadan foydalaniladi. Shuningdek, sifatli suspenziya olish uchun rotorli-pulsatsion apparat yoki tishli-rotatsion nasosdan foydalaniladi. Bu jarayon 2-4 soat davom etishi mumkin.

Tayyor bo'lgan kotsentrat nasos yordamida, kapron setkali shlang orqali yakorli aralashtirgichga ega reaktorga o'tkaziladi va asos bilan yaxshilab aralashtiriladi. Shamcha massasini tayyorlash jarayoni doimiy ravishda aralashtirilgan xolda,  $45-50^0S$  haroratda olib boriladi. Tayyor massanining sifat ko'rsatkichlari ya'ni tarkibdagi komponentlarning bir xilda aralashganligi, qotish va suyuqlanish harorati va to'liq deformatsiya vaqtleri o'rGANilib, ijobiy natijalarga erishilgandan so'ng, shamcha massasi qoliplarga quyish uchun o'tkaziladi.

Shamchalarni korxona sharoitida, quyish usuli bo'yicha tayyorlashda, "Sarong 200 S" liniyasidan foydalaniladi. Bu liniya bir vaqtning o'zida polivinilxlorid plenkasidan iborat yachevkaga shamchalarni qadoqlaydi va o'ramlarga joylashtiradi. Polivinilxlorid plenkasidan iborat yacheykaning tashqi tomoni polipropilen plenksi bilan qoplangan bo'lib, qalinligi 40 mkm, uzunligi 12,5 mkm dan iborat. Liniyaning ishlab chiqarish samaradorligi soatiga 16000-20000 donagacha.

Shuningdek, quyish usuli bo'yicha shamcha tayyorlashda Italiyaning "FARMO DUE FD 22/U" liniyasidan ham foydalaniladi. Bu liniyaning ham tarkibiy qismlari vaishlash mexanizmi yuqoridagi "Sarong 200 S" liniyanikiga o'xshash bo'lib, ishlab chiqarish unumdarligi soatiga 22000-25000 dona shamchani tashkil qiladi.

Ba’zi xollarda shamchalarни quyish hamda qadoqlash va o‘rash jarayonlari aloxida-aloxida liniyali apparatlar yordamida amalga oshiriladi. Masalan “Franko-Krespi” yarim avtomati yordamida shamchalar quyilib, so‘ng boshqa qurilma yordamida qadoqlanadi va o‘ramlargacha o‘raladi. “Franko-Krespi” qurilmasi quyidagi ishchi qismlardan iborat:

- shamcha massasini issiq par yordamida uzatib turuvchi, soatiga 70-600 marta aylanish tezligiga ega kurakchali aralashtirgichi bo‘lgan ikkita bunker,
- qabul qiluvchi – dozator,
- dozalarga bo‘luvchi nasos,
- uchta sinxron tarzda aylanuvchi disklar,
- shakl beruvchi metall yulduzchalar (36 ta shakl aylanuvchi diskning ikki qirrasida joylashgan),
- sovitish qurilmasi,
- qoldiq massani qirib oluvchi issiq pichoq,
- shamchalarni juvalab tekkizlaydigan va qabul qilgichga uzatib beradigan qurilma.

Shakl berilgan shamchalar tashqi ko‘rinishi bo‘yicha organoleptik tahlildan o‘tkazilib, boshqa ko‘rsatkichlari ham aniqlaniladi va  $10-15^{\circ}\text{S}$  haroratda 2-3 soat davomida qo‘sishma ravishda xavo yordamida moylovchi va sovituvchi komponentlardan tozalanadi.

Tayyor shamchalar yarim avtomat yordamida qadoqlash va o‘rash uchun o‘tkaziladi.

Shamchalar 5 donadan qadoqlanadi va 2 qadoq ya’ni 10 tadan qilib qutilarga joylashtiriladi. Qutining ichiga qo’llashga doir ko‘rsatma solinadi, etiketkasiga esa seriya nomeri va yaroqlilik muddati ko‘rsatiladi. Tayyor maxsulot quruq va salqin joyda, yorug‘likdan ximoya qilingan xolda,  $20^{\circ}\text{S}$  dan yuqori bo‘lmagan haroratda saqlanadi.

Quyish usuli bo‘yicha shamchalar tayyorlashda, dori moddasi shamcha asosining hajmini oshirish ko‘rsatkichi inobatga olinadi. Agar dori moddasi asosning umumiy hajmini 5%dan kam qismini tashkil etsa yoki dori moddasi asosda yaxshi erisa, bu ko‘rsatkichni inobatga olmasa ham bo‘ladi. Aks xolda “o‘rin olish koeffitsienti” yoki “teskari o‘rin olish koeffitsienti” orqali dori moddasi va asosning aniq miqdorini xisoblab topish zarur.

O‘rin olish koeffitsienti ( $E_j$ ) bir qism shamcha asosiga to‘g‘ri keladigan dori moddasining gramm miqdori bo‘lib, u  $0,95$  ga teng. Teskari o‘rin olish koeffitsienti esa ( $1/E_j$ ), bir qism dori moddasiga to‘g‘ri keladigan shamcha asosining gramm miqdori bo‘lib, bu ko‘rsatkich tajriba orqali topiladi. Dori moddalarining o‘rin olish va teskari o‘rin olish koeffitsientlari quyidagi jadvalda keltirilgan.

**Dori moddalarini moyli va jelatin-glitserinli asoslardagi koeffitsientlari**

	Dori moddalarining nomi	E <sub>j</sub>	1/E <sub>j</sub>	E <sub>j-g</sub>	1/E <sub>j-g</sub>
1.	Ampioks	1,14	0,88	0,94	1,06
2.	Ampitsillin	1,0	1,0	0,826	1,21
3.	Analgin	1,27	0,79	1,05	0,95
4.	Anestezin	1,33	0,75	1,1	0,91
5.	Antipirin	1,25	0,8	1,03	0,97
6.	Apilak	1,48	0,68	1,22	0,82
7.	Barbamil	1,81	0,55	1,55	0,67
8.	Barbital	1,06	0,94	0,875	1,14
9.	Barbital natriy	1,81	0,55	1,5	0,67
10.	Benzilpenitsillinni natriyli tuzi	1,2	0,83	0,99	1,01
11.	Vismut nitrat (asosli)	4,8	0,21	3,96	0,25
12.	Glyukoza	1,23	0,81	1,02	0,98
13.	Dermatol	2,6	0,38	2,15	0,465
14.	Dikloksasiklin	1,1	0,91	0,91	1,1
15.	Temir laktat	1,59	0,63	1,31	0,76
16.	Ixtiol	1,1	0,91	0,91	1,1
17.	Kalsiy glyukonat	2,01	0,5	1,66	0,6
18.	Kalsiy laktat	1,53	0,65	1,26	0,7
19.	Kamfora	0,98	1,02	0,81	1,23
20.	Kvasslar (alyumokaliyli)	1,8	0,56	0,49	0,67
21.	Askorbin kislotasi	1,73	0,58	1,43	0,7
22.	Borat kislotasi	1,6	0,625	1,32	0,76
23.	Uzum kislotasi	1,03	0,97	0,85	1,17
24.	Limon kislotasi	1,27	0,79	1,05	0,95
25.	Kokain gidroxlorid	1,18	0,85	0,975	1,25

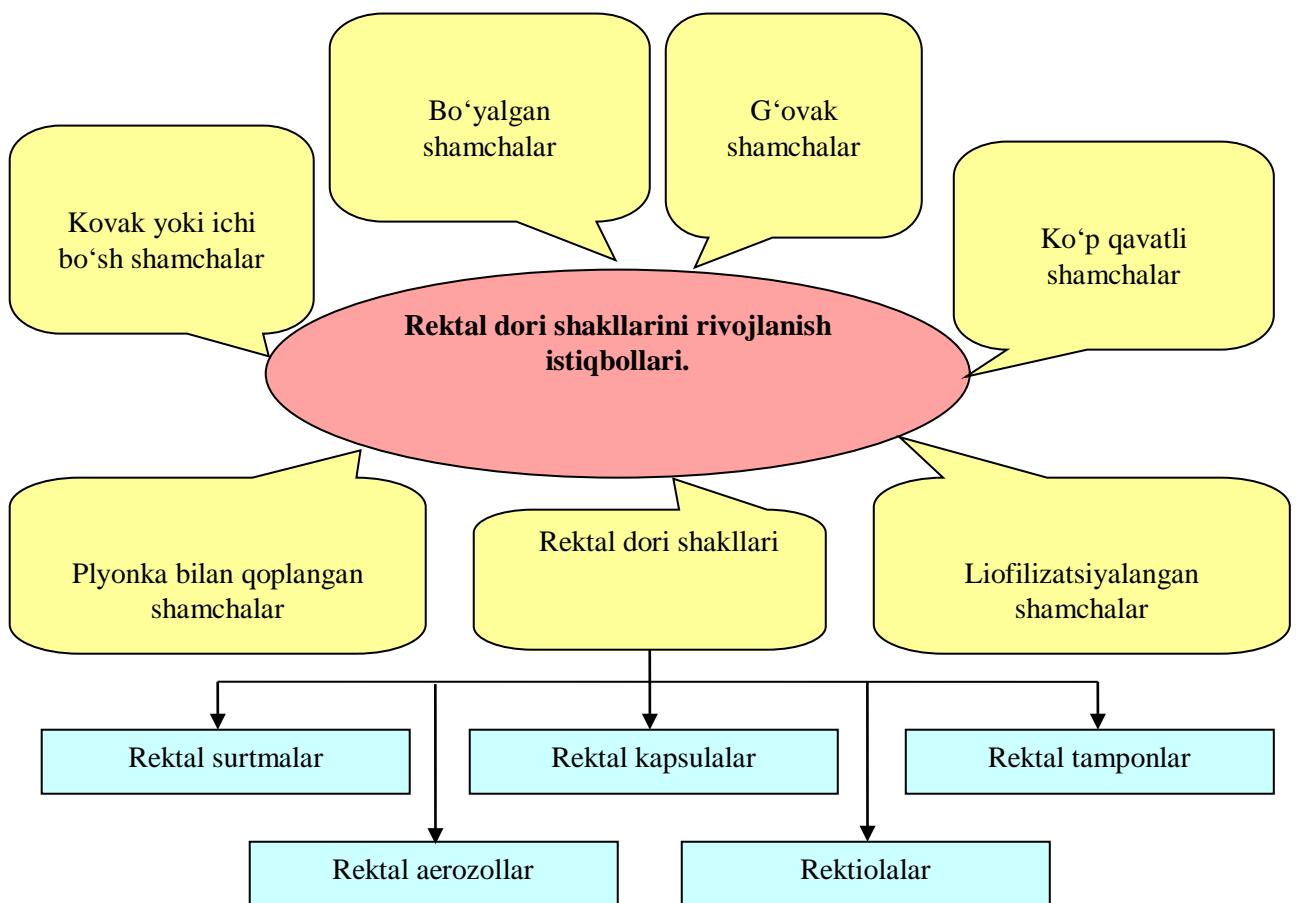
26.	Kseroform	4,8	0,21	3,96	0,25
27.	Levomitsetin	1,59	0,63	1,31	0,76
28.	Linkomitsin	1,2	0,83	0,99	1,01
29.	Angishvonagul barglari (kukni)	1,81	0,55	1,5	0,67
30.	Kanakunjut moyi	1,0	1,0	0,826	1,21
31.	Mentol	1,09	0,92	0,9	1,11
32.	Metasiklin	1,14	0,88	0,94	1,06
33.	Morfin gidroxlorid	1,18	0,85	0,97	1,03
34.	Natriy bromid	2,22	0,45	1,83	0,546
35.	Natriy gidrokarbonat	2,12	0,47	1,73	0,57
36.	Natriy salitsilat	2,5	0,4	2,06	0,48
37.	Novobiotsin natriy	1,2	0,83	0,99	1,01
38.	Novokain	1,4	0,71	1,156	0,865
39.	Oksatsillin	1,04	0,96	0,86	1,16
40.	Osarsol	1,45	0,69	1,2	0,83
41.	Papaverin gidroxlorid	1,59	0,63	1,31	0,76
42.	Parafin	1,0	1,0	0,826	1,21
43.	Protargol	1,4	0,71	1,156	0,865
44.	Rezorsin	1,41	0,71	1,165	0,858
45.	Oltingugut	1,141	0,71	1,165	0,858
46.	Streptotsid	1,61	0,62	1,33	0,75
47.	Tanin	0,9	1,1	0,74	1,35
48.	Teofillin	1,23	0,81	1,02	0,98
49.	Fenilsalitsilat	1,4	0,72	1,16	0,86
50.	Fenobarbital	1,4	0,72	1,16	086
51.	Fenol	1,1	0,91	0,91	1,1
52.	Furazolidon	1,81	0,55	1,5	0,67

53.	Xinin gidroxlorid	1,2	0,83	0,99	1,01
54.	Xinozol	1,36	0,74	1,12	0,89
55.	Xlormalgidrat	1,2	0,83	0,99	1,01
56.	Rux oksidi	4,0	0,25	3,3	0,3
57.	Rux sulfat	2,0	0,5	1,65	0,61
58.	Etakridin laktat	1,5	0,63	1,31	0,76
59.	Eufillin	1,25	0,8	1,03	0,87

Shamchalar texnologiyasini takomillishtirishda issiqlik jarayonlarisiz shamchalar tayyorlash muxim o‘rin tutadi. Shu jumladan, korxona sharoitida presslash usulida shamchalar tayyorlash alohida e’tiborga molikdir.

Buning uchun ekssentrik tipda ishlaydigan tabletka mashinalaridan foydalaniadi. Mashinaning puanson va qoliplari sovutiladi, shamcha massasi ham 3-5<sup>0</sup>S haroratgacha sovutgich kamerasida sovutilib, maydalaniadi va elanadi. Granulyat tarkibiga laktoza, saxaroza, aerosil va kraxmal texnologik jarayonni korrektirovkalash uchun kiritiladi. Tayyor massa tabletka mashinalari yordamida presslanadi.

Bu usul bo‘yicha shamchalar tayyorlash termolabil va gormonal preparatlardan, biogen stimulyatorlardan, shuningdek yurak glikozidlaridan shamchalar tayyorlashda qo‘l keladi, shuningdek plastik xususiyatga ega bo‘lgan asoslar yordamida shamchalar tayyorlashda ham. Bu usulning samaradorligi soatiga 40000-100000 dona shamcha tayyorlashga teng.



Rektal dori shakllarini quyidagi bir necha yo'naliishlar bo'yicha rivojlantirish mumkin:

1. Liofilizatsiyalangan shamchalar. Bunday shamchalar katta tashqi yuzaga va yuqori g'ovaklikka ega bo'lganligi sababli to'g'ri ichak shilliq qavatidagi juda kam miqdordagi sekresiya xisobiga ham oson parchalanadi va eriydi. Natijada shamcha tarkibidagi asosiy ta'sir etuvchi modda shuncha tez va ko'p miqdorda qonga so'riladi. Qolaversa, bunday shamchalar tayyorlashda dori va yordamchi moddalardan tayyorlangan suvli suspenziyalar va emulsiyalar qoliplarga quyligandan so'ng, chuqur muzlatish uchun qoldiriladi (liofilizatsiya).
2. G'ovak shamchalar. Shamchalar bilan to'g'i ichak shilliq qavatini muloqotini yaxshilash va buning natijasida shamcha tarkibidagi dori moddasini shamcha tarkibidan ajralib chiqishini osonlashtirish uchun –ovak shamchalar taklif qilindi, bunda 600 mm.s.u. ga teng bosim ostida suyultirilgan shamcha massasi qoliplarga quyladi.
3. Kovak yoki ichi bo'sh shamchalar. Shamcha tarkibidagi asosiy ta'sir etuvchi moddani shamcha tarkibidan tezroq va to'liqroq ajralib chiqishi uchun kovak yoki ichi bo'sh shamalarga dori moddasining eritmasi, suspenziyasi yoki emulsiyasini quyish orqali kovak yoki ichi bo'sh shamchalarni olish mumkin.
4. Ko'p qavatli shamchalar. Bir qancha davlatlarda ikki yoki ko'p qavatli shamchalar texnologiyasi bo'yicha patentlar olingan bo'lib, bu shamchalarning qobiqlari past suyuqlanish haroratiga ega bo'lgan, o'z tarkibida maxalliy ta'sir etish xossasiga ega blgan dori moddasini saqlagan (anestezin, belladonna

ekstrakti) asoslardan tayyorlanadi. O'zagiga esa organizmga rezorbtiv ta'sir ko'rsatadigan dori moddasi kiritiladi. O'zak sifatida esa yuqori suyuqlanish haroratiga ega bo'lган asoslardan foydalaniladi.

5. Plyonka bilan qoplangan shamchalar. Dori moddasini rektal yo'l bilan organizmga kiritishda uni kerakli organ va to'qimalarga yetkazib berilishini ta'minlash va nazorat qilish uchun, shamchalarni yupqa plenka bilan qoplash mumkin bo'ladi. Natijada faol komponent diffuziyasi birmuncha sekinlashsada, kerakli organ va to'qimaga to'laroq yetib boradi. Shamchalarni kapsulaga o'rash orqali ham xuddi shunday natijalarga erishish mumkin.

6. Bo'yagan shamchalar. Xar xil farmakologik guruxlarga mansub bo'lган dori moddalarini aloxida-aloxida ranglarga bo'yash orqali ularni oksidlanishiga, shuningdek tarkibdagi komponentlarni strukturasini buzilishiga (destruksiya) sabab bo'ladigan yorug'lik nurlarining ma'lum bir spektrlaridan saqlash imkoniyati paydo bo'ladi.

Rektal surtmalar, kapsulalar, aerozollar, tamponlar va rektiolalar ishlab chiqarish

Rektal surtmalar. Bu dori shakllari gidrofob va gidrofil asosli rektal surtmalarga bo'linadi, ular keyingi paytlarda tibbiyot amaliyotida keng ko'lamda ishlatilmoqda. Gidrofil asos sifatida birinchi turkum gidrofil asoslar PEG va metilsellyuloza xosilalari ishlatilmoqda. Bu dori shakllari dozalarga bo'lingan bo'lib, shpris-tyubiklarda, maxsus aplikatorlarda chiqarilmoqda.

Rektal jelatina kapsulalari. Bu dori shakllari istiqboli bor bo'lган dori shakllaridan biri xisoblanadi. Ular birinchi marta 1937 yilda "Sherer" firmasi tomonidan surgi vositasi sifatida qo'llaniladigan shamchalarni kapsula bilan qoplashni taklif etganlar. 1980 yilga kelib esa bu dori shakllari Britaniya farmakopeyasining tarkibiga aloxida farmakopeya maqolasi sifatida "Rektal kapsulalar" nomi bilan kiritildi. Unga ko'ra rektal dori shakllari torpedo shaklida bo'lishi lozim.

Bugungi kunga kelib, rektal kapsulalarni terapevtik ta'siriga ko'ra quyidagi turlari ishlab chiqarilmoqda: yallig'lanishga qarshi, yaralarga qarshi, silga qarshi, garmonal va boshqalar. Olib borilgan ilmiy izlaish natijalari jelatin kapsulasi asosida yaratilgan rektal kapsulalar boshqa turdag'i rektal dori turlariga qaraganda nisbatan texnologik, biofarmasevtik va iqtisodiy nuqtai nazaridan maqsadga muvofiq ekanligi ko'rsatgan.

Rektal kapsulalar "cho'zilgan" tomchi shaklida bo'lib, 0,6 ml dan 1,8 ml gacha bo'lishi mumkin. Ular tashqi tomonidan suv bilan muloqotda oson siranadigan yupqa jelatin qavati bilan qoplangan bo'ladi. Bu rektal kapsulalarini qabul qilish va bir xil dozalarga bo'lish imkon yaratadi.

Rektal kapsulalar boshqa turdag'i rektal dori shakllariga qaraganda yuqori haroratga chidamliligi ( $45-50^{\circ}\text{S}$ ), to'g'i ichak shilliq qavatini qitiqlamasligi va tarkibidagi asosiy ta'sir etuvchi moddani tez va oson ajratib

chiqarishi bilan, qolaversa jelatin qobig'i bilan qoplanganligi uning dori moddasini tashqi omillar ta'siridan saqlashi bilan boshqa rektal dori shakllariga nisbatan ustunlikka ega ekanligini ko'rsatadi. Rektal kapsulalarda xatto linimentlarni, surtmalarni, suspenziya va eritmalarini ham kapsulalash mumkin.

Rektal kapsulalar tarkibidagi asosiy ta'sir etuvchi moddaning ajralib chiqishi, boshqa rektal dori turlarinikiga qarganda tezroq. Bunda to'g'ri ichak devoridagi kuchsiz ishqoriy muhit ( $rN$  7,3-7,6) ta'sirida jelatin qavati bo'kib, ichak silliq qavatining kuchsiz qisqarishi natijasida qobiqnnig yorilishi va dori moddasining tashqariga chiqishi kuzatiladi.

Rektal jelatin kapsulalari ham shamchalarga qo'yilgan barcha talablarga javob berishi lozim, ular tibbiyotda asosan proktologik kasalliklarni davolashda qo'llaniladi. Olimlarning izlanishlari shuni ko'rsatdiki, rektal kapsula tarkibidagi terapevtik samaradorlik boshqa turdag'i rektal dori shakllariga nisbatan ikki baravariga yuqori ekan. Shuningdek, bu dori shakllarini ishlab chiqarish, qimmatbaxo biologik faol moddalar va ingredientlarni tejab qolish xisobiga, ko'pgina dori preparatlarini tan narxini kamayishiga olib kelmoqda.

Rektal jelatin kapsulalarini ishlab chiqarish to'laligicha avtomatlashtirilgan, qolaversa chet ellardan import xisobiga olib kelinadigan, shamcha asosi sifatida ishlatiladigan kakao moyni jelatin massasiga almashtirilishi yuqori iqtisodiy samaradorlikka ega ekanligini ko'rsatmoqda. Bu dori shakllarini ishlab chiqarish, presslash asosida ishlaydigan, yuqori ishlab chiqarish unumdoorligiga ega bo'lgan avtomatik liniyalarda olib boriladi.

Rektiolalar. Ma'lumki, suvli eritmalarini to'g'ri ichak tarkibiga xuqna (klizma) qilish tarzida kiritilishi, dori moddasini to'g'ri ichak orqali juda tez va oson so'rilihiga olib keladi, birgina eritmaning bir qismi faqat tashqi maqsad uchun sarflanadi. Bunday xolatlarda dori moddasining eritmasini elastik ballon va uning uchiga o'rnatilgan naychadan iborat rektal pipetkalar – rektiolalar yordamida kritish maqsadga muvofiq bo'ladi. Elastik ballonning hajmi 1,5-5 ml bo'lib, u buklamalangan konteynerdan iborat. Naycha esa unga maxkamlangan bo'lib, asosan polietilenden tashkil topgan bo'ladi. Rektiolalar nafaqat suvli eritmalar, balki oleogellar, linimentlar va surtmalar bilan ham to'ldirilishi va qo'llanilishi mumkin. Ularning bunday qo'llanish usullari proktologik dori shakllarining assortimentini ko'payishiga sabab bo'lmoqda.

Rektal tamponlar. Bu dori shakllari dori moddasi shmdirilgan paxta o'ralgan o'qdan iborat bo'lib, paxta yupqa qavat alginat bilan qoplangan. Ishlatishdan avval tampon bir necha vaqtga suvga botirib qo'yiladi, sababi yupqa qavat alginat suvga bo'kadi natijada, dori moddasining diffuziyalanishiga xalaqit bermaydi. Tampon to'g'ri ichakka, 2 soat mobaynida qo'yiladi. Asosan bavosilni (gemmoroy) davolash uchun ishlatiladi.

Aerozol qadog'idagi ko'pik xosil qiluvchi preparatlar. Bu dori shakllari xozirgi kunga kelib juda rivojlanib ketdi. Ko'piklar proktologiya amaliyotida

qo'llaniladigan boshqa dori shakllariga qaraganda qulayroq va oddiyroq. Surtmalar va kremlar ichak shilliq qavatlariga yuzaki kirib borishi bilan yetarli terapevtik samaradorlikni bermaydi. Shamchalar esa anal kanalchalarini yetarli darajada davolash imkoniyatiga ega yemas. Shuning uchun qisqa muddatli, lekin yuqori terapevtik samaradorlikka ega bo'lgan ko'pik shaklidagi dori shakllariga asos solindi.

Ko'piklar aerozol qadog'idan chiqish vaqtida, tarkibidagi ko'pik xosil qiluvchilar (sirt faol moddalar) va eritilgan yoki emulgirlangan propellant (yuqori bosim ostida siqilgan gazlar) lar xisobiga xosil bo'ladi. Aerozol balloonining purkagich klapan tizimi orqali chiqqan propellant bug'lanadi va xavo pufakchalariga aylanib uning hajmini ortishi xisobiga ko'pik – emulsion yoki boshqa tizimdagi propellant bug'larining turg'un dispersiyasi xosil bo'ladi.

Ko'piklar katta hajmda, kichik og'irlik birligiga ega bo'lishiga qaramay, ular kam miqdordagi emulsiyalarni ham, katta hajmdagi yuzalarga ishlov berish va ularni to'ldirish imkoniyatiga ega. Ko'piklar zararlangan maydonlarga oson va bezarar yetib boradi va issiqlik va gaz almashinuvini ta'minlashi xisobiga yarani tashqi kasalliklar bilan o'rtasida to'siq paydo qiladi.

SFM yaxshi adgezziya xossasining xisobiga nekrozga uchragan to'qimalar bilan ifloslangan yuzalarni tozalaydi, ko'piklarni kengayishi xisobiga yaradan paydo bo'lgan chuqurlar va bo'shliqlar yuzasi qoplanadi. Ko'pik uchun to'g'ri tanlangan yordamchi moddalar, uning uzoq vaqt turg'un bo'lib qolishini, natijada dori moddasining uzoq vaqt ta'sir etishini ta'minlaydi. Dori moddasining ko'pik tarkibiga kiritishida u katta hajmni egallaydi, shuning uchun ham dori moddasinnig bir qismi eritmaning plenka qavatining orasida qolib ketadi.

Ko'pikning tarkibiga turli xil dispers tizimlarni kiritish mumkin. Masalan, eritmalar, emulsiyalar va suspenziyalar. Bular ularning birgalikdagi dori preparatlarini ishlab chiqarishga asos bo'lib xizmat qilmoqda.

Aerozol qadog'idagi ko'pik preparatlari proktologiya amaliyotida antisептик va anestetik vosita sifatida keng qo'llaniladi. Shuningdek, nosteroid tuzilishga ega bo'lgan yallig'lanishga qarshi prepartlar va kortikosteroïdlardan ko'pik xolida aerozol qadog'idagi dori vositalarini ishlab chiqarish ham yo'lga qo'yilgan.

### **Nazorat savollari:**

1. Farmasevtik rivojlanishning ustuvor yo'nalishlari.
2. Farmasevtikada innovatsiya.
3. Ishlab chiqarishning bosh plani.
4. Binoga qo'yilgan talablar.
5. "Toza xona"lar nima?
6. Yoritish tizimiga qo'yilgan talablar.
7. Suv ta'miniga qo'yilgan talablar

8. Kanalizatsiyagi qo‘yilgan talablar.
9. Oqava suvga qo‘yilgan talablar.
10. Sanitariya talablari va normalarini ayting.

## **5-mavzu: Suyuq dori shakllarining yaratilish sikli**

### **Reja:**

#### **Kirish**

- 5.1. Etil spirti xaqidagi umumiylumotlar
- 5.2. Etil spirtini quvvatini aniqlash usullari
- 5.3. Etil spirtini suyultirish usullari
- 5.4. Sarflangan spirtni xisobga olish

**Tayanch iboralar:** *etil spirti, eritma, erituvchi, suyultirish, javdal, zichlik, areometr, piknometr, spirtomer, shisha, metall*

### **5.1. Etil spirti xaqidagi umumiylumotlar**

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

Massada nfodallangan iuvvat oudsa, 100 g spirt-suvli aralashmadagi absolyut (suvsiz) spirtning gramm miqdori tushuniladi. Masalan: 70% (massa buyicha) spirt yozilgan bo‘lsa, 100 g aralaishada 70 g absolyut spirt bor deb tushuniladi.

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

## **5.2. Etil spirtini quvvatini aniqlash usullari**

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

### **Etil spirtiniig quvvatini spirtomerlar yordamida aniqlash.**

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

1. 0—60% va 60—100% gacha pastki qismida termometr xam bo'ladi.
2. 0-70% va 70-100%.
3. 0-40%, 40—70% va 70—100%.

Bular «Sinf 1» to'plamiga kiradi.

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

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

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

Spirtomer silindrning tub iva devoriga tegmasligi kerak. 3—4 daqikadan so'ng spirtomer kursatgichi pastki menisk buyicha kurnladi. Shisha spirtomerlarni 20°S xaroratdagi ko'rsatgichi hajmiy foizga to'g'ri keladi.

Masalan: shisha spirtomer 20°S da 96,4 kursatdi, demak, bu 96,40% spirtdir.

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

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

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

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

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

- 1) toshning raqami 90, daraja ko'rsatkichi 8, zarorat 20°S bulsa spirning 20°S dagi quvvati GOST ning 4-jalvaliga binoan 94,2% ga teng.
- 2) metall spirtomer tohsiz 20°S ko'rsatgichi xaroratda daraja ko'rsatkichi 5 raqamgacha botdi. Bunda spirtning ko'rsatgichi 105 (100+5,0) ga, 20°S dagi quvvati esa GOST ning 4 - jadvaliga binoan 97,1% ga teng buladi

Metall spirtomerlarning 20°S dagi kursatgichi ham xajmiy foizga to'g'ri kelmaydi, u faqat shartln quvvatdir.

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

### **SPIRTNING QUVVATINI ZICHЛИГИ BO'YICHA ANIQLASH**

Zichlik:

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

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

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

bu yerda:  $m - bo'sh$  piknometr massasi, g

$m_1$  – piknometrning suv bilan massasi, g

$m_2$  – piknometrning spirt bilan massasi, g.

$0,997032 - 20^{\circ}S$  dagi suvning zichligi (havo zichligini hisobga olganda)

$0,0012 - mo'tadil$  sharoitdagi havoning zichligi ( $1m^3$ )

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

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

Aniqlashni  $20^{\circ}S$  xaroratda spirtni eng yengilini tushirishdan boshlash kerak. Agar xarorat  $20^{\circ}S$  dan farq qilsa,  $20^{\circ}S$  dagi spirtning quvvatini GOST ning 1-jadvali (massa buyicha) yoki 2-jadvali (xajm buyicha) asosida topish xam mumkin.

Refraktometrik usulda spirtni quvvatini aniqlash. Toza suvning nur sindirish ko'rsatgichi 1,3330 ga teng, absolyut spirtpiki esa 1,36242 ga teng. Shu ko'rsatgichlar asosida tuzilgan jadvaldan foydalananib, spirtning hajmiy quvvati topiladp.

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

Spirtni massa buyicha suyultirishda hisoblash usullari:

1. XI DF ning 2-jadvali.

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

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

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

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

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

$$X = P \frac{b}{a} \quad \text{yoki} \quad X = P \frac{b}{a}$$

b u yerda: X — suyultiriladigan spirtning og‘irlilik, g;

R — kerakli quvvatdagi spirtning og‘irlilik miqdori, g;

a — suyultiriladigan spirtning og‘irlilik foizi;

b — suyultirilgan spirtning og‘irlilik foizi;

s — suyultiruvchining (past kuvvatli spirtning) og‘irlilik foizi.

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

Bu masalani xar xil usullar bilan yechish mumkin.

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

2. Yuqorida keltirilgan tenglama bilan yechiladi, lekin bunda o‘lchov birliklariga e’tibor berish kerak. Bizning misolimizdagi 70% va 96,5% hajmiy foizlarni XI DF ning 1-jadvali yordamida og‘irlilik (massa) foizga o‘tkazsak:

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

### 5.3. Etil spirtni suyultirish usullari

Spirt suv bilan aralashtirilganda, aralashma isiydi va eritmaning xajmi nazariy hisobga qaraganda kamayadi.

Shuning uchun spirtni hajm bo‘yicha suyultirishda doimo 20°S da suv bilan kerakli xajmgacha yetkaziladp. Birinchi marta D. I. Mendeleev aniqlagan bu hodisa kontraksiya deb ataladi. Bunda spirt bilan suv molekulalarining bir-biriga shimalishi xisobiga hajm kamayadi, molekulalar orasidagi ishqalanish xisobiga esa nssqlik ajralib chiqadi. Spirtni xajm bo‘yicha suyultirishda quyidagi hisoblash usullari mavjud:

1. XI DF 3-jadvali.

Bu jadvalda 20°S xaroratda kerakli quvvatdagi spirt tayyorlash uchun suyultiriladigan 1 l spirtga qo‘shiladigan suvning hajmiy miqdori

keltirilgan. Bu jadvalda kontraksiya xodisasi hisobga olingan. *Misol:* 1000 ml 95% li spirtga qancha suv qo'shilsa, 40%, spirt hosil buladi?

XI DF 3-jadvaliga binoan, 1000 ml 95% li spirtga 1443 ml suv qo'shilsa, 40% spirt xosil buladi. Hosil bulgan spirtning hajmi bizni kiziqtirmaydi.

## 2. XI DF 4-jadvali.

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

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

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

## 3. XI DF 5-jadvali.

Bu ham 4-jadvalga o'xshash, lekin bunda kasrli sonlar hisobga olingan.

## 4. Tenglama yordamida

$$X = P \frac{b}{a} \quad \text{yoki} \quad X = P \frac{b-c}{a-c}$$

b u yerda: X — suyultiriladigan spirtning og'irlik, g;

R — kerakli quvvatdagi spirtning og'irlik miqdori, g;

a — suyultiriladigan spirtning og'irlik foizi;

b — suyultirilgan spirtning og'irlik foizi;

s — suyultiruvchining (past kuvvatli spirtning) og'irlik foizi.

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

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

Ba'zan korxona sharoitida yuqori va past quvvatlari spirtlarni aralashtirib, kerakli quvvatdagi spirt tayyorlashga to'g'ri keladi. Masalan, 96,2% li va 10% li spirtlardan 4 1 60% li spirt tayyorlash.

1. Bu masalani quyidagi tenglama bilan yechish mumkin:

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

2,32 1 96,2% li spirt olib, 20<sup>0</sup>S xaroratda 10% li spirt bilan 4 1 ga yetkazladi

2. Yulduzcha usulida.

#### **5.4. Sarflangan spirtni xisobga olish**

Korxona sharoitida ishlatilagan spirtning hisobi absolyut spirt bo'yicha hajm (litr yoki dekalitr) da olib boriladi. Bunda agar xarorat 20<sup>0</sup>S dan farq qilsa va spirt litrlar bilan o'lchansa absolyut spirtga GOST ning 5-jadvali yordamida o'tkaziladi. Jadvalda chap va o'ngdag'i tik ustunlarda xarorat +40<sup>0</sup>S dan -25<sup>0</sup>S oralig'ida, gorizontal ustunda esa spirtning quvvati belgilandi. Ikkalasi kesishgan joyda 20<sup>0</sup>S xaroratda 1 1 ishlatilgan spirtning absolyut spirtning litr miqdori keltirilgan. Misol: 35<sup>0</sup>S xaroratda 100 litr 80% li spirt ishlatilgan. Bunda 20<sup>0</sup>S da qancha litr absolyut spirt bor?

1 1 80% li spirtda – 0,7879 1 absolyut bor.

100 1 80% li da – x- 78,79 1 absolyut spirt bor ekan.

Agar korxona spirtni kg bilan ishlatsa, uning hisobi GOST ning 6-jadvali yordamida olib boriladi. Bunda xarorat 20<sup>0</sup>S bo'lishi kerak. Bu jadvalning tik ustunchasida ishlatilgan spirtning butun sonlar bilan ifodalangan hajmiy foizi, gorizontal ustunchasida esa, shu spirtning kasrli ulushlari berilgan. Butun sonlar bilan kasrli sonlar kesishgan nuqtada 1 kg ishlatilgan spirtdagi absolyut spirtning xajmiy (l) miqdori keltirilgan.

Misol: 100 kg 96,2% li spirt ishlatildi. Bunda qancha 1 absolyut spirt bor.

GOST ning 6-jadvali bo'yicha:

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

100 kg spirtda - x = 119,42 1 100% li spirt bor.

#### **DORIXONALARDA SPIRNING HISOBI.**

Dorixonalarda ishlatilgan spirt hisobi Sog'liqni Saqlash vazirligining 16.09.69 yil 675- va 23.05.72 yil 412-son buyruqlariga muvofiq olib boriladi. 675-son buyruqqa muvofiq sarflangan spirtning miqdori 95% li spirtga

o'tkaziladi va massa bo'yicha hisobi olib boriladi. Misol: 1000 g 70% li spirt ishlatildi, unda qancha g 95% li spirt bor. XI DF ning 2-jadvaliga muvofiq 675 g 95% li spirt bor. Bu jadvalda eng yuqori quvvatli spirt 96% li bo'lganligi uchun hsiobni mazkur darslikning 4-jadvali bo'yicha olib borish maqsadga muvofiqdir, chunki bu jadvalda kasrli sonlar hisobga olingan. 412-son buyruqqa muvofiq dorixonada spirt hajmda ishlatiladi, hisobi esa massa bilan 95-96,7% li spirtlar bo'yicha olib boriladi. Bu maqsadda bizning kafedramiz taklif qilgan 5-jadvaldan foydalanish maqsadga muvofiqdir. Mazkur jadvalning tik ustunchasida dorixonalarga keladigan spirtning quvvati (95-96,7%) gorizontal ustunchasida esa ishlatilgan spirtning quvvati keltirilgan. Ular kesishgan joyda 100 ml ishlatilgan spirtdagi yuqori quvvatli spirtning g miqdori keltirilgan. Masalan: 100 ml 70% li spirt ishlatildi, unda qancha gramm 96,7% li spirt bor? 5-jadvalga muvofiq, 100 ml 70% li spirtda 58,24 g 96,7% spirt bo'ladi.

**Davlat Standartining 1-jadvali zichligi ma'lum bo'lgan spirt quvvatini harorat +20<sup>0</sup>S dan farq qilgan xolatlarda massa bo'yicha aniqlashga asoslangan.**

Harorat	Massa bo'yicha spirtni quvvati (massa bo'yicha)						Harorat
	100	99	98	97	96	95	
	Suv-spirtni eritmaning zichligi, g,ml						
+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

**Davlat Standartining 2-jadvali zichligi ma'lum bo'lgan spirt quvvatini harorat +20<sup>0</sup>S dan farq qilgan xolatlarda hajm bo'yicha aniqlashga asoslangan.**

Harorat	Massa bo'yicha spirtni quvvati (hajm bo'yicha)						Harorat
	100	99	98	97	96	95	
	Suv-spirtni eritmaning zichligi, g,ml						
+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

**Davlat Standartining 3-jadvali shisha spirtomer yordamida spirt quvvatini, harorat +20<sup>0</sup>S dan farq qilgan xolatlarda hajm bo‘yicha aniqlashga asoslangan.**

Harorat	Shisha spirtomerning ko‘rsatkichi								Harorat
	72,0	71,5	71,0	70,5	70,0	69,5	69,0	68,5	
	Etil spirtini +20 <sup>0</sup> S haroratdagi quvvati								
+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

**Davlat Standartining 4-jadvali metall spirtomer yordamida spirt quvvatini, hajm bo‘yicha aniqlashga asoslangan.**

Harorat	Metall spirtomerning ko‘rsatkichi %										Harorat
	72,0	71,8	71,6	71,4	71,2	71,0	70,8	70,6	70,4	70,2	
	Etil spirtini +20 <sup>0</sup> S haroratdagi quvvati										
+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

**Davlat Standartining 5-jadvali +20<sup>0</sup>S haroratda suv-spirtli eritma tarkibidagi etil spirtining hajmiy miqdorini aniqlashga asoslangan.**

Harorat	Etil spirting +20°S haroratdagi hajmiy miqdori					Harorat
	100	99	98	97	96	
	Etil spirting hajmini aniqlash uchun ko‘paytirgich					
+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

**Davlat Standartining 6-jadvali +20°S haroratda 1 kg suv-spirtni eritma tarkibidagi etil spirting hajmiy miqdorini aniqlashga asoslangan.**

+20°S haroratdagi spirtning hajmiy miqdori	+20°S haroratdagi spirt konsentratsiyasining o‘ndan birliklari										+20°S haroratdagi spirtning hajmiy miqdori
	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

**Davlat Farmakopeyasining 1-jadvali zichligi ma’lum bo‘lgan suv-spirtni eritmani +20°S haroratdagi quvvatini aniqlashga asoslangan.**

Zichlik	Suv-spirtni eritmada suvsiz spirt miqdori				
	Foizlarda		+20°S haroratda 100 ml spirt tarkibidagi g miqdori	Havoda tortilganda, 100 g da ml miqdori	
	Massa bo‘yicha	Hajm bo‘yicha			
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	

**Davlat Farmakopeyasining 2-jadvali massa bo'yicha 1 kg spirt tayyorlash uchun zarur bo'lgan suyultiriladigan spirt va suvning g miqdorini ifodalaydi**

Suyultirilishi lozim bo'lgan spirt quvvati	Suyultirilishi lozim bo'lgan spirt quvvati		30%		40%		50%		60%		70%		80%		90%		92%	
	Spirt	Suv	Spirt	Suv	Spirt	Suv	Spirt	Suv	Spirt	Suv	Spirt	Suv	Spirt	Suv	Spirt	Suv	Spirt	Suv
96	262	738	355	645	452	548	555	445	665	335	783	217	913	87	941	59		
95	266	734	360	640	459	541	564	436	675	325	795	205	927	73	955	45		
94	270	730	366	634	466	534	572	428	686	314	807	193	941	59	970	30		
93	275	725	371	629	473	527	681	419	696	304	820	180	956	44	985	15		
92	279	721	377	623	481	519	590	410	707	293	832	168	970	30	-	-		
..																		

**Davlat Farmakopeyasining 4-jadvali hajm bo'yicha 1 l spirt tayyorlash uchun zarur bo'lgan suyultiriladigan spirt va suvning ml miqdorini ifodalaydi**

**(butun sonlar uchun)**

Suyultirilishi lozim bo'lgan spirt quvvati	30%		35%		40%		45%		50%		55%		60%		65%		
	Spirt	Suv															
95	316	707	368	658	421	607	474	556	526	504	579	451	632	397	684	343	
90	333	687	389	634	444	581	500	526	556	470	611	414	667	357	722	299	
85	353	665	412	609	471	551	529	493	588	434	647	374	706	313	765	252	
80	375	641	438	581	500	519	562	457	625	394	688	330	750	265	812	200	
75	400	614	467	549	533	483	600	417	667	349	733	280	800	211	867	141	
..																	

**Davlat Farmakopeyasining 3-jadvali hajm bo‘yicha 1 l suyultiriladigan spirtga qo‘shiladigan suv miqdori**

Suyultirilishi lozim bo‘lgan spirt quvvati	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

**Davlat Farmakopeyasining 5-jadvali hajm bo‘yicha 1 l spirt tayyorlash uchun zarur bo‘lgan suyultiriladigan spirt va suvning ml miqdorini ifodalaydi**

**(kasrli sonlar uchun)**

Suyultirilishi lozim bo‘lgan spirt quvvati	30%		35%		40%		45%		50%		55%	
	Spirt	Suv										
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

...											
-----	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

**TDTT kafedrasi professori M.U.Usubbaev taklif etgan 3-ilova massa bo'yicha 1 kg spirt tayyorlash uchun zarur bo'lgan suyultiriladigan spirt va suvning g miqdorini ifodalaydi**

**(kasrli sonlar uchun)**

Suyultirilishi lozim bo'lgan spirt quvvati	20%		30%		40%		50%		60%		70%	
	Spirt	Suv										
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
...												

### **Nazorat savollari:**

1. Etil spirtining umumiy tavsifi
2. Etil spirtini quvvatini aniqlash usullari
3. Zichlik bo'yicha spirtini quvvatini aniqlash
4. Spirtomerlar yordamida spirtini quvvatini aniqlash
5. Nur sindirish ko'rsatkichi bo'yicha spirtini quvvatini aniqlash
6. Etil spirtini suyultirish usullari
7. Massa bo'yicha suyultirish
8. Hajm bo'yicha suyultirish
9. Sarflangan spirtni xisobga olish
10. DST ning 5 jadvali bo'yicha spirtni xisobga olish
11. DST ning 6 jadvali bo'yicha spirtni xisobga olish

## **6-mavzu: Dorivor o'simlik xomashyolaridan olinadigan dori vositalarining yaratilish sikli**

### **Reja:**

Kirish

- 6.1. Nastoykalar va ularni yaratilish sikli
- 6.2. Suyuq ekstraktlar va ularni yaratilish sikli
- 6.3. Quyuq ekstraktlar va ularni yaratilish sikli. Bug'latish
- 6.4. Quruq ekstraktlar va ularni yaratilish sikli. Quritish

**Tayanch iboralar:** *Galen, preparat, ajratma olish, hodisa, molekulyar diffuziya, konvektiv diffuziya, massa almashinish, jarayon, nastoyka, usul, texnologik bosqichlar, rasmiy usul, maseratsiya, kasrli maseratsiya, maseratsion sirkulyatsiya, girdob, perkolyatsiya, norasmiy usul, VNIIIF, ultratovush, markazdan qochish kuch.*

Kirish

Bu guruh preparatlarga ekstraktlar, nastoykalar, o'ta tozalangan (novogalen) preparatlari, fitonsidlar, biogen stimulyatorlar, yangi yig'ib olingan o'simliklardan tayyorlanadigan, xayvon organlaridan olinadigan preparatlari kiradi. Bularga eramizdan oldin 201—131 yillarda Rimda yashab ijod etgan shifokor va dorishunos olim: Klavdiy Galen asos solganligi uchun Galen preparatlari deyiladp. Uning ta'limotyaga binoan, o'simlik va hayvon xom ashyolarida ta'sir etuvchi moddalardan tashqari, keraksiz yot moddadar ham bo'lganligi sababli ulardan ajratma olish lozimligi ta'kidlangan. Bu fikr o'z davrinipg katta yutuqlaridan biri bo'ldi. Bu ta'limotni keyinchalik tibbiyot ilmi bilimdoni Abu Ali ibn Sino rivojlantirdi va davom ettirdi. Amaliyotda bu guruh preparatlarini olish usullari va ishlatiladigan ajratuvchilar u davrdagidan butunlay farq qiladi, lekin ularni olishda Galen ta'limotiga amal qilinganligi uchun ularning nomi shartli ravishda saqlanib qolgan. fitopreparatlari yoki kimyofarmasevtika preparatlari deb ham yuritiladi.

O'simliklardan tayyorlangan preparatlarga xozir xalq tabobati va ilmiy tibbiyotda qiziqish ortib bormoqda.

Fitopreparatlar tarkibida turli sinfga mansub bo'lgan kimyoviy birikmalar bo'ladi (yurak glikozidlari, steoritlar, antraxinon, pektin, fenol va x.k.). Sanoat miqiyosida ular sun'iy usulda olinmaydi. Fitopreparatlarning afzalligi ular tarkibida ma'lum biofaol moddalar borligidadir. Ular tanada oson

zararsizlantiriladi, shuning uchun zaxarli hisoblanmaydi. Modda almashish jarayonida faol ishtirok etadi, allnrgenlik xususiyati sun’iy preparatlarnikidan bir necha marotaba kam bo‘ladi. Bu xossasi xozirgi vaqtida allergiya kassalligi keng tarqalgan davr uchun ayniqsa muhimdir. Shunga qaramay fitopreparatlar ishlab chiqarish o‘ziga xos kamchiliklardan xoli emas.

- biofaol moddaning faqat 50-60% gina ajratib olinadi.
- 40% dan ko‘proq fitopreparatlarning xaqqoniy baholash usullari ishlab chiqilmagan. Shuning uchun ular ular son ko‘rsatkichlari bilan baholanib kelinmoqda.
- ba’zi dorivor o‘simplik turlari kamayib ketgan (Kavkaz dioskereyasi-diosponin olinadi, keng bargli krestovnik-platifillin va boshq.)
- texnologik jarayonlarni takomillashtirish, sirt faoll moddalar, suyultirilgan karbonat angidridini ishlatish, xom ashyoning maydalik darajasini oshirish
- xalq tibbiyotida ishlatiladin dorivor o‘simpliklarni ilmiy asosda o‘rganish, ularni madaniylashtirish va yetishtirishda agrotexnika qoidalariiga amal qilish
- mahsulot sifatini baholashning haqqoniy usullarini ishlab chiqish va chiqindisiz texnologik jarayonlarni yo‘lga qo‘yish.

Ajratuvchilar (ekstragentlar). Sanoat miqiyosida fitipreparatlar ishlab chiqarishda ularning turg‘unligini ta’minlovchi ajratuvchilarni tanlab olish muhim ahamiyatga ega.

Fitopreparatlar ishlab chiqarishda ishlatiladigan ajratuvchilarga quyidagi talablar qo‘yiladi.

- ta’sir etuvchi moddani yaxshi ajratib olish (diifuzion qobiliyati yuqori bo‘lishi)
- ta’sir etuvchi modda va asbob uskunalarga salbiy ta’sir etmasligi
- zaxarli va oson alangalanuvchan bo‘lmasligi, xidsiz, rangsiz, mazasiz va arzon bo‘lishi kerak.
- nisbatan past xaroratda oson uchuvchan, lekin turg‘un bo‘lishi kerak.

Farmasevtika sanoatida ishlatiladigan ajratuvchilar yuqoridagi talabalrning xammasinga javob bera olmaydi. Shu sababli muayyan sharoitda u yoki bu ajratuvchi ba’zan ularning xar xil aralashmalari ishlatiladi. Lekin fitopreparatlar ishlab chiqarishda asosiy ajratuvchi bo‘lib, xar xil kuvvatli etil sperti ishlatiladi. O‘simplik xom ashyolaridan ajratma olishda ishlatiladigan asosiy ajratuvchilarning xossalari jadvalda keltirilgan.

Korxona sharoitida ajratma olish uchun xom ashyo tarkibida qaysi guruh ta'sir etuvchi moddalarini borligi, ishlataladigan asbob-uskunalar va boshka jixatlar xisobga oliigan xolda ajratuvchi tanlanadi.

Ajratma olishning nazariy asoslari. Ajratma olish murakkab fizik-kimyoviy jarayon bo'lib, erish, diffuziya, osmos, dializ, massa almashish kabi xodisalar yuz beradi. Bularning mexanizmini bitta nazariya bilan tushuntirish qiyin. Bu soxoani nazariy tomondan boyitishda I. A. Muravev, V. D. Ponomarev, Yu. G. Pshukov kabi olimlar o'z xissalarini qo'shganlar. Ajratma olishning nazariy jixatdai asoslashda molekulyar va konvektiv diffuziya xamda massa almashish jarayonlariga asosiy omillar bo'lib xisoblanadi.

Molekulyar diffuziya molekulalarning tartibsiz xarakati natijasida bir-birining ichiga o'tishini ta'minlovchi jarayondir. Diffuziyaning tezligi molekulalarning kinetik energiyasiga bog'liq. Diffuziya jarayonining xarakatlantiruvchi kuchi bir-biriga tegib turgan qatlamlardagi erigan moddalar konsentratsiyalari farqidir. Bu jarayon bir kator omillarga bog'liq bo'lib, FIK tenglamasi bo'yicha ifodalanadi.

Konvektiv diffuziya — aralashtirish yoki aralashtirishga sabab bo'ladigan, harorat o'zgarishi va boshqa sabablar tufayli vujudga keladigan jarayon. Konvektiv diffuziya tufayli moddalar erigan xolda bir qatlamdan boshqa katlamga o'tadi. O'tayotgan qatlam ichida molekulyar diffuziya ham sodir bo'ladi. Konvektiv diffuziya tenglama ifodalanadi:

Demak, ajralib chiqqan modda miqdori konvektiv diffuziya koeffitsientiga, qatlam yuzasiga, konsentratsiya farqi va jarayon davom etgan vaqtga to'g'ri mutanosib ekan. «Ichki» diffuziya xom ashyo xujayralaridagi moddalarni tashqariga olib chiqish bilan bog'liq bo'lgan jarayonlarni qamrab oladi. Bunda xarakatlantiruvchi kuch molekulyar diffuziyaning «ichki» koeffitsientidir.

Ajratma olish jarayoni uch bosqichdan iborat: Xom ashyo to'qimalari va ularning yuzasi o'rtasidagi molekulyar diffuziya (ichki diffuziya). Diffuziya kechadigan yuzalar oralig'idan moddalarning o'tishi. Bunda asosiy, omil diffuziya koeffitsientidir. Xarakatdagi ajratuvchi oqimida moddalarni oqib o'tishi tezlashadi. Bunda asosiy omil konvektiv diffuziya koeffitsientidir.

Umumiy ajralib chiqqan modda miqdori massa almashinish deb ataladi

Massa almashinish koeffitsienti ( $K$ )  $1 \text{ m}^2$  yuzadagi kon-sentratsiyalar farqi  $1\text{kg}/\text{m}^3$  bo'lganda  $1$  soniyada ajralib chiqqan modda miqdorini ifodalaydi. Vaqt birligida bir fazadan ikkinchisiga o'tgan modda miqdori massa almashinish koeffitsienti, qatlam yuzasi, jarayon davom etgan vaqt va konsentratsiyalar farqiga to'g'ri mutanosibdir.

Demak, diffuziya jarayonining asosiy omili konsentratsiyalar farqi bo‘lib, korxonalarda ishlab chiqariш jarayonini tashkil kilish, asbob-uskunalarini tanlash shunga asoslanadi.

## **6.1. Nastoykalar va ularni yaratilish sikli**

Nastoykalar tiniq, spirtli, spirt-suvli ajratmalar bo‘lib, dorivor o‘simplk va hayvon organlari xom ashvosidan qizdirmasdan tayyorlanadi. Nastoykalar kuchli ta’sir etuvchi xom ashylardan 1:10, qolganlaridan esa 1:5 (og‘irlikhajm) nisbatda tayyorlanadi.

Qalampir yalpiz (1:20) va yapon soforasi (1:2) nastoykalari bundan mustasnodir. Nastoykalar olishda ajratuvchi sifatida xar xil quvvatli (40%, 60%, 70%, ba’zan 30%, 90%, 95%) etil spirti ishlatiladi.

X DF da nastoykalar bo‘yicha 10 ta modda keltirilgan. Undan tashqari, vaqtincha farmakopeya moddalari bo‘yicha 50 dan ortiq nastoyka ishlab chiqariladi.

Nastoyka olish xom ashyo va ajratuvchini tayyorlash, ajratma olish, yet moddalardan tozalash, baxolash va qadoqlash bosqichlaridan iborat.

XI DF bo‘yicha nastoykalar rasmiy maseratsiya, kasrli maseratsiya, ajratuvchini majburan aylanishini ta’minlovchi maseratsiya (miseratsiya-sirkulyatsiya), perkolyatsiya (siqib chiqarish), girdob, norasmiy zamonaviy tezlashtirilgan usullar (ultratovush, Farmatsiya ilmiy tekshirish oliygohi (VNIIF), markazdan qochish kuchiga asoslangan) bilan olinadi.

Maseratsiya — namlash so‘zidan olingan. G‘alvirsimon tub ustiga maydalangan xom ashyo (1— 8 mm), ko‘rsatilgan miqdordagi ajratuvchi solinib, 15—20°S xaroratda, vaqt ko‘rsatilmagan bo‘lsa, 7 kunga qoldiriladi xamda vaqt-vaqt bilan aralashtirib turiladi. Ko‘rsatilgan vaqt o‘tgandan so‘ng ajratma quyib olinadi. Qoldiq siqiladi. Xom ashyo oz-roq toza ajratuvchi bilan chayib olinib, yana siqib olinadi. Ajratmalar birlashtiriladi va toza ajratuvchi bilan kerakli hajmga yetkaziladi.

Bu oddiy usul bo‘lib, murakkab asbob-uskuna talab etmaydi. Kamchiligi: o‘simplik xom ashvosidan ta’sir etuvchi modda to‘liq ajralib chiqmaydi. Jarayon uzoq davom etadi.

Maseratsiya idishi zanglalgaydigan po‘lat yoki alyuminiydan yasalgan bo‘lib, aralashtirgichi, ostki tubida g‘alvirsimon tubi va jo‘mragi bo‘ladi.

Kasrli maseratsiya yordamida xujayralardagi biologik faol moddalarni tez va to‘liqroq ajratib olish uchun ajratuvchini ikki yoki uch kismga bo‘lib, xar safar xom ashysiga toza ajratuvchi bilan ishlov beriladi va ajratma quyib olinadi.

Maseratsiya-sirkulyatsiya usulida ajratuvchining aylanma xarakatini so‘rg‘ich (nasos) yordamida oshirish mumkin. Bunda ajratuvchi qayta-qayta so‘rg‘ich bilan so‘rib olinib, asbobning idishiga qaytarib solinadi.

Bu ikkala usulda xam konsentratsiyalar farqi xisobiga jarayon tezlashadi.

Perkolyatsiya — rangsizlantirish, siqib chiqarish so‘zidan olingan bo‘lib, xar xil tuzilishga ega bo‘lgai maxsus idishlar — perkolyatorlarda olib boriladi. Perkolyatorning tubida g‘alvirsimon tubi bo‘lib, ustiga mato qo‘yiladi. Xom ashyo (1—8 mm) 50—100% mikdoridagi ajratuvchi bilan bo‘ktirish uchun qoldiriladi. So‘ng bo‘kkan xom ashyo jo‘mragi ochiq perkolyatorga o‘tkaziladi. Ustiga «oynasimon yuza» (3—4 sm kavat) xosil bo‘lguncha ajratuvchi quyiladi, oqib chiqqan ajratma kaytib perkolyatorga quyiladi va ma’lum vaqtga qolidiriladi. So‘ngra jo‘mrakdan ma’lum tezlikda ajratma quyib olinadi. Ajratma olish tezligi soatiga perkolyator xajmining 1/24 yoki 1/48 qismini tashkil etib litrda xisoblanadi.

Xuddi shu tezlikda perkolyatorning yutqori qismidan ajratuvchi quyib turiladi. Bu jarayon perkolyatordagi xom ashyo tarkibida ta’sir etuvchi moddasi tugaguncha (1:5 yoki 1:10 nisbatdan oshmaslik sharti bilan) davom etadi. Ta’sir etuvchi modda tugaganini oqib tushayotgan ajratmaning rangsizlanganligidan yoki sifat reaksiyasidan bilib olish mumkin. Xom ashyo oldindan namlab qo‘ylisa, perkolyatorga xom ashyo bir tekis joylashadi va ajratma olish jarayoni bir me’yorda bo‘lishi ta’minlanadi, aks xolda xom ashyo «oynasimon yuza» dan chiqib ketishi mumkin. Bu esa jarayonning uzoq davom etishi va ajratuvchini ko‘p sarflanishiga olib keladi. Perkolyatsiya usulining maseratsiyadan afzalligi: jarayon nisbatan tez ketadi, biofaol moddalar to‘lar oq ajraladi, ajratuvchi kamroq sarflanadi. Shuning uchun korxona sharoitida ko‘proq, shu usul qo‘llaniladi. I

Girdob usuli. Bu usul ajratma olish jarayonini tezlashtirish maqsadida Chexoslovakiyalik olim Melvxar va boshqalar tomonidan taklif qilingan. Kamchiligi ajratma loyqa bo‘ladi, uni tindirish ma’lum sharoit va qo‘srimcha vaqt talab qiladi. Sanoat miqyosida bu usul keng qo‘llanilishi kerak. Zamonaviy tezlashtirilgan usullar. Moskvadagi ilmiy-tekshirish farmatsiya oliyoxi usuli. Bu usulda muayyan mikdordagi xom ashyo perkolyatorga solinadi, ustiga «oynasimoj yuza» xosil bo‘lguncha ajratuvchi quyiladi va 24 soatga qoldiriladi. So‘ng tayyor maxsulotning to‘rtadan bir qism miqdorida ajratma quyib olinadi. Perkolyatorga «oynasimon yuza» xosil bo‘lguncha ajratuvchi quyib 1; 1,5; 2 yoki 4 soatga qoldiriladi va yana tayyor maxsulotning to‘rtadan bir qismicha ajratma quyib olinadi. Bu jarayon yana uch marta takrorlanadi. Ajratma-lar jamlanib, yet moddalardan tozalash uchun salqin joyga qo‘yiladi.

Markazdan kochuvchi kuch ta’sirida (majburan) ajratma olish. Bu usuni A. I. Gengrinovich va N. N. Nishonovlar taklif qilgan bo‘lib, xom ashyo 0,1—0,25

mm kattalikda maydalanadn, ustiga xisoblangan miqdordagi ajratuvchini quyib aralashtiriladi va ma'lum vaqtga qoldiriladi. Bu muddat xom ashyoning xususiyatiga bog'liq bo'lib, belladonna, qizilpoycha, ermon uchun 5 dakiqa, arslonquyruq uchun 20 daqiqani tashkil etadi. Ko'rsatilgan vaqt o'tgandai so'ng xom ashyo sharbat ajratgich asbob (sokovijimalka) ning elaksimon idishiga joylash-tiriladi. Idishga oldindan suzgich material sifatida 1 qavat belting joylashtirilgan bo'lishi kerak. Asbob rotori aylanganda tebranmasligi (zirillamasligi) uchun suzgich materiallar va xom ashyo bir tekis joylashtirilishi lozim. Asbobning aylanish tezligi daqiqasiga 3000—8000 marta bo'lishi mumkin. Ish jarayonida aylanish tezligi daqiqasiga 3000 marta bo'lganda 60 soniya 8000 marta bo'lganda 30 soniya davom etadi. Bunda markazdan qochish kuchi ta'sirida xom ashyo asbob devori yuzasi tomon xarakatlanib, siqiladi. Natijada ajratma suzgichlar va asbob devori teshikchalaridan o'tib, jo'mrak orqali to'plagichga o'tadi (42-rasm).

Bu usulda ajratma olish jarayonining tez ketishi xom ashyo o'ta maydalanganligi tufayli parchalangan xujayralardan biologik faol moddalarning yuvilib chiqishiga asoslangan. Bunda dializ, osmos, diffuziya kabi xodisalar asosiy omil xisoblanmaydi. Bu usul texnika xavfsizligi tomonidan noqulay, jarayon uzluksiz hamda ko'p qo'l kuchi talab etadigan bo'lganligi uchun ishlab chiqarishga tadbiq etilmagan.

Ultratovush yordamida ajratma olish. Ultratovush usulida nastoykalar sharbat ajratgich yordamida olinadi.

Bu usulda ajratma olish jarayoni tezlashadi. Bunda ultratovush to'lqinlari tezligiga mos ravishda butun idish hajmida xatto xujayralar ichida ham galmagaldan siqilishi (bosim) yuzaga keladi.

Sanoat mikyosida bu usul Xarkovda plantaglyusid olishga tadbiq, etilgan. Bu usul ishlayotgan xodimlar sog'ligiga salbiy ta'sir etishi, xom ashydagi ayrim biofaol moddalarni ul'tratovush ta'sirida parchalanishiga olib kelishi mumknn. Shu sababli xa:r bir xom ashyo uchun o'ziga xos alohida texnologiya ishlab chiqish kerak bo'ladi.

RPA yordamida ajratma olish. RPA — tanaga joylashtirilgan rotor va statordan tashkil toptan bo'lib, teshikchalarga, konsentrik xolda joylashgan tishlarga ega. Rotorning ichki qismida maydalashga va aralashtirishga mo'ljallangan pichoqchalari yoki kurakchalari bo'lishi mumkin.

RPA ning faol ishlashi — teshikchalar kattaligiga, rotorning aylanish tezligiga bog'liq. RPA yordamida qisqa vaqt ichida (60—90 daqiqa) yukori sifatli ajratma olish imkonii mavjud. Apparat tanin, oblepixa yog'i, nastoykalar olishda sinovdan yaxshi o'tgan.

Misol: kalendula nastoykasini 70% spirt bilan olish uchun 20 mm kattalikdagi xom ashyo ishlatiladi. Bunda xom ashyo bilan ekstragent nisbati 0,13 ni tashkil qiladi. Ekstraksiya 2 marta qaytariladi, so‘ngra ajratmalar birlashtirilib tindiriladi va baxolanadi. Olingan na-tijalar mavjud texnologiya bo‘yicha 4 marta ajratma olishga asoslangai nastoykaga nisbatan quruq qoldiq, spirt, biofaol moddalar miqdori bo‘yicha birmuncha yuqori bo‘ladi. Xuddi shu xolat valeriana nastoykasini olishda ham bosqichlar ixchamlanib, qisqa vaqt ichida talabga javob beradigan tayyor mahsulot olish mumkinligini ko‘rsatadi.

RPA ni ajratma olish jarayonida keng ko‘lamda tadbiq qilish kelajakda katta iqtisodiy foyda beradi.

Ajratma olish tezligi. Ajratma olishda u yoki bu usulning maqsadga muvofiqligi vaqt birligida ajralgan modda miqdori bilan belgilanadi.

Ajratma olish jarayonida biologik faol moddalarning ajralib chikish tezligi ajratma olish vaqtini belgilaydi. Ko‘pincha biologik faol moddalar ajratma olishning birinchi soatlaridanoq tez ajralib chiqadi, so‘ng ma’lum miqdordagi ajratuvchi ishlatilishiga qaramay ajratma olish jarayoni susayib, ajratma olish uzoq vaqt davom etadi. Bu o‘simplik to‘qimasidagi moddalarning molekulyar massasi xar xil bo‘lganlngi uchun, to‘qimalar xolati, maydalik darajasi, maydalash vaqtida xom ashyo shaklining o‘zgarish-o‘zgarmasligi va boshqalar bilan izoxlanadi. Ajratma olish kinetikasini o‘rganish shu jarayonni muddatini kamaytiradi. Ishlatiladigan spirtni to‘g‘ri tanlanishi ham muhim axamiyatga ega. Shunga asoslanib DF va boshqa normativ texnik xujjatlarda ayrim nastoykalar uchun belgilab qo‘yilgan spirt quvvatiga tuzatish kiritish mumkin.

Nastoykalar qaysi usul bilan olynganligidan qat’iy nazar 10°S haroratda 2 kun davomida tindiriladi, so‘ngra suziladi. Xozirgi vaqtida nastoyka nomi bilan yuritiladigan preparatlar olinishi va tarkibi bo‘yicha bir xil emas. Ularning ayrimlari faqat tashqi ko‘rinishi to‘q rangda bo‘yalganligi bilan nastoykaga o‘xshasa xam aslida nastoyka emas. Bunga yodning 5% va 10% li nastoykalari misol.

Oddiy nastoykalar. Bularga sanoat miqyosida ishlab chiqarilayotgan ko‘pchilik nastoykalar misol bo‘la oladi.

Ekstraktiv moddalar 13—17%, spirt 14% dan kam bo‘lmasligi, zichligi 1,021 —1,050 bo‘lishi kerak. Yumshatuvchi dori sifatida ishlatiladi.

Nastoykalarni baholash. Nastoykalar sifati davlat farmakopeysi va normativ texnik hujjatlar asosida tekshiriladi. Nastoykalarning tashqi ko‘rinishi, spirt quvvati yoki zichligi, quruq qoldiq, og‘ir metallar va ta’sir etuvchi modda miqdori tekshiriladi. Nastoykalar xidi va mazasi xom ashyo bilan bir xil

va tiniq bo‘lishi kerak. Nastoykalar tarkibida spirt quvvati rasmiy usulda qaynash xarorati bo‘yicha, haydash usulida (distillyatsiya usuli) va norasmiy —refraktometrik, quruq qoldiq bo‘yicha va xloroform yordamida aniqlanadi.

Nastoykadagi spirt quvvatini qaynash harorati bo‘yicha aniqlash. Bu usul ma’lum quvvatli spirt-suvli aralashmaning qaynash xarorati bilan, shu quvvatdagi spirtda tayyorlangan nastoykaning qaynash haroratining mos kelishiga asoslangan.

Nastoykadagi quruq qoldiq miqdori. Quruq qoldiqni aniqlash uchun 5 ml nastoyka doimiy og‘irlikkacha keltirilgan byuksga solinadi va suv hammomida bug‘latiladi, so‘ng  $102,5 \pm 2,5$ °S haroratda 2 soat davomida quritiladi. Quruq qoldiq torozida tortilib, 100 ml nastoykadagi quruq qoldiq miqdori xisoblanadi.

Og‘ir metall tuzlarini miqdorini aniqlash — 5 ml nastoyka quruq xoliga keltirilib, qoldiqqa 1 ml kuchli sulfat kislotasi qo‘sib, extiyotlik bilan yondiriladi va kuydiriladi. Xosil bo‘lgan kul ammoniy asetatning 5 ml to‘yingan eritmasi bilan qizdirilib ishlov beriladi, kul suzgich orqali suziladn, suzgichdagi qoldiq 5 ml suv bilan yuvib olinib, suyuklikka suv qo‘sib, 100 ml ga yetkaziladi. Shuncha miqdor (etalon) suyuslikdan og‘ir metallar saqlamasligi kerak, ya’ni 0T001% (DF I 1juz, 165-bet).

Ta’sir etuvchi modda miqdori — NTH ko‘rsatmasiga binoan ma’lum usullarda aniqlaniladi. Shisha idishlarda salqin, korong‘i joyda saqlanadi. Saklanish jarayonida nastoykalarda cho‘kma xosil bo‘lishi mumkin, bunda uni xona haroratiga keltirib chayqatiladi va baxolanadi.

## **6.2. Suyuq ekstraktlar va ularning yaratilish sikli.**

Ekstraktlar deb o‘simglik xom ashyosidan biologik faol moddalari suv, spirt, efir yoki boshqa ajratuvchilar yordamida ajratmb olingan va ajratuvchisi qisman, ba’zan butunlay bug‘latilgan ajratmalarga aytiladi. Ekstraktlar — kuyuq-suyuqligiga (konsistensiya) qarab tasnifланади.

Quyuq ekstraktlar — konsentrangan ajratmalar bo‘lib, 50% dan ko‘p namlik saqlaydi, ajratuvchi sifatida har xil quvvatdagi etil spirti ishlatiladi.

Quyuq ekstraktlar - o‘ta qovushqoq bo‘lib, idishdan to‘kilmaydigan, asalsimon cho‘ziladigan massa bo‘lib, 25% gacha namlik saqlaydi, ular 3:1, 4:1, 5:1, 6:1) nisbatlarda tayyorlanadi.

Quruq ekstraktlar tolqon bo‘lib, 5% gacha namlik saqlaydi.

Suyuk ekstraktlar oson qo‘zg‘aluvchan spirt-suvli ajratmalar bo‘lib, 1:1 nisbatda, ya’ni bir og‘irlik qism xom ashyodan bir xajmiy qism maxsulot olinadi.

Suyuq ekstraktlar tayyorlanishi nisbatai osonligi, ta'sir qiluvchi moddalar majmuasining tabiiyligi, xom ashyo va tayyor maxsulot nisbatining oddiyligi bilan tibbiyotda keng ko'lamda ishlatishga imkoniyat beradi. Shu bilan birga ular ekstraktiv moddalarga to'yingan bo'lib, saq lash harorati pasayishi yoki spirtning bir qismini uchib ketishi bilan cho'kma xosil qiladi, bu esa suyuq ekstraktlarni tashish va saqlashni ancha chegaralab qo'yadi. Suyuq ekstraktlar perkolyatsiya, reperkolyatsiya va Bosin usullarida olinishi mumkin.

### 1. Ekstraksiyalash xaqida umumiy tushuncha

Eritmalar yoki qattiq moddalar tarkibidan bir yoki bir necha komponentlarni erituvchilar yordamida ajratib olish jarayoni ekstraksiyalash deb ataladi. Bu jarayon 2 turga bo'linadi.

#### 1. Suyuqliklarni ekstraksiyalash.

#### 2. Qattiq materiallarni ekstraksiyalash.

Eritmalar tarkibidan bir yoki bir necha komponentlarni tanlab ta'sir qiluvchi erituvchilar – ekstraktlar yordamida ajratib olish jarayoni suyuqliklarni ekstraksiyalash deb yuritiladi. Suyuq aralashma bilan erituvchi o'zaro aralashtirilganda erituvchida faqat kerakli komponentlar yaxshi eriydi, qolgan komponentlar esa juda yomon yoki butunlay erimaydi.

Ekstraksiyalash jarayoni ham asosan rektifikatsiyalash kabi suyuqlik aralashmalarini ajratish uchun ishlatiladi. Bu usullarning qaysi birini tanlash aralashmalar tarkibidagi moddalarning xossalariiga bog'liq. Rektifikatsiyalash jarayoni odatda issiqlik ta'sirida boradi. Ekstraksiyalashni amalga oshirish uchun issiqlik talab etilmaydi. Rektifikatsiyalash aralashma komponentlarining xar xil uchuvchanliklariga asoslanadi. Agar aralashma komponentlarining qaynash haroratlari bir biriga yaqin yoki ular yuqori xaroratlarga beqaror bo'lsa, bunday xollarda ekstraksiyalash jarayoni qo'llaniladi. Tanlab olingan erituvchining zichligi ekstraksiyalishi lozim bo'lgan suyuqlik zichligidan kam bo'lishi shart.

Dastlabki eritma va erituvchi o'zaro ta'sir ettirilganda ikkita faza (ekstrakt va rafinat) xosil bo'ladi. Ajratib olingan moddaning erituvchidagi eritmasi ekstrakt, dastlabki eritmaning qoldig'i esa rafinat deb yuritiladi. Rafinat tarkibida biroz miqdorda erituvchi ham bo'ladi. Olingan ikkita suyuqlik fazasi (ekstrakt va rafinat) bir-biridan tindirish, sentrafugalash yoki boshqa mexanik usullar yordamida ajratiladi. So'ngra ekstrakt tarkibidan tegishli maxsulot ajratib olinadi. Rafinatdan esa erituvchi regeneratsiya qilinadi.

Suyuqliklarni ekstraksiyalash boshqa usullar (rektifikatsiyalash, bug'latish va x.k.) ga nisbatan bir munkha afzalliklarga ega, jarayon past xaroratda olib boriladi, eritmaning bug'lanishi uchun issiqlik talab qilinmaydi, yuqori tanlovchanlik xususiyatiga ega bo'lgan istalgan erituvchini ishlatish imkonи bor. Bu usul kamchilikdan xoli emas, qo'shimcha komponent (erituvchi)ni ishlatish va uni regeneratsiya qilishni tashkil qilish apparatlar sxemasini murakkablashtiradi va ekstraksiyalash jarayonini qimmatlashtiradi.

Suyuqlik – suyuqlik sistemalarini ekstraksiyalash jarayonlari kimyo farmasevtika sanoatida keng ishlatiladi.

## 2. Ekstraksiyalashning asosiy usullari

Suyuqliklarni ekstraksiyalash jarayoni ikki bosqichdan iborat:

1. Dastlabki aralashma bilan erituvchining kontaktlashuvi uchun ularni aralashtirish.

2. Xosil bo‘lgan rafinat va ekstrakt eritmalarini bir-biridan ajratish.

Shu sababli ekstraksiyalashning bitta pog‘onasi aralashtirgich va tindirishdan tashkil topgan bo‘ladi. Aralashtirgich va tindirish apparatlari turli konstruktiv tuzilishda bo‘lishi mumkin.

Ekstraksiyalash jarayonini olib borishning sxemalari quyidagicha:

1. Bir pog‘onali ekstraksiyalash. Bunda dastlabki aralashma va xom ashyo erituvchi bilan bir marta aralashtiriladi. So‘ngra rafinat va ekstrakt eritmalarini ajratiladi.

2. Ko‘p pog‘analı ekstraksiyalash. Bunda xar bir pog‘onada xom ashyo va rafinat eritmasi erituvchining tegishli miqdori bilan qayta ishlanadi.

3. Qarama-qarshi oqim bilan ekstraksiyalash. Bu usul aralashtirgich-tindirish tipidagi apparatlarda va kolonnali apparatlarda olib boriladi.

4. Bir pog‘analı ekstraksiyalash aralashmalarni birlamchi ajratish uchun ishlatiladi. Qarama-qarshi oqim bilan ekstraksiyalashda aralashma yaxshi ajratiladi, bunda rafinatning chiqishi yuqori bo‘ladi. Ko‘p pog‘onali ekstraksiyalash jarayonida esa yuqori sifatli rafinatning chiqish miqdori kam bo‘ladi.

## Ekstraksiyalash jarayonining tezligi

Suyuqliklarni ekstraksiyalashda ikkita fazalar o‘rtasida modda almashinish jarayoni yuz beradi, ajratib olinishi lozim bo‘lgan komponent bitta suyuqlikdan ikkinchisiga o‘tadi. Fazalar o‘rtasida kontakt yuzasini ko‘paytirish uchun suyuqliklardan biri ma’lum o‘lchamli mayda tomchilarga ajratiladi. Bunda bitta suyuqlik apparatning hajmi bo‘yicha (yoki kontakt qurilmasining ustida) uzlusiz yoki yaxlit joylashgan bo‘ladi. Ikkinci suyuqlik esa tomchi xolida bo‘ladi. Birinchi suyuqlik yaxlit yoki dispersion fazasi deb, tomchi xolidagi suyuqlik esa dispers fazasi deb yuritiladi.

Shunday qilib, ajratilishi lozim bo‘lgan komponent xlit fazanining ichida tomchining yuzasiga so‘ngra uning tarkibiga yoki tegishli komponent tomchining ichidan ajratuvchi yuza orqali yaxlit fazasi oqimiga o‘tadi. Jarayonning tezligi bir fazadan ikkinchi fazaga o‘tgan moddaning miqdori bilan belgilanadi.

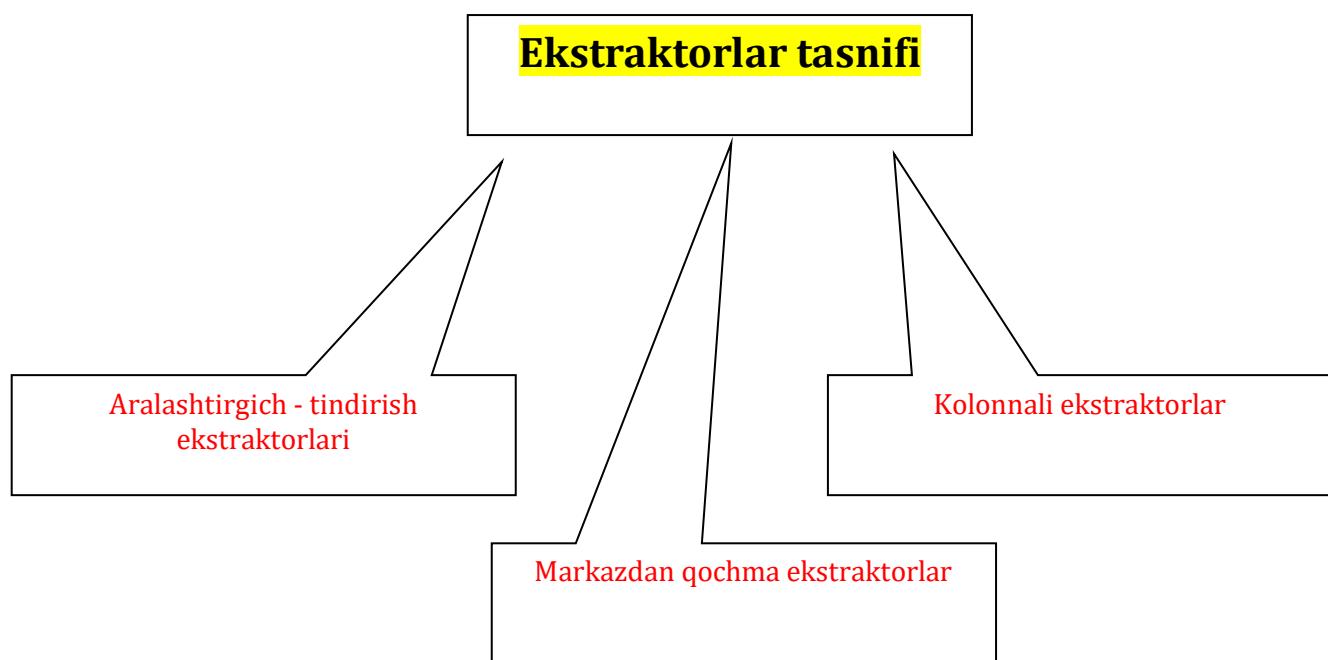
Yaxlit va dispers fazalarning diffuzion qarshiliklarini nisbatiga ko‘ra jarayonning tezligi turlicha aniqlanadi. Bunda 3 xil xol yuz berishi mumkin.

1. Tomchi ichidagi diffuzion qarshilik fazanining diffuzion qarshiligiga nisbatan ancha kam. Bunda modda o‘tkazish faqat tarqalgan fazadagi diffuzion

qarshilik orqali aniqlaniladi. Modda o'tkazish koeffitsienti modda berish koeffitsientiga teng deb olinadi.

2. Yaxlit fazaning diffuzion qarshiligi tomchi ichidagi diffuzion qarshiligi tomchi ichidagi diffuzion qarshilikka nisbatan ancha kam. Bunda modda o'tkazish tezligi tomchi ichidagi diffuzion qarshilik orqali topiladi. Modda o'tkazish koeffitsienti modda berish koeffitsientiga teng deb olinadi.

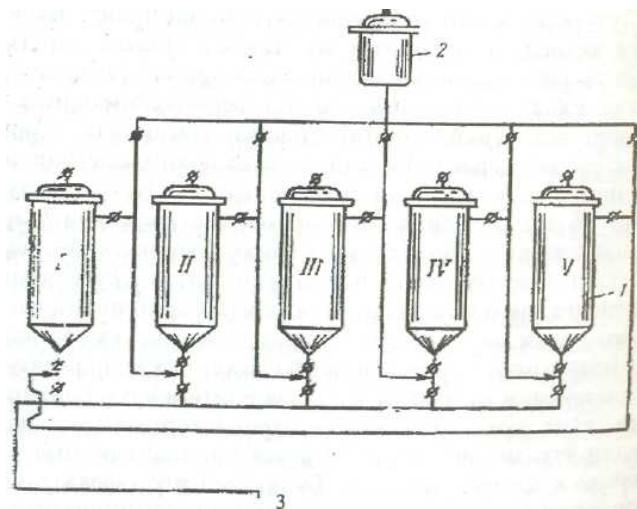
3. Yaxlit va dispers fazalardagi diffuzion qarshiliklarni xisobga olmaslik mumkin emas, bunda moddaning ikkala faza bo'ylab tarqalishi e'tiborga olinadi. Modda berish koeffitsientlarini xisoblashda tenglamadan foydalaniladi.



### 6.3. Quyuq ekstraktlar va ularning yaratilish sikli. Bug'latgichlar

Quyuq va quruq ekotraktlar turli sinflarga mansub bo'lgak va tarkibida biofaol moddalar bo'lgan o'simlins xom -shyolaridag' olinib, mchxsus guruhchi tashkil qiladyu. Ularni olishda ajratuvchi sifatida har xil quvvatli etil spirti, dietil sttirti, xloretan, suv, xloroform, am-miak, nordonlashtirilgan suvlar, metilen xlorid va xladonlarni ishlatish mumkin. Chunki tayyor mahsulot tarkibida ajratuvchi deyarli bo'lmaydi. Quyuq ekstrakt-larning o'ziga xos xususiyati shundaki, nam joyda suyula-di va mog'orlaydi, quruqda esa namligiki yo'qotib, qat-tiq bo'laklar hosil qiladi. Quruq ekstraktlar ishlab chiqarish ko'لامи tez sur'-atlar bilan o'smokda, chunki ularni ishlatish ancha qulay-dir. Lekin quruq ekstraktlar ishlab chiqarishda ham ba'zi muammolar mavjud. Ko'pchilik quruq ekstraktlar sochi-luvchan tolqon bo'lib, idish og'zi ochilishi bilan namlikni shimib olib, qotib qoladi, bu esa ishlatishni g'oyat qiy-inlashtiradi. Bu qiyinchilikni bartaraf etish uchun shunday ajratuvchi va ajratma olish usulini tanlash lomki, u quruq ekstrakt namlanishshga sabab bo'ladigan ekstraktiv moddalarni xom ashyodanj deyarli ajratmasin, lekin biofaol moddalarni ilojsh boricha to'la ajrat-sin. Bundan tashqari maqsadga muvyufik, to'ldiruvchilar-ni

ilmiy asosda tanlash ham katta ahamiyatga ega.Odatda quyuq va quruq ekstraktla^r tarkibida xom ashyoga nisbatan bir necha marta ko‘p miqdaorda biologik faol moddalar bo‘ladi. Ular sanoat korxshnalari va dorixona-larda tindirmalar, suyuq ekstrakgiliar, murakkab tolqon-lar, eritmalar, shamchalar, tabletkgalar, qiyomlar ishlab chiqarishda, ayrimlari esa hab dorilchar tayyorlashda to‘ldi-ruvchi bo‘lib xizmat qiladi.Quyuq va quruq eksgraktlar ishlab «ash^rish ajratma olish, yot moddalardan tozalash, bug‘latish yoksh quritish, baholash va kadokdash kabi texnologik bosqichlareidan iborat.Ajratma olishda tindirma va s^yuq ekstraktlar tay-yorlashdagi hamma usullardan foydxalanish mumkin. Shu bilan birga quyuq va quruq ekstraktlar ishlab chiqarish-da o‘ziga xos ajratma olish usullar\*ni \am mavjud.Qarshi oqimda va aylanma (sirkulyatsion) usulda aj-ratma olish shu jumлага kiradi. Ku usullarni qo‘llash-dan maqsad, iloji boricha oz miqsyurda ajratuvchi sarf-lab, uzlusiz konsentrangan ajrltma olishdir. Bu esa kagga iqgisodiy ahamiyatga ega. Qa^rshi oqimda ajratma olish o‘z navbatida ikkiga bo‘linadi:: birinchi usulga asos-langan asbob-uskunalarda xom ashyo ^arakatlanmaydi, aj-ratuvchi esa perkolyatorning pastki tomonidan qarshi oqim b^^yicha harakat qiladi, natijada xom ashyo bir te-kis namlanadi va havoni siqib chik,aradi. Bu maqsadda 5 tadan 16 tagacha perkolyatorlar naylar yordamida o‘zaro birlashtirilib, bir butun qurilgma xosil qilinadi. Masalan, agar batareyada beshta perchsolyator bo‘lsa, uning to‘rtgasiga xom ashyo joylashtiriladsh va birinchisiga past-ki tomonidan perkolyatorning yuqorigi havo jo‘mragidan bir necha tomchi ajratuvchi oqib chijdunga qadar ajratuv-chi yuboriladi va ma’lum vaqtgacha ivitish uchun qoldiri-ladi, so‘ng ajratma nkkinci perkulyatorga yon jo‘mragi orqali o‘tkaziladi, birinchiga esa yana pastdan toza aj-ratuvchi quyilib turiladi. Bu jarayon shu tarzda xamma perkolyatorlarda davom ettiriladi va to‘rtinchi perko-lyatordan tayyor mahsulot quyib odinadi. Bu vaqtda birinchi perkolyatordagi xom ashyo tardsibida ta’sir qiluv-chi modda qolmaydi, uni batareyadan ajratib, o‘rniga be-shinchি perkolyator ishga tushiriladi. Endi toza aj-ratuvchi ikkinchi perkolyator orqali berilib, ajratma beshinchidan quyib olinadi. Bu vaqgda birinchi perko-lyatordagi ta’sir qiluvchi moddasi qolmagan xom ashyo olib tashlanadi va yangi xom ashyo solib, ishga tayyorlab qo‘yi-ladi (38-rasm).Shunday qilib, bu usulda navbat bilan bitga perko-lyator tayyorgarlik bosqichida bo‘lib, qolganlarida uzluk-siz ish jarayoni davom etadi. Bu qurilmalar tuzilishi-ning murakkabligi va sex sharoitida ko‘p joyni olishi uning kamchiligi hisoblanadi. Olim va mutaxassislar-ning izlanishlari natijasida xom ashyo va ajratuvchi bir-biriga qarama qarshi oqimda harakat qilsa, ishlab chi-qarish unumdoorligi oshishi va o‘ta konsentrangan aj~ratma olish mumkinligi isbotlangan. Bu usulda ishlashga asoslangan asboblar qanday tuzilishga ega bo‘lishidan qatiy nazar ish mohiyati bir xil bo‘ladi.

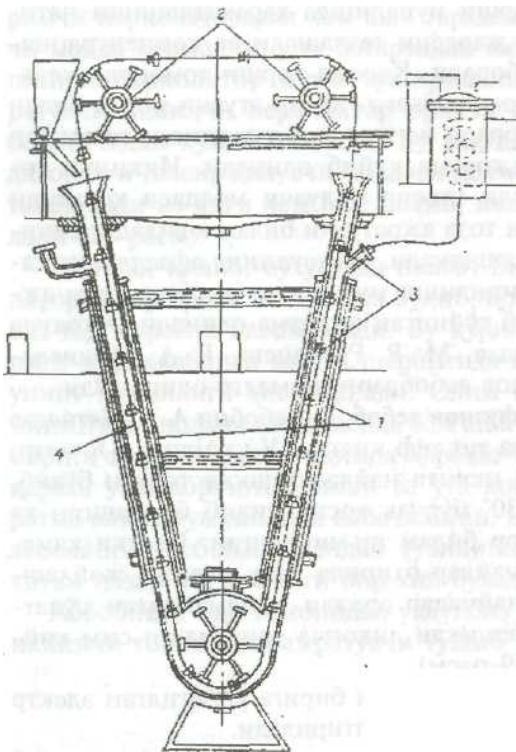


Ekstraktorlar batareyasi. 1-ekstraktor; 2-ajratuvchi solinadigan idish; 3-yig‘gich.

Asbobning bir tomonidan uzlusiz ravishda xom ashyo, ikkinchi tomonidan ajratuvchi tushib turadi. Ular bir-biriga qarama qarshi yo‘nalishda harakatlanishi nati-jasida diffuziya jarayoni tezlashadi va konsentratsiya-lar farqi oshib boradi. Qarama-qarshi tomondan kela-yotgan ajratuvchi xom ashyo dagi ta’sir etuvchi modda bilan tobora to‘yinib boradi va xom ashyo tushadigan tomondan konsentrangan ajratma quyib olinadi. Ikkinchi to-monidan esa deyarli ta’sir qiluvchi moddasi qolmagan xom ashyo tushayotgan toza ajratuvchi bilan yuviladi, siqi-ladi va chiqarib tashlanadi. Bu usulning afzalligi: ja-rayon avtomatlashtirilishi mumkin va nisbatan kam aj-ratuvchi sarflanib to‘yingan ajratma olinadi. Ajratma olish A. G. Natradze, M. R. Ryazanseva, G. A. Motsievs-kiy, P. T. Radionov asboblarida amalga oshiriladi.

**Likopchali dnffuzion asbob.** Bu asbobni A. G. Natradze va M. D. Ryazanseva taklif qilgan. U uzunligi 3,7 metr, diametri 10,5 sm, ikkita naydan tashkil topgan bo‘lib, pastki kamerada  $30^{\circ}$  burchak hosil qilib birlashgan va ikki qavatli devor bilan ta’milangan. Pastki kame-rada va yuqorida naylar oxirida uchta yulduzcha joylash-gan. Yulduzcha va naychalar orqali zاغlamaydigan po‘lat-dan tayyorlangan teshikli likopcha o‘rnatilgan sim kiy-gizib qo‘yiladi. Diskli sim yulduzchalardan biriga o‘rnatilgan elektr yurgich yordamida harakatga keltiriladi.

**Ishlash tartibi:** asbob ajratuvchi bilan to‘ldirilib likobchali sim harakatga keltiriladi, chap tomonagi dozatordan ma’lum tezlikda maydalangan xom ashyo tushib turadi, Disklar xom ashyonи ajratuvchi oqimga qarshi hara-katga keltiradi. Ayni vaqtida o‘ng tomon dan ma’lum tez-likda ajratuvchi tushib turadi. Ta’sir qiluvchi moddasi qolmagan xom ashyo toza ajratuvchi bilan yuvilib, siqi-lib, o‘ng tomonagi nayning orqasida joylashgan idish-ga yig‘iladi. Tayyor ajratma esa xom ashyo tushaetgan to-monda yig‘iladi.

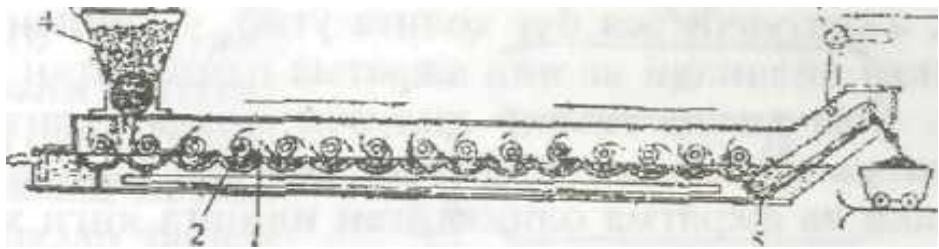


**Prujina kurakchali ekstraktor.** Bu ham uzlusiz ish-laydigan ekstraktor bo‘lib, G. A. Motsievskiy va P. T. Radionovlar taklif qilgan.

Asbob 15 xonachadan iborat bo‘lib, har bir xonachaga barabanga o‘rnatilgan ikki qator yoysimon prujinali kurakchalar joylashgan. Xonachalarning pastki qismida isitish kamerasi, chap tomonda ajratma yig‘iladigan idish, dozator, o‘ng tomonda esa purkagich va aylanadigan tasma orqali ta’sir qiluvchi moddasi qolmagan xom ashyo chiqarib yuboriladigan moslamalar joylashgan.

**Ishlash tartibi:** Xom ashyo ajratuvchisi bo‘lgan birinchi xonachaga tushadi. Bu yerda xom ashyo kurakchalar yordamida suyuqlikka botiriladi va aralashtiriladi, so‘ng xonacha devoriga siqiladi va prujinali kurakcha yordamida ikkinchi xonachaga o‘tkaziladi. Ikkinci xonachada ham birinchidagi jarayonlar takrorlanadi. So‘ng xom ashyo keyingi xonaga uzatiladi. Ikkinci xonachada ham birinchidagi jarayonlar takrorlanadi. Ajratuvchi esa purkagich orqali tasmadagi xom ashyonи yuvib, oxirgi 15 xonachaga tushadi, undan 14,13,12, 11 va nihoyat 1 xonachaga o‘tib to‘plagichga tushadi.

Prujina kurakchali asbob ermon, valeriana, bahorgi adonis va chuchukmiya ildizlaridan ajratma olishda sinab ko‘rilgan va ijobjiy natija olingan.



### **Qoqio'tning quyuq ekstrakti (Extractum Taraxasi spissum).**

Qoqio'tning ildizidan xloroformli suv yordamida kasrli maseratsiya usulida ajratma olinadi. Birinchi marta ivitish uchun ikki kunga, ikkinchi marta bir kunga qoldiriladi. Yot moddalardan tozalash uchun ajratmaga 3-5% kaolin qo'shiladi, tindiriladi, suziladi va quruq holga kelguncha bug'latiladi. Qoqio'tning quyuq ekstrakti hab dori tayyorlashda asossifatida ishlatiladi.

**Erkak qirqulog'n ekstrakti (Extractum Filicis maris).** Ajratma olishda ajratuvchining aylanma harakatiga asoslangan Sokslet asbobidan foydalaniladi. Ajratuv-chi sifatida dietil efiri, dixloretan yoki uglerod (IV) - xlorid ishlatish mumkin. Tayyor mahsulot tarkibida 25- 28% filitsin bo'ladi. Agar undan ortiq bo'lsa, vazelin moyi yoki tarkibida kamroqta'sir etuvchi moddasi bo'lgan ekstrakt bilan aralashtiriladi. Tayyor mahsulot tarki-bida ajratuvchi butunlay qolmasligi va uning hidi bo'imasligi kerak. Qo'ng'ir rangta o'tgan ekstrakt ishlatishga yaroqsiz deb hisoblanadi. Saqlanish vaqtida filitsin kristall holida cho'kib qolishi mumkin. Shuning uchun ishlatishdan oldin ekstrakt yaxshilab aralashtiri-lishi lozim. Tayyor mahsulotning asalga o'xhash konsis-tensiyasi bo'lishiga sabab, ajratuvchida ta'sir etuvchi modda bilan bir qatorda o'simlik to'qimalaridan mum-simon moddalar ham ajralib chiqishidir. Ekstrakt chuvalchangsimon gjjalarni haydashda ish-latiladi, kunlik beriladigan miqsori -8 gramm. Ehtiyyotlik bilan "A" ro'yxatida saqlanadi.

Fan va texnika taraqqiyoti misli ko'rilmagan darajada rivojlangan xozirgi davrda, axolini salomatligini saqlash, ularni yuqori samarali turg'un va arzon dori-darmon bilan ta'minlash fanning ustivor yunalishlaridan biri xisoblanadi. Bu masalani xal qilish uchun maxalliy, sintetik va dorivor o'simliklardan olingan biofaol moddalar asosidagi dori vositalarini sintez qilish usullarini ishlab chiqish lozim bo'ladi. Tayyor dori vositalarini tayyorlashda zamonaviy asbob-uskunalar, yuqori aniqlik darajasida ishlaydigan apparatlar va kompyuter texnologiyalaridan foydalanish, ishlab chiqarishga tavsija etilayotgan dori vositasini sifati, yuqori biosamaradorligi va turg'unligi xaqida oldindan xulosa berishga xizmat qiladi.

Kimyo farmasevtika sanoatida suyuqlik va gazlarni isitish va sovutish, bug'larni kondensatsiyalash kabi jarayonlar keng tarqalgan. Bunday jarayonlar issiqlik almashinish apparatlarida amalga oshiriladi.

Issiqlik almashinish jarayonlarida ishtirok etuvchi moddalar issiqlik tashuvchi agentlar deb yuritiladi. Yuqori haroratga ega bo'lib, o'zidan issiqliknini

isitilayotgan muhitga beruvchi moddalar isituvchi agentlar deb yuritiladi. Sovutilayotgan muhitga nisbatan past haroratga ega bo‘lgan va o‘ziga muhitdan issiqlikni oluvchi moddalar sovituvchi agentlar deb ataladi.

Uchuvchan bo‘lmagan moddalar eritmalarini uning tarkibidagi erituvchini qaynatish paytida chiqarib yuborish yo‘li bilan quyuqlashtirish jarayoni bug‘latish deb yuritiladi. Agar bug‘lanish jarayoni qaynash haroratidan past haroratlarda suyuqlikning yuzasida ro‘y bersa, bug‘lanish jarayonida bug‘ eritmaning butun hajmidan ajralib chiqadi.

### 1. Umumiy tushunchalar.

Kimyo farmasevtika sanoatida ishqor, tuz va boshqa moddalarning suvli eritmalar, ayrim mineral va organik kislotalar, ko‘p atomli spirtlar hamda shu kabi bir qator suyuq eritmalar bug‘latiladi. Ayrim vaqtida bug‘latish yordamida toza erituvchilar ham olinadi. Ba’zi sharoitlarda quyuqlashtirilgan eritma kristallanish jarayonini amalga oshirish uchun maxsus bug‘latish apparatlariga yuboriladi.

Quyuqlashtirilgan eritmalar va bug‘latish natijasida xosil bo‘lgan qattiq moddalarni oson hamda arzon qayta ishslash, saqlash va boshqa joylarga jo‘natish mumkin.

Bug‘latish jarayonida isituvchi agent sifatida asosan suv bug‘i ishlatiladi. Bunday bug‘ birlamchi bug‘ deb ataladi. Qaynayotgan eritmani bug‘latish paytida xosil bo‘lgan bug‘ ikkilamchi bug‘ deb ataladi. Eritmani bug‘latish uchun zarur bo‘lgan issiqlik miqdori devor orqali beriladi. Faqat ayrim xollardagina, eritmalarни quyultirish uchun kerak bo‘lgan issiqlik tutun gazlari yoki boshqa gazsimon issiqlik tashuvchi agentlarning suyuqlik bilan o‘zaro kontakti orqali beriladi.

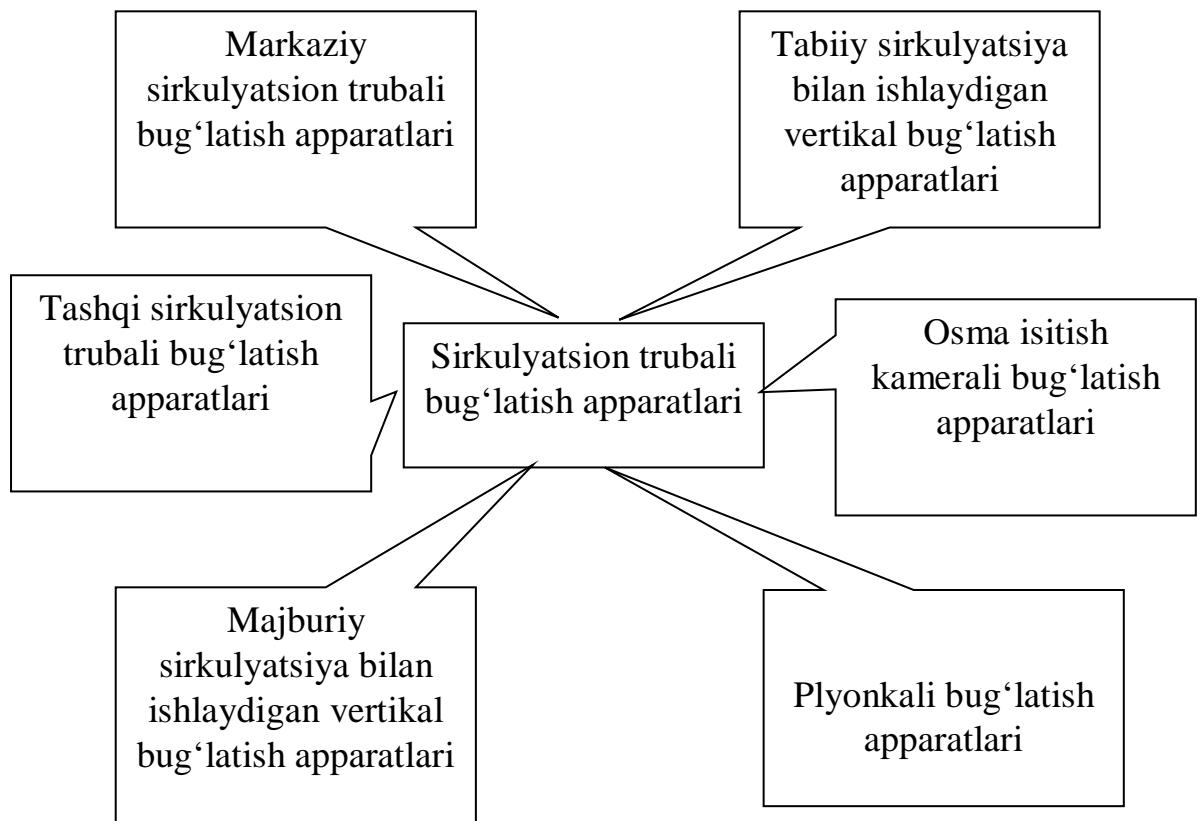
Bug‘latish jarayoni vakuum ostida, atmosfera va yuqori bosimlarda olib borilishi mumkin. Eritmalarniing xossalari va ikkilamchi bug‘ning issiqligidan foydalanish zaruriyatiga ko‘ra xil bosimlar ishlatiladi.

Kimyo farmasevtika sanoatida bug‘latish jarayoni bir va ko‘p apparatli qurilmalarda amalga oshiriladi. Ko‘p apparatli, ya’ni bir necha apparatlardan tashkil topgan bug‘latish qurilmalari keng ishlatiladi. Ko‘p apparatli qurilmalarning faqat birinchi apparatiga isituvchi (birlamchi) bug‘ beriladi. Keyingi apparatlarni isitish uchun esa oldingi apparatlardan chiqqan bug‘ ishlatiladi. Natijada isituvchi bug‘ning umumiy sarfi kamayadi.

Ishlash rejimiga ko‘ra bug‘latish apparatlari davriy va uzlusiz bo‘ladi. Kichik masshtabdagi ishlab chiqarishlarda va ayrim vaqtida, eritmalarни yuqori konsentratsiyalargacha bug‘latishda davriy ishlaydigan bug‘latish apparatlari ishlatiladi. Kimyo va farmasevtika sanoatida asosan uzlusiz ishlaydigan bug‘latish apparatlari keng ishlatiladi. Zamonaviy bug‘latish apparatlari ancha

katta isitish yuzasiga ega, ayrim paytda bitta apparatning isitish yuzasi  $2000\text{ m}^2$  dan ortib ketadi.

## 2. Bug'latgich turlari.



## 3. Bug'latgichlarning maxsus turlari.

Bunday apparatlar qatoriga issiqlik nasosiga ega bo'lgan va barbotajli bug'latkichlar kiradi.

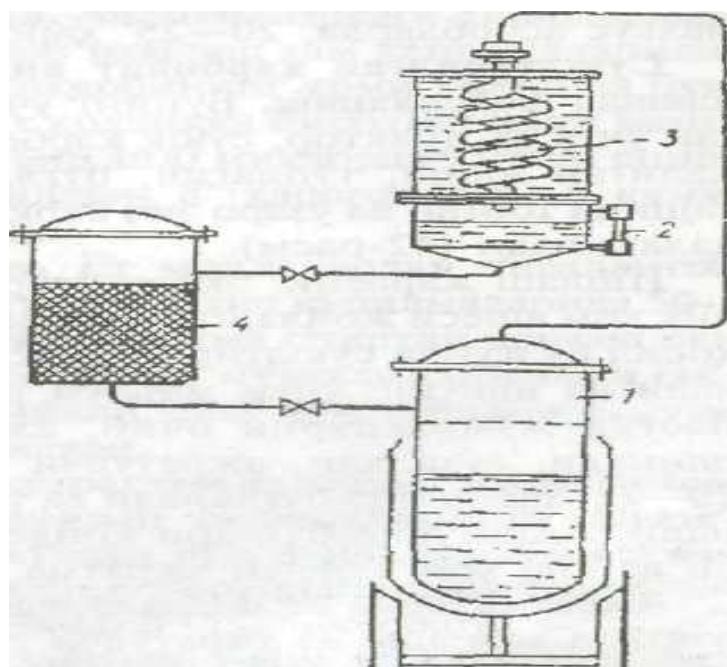
Issiqlik nasosiga ega bo'lgan bug'latish apparatlari sanoatda xil meva sharbatlarini, yuqori temperaturalar ta'siriga moyil eritmalarini bug'latish uchun ishlatiladi. Bunday apparatlarda xosil bo'lgan ikkilamchi bug' bosimi isituvchi bug'ning bosimiga teng bo'lguncha siqiladi. Siqilgan bug' apparatni isitish uchun ishlatiladi. Ikkilamchi bug'ni siqish uchun kompressorlar va bug' oqimli injektorlar ishlatiladi. Issiqlik nasosiga ega bo'lgan bug'latish apparatlarida tashqaridan sarflangan energiya ikkilamchi bug' haroratini oshirish uchun hizmat qiladi. Apparatni dastlab ishga tushirishda yangi bug' beriladi. Bu bug' bilan eritma qaynaguncha isutiladi. Keynchalik bug'latish ikkilamchi bug' xisobiga boradi. Ish paytida nazariy jihatdan tashqaridan bug' talab qilinmaydi. Amaliy jihatdan esa tashqaridan bir oz bug' berib turish kerak bo'ladi. Chunki eritmani isitish va issiqlik yo'qolishlarini qoplash uchun qo'shimcha bug' talab qilinadi.

Issiqlik nasosli bug'latish apparatlari eritma bilan erituvchining qaynash haroratlarining farqi past bo'lgan vaqtida ishlatiladi. Eritmaning qaynash harorati

yuqori bo'lsa, bu usul qo'llanilmaydi. Chunki ikkilamchi bug'ni siqish uchun ko'p energiya sarf bo'ladi.

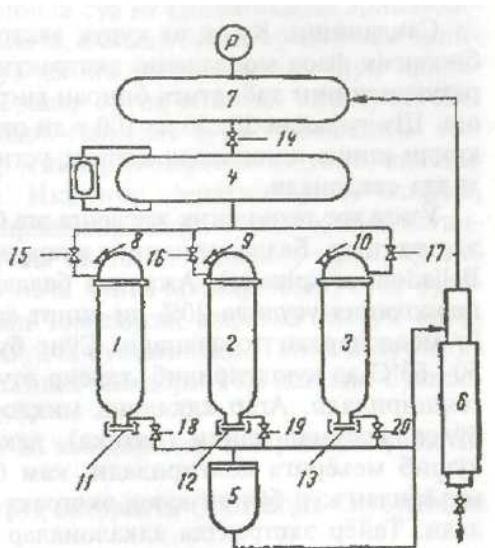
#### 6.4. Quruq ekstraktlar va ularning yaratilish sikli. Quritgichlar

**Aylanma (sirkulyatsion) usulda ajratma olish.** Bu usulda ajratma olish ajratuvchining uzluksiz aylanma xarakatiga asoslangan. Ajratma olinadigan qurilma uzluksiz va avtomatik tarzda Sokslet asbobiga o'xshash ishlaydi. Qurilma bir-biri bilan o'zaro bog'langan kub (1), ajratma olinadigan idish (ekstraktor) (4), kondensator (3) va to'plagichlardan (2) tashkil topgan.



**Ishlash tartibi:** maydalangan xom ashyo ajratma oladigan idashga joylashtiriladi, ustiga bukik (sifon) naychadan pastroq sathgacha ajratuvchi solinadi va ivitish uchun 24 soatga qoldiriladi. Ayni vaqtida ozroq ajratuvchi kub va to'plagichga ham solinadi. Ivitish vaqtiga to'g'agandan so'ng to'plagich jumragini ochib, ajratma oladigan idishning bukik naycha sathigacha ajratuvchi quyiladi, bunda ajratmaning xammasi kubga tushadi. Kub qizib turganligi uchun ajratuvchi bug'lanib, to'plagichga, so'ngra esa ma'lum tezlik bilan ajratma oladigan idishga tushadi.

Suyuqlik sathi bukik naycha bilan tenglashganda yana ajratma kubga tushadi va jarayon shu tarzda davom etadi.



Har gal ta'sir qiluvchi modda kub qoladi, ajratuvchi esa bug' holiga o'tib, u kondensatopdy suyuqlikka aylanadi va yana ajratma olinadigan idishga tushadi. Xom ashyoda ta'sir qiluvchi modda tugagach, kub-dan ajratma to'plagichga haydaladi, xom ashyo idishdan olib tashlanadi va ajratma olinadigan idishga yangi xom ashyo joylashtiriladi. Bu qurilmada qirqulloqning quyuq ek-strakti dietil yordamida olingan.

**Xladonlar yordamida ajratma olish.** Xladonlarning diffuziya qobiliyati katta bo'lib, osonlikcha xom ashyo hujayralariga kirib biofaol moddalarni eritib, tashqi fazaga olib o'tadi. Ko'pchilik xladonlar tanlab (se-lektiv) eritish qobiliyatiga ega bo'lib, nisbatan barqa-ror va sifatli ekstrakt olishga imkon beradi. Olingan ajratmadan xladonlar xona haroratida bug'lanib ketadi va energaya sarflashga hojat qolmaydi. Xladonlarning bu xossalari ekstrakt ishlab chiqarishda ajratuvchi si-fatida keng ko'lamda ishlatish imkoniyatini yaratadi. Xladonlardan ajratuvchi sifatida freon (11, 12, 114, 22) lar, suyultirilgan karbonat angidrid ishlatiladi. Bular yordamida ajratma olish zich (germetik) berkitil-gan yuqori bosimga (55-65 atm) bardosh bera oladigan maxsus asboblarda, 20-25° haroratda olib boriladi.

**Suyultirilgan karbonat angidrid gazidan ekstrakt olishda foydalanish.** Buning uchun maxsus po'latdan yasal-gan uchta ekstraktor, suyuq karbonat angidrid gazi saqla-nadigan idish, to'plagich, bug'latgich va kondensatordan tashkil topgan va o'zaro zich berkitilgan qurilmadan foy-dalaniladi (42-rasm). Ishlash jarayoni: ekstraktorlarga maydalangan o'sim-lik xom ashyosi joylashtiriladi, ustiga "oynasimon yuza hosil bo'lguncha suyultirilgan karbonat angidrid yubori-ladi va ivitish uchun ma'lum vaqqga qoldiriladi. So'nfe pastki jo'mraklarni ochib, ajratma to'plagichga quyio olinadi, suziladi, ajratuvchi bug'latgichga o'tkazilganda 20-25° haroratda bug'lanadi va tayyor mahsulot quyib olnadi. Ajratuvchi bug'lari kondensatorda suyuq holga u di va yana xom ashyodan ajratma olish uchun ishlatiladi.

**Ajratmalarni yet moddalardan tozalash.** Ajratma oli vaqgida xom ashyo va ajratuvchi tabiatiga, olinish usulli riga qarab ma'lum mikdorda har xil yet moddalar (peyu33042-rasm, Suyultyarnlgan gazlar yordamndaajratma olnsh asbobi. 1, 2, 3, ekstrakgorlar; 4-suyultirilgan gaz; 5-yig'gich; 6-bug'latgich; 7-sovitgich.shilimshiq, oqsil) ajralib chiqadi. Ajratmani quyulti-rishdan oldin ular-dan tozalash lozim. Yot moddalar tabia-tiga va miqsoriga qarab har xil toza-lash usullari qo'lla-niladi. Masalan, ajratmani salqin joyda bir necha kun-ga qoldirib, keyin suziladi, ma'lum vaqt qaynatib, tin-diriladi, ba'zan ma'lum miqdorda (2-20%) adsorbent-lar bilan ishlov berib tindirib quyiladi, so'ng suzi-ladi yoki sentrifugalananadi. Ajratmalardagi yet moddalar-ni spirt yordamida cho'ktirib tozalash ham keng qo'llanila-di. Ajratmani xom ashyo miqsorining yarmi qolguncha bug'-latiladi, sovitiladi, so'ng qoldik&a nisbatan ikki marta ortiq (yoki xom ashyo bilan bir xil) miqsorda 95% li spirt bilan qo'shib aralashtiriladi, 8° haroratda 5-6 kunga qoldiriladi, so'ng suziladi.

**Ajratmani quyultirish.** Yot moddalardan tozalangan ajratmalar tegishli vakuum bug'latgich qurilmalarida 50- 60°S da quyultiriladi. Agar ajratma spirtli eritma yoki spirt yordamida tozalangan bo'lsa, mo'tadil bosimda (va-kuumsiz) spirt haydar olinadi, so'ng suvli qismi vakuum ostida bug'latib quyultiriladi.Quritish. Agar quyuq ekstraktni quritish lozim bo'lsa, vakuum quritgich javonlaridan foydalaniladi. Kuyultirilmagan ajratmalar jo'vali yoki vakumli quritgichlarda quritiladi. Kuritilgan ekstraktg lozim bo'lsa te-gishli tegirmonda maydalanadi. Baholash. Quyuq va quruq ekstraktlar qoldiq namlik, otiretaldar va ta'sir etuvchi miqsori bo'yicha baholanadi.

**Saqlanishi.** Quyuq va quruq ekstrakglar tarkibidagi biologik faol moddalari, ekstraktiv moddalari va aj-ratuvchisining tabiatiga binoan gigroskopik xususiyatga ega. Shu ^ufayli 30, 50 va 100 g li og'zi keng burama qop-qoqli shisha idishlarda qopqoq ustidan parafinlangan holda saqlanadi.O'ziga xos texnologik jarayonga ega bo'lgan quyuqqa quruq ekstraktlar. Belladonnaning quyuq ekstrakti (Extractum Belladonnae spissum). Ajratma belladonna bargidan re-perkolyatsiya usulida 20% li spirt yordamida olinadi va yot moddalardan tozalanadi. So'ng bug'latgich asboblarda 50-60°S da quyultirilib, ta'sir etuvchi modda miqsori tekshiriladi. Agar alkaloid miqdori 1,5% dan ortiq bo'lsa, kraxmal qandi (patoka), dekstrin yoki qandlar qo'shib me'yoriga keltiriladi, kam bo'lganda alkaloidi me'yorigan ko'p bo'lgan quyuq ekstrakt bilan aralashtiri-ladi. Tayyor ekstraktda alkaloidlar miqdori (giossia-minga xisoblaganda) 1,4% dan kam va 1,6% ko'p bo'lmasligi kerak. Ehtiyyotlik bilan "B" ro'yxat bo'yicha saqlanadi.Mushaklar tarangligini bo'shashtiruvchi (spazmolitik) vosita sifatida ishlatiladi.Belladonnaning quruq ekstrakti (Extractum Belladon-nae siccum).Ajratma olish va yet moddalardan tozalash qutoq ekst-raktnikiga o'xshash. Tozalangan ajratma tortiladi. Ek-straktiv moddalar va alkaloidlar miqdori aniqdanadi. So'ng ajratma vakuum bug'latich asbobida quyuq holatgacha bug'latiladi. Tayyor mahsulotda 0,7—0,8% alkaloid bo'lgun-cha

dekstrin qo'shib aralashtiriladi, quritiladi, mayda-lanadi, baholanadi va qadoqlanadi. Tayyor mahsulot tar-kibida giossiaminga hisoblaganda 0,7—0,8% alkaloid bo'lishi kerak. Ehtiyotlik bilan "B" ro'yxatida sakdanadi. Belladonnaning quruq ekstrakti quyuq ekstraktga nis-batan ikki barobar ko'p miqdorda ishlatiladi. Uning yorlig'ida "Belladonnaning quruq ekstrakti 1:2" deb yezil-gan bo'lishi kerak.

**Chuchukmiya quyuq ekstrakti (Extractum Glycyrbiz spissum).** Ajratuvchi sifatida 0,25 yoki 1% li amMI<sup>^</sup> suv ishlatilib, ajratma kasrli maseratsiya usulida nadi. Xom ashyo tarkibida suv va kislotalarda erimaydi-gan glitsirrizin kislota, ammiak bilan suvda yaxshi eriy-digan ammoniyli tuz holiga o'tadi. Buning uchun mayda-langan xom ashyo 5 baravar ortiq olingan ajratuvchi bi-lan 2 kun qoldiriladi. Ajratma quyib olinadi va xom ashyo ustiga 3 baravar miqdorda ajratuvchi quyib, yana bir kunga qoldiriladi. Ikkinci ajratma quyib olinib, birinchisi bilan birlashtiriladi, 3 soat qaynatilgan-dan so'ng 5% mikdorida bentonit (kaolin, talk) qo'shib chayqatiladi va bir necha kunga qoldiriladi, so'ng suzi-ladi. Yot moddalardan tozalangan ajratma vakuum asbo-bida quyuq holga kelguncha bug'latiladi. Tayyor mahsulotda glitsirrizin kislotaning miqsori 14% dan kam bo'lmaoligi kerak. Chuchukmiya qiyomi va xab dorilar tayyorlashda ishlati-ladi.

**Chuchukmiyaning quruq ekstrakti (Extractum Glycyrrhizaesiccum).** Chuchukmiyaning quruq ekstrakti quritish yo'li bilan tayyorlanadi. Tarkibida 17% glitsirrizin kislotasi bo'lishi kerak. Quyuq ekstraktiga o'xshash ishlatiladi.

Qattiq va pastasimon materiallarni qurituvchi agent yordamida suvsizlantirish jarayoni quritish deyiladi. Bu jarayonda namlik qattiq faza tarkibidan gaz (yoki bug') fazasiga o'tadi.

Nam materiallarni quritish jarayonini sanoatda tashkil etish katta ahamiyatga ega. Quritilgan materiallarni transport vositasida uzatish arzonlashadi. Ularning tegishli xossalari yaxshilanadi. Apparat va trubalarining korroziyaga uchrashi kamayadi.

Materiallarni uch xil usulda mexanik, fizik-kimyoviy va issiqlik yordamida suvsizlantirish mumkin.

Mexanik usul bilan suvsizlantirish tarkibida ko'p miqdorda suv tutgan materiallarni quritish uchun ishlatiladi. Bu usul bilan suvsizlantirishda namlik siqish va sentrafugalarda markazdan qochma kuch yordamida ajratib olinadi. Odatda mexanik yo'l bilan namlikni ajratish materiallarni suvsizlantirishda birinchi bosqich xisoblanadi. Mexanik suvsizlantirishdan so'ng materialda yana bir qism namlik qoladi. Bu qolgan namlikni issiqlik yordamida ya'ni quritish yo'li bilan ajratib chiqariladi.

Fizik kimyoviy usul bilan materiallarni suvsizlantirish laboratoriya sharoitida ishlatiladi. Bu usul suvni o‘ziga tortuvchi moddalar (masalan sulfat kislota, kalsiy xlorid) dan foydalanishga asoslangan. Yopiq idish ichida suvni tortuvchi modda ustiga nam material joylashtirish yo‘li bilan uni suvsizlantirish mumkin.

Issiqlik ta’sirida suvsizlantirish kimyo farmasevtika sanoatida keng ishlatiladi. Quritish ko‘pchilik ishlab chiqarishlarning oxirgi, ya’ni tayyor maxsulot olishdan oldingi jarayon xisoblanadi. Ayrim ishlab chiqarishlarda materiallarni suvsizlantirish ikki bosqichdan iborat bo‘ladi. Namlik avval arzon jarayon xisoblangan mexanik usul bilan, so‘ngra qolgan namlik esa quritish yo‘li bilan ajratiladi. Material tarkibidan namlikni bunday murakkab yo‘l bilan ajratish usuli protsessning samaradorligini oshiradi.

### 1. Quritish xaqida umumiy tushuncha.

Quritish ikki xil (tabiiy va sun’iy) yo‘l bilan olib boriladi. Materiallarni ochiq xavoda suvsizlantirish tabiiy quritish deyiladi. Bu jarayon uzoq vaqt davom etadi. Kimyo farmasevtika sanoatida materiallarni suvsizlantirish uchun sun’iy quritish usuli ishlatiladi. Bu jarayon maxsus quritkich qurilmalarida olib boriladi.

Issiqlik tashuvchi agentning quritilayotgan material bilan o‘zaro ta’sirlashuv usuliga ko‘ra qurtish quyidagi turlarga bo‘linadi:

- konvektiv quritish – nam material bilan qurituvchi agent to‘g‘ridan to‘g‘ri o‘zaro aralashadi.
- kontaktli quritish – issiqlik tashuvchi agent va nam material o‘rtasida ularni ajratib turuvchi devor bo‘ladi.
- radiatsiyali quritish – issiqlik infraqizil nurlar orqali tarqaladi.
- dielektrik quritish – material yuqori chastotali tok maydonida qizdiriladi.
- sublimatsiyali quritish – material muzlagan xolda yuqori vakuum ostida suvsizlantiriladi.

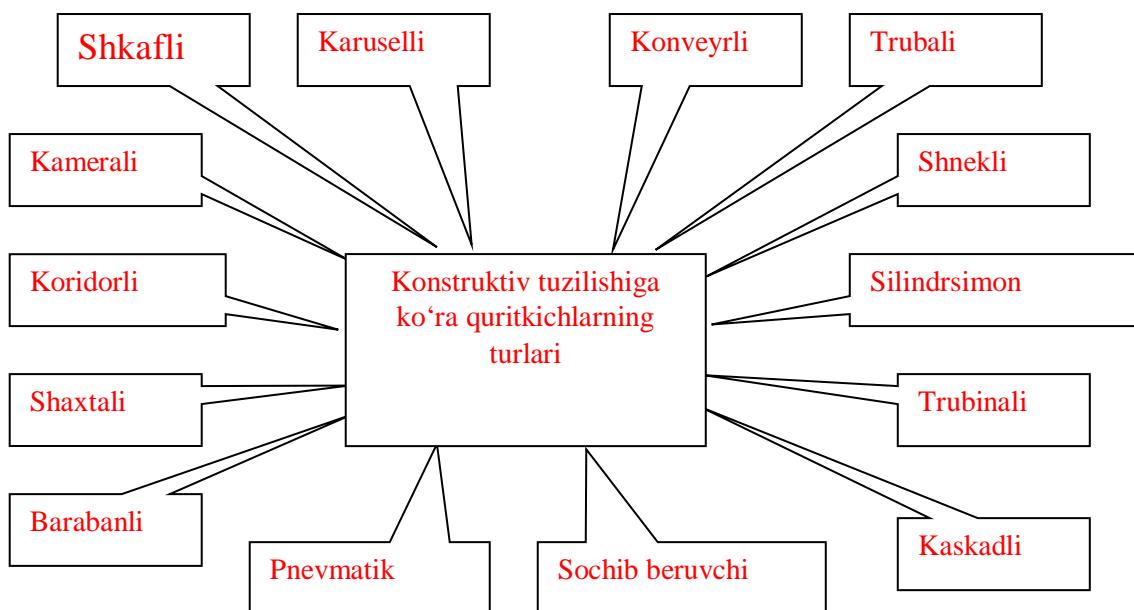
Oxirigi uchta usul sanoatda nisbatan kam ishlatiladi va odatda quritishning maxsus usullari deb yuritiladi.

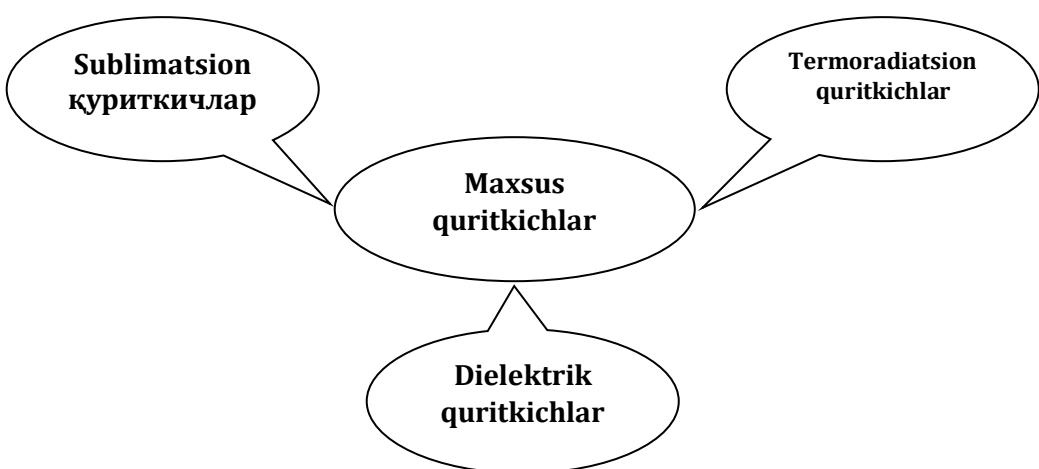
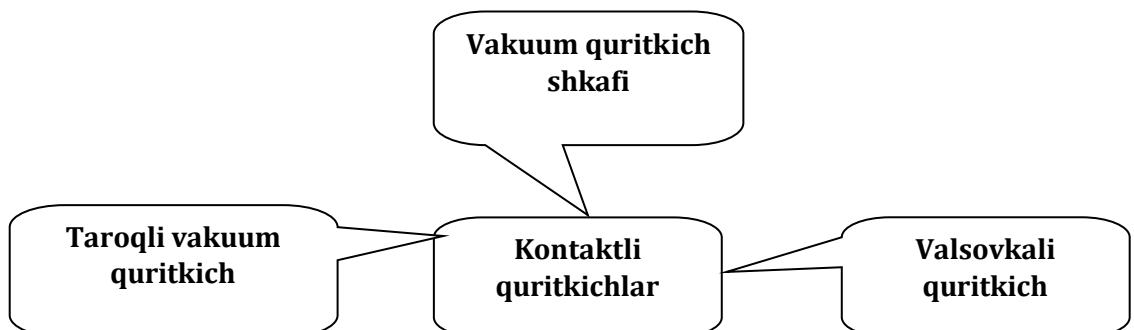
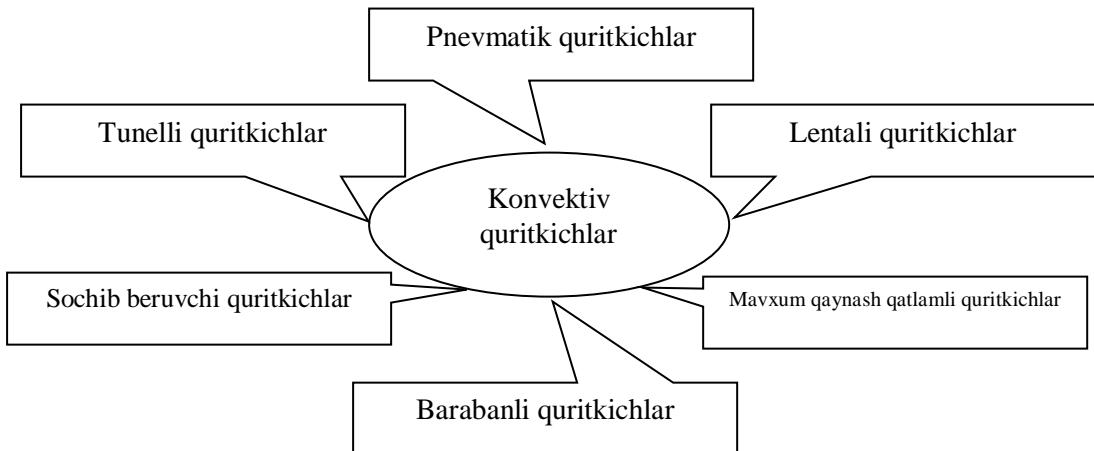
Quritishning turlaridan qat’iy nazar jarayon davomida material nam gaz (ko‘pincha xavo) bilan o‘zaro ta’sirlashib turadi. Konvektiv quritish usuli sanoatda keng ishlatiladi. Bu jarayonni amalga oshirish uchun materialga nam xavo ta’sirining ahamiyati katta. Shu sababli nam xavoning asosiy parametrlarini o‘rganish muhim hisoblanadi.

### 2. Quritkichlarni turlari va ishlash mexanizmi.

Kimyo farmasevtika sanoatida turli tipdagi quritish apparatlari ishlatiladi. Quritkichlar bir biridan turli belgilari bilan farq qiladi. Nam materialga issiqlik berish usuliga ko‘ra apparatlar konvektiv, kontaktli va boshqa turdagilari quritkichlarga bo‘linadi. Issiqlik tashuvchi sifatida xavo, gaz yoki bug‘ ishlatilishi mumkin. Quritish kamerasidagi bosimning qiymatiga ko‘ra atmosferali va

vakuumli quritkichlar bo‘ladi. Jarayonni tashkil qilish bo‘yicha davriy va uzluksiz ishlaydigan apparatlar bo‘ladi. Konvektiv quritkichlarda material va qurituvchi agent bir biriga nisbatan to‘g‘ri, qarama qarshi yoki perpendikulyar xarakat qilishi mumkin. Quritilish lozim bo‘lgan material donasimo, changga o‘xhash pastasimon yoki suyuq xolda bo‘ladi. Qurituvchi agentning bosimini xosil qilish uchun tabiiy yoki majburiy sirkulyatsiya ishlatiladi. Donasimon material ishlatilganda qatlam zich, kengaytirilgan, mavxum qaynash, fontan xosil bo‘lish kabi xolatlarda bo‘ladi. Qurituvchi agent bug‘, issiq suv, olov bilan ishlaydigan koloriferlarda yoki elektr toki yordamida isitiladi. Quritish jarayonining xar xil variantlaridan keng foydalaniladi: ishlatilgan qurituvchi agentni apparatdan chiqarib yuborish, qurituvchi agentdan takror foydalanish, qurituvchi agentni qurtish kameralari oralig‘ida qizdirish, qurituvchi agentni quritish kameralariga bo‘lib berish, qurituvchi agentni qurtish kamerasida qo‘sishimcha ravishda qizdirish, o‘zgaruvchan issiqlik maydonidan foydalanish (issiq va sovuq xavoni material qatlamiga ketma ket almashtirib berish) va xakozo.





### Nazorat savollari:

1. Galen preparatlarini kelib chiqish tarixi.
2. Ajratma olishda yuz beradigan hodisalar.
3. Molekulyar diffuziya nima?
4. Konvektiv diffuziya nima?

5. Massa almashinish jarayoni nima?
6. Nastoykalar ifodasi.
7. Nastoykalar olish usullari, texnologik bosqichlari.
8. Rasmiy usulda nastoyka olish usullari.
9. Maseratsiya usuli qanday amalga oshiriladi?
10. Kasrli maseratsiya qanday amalga oshiriladi?
11. Maseratsiya sirkulyatsiya qanday amalga oshiriladi?
12. Girdob qanday amalga oshiriladi?
13. Perkolyatsiya usuli qanday amalga oshiriladi?
14. Norasmiy usulda ajratma olish qanday amalga oshiriladi?
15. VNIIIF usuli qanday amalga oshiriladi?
16. Ultratovush yordamida nastoyka olish.
17. Markazdan qochish kuchiga asoslangan nastoyka olish.

#### **IV AMALIY MASHG'ULOT MATERIALLARI**

---

##### **1-Amaliy mashg'ulot: Tabiiy va sintetik usulda olingan dori moddalari va ularning me'yoriy hujjatlari**

**Amaliy mashg'ulot maqsadi:** Dori vositalarini va tibbiy buyumlarni ishlab chiqarish ularni ishlab chiqarishni hamda ularning sifatini nazorat qilishni tashkil etish qoidalariga muvofiq seriyali ishlab chiqarishdan iborat bo'lib, u to'liq texnologik sikl bo'yicha yoki uning alohida bosqichlari bo'yicha ishlab chiqarishni o'z ichiga oladi.

**Amaliy mashg'ulot vazifalari:** Dori vositalarini va tibbiy buyumlarni yo'q qilib tashlash ularning egalari mablag'lari hisobidan amalga oshiriladi. Yuqori tabiiy-xomashyoviy va shakllangan ishlab chiqarish salohiyati mavjudligi sanoat mahsulotlarining ko'plab turlarini ishlab chiqarishni, importning o'rnini bosadigan ishlab chiqarishlarni va kooperatsiya aloqalarini rivojlantirishni ta'minlashi mumkin. Respublikada eksport qilinadigan mahsulotlarning muhim manbalari bo'lib xizmat qiladigan agrar sektorni va qayta ishlovchi ishlab chiqarishlarni jadal rivojlantirish uchun yaxshi shart-sharoitlar mavjud.

## **Pedagogik texnologiya yoki interaktiv usul: “Muammoli vaziyat” metodi**

**“Muammoli vaziyat”** uslubida mustaqil tayyorlash uchun savollarini muhokamasini o‘tkazish bo‘yicha ko‘rsatma:

Mustaqil tayyorlash uchun savollar tinglovchilarga muammoli vaziyat tartibida beriladi. Vaziyatli masala bilan tanishgan tinglovchi vaziyat turi, sababi va hal qilish yo‘llarini keltirilgan jadvalga bayon etadi. Javoblar tahlil qilib, baholanadi.

### **“Muammoli vaziyat”**

“Muammoli” vaziyat turi	“Muammoli” vaziyat sabablari	Vaziyatdan chiqib ketish harakatlari

## **«FSMU» metodi**

**Texnologiyaning maqsadi:** Mazkur texnologiya ishtirokchilardagi umumiy fikrlardan xususiy xulosalar chiqarish, taqqoslash, qiyoslash orqali axborotni o‘zlashtirish, xulosalash, shuningdek, mustaqil ijodiy fikrlash ko‘nikmalarini shakllantirishga xizmat qiladi. Mazkur texnologiyadan ma’ruza mashg‘ulotlarida, mustahkamlashda, o‘tilgan mavzuni so‘rashda, uyga vazifa berishda hamda amaliy mashg‘ulot natijalarini tahlil etishda foydalanish tavsiya etiladi.

### **Texnologiyani amalga oshirish tartibi:**

- qatnashchilarga mavzuga oid bo‘lgan yakuniy xulosa yoki g‘oya taklif etiladi;
- har bir ishtirokchiga FSMU texnologiyasining bosqichlari yozilgan qog‘ozlarni tarqatiladi:



- ishtirokchilarning munosabatlari individual yoki guruhiy tartibda taqdimot qilinadi.

FSMU tahlili qatnashchilarda kasbiy-nazariy bilimlarni amaliy mashqlar va mavjud tajribalar asosida tezroq va muvaffaqiyatli o‘zlashtirilishiga asos bo‘ladi.

### Namuna.

**Fikr:** “Dorivor o‘simpliklar kimyoviy tarkibining farmakologik faolligiga ta’siri”.

**Topshiriq:** Mazkur fikrga nisbatan munosabatingizni FSMU orqali tahlil qiling.

### “Tushunchalar tahlili” metodi

**Metodning maqsadi:** mazkur metod talabalar yoki qatnashchilarni mavzu buyicha tayanch tushunchalarni o‘zlashtirish darajasini aniqlash, o‘z bilimlarini mustaqil ravishda tekshirish, baholash, shuningdek, yangi mavzu buyicha dastlabki bilimlar darajasini tashhis qilish maqsadida qo‘llaniladi.

Metodni amalga oshirish tartibi:

- ishtirokchilar mashg‘ulot qoidalari bilan tanishtiriladi;
- o‘quvchilarga mavzuga yoki bobga tegishli bo‘lgan so‘zlar, tushunchalar nomi tushirilgan tarqatmalar beriladi ( individual yoki guruhli tartibda);
- o‘quvchilar mazkur tushunchalar qanday ma’no anglatishi, qachon, qanday holatlarda qo‘llanilishi haqida yozma ma’lumot beradilar;
- belgilangan vaqt yakuniga yetgach o‘qituvchi berilgan tushunchalarning tugri va tuliq izohini uqib eshittiradi yoki slayd orqali namoyish etadi;
- har bir ishtirokchi berilgan tugri javoblar bilan uzining shaxsiy munosabatini taqqoslaydi, farqlarini aniqlaydi va o‘z bilim darajasini tekshirib, baholaydi.

**Namuna:** “Moduldagi tayanch iboralar tahlili”

Tushunchalar	Sizningcha bu tushuncha qanday ma’noni anglatadi?	Qo‘shimch a ma’lumot
Muammoli o‘qitish	mantiqiy fikrlar tadbirlari (tahlil, umumlashtirsh) hisobga olingan o‘rgatish va dars berish usullarini qo‘llash qoidalari va talabalarning tadqiqot faoliyatları qonuniyatlarining (muammoli vaziyat, bilishga bo‘lgan qiziqish va talab...) tizimi	

Keys-stadi	«Keys-stadi» - inglizcha so‘z bo‘lib, («case» – aniq vaziyat, hodisa, «stadi» – o‘rganmoq, tahlil qilmoq) aniq vaziyatlarni o‘rganish, tahlil qilish asosida o‘qitish	
Pedagogik texnologiya	o‘ziga xos va potensial yaratiladigan pedagogik natijalarga erishish uchun pedagogik tizimning barcha tashkiliy tomonlariga aloqador nazariy va amaliy (ta’lim tizimi doirasida) tadqiqotlar soha	
Farmasevtik kimyo	Dori moddalarining fizik-kimyoviy xususiyatlari, olinishi, tahlili, tahlil usullarini ishlab chiqish, standartlash to‘g‘risidagi fan	

**Izoh:** Ikkinchi ustunchaga qatnashchilar tomonidan fikr bildiriladi. Mazkur tushunchalar haqida qo‘srimcha ma’lumot glossariyda keltirilgan.

### **Amaliy mashg‘ulot uchun topshiriq.**

#### **Dori moddalarini ularning tasniflanishi**

Har qanday tasnif shartli ravishda qilinadi. Uni keyinchalik to‘g‘rilash, to‘ldirish yoki rivojlantirish mumkin.

Bugungi kunga kelib, dori moddalarini ikkita asosiy quyidagi tasniflash turi tafovut qilinadi:

3. Dori moddalarini kelib chiqishiga ko‘ra.
4. Dori moddalarini farmakologik faolligiga ko‘ra.

**Dori moddalarini kelib chiqishiga ko‘ra tasniflash.** Bu ikkita asosiy katta guruhga bo‘linadi:

1. Birlamchi ishlov berish jarayonidan o‘tgan( aralashmalardan tozalash, quritish, saralash va boshq.), kelib chiqishi mineral, o‘simlik va hayvon tabiatiga ega bo‘lgan moddalar:

- mineral dori moddalar (ichimlik sodasi, faollashtirilgan ko‘mir, dorivor balchiq va boshq.);
- dorivor o‘simlik xom ashyolari (yig‘malar, barglar, o‘tlar (er ustki qismlari), gullar, mevalar, urug‘lar, ildizlar, ildizpoyalar, po‘stloq va boshq.);
- hayvonlardan olinadigan dori moddalar (uy hayvonlarining ichki sekresiya bezlaridan olidigan dori moddalar).

2. Maqsadli yo‘naltirilgan sintez orqali yoki tabbiy xom ashyolarni qayta ishslash orqali olingan sintetik yoki yarim sintetik dori moddalar.

Bular quyidagi kichik guruhlarga bo‘linadi:

8. Kimyoviy moddalar. Bu turdag'i dori moddalari tabiatiga bo'yicha individual kimyoviy dori moddalar bo'lib, kelib chiqishi jihatidan tabiiy xom ashyolarni sintez qilish yoki tozalash orqali olinadi (natriy xlorid, natriy sulfat, kumush nitrat, xlorid va sulfat kislotalari, natriy gidrokarbonat, kaliypermanganat, natriy tiosulfat va boshq.);

9. Kimyo-farmasevtik dori moddalari. Bular tabiatiga jihatidan kimyoviy individual moddalar bo'lib, murakkab sintez qilish yo'llari orqali olinadi. Masalan, sulfanilamidlar (streptotsid, norsulfazol), silga qarshi ishlatiladigan dori moddalari (ftivazid), uxlatuvchi va og'riq qoldiruvchi dori moddalari, bezgakka qarshi ishlatiladigan dori moddalari (bigumal) va boshq. Shuningdek bu guruhga biologik faol moddalar kelib chiqishi bo'yicha o'simlik va hayvonlardan toza holda olinadigan moddalar ham kiradi. Masalan, alkaloidlar va glikozidlar shuningdek, alohida guruh sifatida yana turli radiaktiv izotoplarni (radiaktiv yod) ham keltirish mumkin.

10. Antibiotiklar. Ular turli xil mikroorganizmlar hayot faoliyatini natijasida hosil bo'ladigan mahsulotlar hisoblanib, mikroorganizmlarni ozuqa muhitida o'stirish orqali, biologik sintez qilish yo'li bilan olinadi. Masalan mikroorganizmlardan olingan penitsillin, streptomitsin, biomitsin, gramitsidin va boshq. Sintetik yo'l bilan olingan antibiotiklar metitsillin, oksatsillin, shuningdek keng ta'sir doirasiga ega bo'lgan antibiotiklar sefalosporin guruhiiga mansub bo'lgan antibiotiklar hisobalanadi.

11. Vitamilar. Bularga individual sintetik kimyoviy moddalar (askorbin kislotasi, tiamin, nikotin kislotasi, sianokobolamin va boshq.) hamda murakab tuzilishli kompleks moddalar (konsentratlar, ekstraktlar va qiyomlar) kiradi.

12. Organopreparatlar. Ular asosan hayvon organlaridan olinadigan moddalar bo'lib, asosan hayvon organlari to'qimalari va suyuqliklaridan olinadi. Organopreparatlar biologik modda sifatida tarkibida gormon tabiatli moddalarni saqlovchi murakkab kompleks moddalar hisoblanadi. Ularning ba'zilarini toza holda olish ikmoni mavjud (adrenalin), ba'zilarini esa sintetik yo'l bilan olish imkoniyati bor (jinsiy gormonlar). Organopreparatlarga shuningdek fermentlar ham kiradi (pepsin).

13. Vaksina va zardoblar. Bular immunobiologik dori moddalari bo'lib, vaksina va zardob, immunologik, epidemiologik, mikrobiologik va gigiena institutlari hamda sanitar-epidemiologik stansiyalari tomonidan ishlab chiqariladi.

14. Dorivor xom ashyolarni birlamchi qayta ishlash natijasida olinadigan moddalar (o'simlik va hayvonlardan olinadigan efir moylari, yog' va moy mahsulotlari)

**Farmakologik ta'sir doirasiga ko'ra tasniflash.** Bu uchta asosiy katta guruhga bo'linadi:

4. Zaharli moddalar.
5. Kuchli ta'sir etuvchi moddalar.
6. Kuchsiz ta'sir etuvchi moddalar.

Zaharli va kuchli ta'sir qiluvchi moddalar - terapevtik, zaharli va letal (o'limga sabab bo'luvchi) dozalarga bo'linadi. Terapevtik ta'sir qiluvchi moddalar bir martali doza (minimal, o'rtacha, bir martalik eng yuqori, zarbli,

qo'llab-quvvatlovchi va oldini oluvchi), kunlik doza (terapeutik, maksimal o'zlashtirish, toksik) va davo dozalariga (davolash kursi davomida belgilangan) bo'linadi.

### **Dori vositalari va dori shakllari, ularning tasniflanishi.**

Dori vositalari samaradorligi ularning dori shakliga bog'liq. Shuning uchun ham dori shakllariga quyidagi alohida talabalar qo'yiladi:

- davolash usuli bilan dori shakli o'zaro mutanosib bo'lishi;
- dori moddasini aynin shu dori shaklida yuqori biosamaradorlikka ega bo'lishi;
  - maqsadga muvofiq bo'lgan farmakokinetikani namoyon qilishi;
  - dori moddalarini yordamchi moddalar tarkibida teng taqsimlanishi;
  - aniq dozalarga bo'linishi;
  - saqlash jarayonida yuqorni turg'unlikni namoyon qilishi;
  - mikroblar kontaminatsiyasi va ularning me'yorlariga to'g'ri kelishi;
  - kerak bo'lganda konservatsiyalash imkoniyatlari mavjud bo'lishi;
  - qabul qilishdagi qulay bo'lishi;
  - dori moddasining noxush ta'mi va hidini yo'qotish imkonini bo'lishi;
  - ixcham va qulay bo'lish kerak.

Bugungi kunda turli hil qonun-qoidalarga asoslangan dori vositalarini dori shakllari bo'yicha quyidagicha tasniflash amalda mavjud:

3. Dori shakllarini agregat holati bo'yicha
4. Yuborish yo'llariga ko'ra

**Agregat holatiga ko'ra dori shakllarini tasniflanishi.** Barcha dori shakllari agregat holatiga ko'ra 4 guruhga bo'linadi: qattiq, suyuq, yumshoq va gazsimon.

- qattiq dori shakllariga yig'malar, kukunlar, granulalar, tabletkalar, drajelar, qattiq jelatin kapsulalar, pilyulalar, mikrosfera (pelletlar);
  - yumshoq dori shakllariga surtmalar, pastalar, kremlar, gellar, linimentlar, shamchalar, yumshoq jelatik kapsulalari; suyuq dori shakllariga eritmalar, miksturalar, tomchilar, malhamlar (primochkalar), suspenziyalar, emulsiyalar linimentlar;
    - gazsimon dori shakllariga gazlar, bug'lar, aerozollar, spreylarlar kiradi.

**Dori shakllarini yuborish yo'llariga tasniflanashi.** Ular ikki guruhga bo'linadi: enteral (ovqat hazm qilish tizimi oraqali) va parenteral (ovqat hazm qilish tizimini chetlab o'tib).

Enteral yuborishni turlari:

4. Og'iz orqali - peroral
5. Til ostiga - sublingval
6. To'g'ri ichakka - rektal

Parenteral yuborish turlari:

5. Teriga (tashqi maqsadlar uchun mo‘ljallangan xantal qog‘ozi, har xil sepmalar, surtmalar va boshq.).
6. Oson yuborish mumkin bo‘lgan shilliq qavatlarga (ko‘z, qulqoq, burun va qin ichiga).
7. In’eksion (maxsus shprislar orqali organizmni jarohatlanishi hisobiga dori moddasini organizmga yuborish).
8. Ingalyatsion (bevosita nafas yo‘llari orqali dori moddalarini yuborish).

### **Dori shakllarini toifasiga ko‘ra tasniflash**

Barcha turdag'i dori shakllari va dori vositalari toifasiga ko‘ra original (Brand) va o‘zlashtirilgan (jenerik) turlarga bo‘linadi.

Original (Brand) - birinchi marta sintez qilingan dori vositalari bo‘lib, to‘liq tadqiqot ishlari amalga oshirilgan va belgilangan muddatgacha (20-25 yil) patentlangan bo‘ladi.

Jenerik (generic) - o‘zlashtirilgan dori vositalari bo‘lib, original dori vositalarining petent muddati o‘tgandan so‘ng, ularga tenglashtirilgan holda ishlab chiqarilgan dori vositalaridir. Bu turdag'i dori vositalarining savdo nomi, original dori vositalarining savdo nomidan farq qilishi kerak. Biroq, asosiy ta’sir etuvchi moddaning kimyoviy nomi bilan ishlab chiqarish mumkin. Ular ta’sir ko‘lami bo‘yicha original dori vositalar bilan bir xil, narhi jihatidan keskin farq qiladi. Sababi, jenerik dori vositalarini ishlab chiqarishda ilmiy izlanishlarga (tarkibini tanlash, texnologiyasini ishlab chiqish, sifat me’yorlarini belgilash, klinik sinovlar va boshqalar) alohida sarf harajatlar qilinmaydi.

### **Topshiriqni bajarish uchun ko‘rsatma va tavsiyalar**

Dori vositalarini korxona sharoitida ishlab chiqarish uchun quyidagi me’yoriy hujjatlar kerak bo‘ladi: Farmakopeyalar, Tashkilot farmakopeya maqolalari (TFM), farmakopeya maqolalari (FM), vaqtincha farmakopeya maqolasi (VFM), sanoat reglamenti (SR) va boshqa tegishli hujjatlar.

Bu standartlar taklif etilayotgan dori vositasining mualliflari, laboratoriya va korxonaning texnik bo‘limi xodimlari ishtirokida tuziladi. Standartlarda dori vositasiningsifat va miqdor ko‘rsatkichlaridan tashqi ko‘rinishi, chinligi, tozaligi, miqdoriy taxlil usuli, qadoqlanishi, saqlanishi va farmakologik ta’siri keltirilgan bo‘ladi. Dori vositasining tarkibi va texnologiyasi yozilmaydi. VFM Dori vositalari va tibbiy texnika sifatini nazorat qilish Bosh boshqarmasi tomonidan tasdiqlanadi.

Hujjat puxta ishlab chiqilgan, tuzilgan, tekshirilgan, tasdiqlangan va tarqatilgan bo‘lishi kerak. U ishlab chiqarish va tayyor mahsulotni sotishga tegishli qoidalarga javob berishi lozim.

Vakolatli bo‘lgan shaxslar tomonidan hamma hujjatlar sanasi ko‘rsatilgan holda imzo qo‘yilgan va tasdiqlangan bo‘lishi kerak. Javobgar shaxs hujjatdagi yozuvga kiritilgan har qanday tuzatishga imzo (viza) qo‘yishi kerak.

Hujjatning mazmuni bir ma'noli bo'lib, ikkinchi izohi bo'lmasligi kerak. Ular hammabop va oson tekshiriladigan bo'lishi lozim. Hujjatlar nus'hasi aniq va ravshan bo'lishi kerak.

Har bir mahsulotni ishlab chiqarishga tegishli ayrim hujjatlarni qayta ko'rilgan sanasini ko'rsatgan holda doimiy ravishda qaytadan ko'rib chiqish lozim. Agar hujjat qaytadan ko'rib chiqilgan bo'lsa, eski xatolarini yo'q qilish zarur.

Hujjatlar qo'l yozma bo'lmasligi kerak. Ammo, ularga qandaydir ma'lumotlar kiritish zarur bo'lsa, faqat ularni qonuniy huquqqa ega bo'lgan xodim viza qo'yish sharti bilan qo'lda yozish mumkin. Yozuvlar bir ma'noli, ravshan, aniq va uchirilmaydigan bo'lishi kerak.

Ish natijasi ma'lumotlarini elektron tizimi (kompyuterlar) yordamida, suratga olish yoki boshqa bir ishonchli uslub bilan yozib qo'yish mumkin. Foydalilaniladigan yozish tizimiga tegishli qo'llanmalar tushunarli, ularning to'g'ri yozilishini esa javobgar shaxslar tomonidan tekshirib turilishi kerak. Agar hujjatlarni kompyuterdan foydalangan holda olib borilsa, ma'lumotlarni kompyuterga kiritish yoki ularni o'zgartirishni faqatgina vakolatli ega bo'lgan xodim bajarishi mumkin.

Yozuvlarni o'zgartirilishi yoki yo'q qilinishi hujjat bilan rasmiylashtirilishi kerak. Kompyuterdagagi ma'lumotga kira olish parol (kod) yoki boshqa yo'l bilan himoyalangan bo'lib, asosiy ma'lumotni kiritish esa mustaqil ravishda tekshirib turish kerak. Kompyuter xotirasida saqlanadigan yozuvlar qo'shimcha ravishda elektron tashuvchilarga (SD, USB vaboshqa) va qog'ozga yozib qo'yilishi mumkin.

Ishlab chiqarish jarayonining barcha bosqichlari yoki tekshirish sinovlarini olib borishga tegishli yozuvlar ishlab chiqarish jarayoni yoki tekshirishni olib borish bilan bir vaqtda bajarilishi kerak. Barcha qayd yozuvlari ma'lum vaqt davomida, lekin dori vositalarini saqlash muddati o'tgach kamida 1 yil saqlanishi kerak.

Ishlab chiqarish jarayonida ishlatiladigan asosiy hujjatlar quyidagilardan iborat:

- sanoat reglamentlar;
- ishlab chiqarish yozuv varaqalari;
- analitik uslublar, sifat tafsilotlari va boshqa korxona standartlari.

Tasdiqlangan sanoat reglamentga asosan har bir dori vositasini ishlab chiqarish jarayoni maxsus yo'riqnomalarda yoritilishi kerak. Bu yo'riqnomalar eng kamida quyidagi ma'lumotlarni o'z ichiga olishi kerak:

- dori shaklining ko'rinishi, nomi va dori vositasining dozasi;

- ishlab chiqarishning barcha bosqichida xom ashyoning chinligi va miqdori;
- yarim tayyor mahsulotlar va tayyor dori vositalarini ishlab chiqarish hamda saqlash bo‘yicha operatsiyalar bayoni;
- ishlab chiqarishning turli bosqichlarida tayyor mahsulot chiqarishning nazariy miqdori va haqiqatdan chiqarilayotgan mahsulotning ruhsat berilgan miqdori;
- dori vositasini o‘rash va yorliqlash usullari bayoni;
- ishlab chiqarishning har bir bosqichlarida o‘tkazilishi lozim bo‘lgan nazorat tahlillari va nazorat o‘tkazuvchi bo‘limlar nomining bayoni.

Ishlab chiqarishni qayd qilish yozuvlari (seriyalar to‘g‘risida hisobot, marshrut haritalari, yozish jurnallari), dori vositalarining har bir seriyasini ishlab chiqarish hamda nazorat qilishning barcha bosqichlari bo‘yicha quyidagi ma’lumotlarni o‘z ichiga olishi va seriya sanoat reglamentlarga hamda yozma yo‘riqnomalarga mos ravishda tayyorlanganini ko‘rsatib turishi kerak:

- farmasevtik korxonaning nomi;
- dori vositasining nomi va dozasi;
- seriya tayyorlangan sana;
- faol moddaning to‘la kimyoviy formulasi;
- dori vositasi tayyorlashda foydalaniladigan har bir tarkibiy qismning seriya raqami (yoki tahlilning nazorat raqami);
- ishlab chiqarishning turli bosqichlarida tayyor mahsulotning nazariy chiqish miqdoriga nisbatan haqiqatdan amaldagi chiqish miqdori;
- ishlab chiqarish ketma ketligi tuzilgan va imzolangan qayd yozuvlari, dori vositasi seriyasini tayyorlashda ko‘rilgan ehtiyyotkorlik choralar va maxsus choralar;
- dori vositasini ishlab chiqarish vaqtida o‘tkazligan barcha tahlillar va olingan natijalarning qayd yozuvlari;
- ushbu seriyada foydalanilayotgan yorliqlar namunasi;
- birlamchi o‘rov materiallari seriya raqami;
- texnologik operatsiyalar o‘tkazilishini va imzo chekilgan sanani nazorat qiluvchi mutaxassisning imzosi;
- seriyadagi dori vositalarining amaldagi me’yoriy hujjatlarga mosligini guvohlik beruvchi pasport (sifat sertifikati);
- dori vositasining yaroqsizga chiqarilgan seriyasini qayta ishslash yoki yo‘q qilish haqida ko‘rsatma.

Me’yoriy xavolalar

9. GOST 12.1.005-88 “Ish zonasidagi havoga nisbatan qo‘yiladigan umumiy sanitariya-gigiena talablari”

10.GOST R 50766-95 “Toza xonalar. Tasniflash. Attestatsiya uslubi. Asosiy talablar” M.Gosstandart Rossii. 1995.

11.TSt 19-02:2003 “Tibbiy va mikrobiologiya sanoati mahsuloti. Ishlab chiqarish texnologik reglamentlari. Mazmuni, yaratish, kelishish va tasdiqlash tartibi”

12.OST 42-505-96. “Tabiiy sanoat mahsulotlari. Ishlab chiqarish texnologik reglamentlari. Mazmuni, yaratish tartibi, kelishish, tasdiqlash”

13.OST 42-506-96. “Dori vositalari va dorivor o’simlik xom ashyolari uchun me’yoriy hujjat ishlab chiqish, kelishish va tasdiqlash tartibi”.

14.OST 42-507-96. “Yangi dori vositalarini yaratish va sanoatda qo’llash bo‘yicha ishlarni tashkil qilish tartibi. Asosiy qoidalar”.

15.GOST 2874-82 “Iste’mol suvi. Gigiena talablari va sifat nazorati”.

16.OST 42-504-96. “Sanoat korxonalari va tashkilotlarda dori vositalari sifat nazorati. Asosiy qoidalar”.

## **Texnologik reglament**

Sanoat reglamenti dori vositalarini seriyali ishlab chiqarishda jarayon bosqichlarini, bajariladigan vazifalarni, asbob-uskunalarga bo‘lgan talablarni, sifat nazorati usullarini va boshqalarni o‘z ichiga olgan, har bir texnologik jarayon bat afsil bayon qilingan hujjatdir.

Qo‘llanilishi bo‘yicha texnologik reglamentlar quyidagi turlariga bo‘linadi:

- Laboratoriya reglamenti (LR);
- Tajriba-sanoat reglamenti (TSR);
- Ishga tushirish reglamenti (ITR);
- Sanoat reglamentlari (SR);
- Namunaviy sanoat reglament (NSR).

Har qaysi texnologik reglamentlarni ishlab chiqish, ekspertiza qilish, kelishish va tasdiqlash tartibi tegishli darajadagi vakolatli va malakali bo‘lgan tasdiqlaydigan yoki kelishadigan mas’ul shaxs tomonidan ko‘rib chiqilishi kerak.

1. Laboratoriya reglamenti sanoat reglamentiga mos ravishdaga qoidalar bilan ishlab chiqiladi. Laboratoriya reglamenti ham va xuddi sanoat reglamentidagi bo‘limlardan iborat bo‘lib, laboratoriya sharoitida ishlab chiqarishni texnologik jarayonlarini turg‘un bo‘lishini ta’minlab beruvchi mahsulotni tayyorlash usullari, sharoitlar va texnika xavfsizligini o‘z ichiga oladi. Texnik-iqtisodiy me’yorlar (TIM) bo‘limini o‘rniga texnik-iqtisodiy me’yorlar bo‘yicha eksperimental ma’lumotlar keltirilgan jadvalini kiritish ruxsat etiladi.

2. Tajriba-sanoat reglamenti dori vositasining Farmakopeya maqolasi bilan bir vaqtda yangi mahsulotga ishlab chiqiladi va texnik hujjatlar to‘plamining ajralmas qismi hisoblanadi

Tajriba-sanoat reglamenti texnologik hujjat bo‘lib, unga binoan yangi turdagи mahsulot texnologiyasining sinovlari amalga oshiriladi va yangi (takomillashtirilgan) texnologiyaning tajriba-texnologik ishlari o‘tkaziladi.

Tajriba-sanoat reglamenti normativ-texnix hujjatlarga kiritiladigan sifat ko‘rsatkichlarini sinovdan o‘tkazib, yangi turdagи mahsulotning tajriba

namunalarini tayyorlash va yangi sanoat ishlab chiqarishni loyihalashtirishda boshlang‘ich ma’lumotlarni kiritish maqsadida ishlatiladi.

Seriiali ishlab chiqarish quvvatiga ega bo‘lgan korxonalarda amalga oshiriladigan yangi turdagи mahsulotning tajriba-sanoat reglamenti yoki texnologik jarayon ikki tomonlama, ya’ni ishlab chiquvchi tashkilot va ishlab chiqaruvchi korxona tomonidan tasdiqlanishi kerak.

3. Ishga tushirish reglamenti texnologik hujjat bo‘lib, unga binoan yangi yaratilgan mahsulotni sanoat miqyosida ishlab chiqarishni yo‘lga qo‘yish va o‘zlashtirish amalga oshiriladi.

Ishga tushirish reglamenti loyiha hujjatlari va tajriba-sanoat reglamenti asosida tuziladi. Yoki amaldagi ishlab chiqarishga qo‘srimcha quvvatlarni qo‘sishni yo‘lga qo‘yishdagi hujjatlari va tajriba-sanoat reglamenti asosida yoxud boshqa korxona tomonidan ishlab chiqariladigan mahsulotni o‘zlashtirishda tuziladi.

Ishga tushirish reglamenti ham ishlab chiqaruvchi korxona rahbari tomonidan ishlab chiquvchi tashkilot bilan texnologik jarayonlarni, loyihalashtiruvchi tashkilot bilan (yangi/rekonstruksiya qilinayotgan maydonlar yoki asbob-uskunalar ishlatilgan taqdirda) va mahsulotni standartlashtirish talablari bo‘yicha ma’sul ekspert tashkilot bilan kelishgandan so‘ng tasdiqlanadi.

4. Sanoat reglamenti – texnologik hujjat bo‘lib, unga asosan mahsulot seriiali ishlab chiqariladi.

Sanoat reglamenti ishga tushirish reglamenti va ishga tushirish reglamentiga ishlab chiqarishni o‘zlashtirish jarayonida unga kiritilgan o‘zgartirishlar asosida tuziladi.

Tegishli nazorat qiluvchi organlar nazoratidagi portlash xavfi bo‘lgan ishlab chiqarishda sanoat reglamenti - sanoat va ishlab chiqarishning ekologik xavfi, shuningdek sanitariya-gigiena me’yorlariga rioya qilish qismi bo‘yicha qo‘srimcha ravishda ushbu tashkilotlar bilan ham kelishilishi kerak.

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

15. Ishlab chiqarish natijasidagi oxirgi mahsulot tavsifi.
16. Ishlab chiqarishning kimyoviy sxemasi.
17. Ishlab chiqarishning texnologik sxemasi.
18. Ishlab chiqarishning apparatura sxemasi va asbob-uskunalar spesifikatsiyalari.
19. Xom ashyo, materiallar va oraliq mahsulot tavsifi.
20. Texnologik jarayonlarning bayon qilinishi.

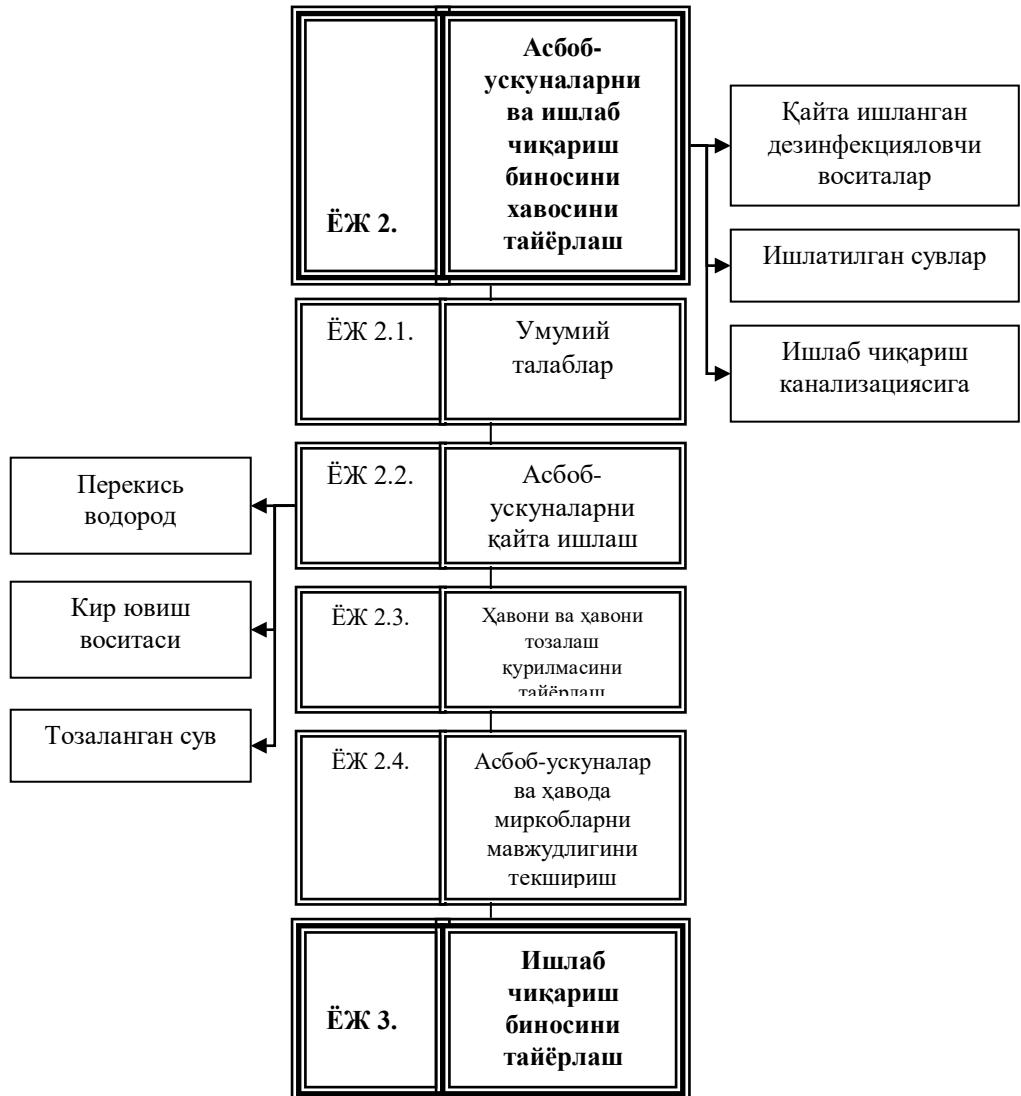
21. Materiallar balansi.
22. Ishlab chiqarish chiqindilarini qayta ishlash va zararsizlantirish.
23. Ishlab chiqarishni nazorat qilish va texnologik jarayonlarni boshqarish.
24. Texnika xavfsizligi, yong‘in xavfsizligi va ishlab chiqarish sanitariyasi.
25. Atrof muhitni muhofaza qilish.
26. Ishlab chiqarish yo‘riqnomalarining ro‘yxati.
27. Texnik-iqtisodiy me’yorlar.
28. Axborot materiallari.

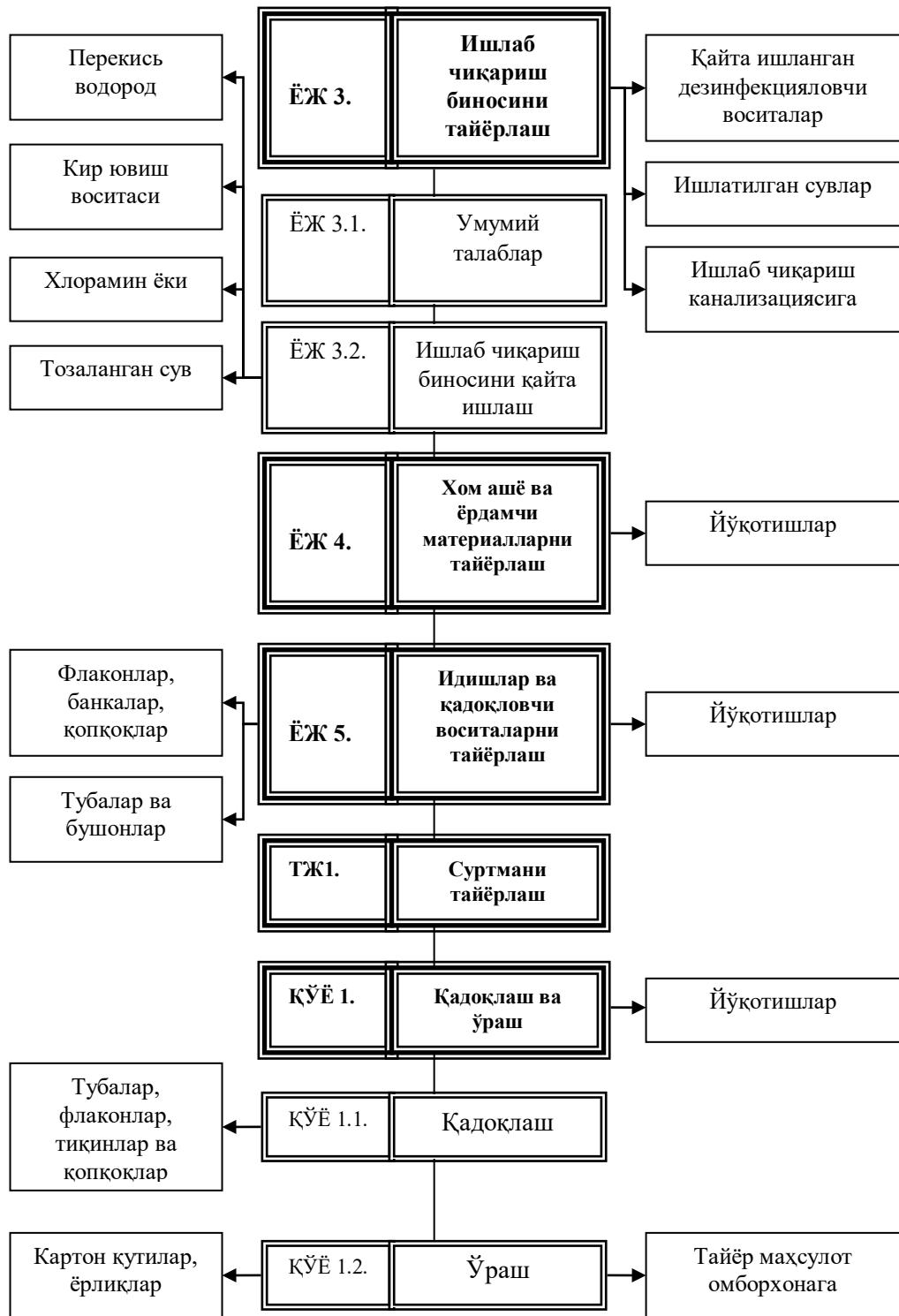
Reglament o‘z navbatida manfaatdor shaxslar, kafedra, laboratoriya yoki texnik bo‘lim xodimlari tomonidan tuziladi. Bugungi kunga kelib laboratoriya, tajriba, sanoat va ishlab chiqarish reglamentlari mavjud.

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

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

### **Ijodiy ishlanma**





## 2-Amaliy mashg‘ulot: Yordamchi moddalar, maqsad va me’yorlar

**Amaliy mashg‘ulot maqsadi:** Yordamchi moddalar dori shaklining tarkibiy va zaruriy qismidir. Zamonaviy dori vositalarini yaratishda faqatgina dori moddaning xossalorigina muhim bo‘lmasdan, balki ilmiy asosda tanlangan yordamchi moddalarning xossalari ham katta amaliy ahamiyatga ega. Yordamchi moddalar dori vositasiga ma’lum bir terapevtik samaradorlik, barqarorlik va shakl berishi lozim. Biofarmasevtik nuqtai-nazaridan yordamchi moddalar dori vositalarining farmakologik ta’sirini, farmakokinetik xossalarini ta’minlashi zarur. Shuningdek, ular dori moddalarining mazasini, rangini va hidini yaxshilash uchun ham ishlatiladi. Bu ayniqsa bolalar va qariyalar farmakoterapiyasida muhimdir.

**Amaliy mashg‘ulot vazifalari:** Turli maqsadlarda qo‘llaniladigan dori shakllarini yaratishda ishlatiladigan odatdagi yoki yangi yordamchi moddalarning xilma-xilligiga qaramasdan, ularga qo‘yiladigan talab bir xil. Ular zaharsiz, organizmda allergiya chaqirmasligi, dori moddasining ta’sirini ta’minlashi, dori modda, boshqa yordamchi moddalar va qadoqllovchi materiallar bilan reaksiyaga kirishmasligi, dori vositasining organoleptik xossalarini buzmasligi zarur. Yordamchi moddalar nafaqat berilgan dori shakliga ma’lum bir shakl, qattiqlik va degradatsion xossalari beribgina qolmasdan, ularning sifatini barqarorlashtirishi va tegishli me’yoriy hujjat talabiga ham to‘liq javob berishi kerak. Bundan tashqari nosteril dori vositalariga qo‘yilgan mikrobiologik tozalik talablariga ham javob berishi va oson sterillanadigan bo‘lishi zarur.

### Pedagogik texnologiya yoki interaktiv usul:

#### “Tarmoqlar usuli (Klaster)”

“**Tarmoqlar usuli (Klaster)**” fikrlarni tarmoqlanishi – bu pedagogik strategiya bo‘lib, u o‘quvchilarni biron bir mavzuni chuqr o‘rganishga yordam beradi, tinglovchilarni mavzuga taaluqli tushuncha yoki aniq fikrni erkin va ochiq ravishda ketma-ketlik bilan uzviy bog‘lagan holda tarmoqlashlariga o‘rgatadi. Bu usul biron bir mavzuni chuqr o‘rganishdan avval tinglovchilarni fikrlash faoliyatini jadallashtirish hamda kengaytirish uchun hizmat qilishi mumkin. Shuningdek, o‘tilgan mavzuni mustahkamlash, yaxshi o‘zlashtirish, umumlashtirish hamda tinglovchilarni shu mavzu bo‘yicha tasavvurlarini chizma shaklida ifodalashga undaydi. Bu esa tinglovchilarga o‘z bilimlari, tushunishlari va tasavvurlari darajasini aniqlashga yordam beradi “Klaster” usuli bo‘yicha “yordamchi modda” so‘ziga mantiqiy zanjir tuzing (20 daqiqa ichida). Klaster usulidan foydalanishda quyidagi shartlarga rioya qilish talab etiladi:

Klaster usuli	
Nimaniki o‘ylagan bo‘lsangiz,	Yozuvlaringiz orfografiyasi yoki

shuni qog‘ozga yozing. Fikringiz sifati to‘g‘risida o‘ylab o‘tirmay, ularni shunchaki yozib boring	boshqa jihatlariga e’tibor bermang
Belgilangan vaqt nihoyasiga yetmagunicha, yozishdan to‘xtamang. Agar ma’lum muddat biron-bir g‘oyani o‘ylay olmasangiz, unda qog‘ozga biror narsani rasmini chizing, toki boshqa g‘oya paydo bo‘lganicha davom eting	Muayyan tushuncha doirasida imkon qadar ko‘proq g‘oyalarni ilgari surish va mazkur g‘oyalarni o‘rtasida aloqadorligini ko‘rsatishga harakat qiling. G‘oyalarni yig‘indi-sining sifati va aloqadorligini ko‘rsatishini cheklamang

### Aqliy hujum usuli

O‘qituvchi guruhga tashlagan savolga tinglovchilar miyasiga kelgan birinchi fikrlarni aytadilar. O‘qituvchi yoki yordamchi bu fikrlarni doskaga yozib boradi. Tinglovchilarni boshlang‘ich bilimini aniqlashda tinglovchi tomonidan faollik pasayganda biroz pauzadan so‘ng o‘qituvchi o‘zining bir necha fikrlarini yozdirishi mumkin. So‘ngra doskadagi javoblar 1 va 2-darajali yoki shu kabi guruhlab chiqib o‘qituvchi tomonidan xulosalanadi. Maqsadi: Muayyan mavzu bo‘yicha turli fikrlarni yig‘ish.

Usulning afzalliklari:

- Tinglovchilar tomonidan darsni o‘zlashtirish darajasini aniqlash maqsadida qo‘llash mumkin.
- Muammoli vaziyatlarda, fikr almashishda, yangi fikrlarni yuzaga keltirish imkoniyatini yaratadi.
- Tinglovchilarni jalb qilinishi darajasini oshiradi.
- Mashg‘ulot boshida «energetik» ta’sir ko‘rsatadi.
- Ma’lumotlar to‘plashda har bir tinglovchi o‘z hissasini qo‘shadi va bundan qoniqish hissini sezadi.

### “Insert” metodi

**Metodning maqsadi:** Mazkur metod o‘quvchilarda yangi axborotlar tizimini qabul qilish va bilmlarni o‘zlashtirilishini yengillashtirish maqsadida qo‘llaniladi, shuningdek, bu metod o‘quvchilar uchun xotira mashqi vazifasini ham o‘taydi.

**Metodni amalga oshirish tartibi:**

- o‘qituvchi mashg‘ulotga qadar mavzuning asosiy tushunchalari mazmuni yoritilgan input-matnni tarqatma yoki taqdimot ko‘rinishida tayyorlaydi;
- yangi mavzu mohiyatini yorituvchi matn ta’lim oluvchilarga tarqatiladi yoki taqdimot ko‘rinishida namoyish etiladi;
- ta’lim oluvchilar individual tarzda matn bilan tanishib chiqib, o‘z shaxsiy qarashlarini maxsus belgilar orqali ifodalaydilar. Matn bilan ishlashda talabalar yoki qatnashchilarga quyidagi maxsus belgilardan foydalanish tavsiya etiladi:

<b>Belgilar</b>	<b>1-matn</b>	<b>2-matn</b>	<b>3-matn</b>
“V” – tanish ma’lumot.			
“?” – mazkur ma’lumotni tushunmadim, izoh kerak.			
“+” bu ma’lumot men uchun yangilik.			
“–” bu fikr yoki mazkur ma’lumotga qarshiman?			

Belgilangan vaqt yakunlangach, ta’lim oluvchilar uchun notanish va tushunarsiz bo‘lgan ma’lumotlar o‘qituvchi tomonidan tahlil qilinib, izohlanadi, ularning mohiyati to‘liq yoritiladi. Savollarga javob beriladi va mashg‘ulot yakunlanadi.

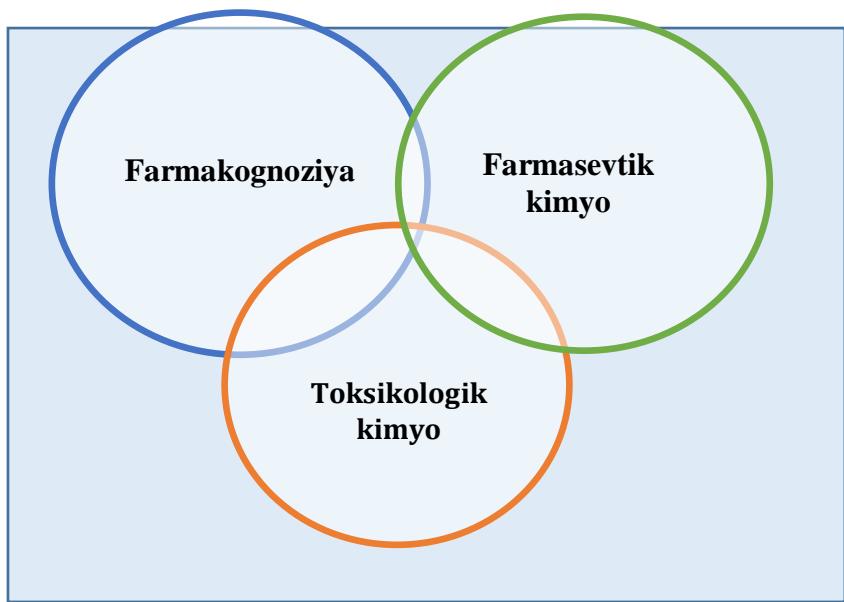
### Venn Diagrammasi metodi

**Metodning maqsadi:** Bu metod grafik tasvir orqali o‘qitishni tashkil etish shakli bo‘lib, u ikkita o‘zaro kesishgan aylana tasviri orqali ifodalanadi. Mazkur metod turli tushunchalar, asoslar, tasavurlarning analiz va sintezini ikki aspekt orqali ko‘rib chiqish, ularning umumiyligi va farqlovchi jihatlarini aniqlash, taqqoslash imkonini beradi.

### Metodni amalga oshirish tartibi:

- ishtirokchilar ikki kishidan iborat juftliklarga birlashtiriladilar va ularga ko‘rib chiqilayotgan tushuncha yoki asosning o‘ziga xos, farqli jihatlarini (yoki aksi) doiralar ichiga yozib chiqish taklif etiladi;
- navbatdagi bosqichda ishtirokchilar to‘rt kishidan iborat kichik guruhlarga birlashtiriladi va har bir juftlik o‘z tahlili bilan guruh a’zolarini tanishtiradilar;
- juftliklarning tahlili eshitilgach, ular birgalashib, ko‘rib chiqilayotgan muammo yohud tushunchalarning umumiyligi jihatlarini (yoki farqli) izlab topadilar, umumlashtiradilar va doirachalarning kesishgan qismiga yozadilar.

## Namuna: Mutaxassislik fanlarining o‘zaro bog‘liqligi va farqlanishi bo‘yicha



**Metodning maqsadi:** o‘quvchilarda tezlik, axborotlar tizmini tahlil qilish, rejalashtirish, prognozlash ko‘nikmalarini shakllantirishdan iborat. Mazkur metodni baholash va mustahkamlash maksadida qo‘llash samarali natijalarni beradi.

### Metodni amalga oshirish bosqichlari:

1. Dastlab ishtirokchilarga belgilangan mavzu yuzasidan tayyorlangan topshiriq, ya’ni tarqatma materiallarni alohida-alohida beriladi va ular dan materialni sinchiklab o‘rganish talab etiladi. Shundan so‘ng, ishtirokchilarga to‘g‘ri javoblar tarqatmadagi «yakka baho» kolonkasiga belgilash kerakligi tushuntiriladi. Bu bosqichda vazifa yakka tartibda bajariladi.
2. Navbatdagi bosqichda trener-o‘qituvchi ishtirokchilarga uch kishidan iborat kichik guruhlarga birlashtiradi va guruh a’zolarini o‘z fikrlari bilan guruhdoshlarini tanishtirib, bahslashib, bir-biriga ta’sir o’tkazib, o‘z fikrlariga ishontirish, kelishgan holda bir to‘xtamga kelib, javoblarini «guruh bahosi» bo‘limiga raqamlar bilan belgilab chiqishni topshiradi. Bu vazifa uchun 15 daqiqa vaqt beriladi.
3. Barcha kichik guruhlar o‘z ishlarini tugatgach, to‘g‘ri harakatlar ketma-ketligi trener-o‘qituvchi tomonidan o‘qib eshittiriladi, va o‘quvchilardan bu javoblarni «to‘g‘ri javob» bo‘limiga yozish so‘raladi.
4. «To‘g‘ri javob» bo‘limida berilgan raqamlardan «yakka baho» bo‘limida berilgan raqamlar taqqoslanib, farq bulsa «0», mos kelsa «1» ball quyish so‘raladi. Shundan so‘ng «yakka xato» bo‘limidagi farqlar yuqoridan pastga qarab qo‘sib chiqilib, umumiyligiga yig‘indi hisoblanadi.

5. Xuddi shu tartibda «to‘g‘ri javob» va «guruh bahosi» o‘rtasidagi farq chiqariladi va ballar «guruh xatosi» bo‘limiga yozib, yuqoridan pastga qarab qo‘shiladi va umumiy yig‘indi keltirib chiqariladi.

6. Trener-o‘qituvchi yakka va guruh xatolarini to‘plangan umumiy yig‘indi bo‘yicha alohida-alohida sharhlab beradi.

7. Ishtirokchilarga olgan baholariga qarab, ularning mavzu bo‘yicha o‘zlashtirish darajalari aniqlanadi.

**«Dori vositalarining sifat ko‘rsatkichlarini me’yoriy xujjatlarda keltirilish»  
ketma-ketligini joylashtiring. O‘zingizni tekshirib ko‘ring!**

Harakatlar mazmuni	Yakka baho	Yakka xato	To‘g‘ri javob	Guruh bahosi	Guruh xatosi
Tasvirlanishi					
Chinligi					
Xloridlar					
Eruvchanligi					
Miqdoriy tahlili					
Saqlanishi					

### **“Brifing” metodi**

“Brifing”- (ing. briefing-qisqa) biror-bir masala yoki savolning muhokamasiga bag‘ishlangan qisqa press-konferensiya.

#### **O‘tkazish bosqichlari:**

3. Taqdimot qismi.
4. Muhokama jarayoni (savol-javoblar asosida).

Brifinglardan trening yakunlarini tahlil qilishda foydalanish mumkin. Shuningdek, amaliy o‘yinlarning bir shakli sifatida qatnashchilar bilan birga dolzarb mavzu yoki muammo muhokamasiga bag‘ishlangan brifinglar tashkil etish mumkin bo‘ladi. Talabalar yoki tinglovchilar tomonidan yaratilgan mobil ilovalarning taqdimotini o‘tkazishda ham foydalanish mumkin.

### **Amaliy mashg‘ulot uchun topshiriq**

Dori vositalarini ishlab chiqarishda ishlataladigan yordamchi moddalar asosan quyidagi qisqartmalar bo‘yicha yuritiladi:

AFS – asetilftalilsellyuloza.

AS – asetilsellyuloza.

YuMB – yuqori molekulyar birikmalar.

GLB – gidrofil-lipofil balans.

KMS – karboksimetilsellyuloza.

MS – metilsellyuloza.

SFM – sirt faol moddalar.

NSFM – noionogen sirt faol moddalar.

OPMS – oksipropilmetsellyuloza

PAA – poliakrilamid.

PVP – polivinilpirrolidon.

PVS – polivinil sperti.

PEG – polietilenglikol.

PEO – polietilenoksid.

ES – etilsellyuloza.

Dori vositalarini ishlab chiqarishda farmasevtika amaliyotida ishlatishga ruxsat etilgan yordamchi moddalarning tutgan o'rni nihoyatda katta. Kamdan-kam holatlardagina deyarli yordamchi moddalarsiz tayyor dori vositalarini tayyorlash mumkin bo'ladi. Masalan in'ksiya qilish uchun mo'ljallangan kukunlar texnologiyasida (antibiotiklar), to'g'ridan-to'g'ri presslab olingan tabletkalarda (xloridlar, bromidlar v.b.).

Yordamchi moddalarni tayyor dori vositalarining tarkibi uchun tanlashda albatta ma'lum bir qonun-qoidalargava me'yorlarga rioya etish zarur.

### **Yordamchi moddalar va ularning tasnifi.**

Dori shakli o'z tarkibida bir yoki bir nechta dori moddalari va yordamchi moddalarni saqlaydi.

Yordamchi moddalarga qo'yilgan umumiyl talablar:

- tibbiyot amaliyotida qo'llashga ruxsat etilgan bo'lishi;
- dori moddasini farmakologik ta'sirini uning farmakokinetikasini ta'minlagan holda saqlab qola olishi va yuzaga chiqishiga to'sqinlik qilmasligi;

- dori moddasining fizik-kimyoviy, texnologik, farmakologik xossalariga va biosamaradorligiga ta'sir ko'rsatmasligi;
- kerakli miqdorda ishlatilgan yordamchi moddalar biologik jihatdan bezarar bo'lishi, organizmning bioto'qimalariga zarar yetkazmasligi, shuningdek allergik va toksik ta'sirlarni yuzaga chiqarmasligi;
- ishlab chiqarishda foydalaniladigan asbob-uskunalar va apparat yoki qurilmalarga yoxud ularning ayrim ishchi qismlariga salbiy ta'sir ko'rsatmasligi;
- dori moddalariga dori shakllari talab qiladigan hossalarni bera olishi (tuzilish-mexanik, fizik-kimyoviy, imkonli bo'lsa biosamardorlik va boshq.);
- dori moddasining rangi, hidri va mazasiga salbiy ta'sir ko'rsatmasligi;
- dori vositalarini saqlash davomida dori moddalari bilan kimyoviy, fizik-kimyoviy jihatdan mos kelishi, qadoqlovchi materiallar, asbob-uskunalar va qurimalarning ishchi qismlariga zarar yetkazmasligi;
- turg'un va saqlanish muddati uzoq bo'lishi;
- mahalliy, iqtisodiy jihatdan arzon bo'lishi va oson topilishi bo'lishi kerak.

Shu bilan birga yordamchi moddalarga quyidagi xususiy talablar ham qo'yiladi

- erituvchilar rangsiz, tiniq, yuqori erituvchanlik xossaga ega bo'lishi;
- ajratuvchilar dorivor o'simlik xom ashyolari tarkibidan biologik faol moddalarni ajratmaga maksimal darajada ajartib chiqarishi, kerakli darajada qo'zg'aluvchan bo'lishi;
- bog'lovchi moddalar zarrachalarni o'zaro bir-birlari bilan yuqori darajada bog'lash xususiyatiga ega bo'lishi;
- antifriksion moddalar massaga yuqori sochiluvchanlik yoki oquvchanlik xossasini bera olishi;
- surtma asosi turiga yetarli qovushqoqlik, plastiklik va psevdoplastiklik kabi reologik xossalarni bera olishi;
- shamcha dori turi asosi birinchi navbatda xona haroratida qattiq tana haroratida eriydigan bo'lishi;

Aks holda dori moddalarining samaradorligiga putur yetishi, shuningdek dori vositalarini zaharli ta'sir ko'rsatishiga ham sababchi bo'lishi mumkin.

### **Topshiriqni bajarish uchun ko'rsatma va tavsiyalar**

**Yordamchi moddalar dori turining maqsadiga mos kelishi zarur.** Surtma dorilar uchun asoslar surtilish xususiyatiga ega bo'lib, surtilgan a'zodan sirg'alib tushib ketmasligi kerak. Shamchalar uchun asoslarning erish xarorati 37 °S va xona xaroratida qattiq bo'lishi lozim. Erituvchilar dori preparatini faqat eritishi, u bilan kimyoviy reaksiyaga kirishmasligi kerak.

**Yordamchi moddalar dori preparati bilan mutanosib bo'lishi shart.** Dori preparatlarida nomutanosiblik uch turga bo'linadi.

1. Fizik nomutanosiblik, bunda dori turida o'zgarish - namlanib qolish, erimaslik, aralashmaslik singari holatlarda namoyon bo'ladi.

2. Kimyoviy nomutanosiblik - dori preparat bilan yordamchi modda o'rtasida yoki dori preparat bilan boshqa dori preparati o'rtasida kimyoviy reaksiya ketishi mumkin.

3. Farmakologik nomutanosiblik- bunda bir dori turida bir necha ta'siri, bir biriga zid bo'lgan dori preparatlari berilganda namoyon bo'ladi. Yordamchi moddalar tanlab olinganda albatta nomutanosiblik masalasi ko'riliши kerak. Agar yordamchi modda dori preparati bilan nomutanosib bo'lsa, unda yo dorisifatsiz tayyorlanadi, yo mo'ljallangan dori turi hosil bo'lmasligi yoki eng xavflisi zararli moddalar hosil bo'lsa, nohush holatlarga olib kelishi mumkin. Yordamchi modda biologik nuktai nazardan zararsiz bo'lishi kerak.

Ular dori preparatiga xam, inson organizmiga xam zararsiz bo'lishi kerak. Shuning uchun hozirgi kunda, xar bir yangi yordamchi modda yoki ishlatilayotgan yordamchi modda yangi dori preparati bilan birgalikda kuyidagi bandlar bo'yicha tekshirilgandan so'ng ko'llanishga ruxsat beriladi:

1. Mutagenlik - yordamchi moddaning ta'siri;
2. Teratogenlik - onkologik kasalliklarga sabab bo'lmasligi;
3. Zaxarlilik - zaxarli bo'lmasligi;
4. Allergiya chaqirmasligi kilmasligi;

### **Yordamchi moddalar iktisodiy nuktai nazardan arzon, yetarli bo'lishi kerak.**

Ko'pincha yordamchi modda sifatida oziq-ovqat sanoati chiqindilari yog' ishlab chiqarish, un ishlab chiqarish, teri-ko'nchilik, paxtani qayta ishlash sanoati chiqindilari qayta ishlab so'ng ishlatiladi. Bular arzonga tushadi. Neftni qayta ishlaganda ham ko'pgina chiqindilar chiqadi, bularni qayta ishlash natijasida farmasevtika sanoati uchun zarur bo'lgan yordamchi moddalar olish mumkin (vazelin, vazelin moyi va x. k). Yuqorida sanab o'tgan chiqindi mahsulotlar yetarli miqdorda bor va chiqindi bo'lgani uchun juda arzonga tushadi. Hozirgi kunda oziq-ovqatmahsulotlari o'rniga ularning vazifasini bajaradigan boshqa mahsulotlardan foydalanish keng yo'lga ko'yilgan. Masalan: o'simlik moylari, mol, qo'y go'shti va boshka oziq-ovqatda ishlatilmaydigan yog'-moy sanoati chiqindilari, sintetik moddalardan keng foydalanilmokda.

### **Yordamchi moddalar dori turining turg'unligini ta'minlashi kerak.**

Masalan: suspenziyalar va emulsiyalar ishlab chiqarishda, albatta, yordamchi modda sifatida emulgatorlar qo'shilishi kerak, agar qo'shilmasa dori turi turg'un bo'lmay qoladi. Ko'z tomchilari, ineksion dori shakllarini ishlab chiqarishda albatta konservant yoki stabilizator qo'shib tayyorlanishi zarur, aks holda dori turi sifatsiz va noturg'un bo'ladi.

### **Yordamchi moddalarning - dorining biologik faolligiga ta'siri.**

Biofarmasevtik tadqiqotlar asosida yordamchi moddalar turlari va ularning xossalari dorining biologik faolligiga ta'siri borligi isbotlangan. Yaqin kunlarga kadar, yordamchi moddalar, doriga shakl beruvchi indenferent modda hisoblanar edi. Yordamchi moddalarga dorilarga shakl berishda, iste'mol uchun qulay bo'lganog'irlilikka keltirishda, saqlashda, tashishda qulaylik yaratish uchun ko'llaniladigan moddalar deb qaralar edi. So'nggi yillardagi kashfiyotlar, yordamchi moddalarning preparatni biologik ta'siridagi ahamiyati katta ekanligini ko'rsatdi. Biofarmatsiya nuqtai nazaridan yordamchi moddalar

indifferent emas, degan xulosaga kelindi. Ular u yoki bu holatda, dori preparatining faolligiga ta'sir etadi. Yordamchi moddalar dori preparatining ta'sirini kuchaytirishi yoki biror sabab bilan ta'sir xarakterini xam uzaytirishi mumkin (kompleks birikmalar hosil kilish, molekulalararo reaksiya ketishi va h/k).

Yordamchi moddalarni ishlatishdan maqsad: texnologik parametrlardan tashqari, dori moddaning so'rilishiga yordam berish va dori moddaning ta'siriga sharoit yaratib berishdan iborat.

Biofarmasevtik nazariyaga kadar bo'lgan karashlarda, masalan sut qandi indeferent hisoblanar edi. Keyingi tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, sut qandi ayrim moddalarning so'rilishini kuchaytiradi (tarkibida testosteron bo'lgan implantatsion tabletkalarda) va aksincha dori preparati so'rilishini susaytirishi mumkin(izoniazid). Agar natriy salitsilatdan dori shakli tayyorlanganda yordamchi modda sifatida metilsellyuloza yoki qand ishlatilsa, uning organizmga so'rilishi qiyinlashadi va bu moddaning miqdori qancha ko'p bo'lsa, so'rilishi shuncha kiyinlashadi. Agar metilsellyuloza o'rniga pektin ishlatilsa, uning (natriy salitsilat) so'rilishi keskin ko'payadi.

Shuning uchun yordamchi moddalar umuman emas, har bir alohida holatda ko'llanilishi kerak. Asossiz ravishda yordamchi moddalarni qo'shish, birini ikkinchisi bilan almashtirish — ta'sir kuchining pasayishiga, ayrim hollarda dori preparatning umuman ta'siri yo'qolishiga olib kelishi mumkin.

Yordamchi moddalarning dori preparati ta'siriga daxldorligi ayniqsa, surtma va shamcha dori shakllari kuzatiladi.

### **Yordamchi moddalarni tabiatni va kimyoviy tuzilishi bo'yicha tasniflanishi:**

#### **3. Tabiatiga ko'ra**

- tabiiy (polisaxaridlar: kraxmal, alginatlar, polisaxaridlar va boshq; oqsillar: jelatin, jelatoza, kollagen va boshq; noorganik moddalar: bentonit, talk, aerosil va boshq.)
- sintetik va yarimsintetik (MKS, poliakrilamin, aminobentonitlar, tvinlar, PVP, T-2 emulgatori).

#### **4. Kimyoviy tuzilishiga ko'ra**

- kationli SFM (etoniya xlorid, tioniya xlorid);
- anionli SFM (tibbiyot sovuni);
- noionogen SFM (monoefir saxarozalar, glitseridlar, YuMM yog' kislotalari, efirlar, tvin-80).

### **Yordamchi moddalarni fizik-kimyoviy tavsifi va farmakokinetikasi bo'yicha tasniflanishi**

6. Shakl hosil qiluvchi moddalar. Bu turdag'i yordamchi moddalar suyuq dori shakllarini tayyorlash texnologiyasida erituvchi sifatida (tozalangan suv, in'eksion suv va boshq.), qattiq dori shakllarini tayyorlash texnologiyasida

to‘ldiruvchi sifatida (sut qandi, kraxmal, talk va boshq.), yumshoq dori shakllarini tayyorlash texnologiyasida surtma asosi (vazelin, moy va boshq.) va shamcha asosi (kakao moyi, jelatin va boshq.) hisoblanadi. Ular dori moddalariga dori shakllarini berishga hizmat qilib, ma’lum bir geometrik shakl, og‘irlik va hajm kabi boshqa talablarni namoyon bo‘lishiga yordam beradi.

7. Dori moddasining turg‘unligini ta’minlovchi yoki oshiruvchi moddalar (stabilizatorlar). Turg‘unlik – dori moddasini dori shakli ko‘rinishida ishlab chiqarilgan vaqtidan boshlab butun saqlanish davomida fizik-kimyoviy va mikrobiologik xossalalarini to‘liq o‘zida saqlab qola olishidir. Uni quyidagi usullar bilan ta’minalash mumkin:

- dori shaklini turg‘unligini ta’minalash;
- dori moddasini turg‘unligini ta’minalash;
- mikroblar kontaminatsiyasini ta’minalash.

Dori moddasining turg‘unligini ta’minlovchi yoki oshiruvchi moddalar quyidagi uch guruhga bo‘linadi:

- kimyoviy tuzilishga ega bo‘lgan stabilizatorlar – dori vositalarini tayyorlanish jarayoni va saqlash mobaynida ishlatiladi, ular har xil sterilazatsiya jarayonini o‘taydigan (ayniqsa termik sterilizatsiya) dori shakllari katta amaliy ahamiyatga ega;

- fizik-kimyoviy tizimli (dispers) stabilizatorlar – ishlatilishi bo‘yicha har xil jinsli tizimlarda katta amaliy ahamitga ega;

- mikroblarga qarshi ishlatiladigan stabilizatorlar (konservantlar) – dori vositalarida mikroorganizmlari rivojlanishi va ko‘payishini oldini oladi.

8. Eruvchanlikni oshiruvchi moddalar (solyubilizatorlar). Bu turdag‘i yordamchi moddalar amalda erimaydigan yoki qiyin eriydigan dori moddalarini erishini oshiradi. Bu maqsadda ishlatiladigan yordamchi moddalarini asosini sirt faol moddalar (SFM) tashkil qiladi (tvin-80, o‘t kislotasi).

9. Dori moddasining ta’sirini uzaytiruvchi moddalar (prolangatorlar). Bular dori moddasini organizmda ushlanib qolish vaqtini uzaytirib, organizmdan chiqarilishini sekinlashtiradi. Bunga asosan dori moddasini dori vositasi yoki shakli tarkibidan ajralib chiqishini sekinlashtirish bilan erishiladi. Bu turdag‘i yordamchi moddalarga quyilgan xususiy talablardan biri ular dori moddasining qondagi maksimum konsentratsiyasini belgilangan vaqtida hosil qilishi shart. Shundagina kerakli terapeutik samaradorlik o‘z vaqtida yuzaga chiqadi. Dori moddalarini ta’sirini uzaytirish uchun amalda ko‘proq yuqori molekulyar birikmalar (MS, KMS, natriy KMS, PVP, kollagen va boshq.) ishlatilishi mumkin.

10. Dori moddasini rangi, hidi va mazasini me’yorlashtiruvchi moddalar (korrigentlar). Bu maqsadda ko‘proq tabiiy va sintetik moddalar yoki ularning eritmalarini ishlatiladi. Masalan oddiy qand qiyomi, chuchukmiya, malina, olcha qiyomlari va boshq. Shuningdek, saxaroza, lakoza, fruktoza, sorbit, saxarin, efir moylaridan yalpiz, apelsin va anis kabi korrigentlardan ham bugungi kunda amaliyotda keng-ko‘lamda foydalaniilmoqda.

Yordamchi moddalarning dori turiga shakl berishini nazarda tutib, ularni quyidagi sinflarga bo‘lish mumkin.

- erituvchilar;
- surtma dorilar uchun asoslar;
- shamchalar uchun asoslar;
- kukundorilar tayyorlashda ishlataladigan asoslar;
- sirt faol moddalar;
- stabilizatorlar;
- konservantlar;
- dorining mazasini yaxshilaydigan moddalar (korregentlar);
- emulgatorlar.

### Ijdiy ishlanma

#### **Talkni maydalik darajasi uning sirpantiruvchanlik xossasiga ta'siri**

t/r	Presslanadigan massa	Talkni maydalik darajasini tabletkaniqolipdan itaribchiqarish kuchga bog'likligi, MPa	
		100 mkg	100 mkg gacha
1.	Aeron	5,3-0,64	4,8-0,41
2.	Bekarbon	6,6-0,44	5,1-0,44
3.	Gefefitin	8,1-0,31	5,8-0,53
4.	Papaverin gidroxlorid	6,9-0,62	4,7-0,44
5.	Rutin	5,5-0,53	4,4-0,38

#### **Talk va kalsiy stearatning birga ishlatilgandagi nisbati**

Farmakopeya ko'rsatmasiga javob beradigan maydalik darajasida		Yuqori darajada disperslangan ya'ni maydalangan	
Talk 100mkg gacha	Kalsiy stearat 10 mkg gacha	Kalsiy stearat 5mkg gacha	Talk 10 mkg gacha
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-amaliy mashg'ulot mavzusi:**

**“Kukunlar, granulalar, tabletkalar, kapsulalar va drajelar”**

**Amaliy mashg‘ulot maqsadi:** Sanoat miqyosida dori vositalarini ishlab chiqarishda bevosita ishtirok etadigan tashkilotlar “Farmasevtika tarmog‘ini rivojlantirish agentligi” to‘g‘risida, ishlab chiqarishni tashkil qilishda zarur bo‘lgan MHlar va ularning tuzilishi, dori va yordamchi moddalar, ularni maydalash, elash va aralashtirish jarayonlari va bu jarayonlarda ishlatiladigan asbob-uskunalar, sanoat miqyosida ishlab chiqariladigan kukunlar ta’rifi, tavsifi va tasnifi, shuningdek ularni ishlab chiqarish texnologiyasi bilan tanishish.

**Amaliy mashg‘ulot vazifalari:** Sanoat miqyosida dori vositalarini ishlab chiqarishda “Farmasevtika tarmog‘ini rivojlantirish agentligi” alohida o‘rin tutadi. Shuningdek, ishlab chiqarishni to‘g‘ri va to‘liq tashkil qilishda zarur bo‘lgan MHlar va ularning tuzilishi bilish mahsulot sifatini kafolatlashda asosiy o‘rin tutadi. Dori va yordamchi moddalarning fizik-kimyoviy shuningdek texnologik xossalari ularni maydalash, elash, aralashtirish va boshqa jarayonlarning parametrlarini belgilashda, bu jarayonlarda ishlatiladigan asbob-uskunalarning uzoq muddat va samarali ishlashida, ularning turi va miqdorini to‘g‘ri tanlash esa tayyor mahsulotning sifati va turg‘unligini ta‘minlashda muhim ahamiyat kasb etadi. Sanoat miqyosida ishlab chiqariladigan kukunlar boshqa dori vositalaridan bir qator afzalliklarga ega ekanligi, ularni ichish, tashqi maqsadlar uchun, ayniqsa in‘eksiya qilish uchun ham ishlatishi, bu dori turlarining ishlab chiqarish ko‘lamini kengaytirishni taqozo etadi.

### **Pedagogik texnologiya yoki interaktiv usul: Loyiha” metodi**

“Loyiha” interfaol ta’lim metodi kichik guruhlarda bir necha muammoli savollarni yechishda quyidagi tartibda amalga oshiriladi:

1. Tinglovchilar kichik guruhlarga bo‘linadi (2-3 tadan);
2. Har bir guruhga bitta savol ( muammo ) beriladi;
3. Guruhlarga, mustaqil ishlab, savolni echishiga 10 -20 daqiqa ajratiladi.
  1. Savollar muhokamasini o‘tkazish. Buning uchun har bir guruhdan vakillar chiqib, savol echimini bayon etadi;
  2. O‘qituvchining yakunlash so‘zi. O‘qituvchi berilgan javoblarni tahlil qilib, to‘ldiradi va kerak bo‘lsa baholaydi.

### **“Keys-stadi” metodi**

**«Keys-stadi»** - inglizcha so‘z bo‘lib, («case» – aniq vaziyat, hodisa, «stadi» – o‘rganmoq, tahlil qilmoq) aniq vaziyatlarni o‘rganish, tahlil qilish asosida o‘qitishni amalga oshirishga qaratilgan metod hisoblanadi. Keysda ochiq axborotlardan yoki aniq voqeа-hodisadan vaziyat sifatida tahlil uchun foydalanish mumkin. Keys harakatlari o‘z ichiga quyidagilarni qamrab oladi: Kim (Who),

Qachon (When), Qaerda (Where), Nima uchun (Why), Qanday/ Qanaqa (How), Nima-natija (What).

### “Keys metodi” ni amalga oshirish bosqichlari

Ish Bosqichlari	Faoliyat shakli va mazmuni
<b>1-bosqich:</b> Keys va uning axborot ta'minoti bilan tanishtirish	<ul style="list-style-type: none"> <li>• yakka tartibdagi audio-vizual ish;</li> <li>• keys bilan tanishish(matnli, audio yoki media shaklda);</li> <li>• axborotni umumlashtirish;</li> <li>• axborot tahlili;</li> <li>• muammolarni aniqlash</li> </ul>
<b>2-bosqich:</b> Keysni aniqlashtirish va o'quv topshirig'ni belgilash	<ul style="list-style-type: none"> <li>• individual va guruhda ishlash;</li> <li>• muammolarni dolzarblik ierarxiyasini aniqlash;</li> <li>• asosiy muammoli vaziyatni belgilash</li> </ul>
<b>3-bosqich:</b> Keysdagi asosiy muammoni tahlil etish orqali o'quv topshirig'ining yechimini izlash, hal etish yo'llarini ishlab chiqish	<ul style="list-style-type: none"> <li>• individual va guruhda ishlash;</li> <li>• muqobil yechim yo'llarini ishlab chiqish;</li> <li>• har bir yechimning imkoniyatlari va to'siqlarni tahlil qilish;</li> <li>• muqobil yechimlarni tanlash</li> </ul>
<b>4-bosqich:</b> Keys yechimini shakllantirish va asoslash, taqdimot.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• yakka va guruhda ishlash;</li> <li>• muqobil variantlarni amalda qo'llash imkoniyatlarini asoslash;</li> <li>• ijodiy-loyiha taqdimotini tayyorlash;</li> <li>• yakuniy xulosa va vaziyat yechimining amaliy aspektlarini yoritish</li> </ul>

**Keys.** Laboratoriya yangi yuqori samarali xromatografi o'rnatildi. Ammo ishga tushirishning imkoni bo'Imadi.

### “Assesment” metodi

**Metodning maqsadi:** mazkur metod ta'lif oluvchilarining bilim darajasini baholash, nazorat qilish, o'zlashtirish ko'rsatkichi va amaliy ko'nikmalarini tekshirishga yo'naltirilgan. Mazkur texnika orqali ta'lif oluvchilarining bilish faoliyati turli yo'nalishlar (test, amaliy ko'nikmalar, muammoli vaziyatlar mashqi, qiyosiy tahlil, simptomlarni aniqlash) bo'yicha tashhis qilinadi va baholanadi.

**Metodni amalga oshirish tartibi:** “Assesment” lardan ma'ruza mashg'ulotlarida talabalarning yoki qatnashchilarining mavjud bilim darajasini o'rganishda, yangi ma'lumotlarni bayon qilishda, seminar, amaliy

mashg‘ulotlarda esa mavzu yoki ma’lumotlarni o‘zlashtirish darajasini baholash, shuningdek, o‘z-o‘zini baholash maqsadida individual shaklda foydalanish tavsiya etiladi. Shuningdek, o‘qituvchining ijodiy yondashuvi hamda o‘quv maqsadlaridan kelib chiqib, assesmentga qo‘srimcha topshiriqlarni kiritish mumkin.

**Namuna.** Har bir katakdagi to‘g‘ri javob 0,5 ball yoki 0,1-0,5 balgacha baholanishi mumkin.



### Test

- SF usulida qanday ko‘rsatkich aniqniladi?
- A. Nur sindirish
- V. Nur yutish
- S. Nurni burish



- SF usulidan foydalanish imkoniyatlarini qiyosiy tahlil qiling



### Tushuncha tahlili

- Spektrofotometriya usulini izohlang...



- Spektrofotometriya usulida dori moddaning chinligi, tozaligi va miqdorini o‘rganing

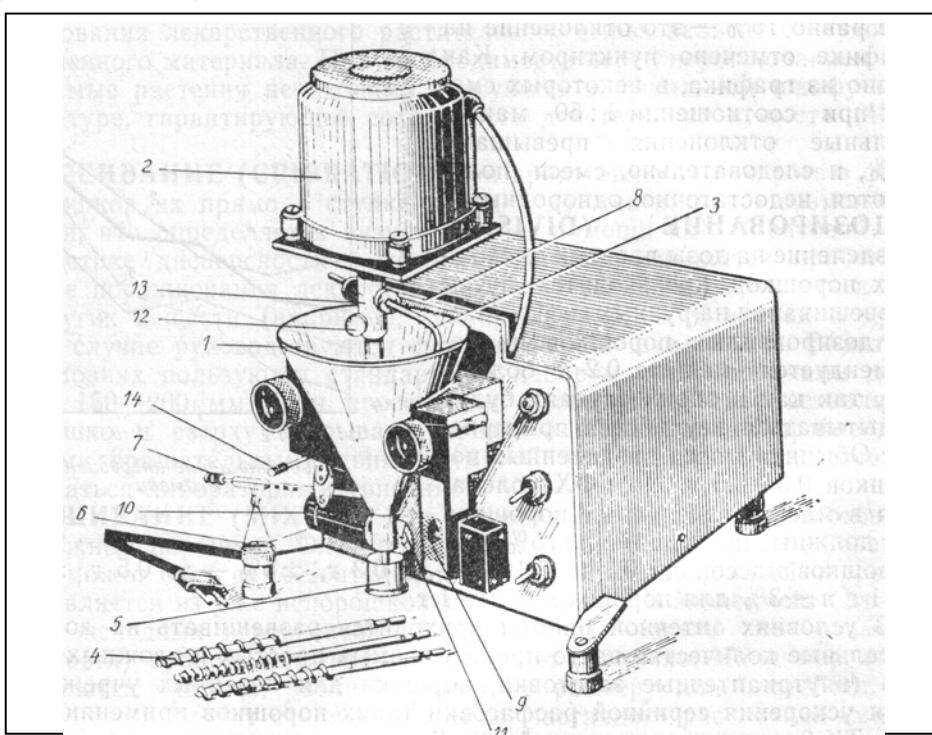
## “Portfolio” metodi

“Portfolio” – (ital. portfolio-portfel, ingl.hujjatlar uchun papka) ta’limiy va kasbiy faoliyat natijalarini autentik baholashga xizmat qiluvchi zamonaviy ta’lim texnologiyalaridan hisoblanadi. Portfolio mutaxassisning saralangan o‘quv-metodik ishlari, kasbiy yutuqlari yig‘indisi sifatida aks etadi. Jumladan, talaba yoki tinglovchilarining modul yuzasidan o‘zlashtirish natijasini elektron portfoliolar orqali tekshirish mumkin bo‘ladi. Oliy ta’lim muassasalarida portfolioning quyidagi turlari mavjud:

Faoliyat turi	Ish shakli	
	Individual	Guruhiy
Ta’limiy faoliyat	Talabalar portfoliosi, bitiruvchi, doktorant, tinglovchi portfoliosi va boshq.	Talabalar guruhi, tinglovchilar guruhi portfoliosi va boshq.
Pedagogik faoliyat	O‘qituvchi portfoliosi, rahbar xodim portfoliosi	Kafedra, fakultet, markaz, OTM portfoliosi va boshq.

## Amaliy mashg‘ulot uchun topshiriq

1. Bir korxonaning ishlab chiqarishida sarflanish koeffitsienti 1,030 ga, ikkichisida esa 1,060 ga teng. Qaysi korxonada ishlab chiqarish to‘g‘ri yo‘lga qo‘yilgan?
2. 20 daqiqa davomida 15 kg maxsulotni maydalaydigan zoldirli tegirmonti ish unumdorligini xisoblang.
3. 100 kg magniy sulfat kukunini laboratoriya sharoitida zoldirli tegirmonda maydalash natijasida 98,0 kg maydalangan magniy sulfat xosil bo‘ldi. Elanganda so‘ng 78,0 kg maydalangan magniy sulfat elakdan o‘tdi, 16,6 kg maydalanmagan magniy sulfat esa elakni ustida qoldi. Maydalash, elash va umumiylar jarayon uchun kirim-chiqim nisbatini tuzing. Tayyor maxsulot, yo‘qotish va sarflanish koeffitsientlarini xisoblang.
4. Ushbu rasmdagi asbobning nomini ayting va uni 8 soatlik ish unumdorligini xisoblang.



**Рис. 121. Дозатор ДП-2 для расфасовки порошков. Объяснение в тексте.**

**1. May** obiga 250 g qand solinib, qopqog‘i zich yopiladi va asbob 30 soniya davomida ishlatiladi. Yuqorida ko‘rsatilgan vaqt o‘tgandan so‘ng, tegirmon to‘xtatiladi. Maydalangan qand tortiladi va shu bosqich uchun kirim-chiqim nisbati quyidagi tenglama bo‘yicha hisoblanadi:

$$g_1 = g_2 + g_5$$

- |          |       |  |
|----------|-------|--|
| bu yerda | $g_1$ | - tegirmonga solingan qand miqdori, g; |
|          | $g_2$ | - maydalangan maxsulot mikdori, g;     |
|          | $g_5$ | - yo‘qilgan maxsulot mikdori, g.       |

$$\eta \% = \frac{g_2}{g_1} \cdot 100 \quad , \quad \sum_{\text{йўқотиш}} \% = \frac{g_5}{g_1} \cdot 100 \quad ,$$

$$K_{cap\phi} = \frac{g_1}{g_2} \quad ,$$

bu yerda,

$z$  - tayyor mahsulot miqdori, %.

$\sum_{\text{yo'qotish}}$  - tayyorlash jarayonida yo'qotilgan mahsulot miqdori, %

$K_{sarflanish}$  - sarflanish koeffitsienti.

**2. Elash.** Maydalangan qand diametri 200 mkm li elakka solinib elanadi. So'ngra elakda qolgan va undan o'tgan maxsulotlar olinib, alohida-alohida tortiladi. Elash bosqichi uchun kirim-chiqim nisbati quyidagicha tuziladi:

$$g_2 = (g^{I_2} + g_3) + g^{I_5}$$

bu yerda,

$g_2$  - elash uchun olingan maxsulot mikdori, g;

$g^{I_2}$  - elakdan o'tgan maxsulot mikdori, g;

$g_3$  - elakda qolgan maxsulot miqdori, g;

$g^{I_5}$  - elash davrida yo'qotilgan maxsulot mikdori, g.

$$\eta \% = \frac{(g^{I_2} + g_3)}{g_2} \cdot 100 \quad , \quad \sum_{\text{йўқотиш}} \% = \frac{g^{I_5}}{g_2} \cdot 100 \quad ,$$

$$K_{cap\phi} = \frac{g_2}{(g^{I_2} + g_3)}$$

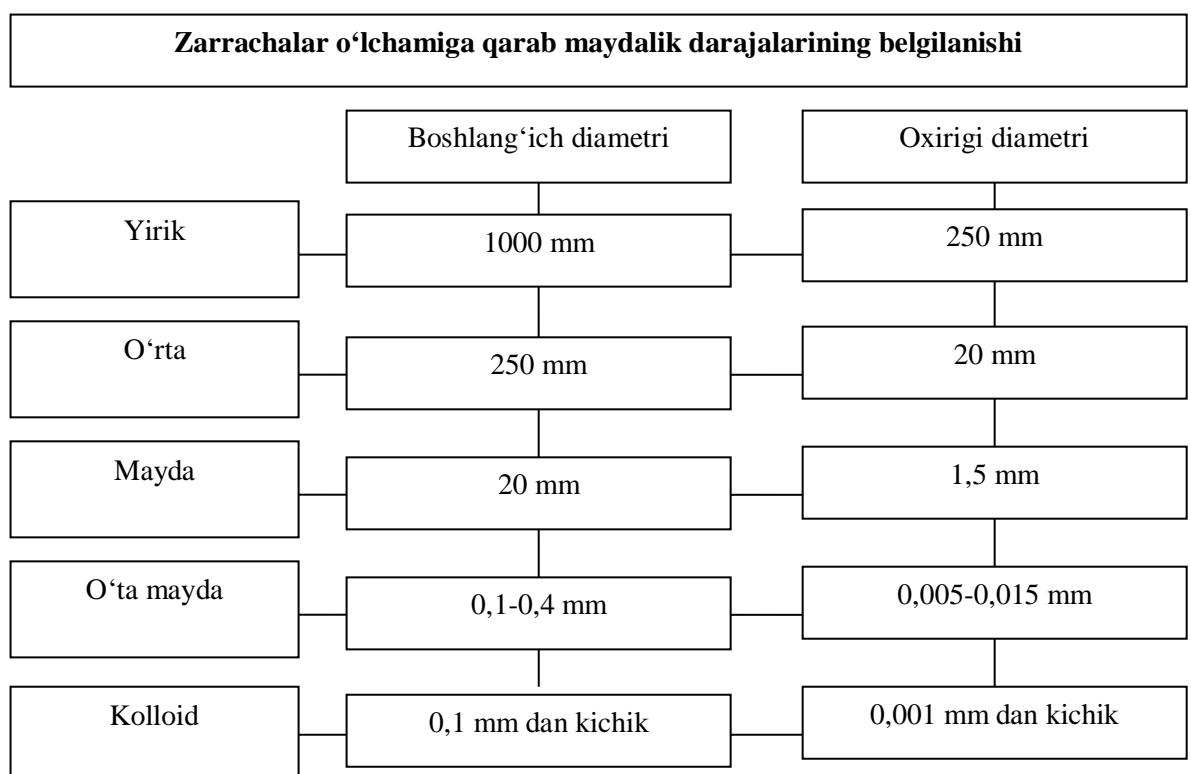
**Z. Umumiy kirim-chiqim nisbatini tuzish.** Bu (maydalash va elash jarayonlari uchun) quyidagi tenglamalar yordamida xisoblanadi:

$$g_1 = (g^{I_2} + g_3) + (g_5 + g^{I_5})$$

$$\eta \% = \frac{g_2^I}{(g_1 - g_3^I)} \cdot 100 , \quad \sum \text{йўқотили \%} = \frac{(g_5 + g_5^I)}{(g_1 - g_3)} \cdot 100 ,$$

$$K_{cap\phi} = \frac{(g_1 - g_3)}{g_2^I} ,$$

## Ijodiy ishlanma



### 4-amaliy mashg'ulot mavzusi:

**“Surtmalar, kremlar, gellar, pastalar, linimentlar va shamchalar”**

**Amaliy mashg'ulot maqsadi:** Sanoat miqyosida ishlab chiqariladigan yumshoq dori shakllari (YuDSh) – surtmalar, kremlar, linimentlar, pastalar va gellar haqida umumiy tushunchalarga ega bo'lish, ularni tayyorlashda

ishlatiladigan yordamchi moddalar (asoslar), ularga qo‘yilgan talablar, shuningdek gomogen, emulsion, suspenzion va aralash turdagι YuDShni tayyorlash texnologiyasi va sifatini baxolashni o‘rganish.

### **Amaliy mashg‘ulot vazifalari:**

YuDSh korxona sharoitida ishlab chiqarishga ixtisoslashtirilgan bo‘lib, ular tayyor dori vositalarining orasida salmoqli o‘rinni egallaydi. Shuning uchun ham ularni ishlab chiqarish uchun zarur bo‘lgan shart-sharoitlarni o‘rganish, ishlab chiqarishni to‘g‘ri tashkil etishda katta amaliy ahamiyatga egadir.

### **Pedagogik texnologiya yoki interaktiv usul: “FSMU”-metodi**

Ushbu texnologiya munozarali masalalarni hal etish hamda o‘quv jarayonini baxs-munozarali o‘tkazishda qo‘llaniladi, chunki bu texnologiya tinglovchilarni o‘z fikrini himoya qilishga, erkin fikrlash va o‘z fikrini boshqalarga o‘tqazishga, ochiq holda bahslashishga hamda shu bilan birga bahslashish madaniyatini o‘rgatadi. Ushbu texnologiya tinglovchilarga tarqatilgan oddiy kog‘ozga o‘z fikrlarini aniq va qisqa holatda ifoda etib, tasdiqlovchi dalillar yoki inkor etuvchi fikrlarni bayon etishga yordam beradi.

O‘tkazilish tartibi:

1. Har bir tinglovchiga FSMU texnologiyasining 4 bosqichi yozilgan qog‘ozlar tarqatiladi
  - F- fikringizni bayon eting
  - S-fikringiz bayoniga sabab ko‘rsating
  - M- ko‘rsatgan sababingizni isbotlovchi misol keltiring
  - U- fikringizni umumlashtiring
2. O‘quvchilar bilan babs mavzusini yoki muammoni belgilab olinadi;
3. Kichik guruahlarga bo‘lib, tarqatilgan qog‘ozlarga fikr va misollar yoziladi;
4. Kichik guruhlarni yozgan fikrlarini o‘qib himoya qilinadi;
5. O‘qituvchi tomonidan muammo bo‘yicha fikrlar umumlashtiriladi.

### **“SWOT-tahlil” metodi**

**Metodning maqsadi:** mavjud nazariy bilimlar va amaliy tajribalarni tahlil qilish, taqqoslash orqali muammoni hal etish yo‘llarni topishga, bilimlarni mustahkamlash, takrorlash, baholashga, mustaqil, tanqidiy fikrlashni, nostandard tafakkurni shakllantirishga xizmat qiladi.



**Namuna:** yuqori samarali suyuqlik xromatografiya usulining SWOT tahlilini ushbu jadvalga tushiring.

<b>S</b>	yuqori samarali suyuqlik xromatografiya usulining kuchli tomonlari	Bir vaqtning o‘zida tekshiriluvchi moddaning ham chinligi, ham tozalagi va ham miqdorini aniqlashga imkon beradi.
<b>W</b>	yuqori samarali suyuqlik xromatografiya usulining zaif tomonlari	Asbob maxsus bilim va ko‘nikma talab etadi.
<b>O</b>	yuqori samarali suyuqlik xromatografiya usulidan foydalanishning imkoniyatlari (ichki)	Internet bilan bog‘langan.
<b>T</b>	To‘siquclar (tashqi)	Elektr bo‘lmasa ishlamaydi.

### Xulosalash» (Rezyume, Veer) metodi

**Metodning maqsadi:** Bu metod murakkab, ko‘ptarmoqli, mumkin qadar, muammoli xarakteridagi mavzularni o‘rganishga qaratilgan. Metodning mohiyati shundan iboratki, bunda mavzuning turli tarmoqlari bo‘yicha bir xil axborot beriladi va ayni paytda, ularning har biri alohida aspektlarda muhokama etiladi. Masalan, muammo ijobiy va salbiy tomonlari, afzallik, fazilat va kamchiliklari, foya va zararlari bo‘yicha o‘rganiladi. Bu interfaol metod tanqidiy, tahliliy, aniq mantiqiy fikrlashni muvaffaqiyatli rivojlantirishga hamda o‘quvchilarning mustaqil g‘oyalari, fikrlarini yozma va og‘zaki shaklda tizimli bayon etish, himoya qilishga imkoniyat yaratadi. “Xulosalash” metodidan ma’ruza mashg‘ulotlarida individual va juftliklardagi ish shaklida, amaliy va seminar mashg‘ulotlarida kichik guruhlardagi ish shaklida mavzu yuzasidan bilimlarni mustahkamlash, tahlili qilish va taqqoslash maqsadida foydalanish mumkin.

## Metodni amalga oshirish tartibi:



trener-o‘qituvchi ishtirokchilarni 5-6 kishidan iborat kichik guruhlarga ajratadi;



trening maqsadi, shartlari va tartibi bilan ishtirokchilarni tanishtirgach, har bir guruhga umumiy muammoni tahlil qilinishi zarur bo‘lgan qismlari tushirilgan tarqatma materiallarни тарқатади;



har bir guruh o‘ziga berilgan muammoni atroflicha tahlil qilib, o‘z mulohazalarini tavsiya etilayotgan sxema bo‘yicha tarqatmaga yozma bayon qiladi;



navbatdagi bosqichda barcha guruhlар o‘z taqdimotlarini o‘tkazadilar. Shundan so‘ng, trener tomonidan tahlillar umumlashtiriladi, zaruriy axborotlr bilan to‘ldiriladi yakunlanadi.

### Namuna:

Zamonaviy asboblar					
YuSSX		Xromatomass		YaMR	
afzalligi	kamchiligi	afzalligi	kamchiligi	afzalligi	kamchiligi

**Xulosa:**

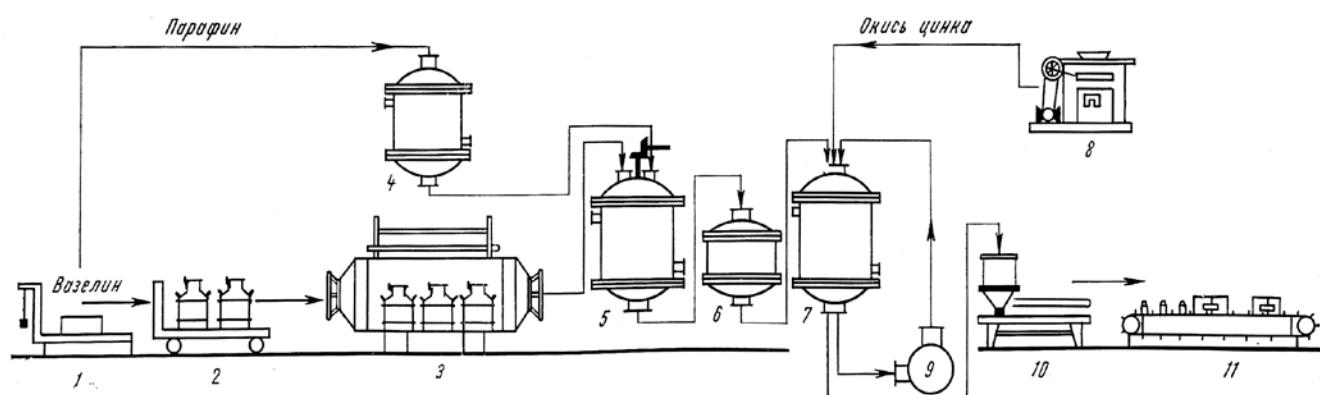
### Amaliy mashg‘ulot uchun topshiriq,

- Ushbu tarkib bo‘yicha bugungi kunda ishlab chiqarilayotgan YuDShning nomini ayting.
- Tarkibda keltirilgan dori va yordamchi moddalarning turi va miqdorini, shuningdek ahamiyatini to‘g‘ri ekanligini aniqlang.
- Ushbu YuDSShni 40,0 g dan 10 000 qadoq tayyorlash uchun umumiy

yo‘qotish 3,2% bo‘lgan xolda sarflanish koeffitsientini xisoblang.

4. Rasmda keltirilgan asbobning nomi, ishchi qismlari va ishslash mexanizmi shuningdek, yuqoridagi shart bo‘yicha YuDShni tayyorlash uchun asbobning umumiy ishslash vaqtini toping.

<b>t/r</b>	<b>Dori va yordamchi moddalarning nomi</b>	<b>Ahamiyati</b>	<b>Miqdori, g</b>
1.	Ibuprofen	Dori moddasi	5,0
2.	O‘rta zanjirli triglitseridlar	Erituvchi	41,690
3.	Glitserol monosterat	Emulgator	7,0
4.	Poli (okisetilen)-30-stearat	Emulgator	2,4
5.	Poli (okisetilen)-100-stearat	Emulgator	4,2
6.	1,2-propandiol	Erituvchi	5,0
7.	Metil-4-gidroksibenzoat natriy	Stabilizator	0,150
8.	Gummi ksantan	Quyuqlashtiruvchi	0,540
9.	Tozalangan suv	Erituvchi	33,850
10.	Lavanda moyi	Parfyumeriya moyi	0,110
11.	Sitrusli xid beruvchi	Parfyumeriya moyi	0,060
12.	Jami		<b>100,0</b>



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

**Topshiriqni bajarish uchun ko‘rsatma va tavsiyalar  
Streptotsidning 10% li surtmasi.**

**Unguentum Ctreptocidi 10%.**

Vazifa.

1. 100,0 g 10% li streptotsid surtmasini tayyorlang.
2. Tayyorlash jarayoni tasvirini chizing.
3. Tayyor maxsulotning sifatini tekshiring.

**Tarkibi.**

Streptotsid - 10,0 g.

Vazelin - 90,0 g.

**Kerakli asbob-uskunalar va yordamchi materiallar.**

1. Xovoncha dastagi bilan, tosh va tarozi.
2. Streptotsid va vazelin.
3. Tayyor maxsulotni solish uchun idish.
4. Sochiq, tibbiyot dokasi, sovun, slyuda.
5. Elektr plitkasi va 50-100 mkm li elaklar.
6. Qaychi, kley, pergament qog‘ozi.

**Ishni bajarish tartibi.**

Oldindan isitilgan xovonchaga, maydalangan streptotsidni solib, ustiga 5-6 g vazelin qo‘shiladi va bir xil massa xosil bo‘lguncha yaxshilab aralashtiriladi. So‘ngra qolgan vazelin 2-3 qismga bo‘lib qo‘shiladi va bir xil massa xosil bo‘lguncha aralashtiriladi. Tayyor maxsulotning sifati baxolanib, qadoqlanadi.

## **Tayyor maxsulotning sifatini baxolash.**

**Tayyor mahsulotning tavsifi.** Oq yoki sariq rangli surtma.

**Chinligi.** 0,5 g surtma 10 ml suv bilan suv xommomida 10-15 daqiqa davomida qizdiriladi va sovutilib, filtrlanadi. Filtrat streptotsidga xos reaksiya beradi (X DF. 646 bet).

**Miqdorini aniqlash.** 3 g surtma (aniq tortma) tagi yassi kolbaga solinadi, so‘ngra 4 marta 10 daqiqadan, suyultirilgan xlorid kislotasi yordamida, aralashtirib turgan holda suv hammomida qizdirib, streptotsid ajratib olinadi. Ajratmalar birlashtiriladi va sovitiladi. So‘ng hajmi 200 ml bo‘lgan o‘lchov kolbasiga filtrlanadi. Filtr qog‘oz ikki marta 15 ml dan tozalangan suv bilan yuviladi. Eritma suv yordamida kolbaning belgisigacha yetkaziladi. Undan 50 ml olib, streptotsid miqdori aniqlanadi.

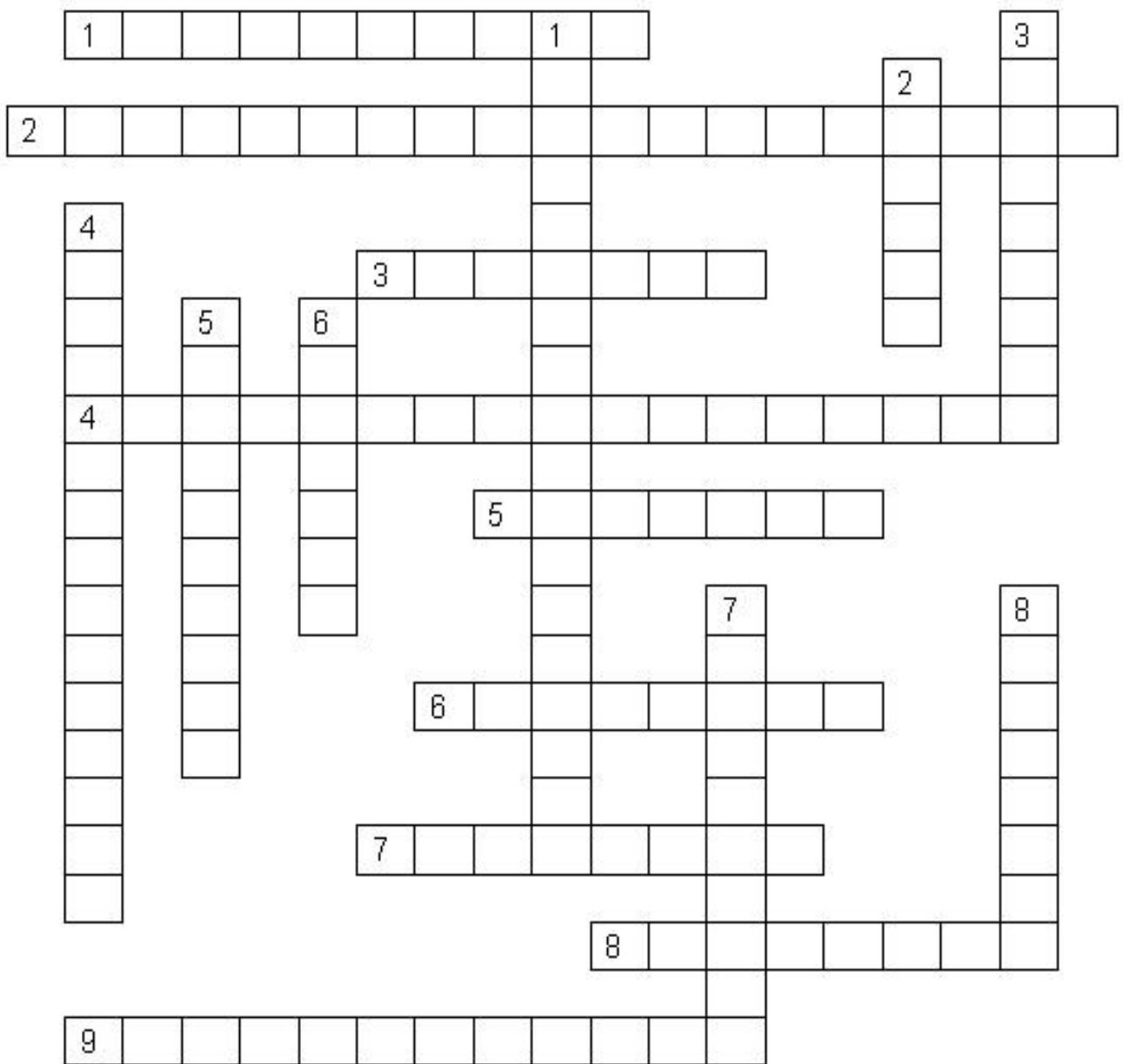
50 ml eritma tagi yassi 200 ml li kolbaga o‘tkaziladi, so‘ng 5 ml kaliy bromid, 5 ml konsentrangan sulfat kislotadan, 1 tomchi metil qizil eritmasidan solinadi. Chayqatib turgan xolda 0,1 mol/l li kaliy bromat eritmasi bilan rangsizlanguncha titrlanadi. 1 ml bixromat kaliy eritmasi 0,04305 g streptotsidga to‘g‘ri keladi. Surtma tarkibida 9,5-10,5% streptotsid bo‘lishi kerak.

**Qadoqlash.** Jigarrang shisha idishlarga 50 g dan qadoqlanadi.

**Saqlanishi.** Quruq va salqin joyda saqlanadi.

**Ishlatilishi.** Antiseptik dori sifatida teri kasalliklarida

## **Ijodiy ishlanma**



### Bo‘yiga

- 1- gidrofob erituvchi;
- 2- gel xosil qiluvchi;
- 3- emulgator;
- 4- gidrofil erituvchi;
- 5 -antimikrob konservant;
- 6- asosning suyuqlanish harorati va qovushqoqligini oshiruvchi modda;
- 7- konservant;
- 8- erituvchi .

### Eniga

- 1- emulgator;

2- suvni moydagi tipli emulgator;

3- yumshoq asos;

4- gidrofob erituvchi;

5- yumshoq asos;

6- gidrofil erituvchi;

7- gel xosil qiluvchi;

8- konservant;

9- antimikrob konservant.

## **5-Amaliy mashg‘ulot: Suvli va suvsiz erimalar, in’eksion eritmalar**

**Amaliy mashg‘ulot maqsadi:** Spirtli eritmalarini tayyorlash texnologiyasi va sifatini baxolash bilan tanishish. Korxona sharoitida ishlab chiqariladigan dorivor qiyomlar texnologiyasi bilan tanishish va sifatini baxolash. Tarkibida xar xil turdag'i efir moylarini saqlagan dorivor o'simlik xom ashyolari yoki ularning konsentratlaridan xushbo'y suvlarni tayyorlash texnologiyasi va sifatini baxolash yuzasidan umumiy ko'nikmalarga ega bo'lish.

**Amaliy mashg‘ulot vazifalari:** Farmasevtik korxonalarda ishlab chiqariladigan eritmalar orasida spirtli eritmalarining tutgan o'rni katta. Shunday ekan, ularni tayyorlash usullarini kengaytirish, nomenklaturasini ko'paytirish katta amaliy ahamiyatga egadir. Qiyomlar nafaqat TDV sifatida balki dori moddalarining noxush xidi va mazasini yo'qotish uchun korrigent sifatida ham keng ko'lama ishlatiladi. Shu nuqtai nazaridan ularni korxona sharoitida ishlab chiqarishni tashkil qilish katta amaliy ahamiyatga egadir. Xushbo'y suvlarni tayyorlash texnologiyasining oddiy va qulayligi, shuningdek ular asosan dorivor o'simlik xom ashyolaridan olinganligi uchun ham, ularni farmasevtik ishlab chiqarish korxonalarida ishlab chiqarish ko'lамини kengaytirish va nomenklaturasini ko'paytirish ham amaliy ham iqtisodiy ahamiyatga egadir.

### **Pedagogik texnologiya yoki interaktiv usul: “Tarmoqlar usuli (Klaster)”**

**“Tarmoqlar usuli (Klaster)”** fikrlarni tarmoqlanishi – bu pedagogik strategiya bo'lib, u o'quvchilarni biron bir mavzuni chuqur o'rganishga yordam beradi, tinglovchilarni mavzuga taaluqli tushuncha yoki aniq fikrni erkin va ochiq ravishda ketma-ketlik bilan uzviy bog'lagan holda tarmoqlashlariga o'rgatadi. Bu usul biron bir mavzuni chuqur o'rganishdan avval tinglovchilarni fikrlash faoliyatini jadallashtirish hamda kengaytirish uchun hizmat qilishi mumkin. Shuningdek, o'tilgan mavzuni mustahkamlash, yaxshi o'zlashtirish,

umumlashtirish hamda tinglovchilarni shu mavzu bo‘yicha tasavvurlarini chizma shaklida ifodalashga undaydi. Bu esa tinglovchilarga o‘z bilimlari, tushunishlari va tasavvurlari darajasini aniqlashga yordam beradi “Klaster” usuli bo‘yicha “yordamchi modda” so‘ziga mantiqiy zanjir tuzing (20 daqiqa ichida). Klaster usulidan foydalanishda quyidagi shartlarga rioya qilish talab etiladi:

Klaster usuli	
Nimaniki o‘ylagan bo‘lsangiz, shuni qog‘ozga yozing. Fikringiz sifati to‘g‘risida o‘ylab o‘tirmay, ularni shunchaki yozib boring	Yozuvlaringiz orfografiyasi yoki boshqa jihatlariga e’tibor bermang
Belgilangan vaqt nihoyasiga yetmagunicha, yozishdan to‘xtamang. Agar ma’lum muddat biron-bir g‘oyani o‘lay olmasangiz, unda qog‘ozga biror narsani rasmini chizing, toki boshqa g‘oya paydo bo‘lganicha davom eting	Muayyan tushuncha doirasida imkon qadar ko‘proq g‘oyalarni ilgari surish va mazkur g‘oyalarni o‘rtasida aloqadorligini ko‘rsatishga harakat qiling. G‘oyalarni yig‘indi-sining sifati va aloqadorligini ko‘rsatishini cheklamang

### Aqliy hujum usuli

O‘qituvchi guruhga tashlagan savolga tinglovchilar miyasiga kelgan birinchi fikrlarni aytadilar. O‘qituvchi yoki yordamchi bu fikrlarni doskaga yozib boradi. Tinglovchilarni boshlang‘ich bilimini aniqlashda tinglovchi tomonidan faollik pasayganda biroz pauzadan so‘ng o‘qituvchi o‘zining bir necha fikrlarini yozdirishi mumkin. So‘ngra doskadagi javoblar 1 va 2-darajali yoki shu kabi guruhlab chiqib o‘qituvchi tomonidan xulosalanadi. Maqsadi: Muayyan mavzu bo‘yicha turli fikrlarni yig‘ish.

Usulning afzalliklari:

- Tinglovchilar tomonidan darsni o‘zlashtirish darajasini aniqlash maqsadida qo‘llash mumkin.
- Muammoli vaziyatlarda, fikr almashishda, yangi fikrlarni yuzaga keltirish imkoniyatini yaratadi.
  - Tinglovchilarni jalb qilinishi darajasini oshiradi.
  - Mashg‘ulot boshida «energetik» ta’sir ko‘rsatadi.
  - Ma’lumotlar to‘plashda har bir tinglovchi o‘z hissasini qo‘sadi va bundan qoniqish hissini sezadi.

### “Insert” metodi

**Metodning maqsadi:** Mazkur metod o‘quvchilarda yangi axborotlar tizimini qabul qilish va bilmlarni o‘zlashtirilishini yengillashtirish maqsadida qo‘llaniladi, shuningdek, bu metod o‘quvchilar uchun xotira mashqi vazifasini ham o‘taydi.

### Metodni amalga oshirish tartibi:

- o‘qituvchi mashg‘ulotga qadar mavzuning asosiy tushunchalari mazmuni yoritilgan input-matnni tarqatma yoki taqdimot ko‘rinishida tayyorlaydi;
- yangi mavzu mohiyatini yorituvchi matn ta’lim oluvchilarga tarqatiladi yoki taqdimot ko‘rinishida namoyish etiladi;
- ta’lim oluvchilar individual tarzda matn bilan tanishib chiqib, o‘z shaxsiy qarashlarini maxsus belgilar orqali ifodalaydilar. Matn bilan ishslashda talabalar yoki qatnashchilarga quyidagi maxsus belgilardan foydalanish tavsiya etiladi:

Belgilar	1-matn	2-matn	3-matn
“V” – tanish ma’lumot.			
“?” – mazkur ma’lumotni tushunmadim, izoh kerak.			
“+” bu ma’lumot men uchun yangilik.			
“–” bu fikr yoki mazkur ma’lumotga qarshiman?			

Belgilangan vaqt yakunlangach, ta’lim oluvchilar uchun notanish va tushunarsiz bo‘lgan ma’lumotlar o‘qituvchi tomonidan tahlil qilinib, izohlanadi, ularning mohiyati to‘liq yoritiladi. Savollarga javob beriladi va mashg‘ulot yakunlanadi.

### Venn Diagrammasi metodi

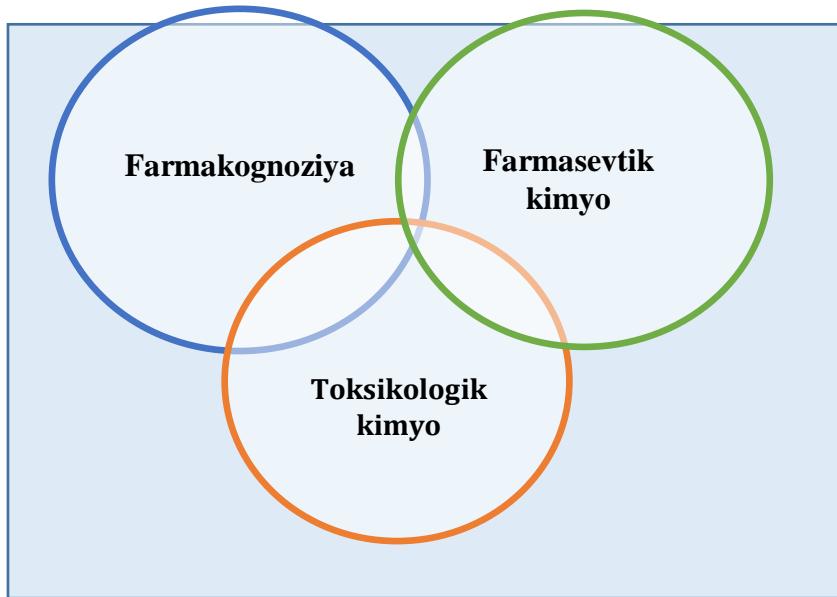
**Metodning maqsadi:** Bu metod grafik tasvir orqali o‘qitishni tashkil etish shakli bo‘lib, u ikkita o‘zaro kesishgan aylana tasviri orqali ifodalanadi. Mazkur metod turli tushunchalar, asoslar, tasavurlarning analiz va sintezini ikki aspekt orqali ko‘rib chiqish, ularning umumiyligi va farqlovchi jihatlarini aniqlash, taqqoslash imkonini beradi.

### Metodni amalga oshirish tartibi:

- ishtirokchilar ikki kishidan iborat juftliklarga birlashtiriladilar va ularga ko‘rib chiqilayotgan tushuncha yoki asosning o‘ziga xos, farqli jihatlarini (yoki aksi) doiralar ichiga yozib chiqish taklif etiladi;
- navbatdagi bosqichda ishtirokchilar to‘rt kishidan iborat kichik guruhlarga birlashtiriladi va har bir juftlik o‘z tahlili bilan guruh a’zolarini tanishtiradilar;

- juftliklarning tahlili eshitilgach, ular birgalashib, ko‘rib chiqilayotgan muammo yohud tushunchalarning umumiy jihatlarini (yoki farqli) izlab topadilar, umumlashtiradilar va doirachalarning kesishgan qismiga yozadilar.

### Namuna: Mutaxassislik fanlarining o‘zaro bog‘liqligi va farqlanishi bo‘yicha



**Metodning maqsadi:** o‘quvchilarda tezlik, axborotlar tizmini tahlil qilish, rejulashtirish, prognozlash ko‘nikmalarini shakllantirishdan iborat. Mazkur metodni baholash va mustahkamlash maksadida qo‘llash samarali natijalarni beradi.

#### Metodni amalga oshirish bosqichlari:

1. Dastlab ishtirokchilarga belgilangan mavzu yuzasidan tayyorlangan topshiriq, ya’ni tarqatma materiallarni alohida-alohida beriladi va ulardan materialni sinchiklab o‘rganish talab etiladi. Shundan so‘ng, ishtirokchilarga to‘g‘ri javoblar tarqatmadagi «yakka baho» kolonkasiga belgilash kerakligi tushuntiriladi. Bu bosqichda vazifa yakka tartibda bajariladi.
2. Navbatdagi bosqichda trener-o‘qituvchi ishtirokchilarga uch kishidan iborat kichik guruhlarga birlashtiradi va guruh a’zolarini o‘z fikrlari bilan guruhdoshlarini tanishtirib, bahslashib, bir-biriga ta’sir o‘tkazib, o‘z fikrlariga ishontirish, kelishgan holda bir to‘xtamga kelib, javoblarini «guruh bahosi»

bo‘limiga raqamlar bilan belgilab chiqishni topshiradi. Bu vazifa uchun 15 daqiqa vaqt beriladi.

3. Barcha kichik guruqlar o‘z ishlarini tugatgach, to‘g‘ri harakatlar ketma-ketligi trener-o‘qituvchi tomonidan o‘qib eshittiriladi, va o‘quvchilardan bu javoblarni «to‘g‘ri javob» bo‘limiga yozish so‘raladi.

4. «To‘g‘ri javob» bo‘limida berilgan raqamlardan «yakka baho» bo‘limida berilgan raqamlar taqqoslanib, farq bulsa «0», mos kelsa «1» ball quyish so‘raladi. Shundan so‘ng «yakka xato» bo‘limidagi farqlar yuqoridan pastga qarab qo‘shib chiqilib, umumiy yig‘indi hisoblanadi.

5. Xuddi shu tartibda «to‘g‘ri javob» va «guruh bahosi» o‘rtasidagi farq chiqariladi va ballar «guruh xatosi» bo‘limiga yozib, yuqoridan pastga qarab qo‘shiladi va umumiy yig‘indi keltirib chiqariladi.

6. Trener-o‘qituvchi yakka va guruh xatolarini to‘plangan umumiy yig‘indi bo‘yicha alohida-alohida sharhlab beradi.

7. Ishtirokchilarga olgan baholariga qarab, ularning mavzu bo‘yicha o‘zlashtirish darajalari aniqlanadi.

### **«Dori vositalarining sifat ko‘rsatkichlarini me’yoriy xujjatlarda keltirilish» ketma-ketligini joylashtiring. O‘zingizni tekshirib ko‘ring!**

Harakatlar mazmuni	Yakka baho	Yakka xato	To‘g‘ri javob	Guruh bahosi	Guruh xatosi
<b>Tasvirlanishi</b>					
<b>Chinligi</b>					
<b>Xloridlar</b>					
<b>Ervchanligi</b>					
<b>Miqdoriy tahlili</b>					
<b>Saqlanishi</b>					

### **“Brifing” metodi**

“Brifing”- (ing. briefing-qisqa) biror-bir masala yoki savolning muhokamasiga bag‘ishlangan qisqa press-konferensiya.

### **O‘tkazish bosqichlari:**

5. Taqdimot qismi.
6. Muhokama jarayoni (savol-javoblar asosida).

Brifinglardan trening yakunlarini tahlil qilishda foydalanish mumkin. Shuningdek, amaliy o‘yinlarning bir shakli sifatida qatnashchilar bilan birga dolzarb mavzu yoki muammo muhokamasiga bag‘ishlangan brifinglar tashkil etish mumkin bo‘ladi. Talabalar yoki tinglovchilar tomonidan yaratilgan mobil ilovalarning taqdimotini o‘tkazishda ham foydalanish mumkin.

### **Amaliy mashg‘ulot uchun topshiriq**

1. Yodning 5% li spirtli eritmasi tayyorlanganda eritmada yod kristallarining borligi aniqlandi.
2. Idishdagi yod eritmasining konsentratsiyasi noaniq.
3. Nashatir anis tomchisi tarkibidagi ammiak me’yordan kam.
4. Achchiq bodom xushbo‘y suvining sifati tekshirilganda undan ammiak xidi keldi.
5. Achchiq bodom xushbo‘y suvini uning kensentratidan tayyorlashda loyqalanish kuzatildi.

### **Topshiriqni bajarish uchun ko‘rsatma va tavsiyalar Shisha spirtomer yordamida spirtni quvvatini aniqlash.**

Hajmi 250 yoki 500 ml li silindriliq tozalangan suvda yuvilib, toza sochiq bilan artib quritiladi. Xuddi shu usul bilan spirtomer, termometr, aralashtirish uchun shisha tayoqcha tayyorlab olinadi.

Silindrga spirt solib, ehtiyyotlik bilan yuqori qismidan spirtomer ushlab turilgan xolda tushiriladi. Bunda spirtomer qalqimasdan, silindr devoriga tegmasdan turishi kerak. 3-4 daqiqadan so‘ng spirtomer ko‘rsatkichining pastki chizig‘i yozib olinadi. Shu usulda termometr yordamida spirtning harorati aniqlanadi. Harorat  $20^{\circ}\text{S}$  bo‘lganda spirtomer ko‘rsatkichi spirtning hajmiy foiz miqdoriga to‘g‘ri keladi. Boshqa haroratda aniqlanganda DST nnig 3-jadvali bo‘yicha xisoblanadi.

Natija.

Spirtomer ko‘rsatkichi.....

Termometr ko‘rsatkichi.....

$20^{\circ}\text{S}$  dagi spirt quvvati, %.....

### **Metall spirtomer yordamida spirtni quvvatini aniqlash.**

Hajmi 500 yoki 1000 ml li silindr iliq distillangan suvda yuvib olinib, toza sochiq bilan artib quritiladi. Shuningdek, metall spirtomer, termometr, aralashtirish uchun shisha tayoqcha tayyorlab olinadi. Spirtomer toshlari spirtga namlangan doka bilan artiladi. So'ngra silindrga spirt solinib, ehtiyyotlik bilan yuqori qismidan spirtomer ushlab turilgan xolda tushiriladi. Bunda spirtomer qalqimasdan, silindr devoriga tegmasdan turishi kerak. Agar spirtomer spirtga botmasa, uning pastki qismiga toshlar osiladi. Spirtning quvvatini noma'lum bo'lsa, eng yengil (90) tosh osiladi va spirtomer daraja ko'rsatkichi spirtga botguncha og'irroq toshlar bilan almashtiriladi. Agar spirtning quvvati taxminan ma'lum bo'lsa mo'ljaldagi tosh osiladi. Metall spirtomerning ko'rsatkichi  $20^{\circ}\text{S}$  da aniqlanganda ham, faqat shartli foiz miqdorini aks ettiradi. Bu ko'rsatkichdan foydalangan xolda spirt quvvati DST ning 4-jadvali bo'yicha topiladi.

Natija.

Spirtomer ko'rsatkichi.....

Termometr ko'rsatkichi.....

$20^{\circ}\text{S}$  dagi spirt quvvati, %.....

### **Areometr yordamida etil spirtini quvvatini aniqlash.**

Hajmi 500 ml li silindr, areometr, shisha tayoqcha va termometr iliq distillangan suvda yuvilib, toza sochiq bilan artib quritiladi. So'ngra silindrga spirt solinib, ehtiyyotlik bilan yuqori qismidan areometr ushlab turgan xolda tushiriladi. Bunda areometr qalqimasdan, silindr devoriga tegmasdan turishi kerak. 3-4 daqiqa o'tgach pastki chiziq bo'yicha ko'rsatkich aniqlanadi. Agar zichlik  $20^{\circ}\text{S}$  da aniqlansa, spirt quvvati XI DF ning 1-alkogolometrik jadvali yordamida, boshqa haroratlarda esa DST nnig 1- va 2-jadvallari yordamida aniqlanadi.

Natija.

Areometr ko'rsatkichi.....

Termometr ko'rsatkichi.....

$20^{\circ}\text{S}$  dagi spirt quvvati, %.....

### **Spirtni massa bo'yicha suyultirish.**

XI DF ning 2-jadvali bo'yicha kerakli spirt va tozalangan suv tortib olinib, aralashtiriladi va uning quvvati shisha hamda metall spirtomer yordamida aniqlanadi.

### **Spirtni hajm bo'yicha suyultirish.**

XI DF ning 4-jadvali bo'yicha kerakli bo'lgan etil spirti va tozalangan suvning hajmi silindrda o'lchab olinib, aralashtiriladi va uning quvvati shisha yoki metall spirtomer yordamida aniqlanadi.

## **Sarflangan etil spirtning xisobini DST ning 5- va 6-jadvallari bo‘yicha olib borish.**

Sarflangan spirtning xisobini DST ning 5- va 6- jadvallari bo‘yicha olib boring. Buning uchun sarflangan spirtning quvvati va miqdori shuningdek, harorat inobatga olinishi shart.

### **Ijodiy ishlanma**

**Etil spirtni suyultirish**

t/r	<b>Tayyorlanadigan spirit</b>		<b>Suyultiriladigan spirit quvvati, %</b>	<b>Spirtni suyultirish</b>	
	<b>konsentratsiyasi, %</b>	<b>miqdori, kg</b>		<b>Suyultiriladigan spirit miqdori, kg</b>	<b>Suv miqdori, kg</b>
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		

**Etil spirtni suyultirish**

t/r	<b>Tayyorlanadigan spirit</b>		<b>Suyultiriladigan spirit quvvati, %</b>	<b>Spirtni suyultirish</b>	
	<b>konsentratsiyasi, %</b>	<b>miqdori, l</b>		<b>Suyultiriladigan spirit miqdori, l</b>	<b>Suv miqdori, l</b>
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		

Etil spirtini suyultirish

t/r	Tayyorlanadigan spirt konsentratsiyasi, %	Suyultiriladigan spirt quvvati, %	Spirtni suyultirish	
			Suv miqdori, l	Suyultirilgan spirt miqdori, l
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-Amaliy mashg‘ulot: Nastoykalar, suyuq, quyuq va quruq ekstraktlar

**Amaliy mashg‘ulot maqsadi:** Dorivor o‘simlik xom ashylari asosida olinadigan dori vositalarining orasida nastoykalar alohida o‘rin tutadi. Ularni tayyorlashda ishlatiladigan ajratuvchilarini to‘g‘ri tanlash, ajratma olish usullarining parametrlarini to‘g‘ri belgilash, shuningdek xom ashyni standart talabiga to‘la javob berishini bilish sifatlari nastoyka olish imkoniyati yaratadi. Qolaversa nastoykalarning ta’rifi, tavsifi, tasnifi, ishlatilishi, olish usullari va sifatini baxolash xaqida umumiy tushunchaga ega bo‘lish mavzuning asosiy maqsadlaridan biridir.

**Amaliy mashg‘ulot vazifalari:** Dorivor o‘simlik xom ashylaridan olinadigan TDVlari orasida nastoykalar alohida o‘rin tutadi. Ularni tayyorlash uchun zarur bo‘lgan shart-sharoitlarni o‘rganish esa korxona sharoitida shu turdagи dori vositalarini ishlab chiqarishda katta amaliy ahamiyatga ega. Tayyorlangan har bitta TDV sifat ko‘rsatkichlari bilan baxolanishi lozim. Shunday ekan, nastoykalarni standartlash, ularni aniq farmakologik ta’sirga ega bo‘lishida va turg‘unligini belgilashda muhim ahamiyat kasb etadi.

### **Pedagogik texnologiya yoki interaktiv usul: “Muammoli vaziyat” metodi**

**“Muammoli vaziyat”** uslubida mustaqil tayyorlash uchun savollarini muhokamasini o‘tkazish bo‘yicha ko‘rsatma:

Mustaqil tayyorlash uchun savollar tinglovchilarga muammoli vaziyat tartibida beriladi. Vaziyatli masala bilan tanishgan tinglovchi vaziyat turi, sababi va hal qilish yo’llarini keltirilgan jadvalga bayon etadi. Javoblar tahlil qilib, baholanadi.

#### **“Muammoli vaziyat”**

“Muammoli” vaziyat turi	“Muammoli” vaziyat sabablari	Vaziyatdan chiqib ketish harakatlari

### **«FSMU» metodi**

**Texnologiyaning maqsadi:** Mazkur texnologiya ishtirokchilardagi umumiy fikrlardan xususiy xulosalar chiqarish, taqqoslash, qiyoslash orqali axborotni o‘zlashtirish, xulosalash, shuningdek, mustaqil ijodiy fikrlash ko‘nikmalarini shakllantirishga xizmat qiladi. Mazkur texnologiyadan ma’ruza mashg‘ulotlarida, mustahkamlashda, o‘tilgan mavzuni so‘rashda, uyga vazifa berishda hamda amaliy mashg‘ulot natijalarini tahlil etishda foydalanish tavsiya etiladi.

## **Texnologiyani amalga oshirish tartibi:**

- qatnashchilarga mavzuga oid bo‘lgan yakuniy xulosa yoki g‘oya taklif etiladi;
- har bir ishtirokchiga FSMU texnologiyasining bosqichlari yozilgan qog‘ozlarni tarqatiladi:



- ishtirokchilarning munosabatlari individual yoki guruhiy tartibda taqdimot qilinadi.

FSMU tahlili qatnashchilarda kasbiy-nazariy bilimlarni amaliy mashqlar va mavjud tajribalar asosida tezroq va muvaffaqiyatli o‘zlashtirilishiga asos bo‘ladi.

### **Namuna.**

**Fikr:** “Dorivor o‘simliklar kimyoviy tarkibining farmakologik faolligiga ta’siri”.

**Topshiriq:** Mazkur fikrga nisbatan munosabatingizni FSMU orqali tahlil qiling.

### **“Tushunchalar tahlili” metodi**

**Metodning maqsadi:** mazkur metod talabalar yoki qatnashchilarni mavzu buyicha tayanch tushunchalarni o‘zlashtirish darajasini aniqlash, o‘z bilimlarini mustaqil ravishda tekshirish, baholash, shuningdek, yangi mavzu buyicha dastlabki bilimlar darajasini tashhis qilish maqsadida qo‘llaniladi.

### **Metodni amalga oshirish tartibi:**

- ishtirokchilar mashg‘ulot qoidalari bilan tanishtiriladi;
- o‘quvchilarga mavzuga yoki bobga tegishli bo‘lgan so‘zlar, tushunchalar nomi tushirilgan tarqatmalar beriladi ( individual yoki guruhli tartibda);
- o‘quvchilar mazkur tushunchalar qanday ma’no anglatishi, qachon, qanday holatlarda qo‘llanilishi haqida yozma ma’lumot beradilar;
- belgilangan vaqt yakuniga yetgach o‘qituvchi berilgan tushunchalarning tugri va tuliq izohini uqib eshittiradi yoki slayd orqali namoyish etadi;

• har bir ishtirokchi berilgan tugri javoblar bilan uzining shaxsiy munosabatini taqqoslaydi, farqlarini aniqlaydi va o‘z bilim darajasini tekshirib, baholaydi.

**Namuna:** “Moduldagi tayanch iboralar tahlili”

Tushunchalar	Sizningcha bu tushuncha qanday ma’noni anglatadi?	Qo’shimch a ma’lumot
Muammoli o‘qitish	mantiqiy fikrlar tadbirlari (tahlil, umumlashtirsh) hisobga olingan o‘rgatish va dars berish usullarini qo‘llash qoidalari va talabalarning tadqiqot faoliyatları qonuniyatlarining (muammoli vaziyat, bilishga bo‘lgan qiziqish va talab...) tizimi	
Keys-stadi	« <b>Keys-stadi</b> » - inglizcha so‘z bo‘lib, («case» – aniq vaziyat, hodisa, «stadi» – o‘rganmoq, tahlil qilmoq) aniq vaziyatlarni o‘rganish, tahlil qilish asosida o‘qitish	
Pedagogik texnologiya	o‘ziga xos va potensial yaratiladigan pedagogik natijalarga erishish uchun pedagogik tizimning barcha tashkiliy tomonlariga aloqador nazariy va amaliy (ta’lim tizimi doirasida) tadqiqotlar soha	
Farmasevtik kimyo	Dori moddalarining fizik-kimyoviy xususiyatlari, olinishi, tahlili, tahlil usullarini ishlab chiqish, standartlash to‘g‘risidagi fan	

**Izoh:** Ikkinchi ustunchaga qatnashchilar tomonidan fikr bildiriladi. Mazkur tushunchalar haqida qo’shimcha ma’lumot glossariyda keltirilgan.

#### **Amaliy mashg‘ulot uchun topshiriq,**

1. Nastoyka loyqa va tiniqligi bo‘yicha talabga javob bermaydi.
2. Nastoyka tayyorlashda ajratuvchi mo‘ljaldan ko‘p sarflangan.
3. Yalpiz nastoykasi tarkibida 4% efir moyi borligi aniqlandi.
4. Nastoyka tarkibidagi spirit quvvati MTH talabidan kam.
5. Valeriana nastoykasi tarkibidagi izovalerian kislotasining miqdori 0,20% dan ko‘p.

**Valeriana nastoykasi.**

**Tinctura Valerianae.**

## **Tarkibi.**

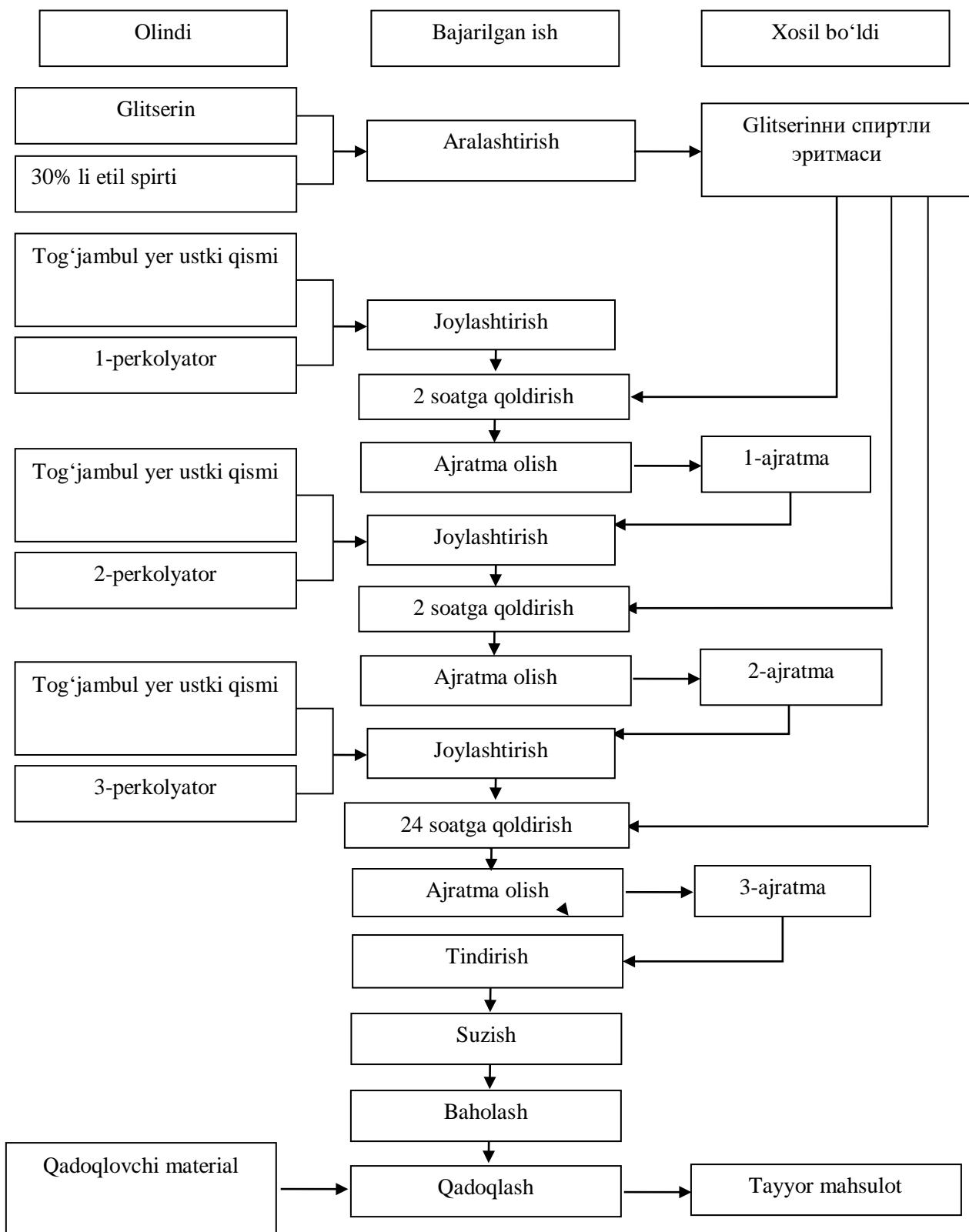
Valeriananing maydalangan ildizi	
va ildizpoyasi	- 200,0 g
70% li etil spirti	- 1 l nastoyka xosil bo‘lguncha.

## **Topshiriqni bajarish uchun ko‘rsatma va tavsiyalar**

Perkolyator tubiga 3-4 qavatli doka joylashtirilib, ajratuvchi bilan namlanadi (70% li etil spirti).

5,0 g maydalangan va changdan tozalangan (1-8 mm) valeriana ildizi va ildizpoyasi, perkolyatordagi doka ustiga bir me'yorda joylashtiriladi va shisha tayoqcha bilan zichlanadi. Ish jarayonida xom ashyo yuzaga qalqib chiqib ketmasligi uchun, uning ustiga filtr qog‘ozi qo‘yilib, 3-4 dona chinni bo‘lakchalari bilan bostirib qo‘yiladi. Xom ashyo ichidagi xavoni chiqarib yuborish uchun perkolyatorning jo‘mragi ochilib, suyuqlik tusha boshlagunga qadar toza ajratuvchi quyiladi va suyuqlik tusha boshlagach, jo‘mrak berkitilib, “oynasimon yuza” xosil bo‘lguncha (xom ashyo ustidan 1-2 sm qalinlikda) toza ajratuvchi quyiladi. Jo‘mrakdan oqib chiqqan suyuqlik qaytadan perkolyatorga solinadi va perkolojatorning usti 2 qavatli polietilen bilan berkitilib, 24 soatga qoldiriladi. Belgilangan vaqt o‘tgandan so‘ng, umumiy olinishi lozim bo‘lgan tayyor maxsulotning 1/4 qismiga teng miqdorda (6,25 ml) ajratma quyib olinadi. Perkolyatorga yana “oynasimon yuza” xosil bo‘lguncha toza ajratuvchi quyilib, 1-1,5 soatga qoldiriladi. So‘ng yana 1/4 qism ajratma quyib olinadi. Bu jarayon yana ikki marta takrorlanib, olingan ajratmalar birlashtiriladi. Agar umumiy hajm 25 ml ga yetmasa, toza ajratuvchi ya’ni 70% li spirt bilan yetkaziladi. Tayyor ajratma begona moddalardan tozalash uchun salqin joyda ( $8\text{-}10^0\text{S}$ ) bir kunga tindirib qo‘yiladi. Keyin ajratma quruq shisha idishga qat-qat filtr qog‘ozi orqali filtrlanadi

## **Ijodiy ishlanma**



## V KEYSALAR BANKI

## “Keys-stadi” metodi

«Keys-stadi» - inglizcha so‘z bo‘lib, («case» – aniq vaziyat, hodisa, «stadi» – o‘rganmoq, tahlil qilmoq) aniq vaziyatlarni o‘rganish, tahlil qilish asosida o‘qitishni amalga oshirishga qaratilgan metod hisoblanadi. Keysda ochiq axborotlardan yoki aniq voqeа-hodisadan vaziyat sifatida tahlil uchun foydalanish mumkin. Keys harakatlari o‘z ichiga quyidagilarni qamrab oladi: Kim (Who), Qachon (When), Qaerda (Where), Nima uchun (Why), Qanday/ Qanaqa (How), Nima-natija (What).

### “Keys metodi” ni amalga oshirish bosqichlari

<b>Ish Bosqichlari</b>	<b>Faoliyat shakli va mazmuni</b>
<b>1-bosqich:</b> Keys va uning axborot ta’minoti bilan tanishtirish	<ul style="list-style-type: none"> <li>• yakka tartibdagи audio-vizual ish;</li> <li>• keys bilan tanishish(matnli, audio yoki media shaklda);</li> <li>• axborotni umumlashtirish;</li> <li>• axborot tahlili;</li> <li>• muammolarni aniqlash</li> </ul>
<b>2-bosqich:</b> Keysni aniqlashtirish va o‘quv topshirig‘ni belgilash	<ul style="list-style-type: none"> <li>• individual va guruhda ishlash;</li> <li>• muammolarni dolzarblik ierarxiyasini aniqlash;</li> <li>• asosiy muammoli vaziyatni belgilash</li> </ul>
<b>3-bosqich:</b> Keysdagi asosiy muammoni tahlil etish orqali o‘quv topshirig‘ining yechimini izlash, hal etish yo‘llarini ishlab chiqish	<ul style="list-style-type: none"> <li>• individual va guruhda ishlash;</li> <li>• muqobil yechim yo‘llarini ishlab chiqish;</li> <li>• har bir yechimning imkoniyatlari va to‘siqlarni tahlil qilish;</li> <li>• muqobil yechimlarni tanlash</li> </ul>
<b>4-bosqich:</b> Keys yechimini	<ul style="list-style-type: none"> <li>• yakka va guruhda ishlash;</li> </ul>

yechimini shakllantirish va asoslash, taqdimot.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• muqobil variantlarni amalda qo'llash imkoniyatlarini asoslash;</li> <li>• ijodiy-loyiha taqdimotini tayyorlash;</li> <li>• yakuniy xulosa va vaziyat yechimining amaliy aspektlarini yoritish</li> </ul>
--	---

**1-Keys.** Na'matak mevalaridan olingan qiyom (sirop)ni karton qutisida dori vositasi to'kilib, zararlangani aniqlandi. Analistik tahlil natijalariga ko'ra, biologik faol moddalar miqdori me'yoriy xujjatlarga mos kelishi aniqlandi. Tahlil uchun berilgan dori vositasiga o'z hulosangizni bering.

### **Keysni bajarish bosqchilarini va topshiriqlari:**

1. Na'matak mevalari qiyomining me'yoriy xujjatida qadoqlash vositalariga qo'yilgan talablarni o'rGANING.
2. Me'yoriy xujjatda keltirilgan biologik faol moddalar miqdori (askorbin kislotosi) eng kam darajasini aniqlang.
3. Me'yoriy xujjatda Na'matak mevalari qiyomining xajmiga qo'yilgan talablarni solishtiring va o'z hulosangizni bering.

**2-Keys.** Qalampir yalpizining barglari taxlil qilinganda, efir moylari miqdori 1%dan yuqori chiqdi, ammo GX usulida efir moyidagi mentol miqdori 40%dan kam ekanligi aniqlandi. Dorivor o'simlik xom ashyosini tayyorlash va unga ishlov berishdagi kamchiliklarni aniqlang.

### **Keysni bajarish bosqchilarini va topshiriqlari:**

1. Dorivor o'simlik xom ashyosini tayyorlashdagi kamchiliklarni aniqlang.
2. Dorivor o'simlik xom ashyosini taxlil qilishda qanday xatoga yo'l qo'yiganini aniqlang.
3. Shu seriyadagi Qalampir yalpiz barglarini ishlatish bo'yicha o'z tavsiyangizni bering.

**3 - Keys.** Dorivor o'simlik xom ashyosini saqlash jarayonida ombor zararkunandalari bilan zararlanganligi aniqlandi. Bunday holatda Sizning amallaringiz?

### **Keysni bajarish bosqchilari va topshiriqlar:**

1. Dorivor o'simlik xom ashyosini ombor zararkunandalari bilan zararlanganlik darajasini aniqlang.
2. Dorivor o'simlik xom ashyosidan foydalanish bo'yicha o'z tavsiyangizni bering.
3. Dorivor o'simlik xom ashyosini saqlash jarayonida qanday xatoga yo'l qo'yilganini aniqlang.

### **Amaliy topshiriqlar**

#### **I. Yangi ochilayotgan dori vositalarini ishlab chiqarish korxonasining biznes loyihasini tuzish ketma-ketligini ishlab chiqing.**

1. Yangi ochilayotgan steril dori vositalarini ishlab chiqarish korxonasining biznes loyihasini tuzing.
2. Yangi ochilayotgan dorivor o'simliklarni qadoqlash korxonasining biznes loyihasini tuzing.
3. Tabletka va kapsula dori shakllarini ishlab chiqaruvchi korxonaning biznes loyihasini tuzing.

#### **II. Qadoqlangan dorivor o'simlik mahsulotlarining qadoqlash materiallari va undagi ma'lumotlarga ko'ra me'yoriy xujjatlarga mos kelishi bo'yicha hulosa bering.**

1. Qadoqlangan dorivor o'simlik mahsulotining (o'zbekcha, ruscha va lotincha) nomlanishi to'g'rilibini tekshiring.
2. Dorivor o'simlik mahsulotining ishlatilishi bo'yicha yo'riqnomanining Davlat farmakopeyasiga mosligini solishtiring.

3. Dorivor o'simlik mahsulotining organoleptik taxlil asosida sifatini aniqlang.

4. Sof va qadoqlangan mahsulot og'irligining me'yoriy xujatlarga mos kelishi bo'yicha hulosa bering.

### **III. Noma'lum dorivor o'simlik mahsulotining tarkibiga ko'ra, uni sifat va miqdoriy tahlil usullarini taklif eting.**

1. Tarkibida efir moylari saqlovchi dorivor o'simlik mahsulotini standartlash bo'yicha sifat va miqdoriy tahlil usullarini tavsiya eting.

2. Tarkibida flavonoidlar saqlovchi dorivor o'simlik mahsulotini SF- va YuSSX – usullarida standartlash bo'yicha sifat va miqdoriy tahlil usullarini tavsiya eting.

3. Tarkibida oshlovchi moddalar saqlovchi dorivor o'simlik mahsulotini titrlash va cho'ktirish usullarida standartlash bo'yicha sifat va miqdoriy tahlil usullarini tavsiya eting.

4. Berilgan tavsiyalarni ilmiy asoslang.

## **VI GLOSSARY**

---

<b>Termin</b>	<b>O'zbek tilidagi sharhi</b>	<b>Ingliz tilidagi sharhi</b>
<b>Ta'lim texnologiyalari</b>	- bu o'qituvchi (tarbiyachi)ning o'qitish (tarbiya) vositalari yordamida o'quvchi(talaba)larga muayyan sharoitda ta'sir	Educational Technology - this trainer, education of students affect their particular circumstances,

	ko‘rsatishi va bu faoliyat mahsuli sifatida ularda oldindan belgilangan shaxs sifatlarni intensiv shakllantirish jarayonidir.	and it will act as a pre-defined intensive process of formation.
<b>Texnologiya</b>	– yunoncha “tehne”, ya’ni “mahorat”, “san’at” va “logos” – “fan”, degan so‘zlardan olingan. Uning yordamida manbalarda sifat o‘zgarishlar ro‘y beradi. Texnologiya - biror ishda, mahoratda, jarayonda, san’atda qo‘lla-nila-di-gan yo’llar, uslublar to‘plamidir (talqinli lug‘at).	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.
<b>Texnologiyani o‘rganish</b>	axborotlarni o‘zlashtirishda ob’ekt haqidagi umumiyligi ma’lumotlarni bir tizimga keltirib axborotga aylantirib olgandan keyin axborotlar orasidagi o‘zaro aloqadorlik qonuniyatlarini ochish jarayoni. Ana shu qonuniyatlar axborotlar yig‘ish, tizimlash, qayta ishslash va uzatish kabi bosqichlarni bosib o’tishga to‘g‘ri keladi va ular orqali rejalashtirilgan natijalarga erishiladi. Bu jarayon axborotlarni o‘zlashtirishning texnologik bosqichi deyiladi.	<b>Study Technology</b> , or <b>Study Tech</b> , is a <a href="#">teaching method</a> developed by <a href="#">L. Ron Hubbard</a> , founder of the <a href="#">Church of Scientology</a> . <sup>[11]</sup> Study Technology is used by Scientologists as part of their training, and is also promoted outside the church by an affiliated corporation known as <a href="#">Applied Scholastics</a> , 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. <sup>1</sup>
<b>Ixtiro qilish</b>	- ya'ni yangilik yaratish	Invent - the creation of innovation
<b>Ixtiro</b>	– yangicha g‘oya, texnik echim bo‘lib, amaliyotda texnikaning istalgan sohasidagi muayyan muammoni hal qilish imkonini beruvchi ijodiy faoliyat mahsuli.	Invention - new ideas and technical solutions, creative product that allows to solve the specific problem.
<b>Faol o‘rganish</b>	O‘quv jarayonini izchil o‘rganish	Faol o‘rganish

## VII ADABIYOTLAR RO‘YXATI

---

### **I. O‘zbekiston Respublikasi Prezidentining asarlari**

1. Mirziyoev Sh.M. Buyuk kelajagimizni mard va olajanob xalqimiz bilan birga quramiz. – T.: “O‘zbekiston”, 2017. – 488 b.
2. Mirziyoev Sh.M. Milliy taraqqiyot yo‘limizni qat’iyat bilan davom ettirib, yangi bosqichga ko‘taramiz. 1-jild. – T.: “O‘zbekiston”, 2017. – 592 b.
3. Mirziyoev Sh.M. Xalqimizning roziligi bizning faoliyatimizga berilgan eng oliy bahodir. 2-jild. T.: “O‘zbekiston”, 2018. – 507 b.
4. Mirziyoev Sh.M. Niyati ulug‘ xalqning ishi ham ulug‘, hayoti yorug‘ va kelajagi farovon bo‘ladi. 3-jild.– T.: “O‘zbekiston”, 2019. – 400 b.

5. Mirziyoev Sh.M. Milliy tiklanishdan – milliy yuksalish sari. 4-jild.– T.: “O‘zbekiston”, 2020. – 400 b.

## **II. Normativ-huquqiy hujjatlar**

6. O‘zbekiston Respublikasining Konstitutsiyasi. – T.: O‘zbekiston, 2018.
7. O‘zbekiston Respublikasining 2020 yil 23 sentyabrda qabul qilingan “Ta’lim to‘g‘risida”gi O‘RQ-637-sonli Qonuni.
8. O‘zbekiston Respublikasi Prezidentining 2015 yil 12 iyun “Oliy ta’lim muassasalarining rahbar va pedagog kadrlarini qayta tayyorlash va malakasini oshirish tizimini yanada takomillashtirish chora-tadbirlari to‘g‘risida”gi PF-4732-sonli Farmoni.
9. O‘zbekiston Respublikasi Prezidentining 2017 yil 7 fevral “O‘zbekiston Respublikasini yanada rivojlantirish bo‘yicha Harakatlar strategiyasi to‘g‘risida”gi 4947-sonli Farmoni.
10. O‘zbekiston Respublikasi Prezidentining 2017 yil 20 aprel "Oliy ta’lim tizimini yanada rivojlantirish chora-tadbirlari to‘g‘risida”gi PQ-2909-sonli Qarori.
11. O‘zbekiston Respublikasi Prezidentining 2018 yil 21 sentyabr “2019-2021 yillarda O‘zbekiston Respublikasini innovatsion rivojlantirish strategiyasini tasdiqlash to‘g‘risida”gi PF-5544-sonli Farmoni.
12. O‘zbekiston Respublikasi Prezidentining 2019 yil 27 may “O‘zbekiston Respublikasida korrupsiyaga qarshi kurashish tizimini yanada takomillashtirish chora-tadbirlari to‘g‘risida”gi PF-5729-sonli Farmoni.
13. O‘zbekiston Respublikasi Prezidentining 2019 yil 17 iyun “2019-2023 yillarda Mirzo Ulug‘bek nomidagi O‘zbekiston Milliy universitetida talab yuqori bo‘lgan malakali kadrlar tayyorlash tizimini tubdan takomillashtirish va ilmiy salohiyatini rivojlantiri chora-tadbirlari to‘g‘risida”gi PQ-4358-sonli Qarori.
14. O‘zbekiston Respublikasi Prezidentining 2019 yil 27 avgust “Oliy ta’lim muassasalari rahbar va pedagog kadrlarining uzlusiz malakasini oshirish tizimini joriy etish to‘g‘risida”gi PF-5789-sonli Farmoni.
15. O‘zbekiston Respublikasi Prezidentining 2019 yil 8 oktyabr “O‘zbekiston Respublikasi oliy ta’lim tizimini 2030 yilgacha rivojlantirish konsepsiyasini tasdiqlash to‘g‘risida”gi PF-5847-sonli Farmoni.
16. O‘zbekiston Respublikasi Prezidenti Shavkat Mirziyoevning 2020 yil 25 yanvardagi Oliy Majlisga Murojaatnomasi.
17. O‘zbekiston Respublikasi Vazirlar Mahkamasining 2019 yil 23 sentyabr “Oliy ta’lim muassasalari rahbar va pedagog kadrlarining malakasini oshirish tizimini yanada takomillashtirish bo‘yicha qo‘srimcha chora-tadbirlar to‘g‘risida”gi 797-sonli Qarori.
18. O‘zbekiston Respublikasi Prezidentining 2019 yil 6 maydagi “Tibbiyot

va farmasevtika ta’limi va ilm-fani tizimini yanada rivojlantirish chora-tadbirlari to‘g‘risida”gi PQ-4310 Qarori.

19. O‘zbekiston Respublikasi Prezidentining 2019 yil 7 dekabrdagi “O‘zbekiston respublikasi sog‘liqni saqlash tizimini tubdan takomillashtirish bo‘yicha kompleks chora-tadbirlar to‘g‘risida”gi PF-5590-sonli Farmoni.

### **Sh. Maxsus adabiyotlar**

20. Asekretov O.K., Borisov B.A., Bugakova N.Yu. i dr. Sovremennye obrazovatelnye texnologii: pedagogika i psixologiya: monografiya. — Novosibirsk: Izdatelstvo SRNS, 2015. — 318 s.  
<http://science.vvsu.ru/files/5040BC65-273B-44BB-98C4-CB5092BE4460.pdf>
21. Belogurov A.Yu. Modernizatsiya protsessa podgotovki pedagoga v kontekste innovatsionnogo razvitiya obchestva: Monografiya. — M.: MAKS Press, 2016. — 116 s. ISBN 978-5-317-05412-0.
22. Gulobod Qudratulloh qizi, R.Ishmuhamedov, M.Normuhammedova. An'anaviy va noan'anaviy ta'lim. — Samarqand: “Imom Buxoriy xalqaro ilmiytadqiqot markazi” nashriyoti, 2019. 312 b.
23. Ibraymov A.E. Masofaviy o‘qitishning didaktik tizimi. metodik qo‘llanma/ tuzuvchi. A.E. Ibraymov. — Toshkent: “Lesson press”, 2020. 112 bet.
24. Ignatova N. Yu. Obrazovanie v sifrovyyu epoxu: monografiya. M-vo obrazovaniya i nauki RF.— Nijniy Tagil: NTI (filial) UrFU, 2017. — 128 s.  
[http://elar.urfu.ru/bitstream/10995/54216/1/978-5-9544-0083-0\\_2017.pdf](http://elar.urfu.ru/bitstream/10995/54216/1/978-5-9544-0083-0_2017.pdf)
25. Ishmuhamedov R.J., M.Mirsolieva. O‘quv jarayonida innovatsion ta’lim texnologiyalari. — T.: «Fan va texnologiya», 2014. 60 b.
26. Muslimov N.A va boshqalar. Innovatsion ta’lim texnologiyalari. O‘quv-metodik qo‘llanma. — T.: “Sano-standart”, 2015. — 208 b.
27. Oliy ta’lim tizimini raqamli avlodga moslashtirish konsepsiysi. Yevropa Ittifoqi Erasmus+ dasturining ko‘magida. [https://hiedtec.ecs.uniruse.bg/pimages/34/3.\\_UZBEKISTAN-CONCEPT-UZ.pdf](https://hiedtec.ecs.uniruse.bg/pimages/34/3._UZBEKISTAN-CONCEPT-UZ.pdf)
28. Usmonov B.Sh., Habibullaev R.A. Oliy o‘quv yurtlarida o‘quv jarayonini kredit-modul tizimida tashkil qilish. O‘quv qo‘llanma. T.: “Tafakkur” nashriyoti, 2020 y. 120 bet.
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. Vook 1,2.
39. Karimova V.A., Zaynudinova M.B., Nazirova E.Sh., Sadikova Sh.Sh. Tizimli tahlil asoslari.– T.: “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, USA ISBN: 978-0-12-804148-2 June 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# k14671 series: 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: 978-4906224616 ISBN-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>
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. Shax D.X. Standartnye operatsionnye protsedury v farmasevticheskem proizvodstve, Kiev, «Avtograf» 2006g.
56. Krasnyuk I.I., Mixaylova G.V., Muradova L.I. Farmasevticheskaya texnologiya.- Moskva.-2011.- 559 s.
57. Komentariy k rukovodstvu Yevropeyskogo soyuza po nadlejaщеу практике proizvodstva lekarstvennyx sredstv dlya cheloveka i primeneniya v veterenarii. Pod redaksiey S.N.Выковского, I.A.Vasilenko, S.V.Maksimov. – M.:Izd-vo “Pero”, 2014.-488 s.:il
58. Molchanov G.I. Farmasevtichesie texnologii. Uchebnoe posobie. – M.,2013.
59. Tixonov A.I., Yamix T.G., Zupanes I.A. i dr.. Biofarmatsiya – Xarkov.-2013. – 235 s.
60. Farmasevticheskaya texnologiya. Tverdyе lekarstvennyе formы: ucheb. Posobie./pod redaksiey S.A. Kedika.-M.,2011.

#### **IV. Internet saytlar**

61. <http://edu.uz> – O'zbekiston Respublikasi Oliy va o'rta maxsus ta'lim vazirligi
62. <http://lex.uz> – O'zbekiston Respublikasi Qonun hujjatlari ma'lumotlari milliy bazasi
63. <http://bimm.uz> – Oliy ta'lim tizimi pedagog va rahbar kadrlarini qayta tayyorlash va ularning malakasini oshirishni tashkil etish bosh ilmiy-metodik markazi
64. <http://ziyonet.uz> – Ta'lim portalı ZiyoNET
65. <http://tma.uz> – Toshkent tibbiyat akademiyasi huzuridagi pedagog kadrlarni qayta tayyorlash va ularning malakasini oshirish tarmoq markazi.
66. <https://minzdrav.uz> – O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi rasmiy sayti
67. <http://www.cochrane.org> – Xalqaro Koxran hamkorlik jamiyatı
68. <http://osdm.org> – Dalillarga asoslangan tibbiyat mutaxassislari jamiyatining Moskva bo'limi sayti
69. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed> - Medline ma'lumotlar bazasida tibbiy ma'lumotlarni qidirish uchun mo'ljallangan universal tizimi – AQSh Milliy tibbiy kutubxonasining elektron rusurs bazasi