

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

**TOSHKENT FARMATSEVTIKA INSTITUTI**

**V.R.XAYDAROV, S.T.SHARIPOVA, O.R.RAXIMOVA, N.N.NUSRATOVA**

**TAYYOR DORI TURLARI TEXNOLOGIYASI**

**O'QUV QO'LLANMA**

1-qism

Bilim sohasi: **500000 –Sog'liqni saqlash va ijtimoiy  
ta'minot**

Ta'lim sohasi: **510000 –Sog'liqni saqlash**

Ta'lim yo'nalishi: **5510500 - Farmatsiya (turlari bo'yicha)**



**TOSHKENT – 2021**

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

**TOSHKENT FARMATSEVTIKA INSTITUTI**

**“DORI VOSITALARINING SANOAT TEXNOLOGIYASI”**

**kafedra**

**V.R.XAYDAROV, S.T SHARIPOVA, O.R. RAXIMOVA, N.N.NUSRATOVA**

**TAYYOR DORI TURLARI TEXNOLOGIYASI**

**O'QUV QO'LLANMA**

1-qism

Bilim sohasi: **500000 –Sog'liqni saqlash va ijtimoiy ta'minot**

Ta'lim sohasi: **510000 –Sog'liqni saqlash**

Ta'lim yo'nalishi: **5510500 - Farmatsiya (turlari bo'yicha)**

## **TOSHKENT – 2021**

### **Tuzuvchilar:**

V.R.Xaydarov	DVST kafedrası mudiri professor, f.f.n.
S.T.Sharipova	DVST kafedrasining dotsent,f.f.n.
O.R.Raximova	DVST kafedrasining dotsenti,f.f.n.
N.N.Nusratova	DVST kafedrası assistenti

### **Taqrizchilar:**

I.Sh.Sharipova	-Dori turlari texnologiyasi kafedrası f.f.d.dotsenti
M.Jo'rayev	-“Remedy Group” MCHJ QK ishlab chiqarish bo'yicha direktor o'rinbosari

Ushbu o'quv qo'llanma S.M.Mahkamov, M.U.Usubboev, A.I.Nuritdinovalarning “Tayyor dorilar texnologiyasi” (1991 yil) nomli o'quv qo'llanmasi asosida qayta ishlab chiqildi.

## MUNDARIJA

Soʻz boshi	
5	
Maʼruza matni	
7-41	
AMALIY kirish. 142 MASHGʻULOT № 1	“Tayyor dori turlari texnologiyasi” faniga Meʼyoriy hujjatlar
AMALIY texnologiyasi 147 MASHGʻULOT № 2	Antidibetik taʼsirli yigʻmani tayyorlash
AMALIY oʻrash 151 MASHGʻULOT № 3	Yigʻmalarni sifatini baholash, qadoqlash va
AMALIY 162 MASHGʻULOT № 4	Galmanin kukunini tayyorlash texnologiyasi
AMALIY texnologiyasi 167 MASHGʻULOT № 5	Sunʼiy karlovar tuzi kukunini tayyorlash
AMALIY oʻrash 172 MASHGʻULOT № 6	Kukunlarni sifatini baholash, qadoqlash va
AMALIY texnologiyasi 179 MASHGʻULOT № 7	Plantaglyutsid granulasini tayyorlash
AMALIY 184 MASHGʻULOT № 8	Urodan granulasini tayyorlash texnologiyasi
AMALIY oʻrash 189 MASHGʻULOT № 9	Granulalarni sifatini baholash, qadoqlash va
AMALIY 196	Tabletka mashinalarini ishga tayyorlash

MASHG'ULOT № 10		
AMALIY 201		Presslanadigan massaning fraksion tarkibi,
MASHG'ULOT № 11		sochiluvchanligi va sochiluvchan zichligini
aniqlash		
AMALIY ko'rsatkichi, 205		Presslanadigan massaning zichlanish
MASHG'ULOT № 12		presslanuvchanlik va qoldiq namligini
aniqlash		
AMALIY texnologiyasi 209		Natriy xlorid tabletkasini tayyorlash
MASHG'ULOT № 13		
AMALIY texnologiyasi 214		Streptotsid tabletkasini tayyorlash
MASHG'ULOT № 14		
AMALIY texnologiyasi 219		Bekarbon tabletkasini tayyorlash
MASHG'ULOT № 15		
AMALIY 225		Tabletkalarni qobiq bilan qoplash
MASHG'ULOT № 16		
AMALIY texnologiyasi 231		Rux sulfat mikrotabletkasini tayyorlash
MASHG'ULOT № 17		
AMALIY 236		Ferask kapsulasini tayyorlash texnologiyasi
MASHG'ULOT № 18		

Foydalanilgan adabiyotlar ro'yxati

### **So'z boshi**

Mustaqil O'zbekiston Respublikasi aholisini yuqori samarador, turg'un va arzon dori-darmon bilan ta'minlash, farmatsevtik texnologiyaning ustuvor vazifalaridan hisoblanadi. Hozirgi kunda Respublikamizda ishlab chiqarilayotgan dori-darmon, aholi ehtiyojining 10% qondira oladi xolos. Bundan ko'rinadiki, aholi uchun zarur bo'lgan dori vositalarining asosiy qismi horijiy davlatlardan valyuta hisobiga keltirilmoqda. Bu esa, dorining tannarhiga salbiy ta'sir ko'rsatmoqda, shuningdek undan foydalanish imkoniyatini cheklab qo'ymoqda.

Aholini dori-darmon bilan ta'minlashda tayyor dori vositalari (TDV) ning o'rni beqiyosdir. Xozirgi vaqtda rivojlangan mamlakatlarda tayyor dori vositalari umumiy

2021-yilda O'zbekiston Respublikasida xorijiy davlatlardan 52% dori vositalari, xamdo'stlik mamlakatlaridan 18% dori vositalari, mahalliy dori vositalarining 30% davlat ro'yxatidan o'tgan.

O'zbekistonda bugungi kunda farmatsevtika mahsulotlarini ya'ni dori vositalari va tibbiy buyumlar, texnikalar ishlab chiqaruvchi 191 ta mahalliy korxonalar ishlamoqda. Ularning 95 tasi har xil dori vositalarini ishlab chiqarilmoqda, 23 tasi tibbiy texnika, 62 tasi tibbiy buyumlar, 11 tasi ham dori vositalari, ham tibbiy buyumlar ishlab chiqarilmoqda. Hozirgi kunda, dori vositalari ishlab chiqaruvchi 95 ta mahalliy farmatsevtik korxonalardan 10 tasida "Zaruriy ishlab chiqarish amaliyoti" — GMP (good manufacturing practice) talablari joriy etilgan.

Mahalliy ishlab chiqaruvchilarning dori vositalarini ishlab chiqarish shakllari bo'yicha umumiy bozordagi ulushi 45 % tashkil qilmoqda (damlamalar 100 %, ampulalar 85 %, eritmalar 80 %, suyuq dori vositalari 60 %, konsentratlar 51 %, shamchalar 41 %, siroplar 40 %, malhamlar 38 %, kapsulalar 33 %, suspenziyalar 29 %, tabletkalar 24 %, tomchi dorilar 23 %, kukun dorilar 20 %, gellar 4 %).

Ushbu o'quv-uslubiy qo'llanma maxalliy ishlab chiqarishda TDVlarining ishlab chiqarilish ko'lamini kengayishida, talabalarga asosiy qo'llanma bo'la oladi. Sababi ushbu qo'llanmada korxonada sharoitida ishlab chiqariladigan qattiq (kukunlar, granulalar, tabletkalar, kapsulalar, drajelar), yumshoq (surtmalar, kremlar, linimentlar, pastalar, gellar) va suyuq dori shakllari (farmatsevtik eritmalar, in'eksion va infuzion eritmalar, nastoykalar, suyuq, quyuq, quruq, moyli ekstraktlar) alohida-alohida, ularni ishlab chiqarish uchun barcha shart-sharoitlarni o'z ichida mujassam etgan xolda yozildi. Talabalar bevosita bu dori turlarini laboratoriya sharoitida o'z qo'llari bilan tayyorlab, sifatiga baxo beradilar.

Talabalarga mavzular hozirgi zamonaviy axborot va pedagogik texnologiyalar asosida tushunarli qilib yoritilgan bo'lib, ular tegishli mavzularni o'zlashtirishda talabalarda korxonada sharoitida ishlab chiqariladigan TDVlarining tayyorlanish texnologiyasi uchun zarur bo'lgan asosiy va yordamchi moddalar, shuningdek asbob-uskunalar va yordamchi materiallar to'g'risida umumiy va to'liq tushunchaga ega bo'ladilar.

Shuningdek, talabalar mustaqil ta'lim bo'yicha berilgan topshiriqlarni bajarishda ushbu o'quv-uslubiy qo'llanmadan ham to'laqonli foydalanishlari mumkin. Sababi har bir tayyorlangan tayyor dori vositasining sifat ko'rsatkichlarini aniqlash bo'yicha ma'lumotlar ham ushbu qo'llanmada o'z aksini topgan.

**1-ma'ruza: "Tayyor dori turlari texnologiyasi" faniga kirish.  
Asosiy tushuncha va atamalar.**

**Reja:**

1. O'zbekiston Respublikasida tayyor dori turlarini ishlab chiqarish tizimi.
2. Dori turlarini ishlab chiqarish tizimdagi boshqaruv organlar.
3. Mahalliy farmatsevtik ishlab chiqaruvchilar va ularning turlari
4. Tayyor dori turi ishlab chiqaruvchi korxonalarining tuzilishi.

5. Ishlab chiqarishni tashkil etishda zarur bo'lgan me'yoriy hujjatlar.

**Tayanch so'z va iboralar:** farmakopeya maqolasi (FM), vaqtinchalik farmakopeya maqolasi (VFM), Davlat farmakopeyasi (DF), me'yoriy hujjat (MH), reglament, korxonalar, sex.

**Ma'ruzaning maqsadi:** talabalarni O'zbekiston Respublikasida tayyor dori turlarini ishlab chiqarish tizimi bilan tanishtirish. Tayyor dori turi ishlab chiqaruvchi korxonalarining tuzilishi va ishlab chiqarishni tashkil etishda zarur bo'lgan me'yoriy hujjatlar bilan tanishtirish.

**Ajratilgan vaqt** - 2 soat.

O'zbekiston Respublikasini mustaqil deb e'lon qilinishi halq xo'jaligining turli jabhalarida faoliyat ko'rsatayotgan mutaxassislar bilan bir qatorda, dorishunoslik fani va amaliyoti sohasidagi mutaxassislar oldiga ham dori ta'minotida respublika mustaqilligini ta'minlashdek o'ta muhim vazifani qo'ydi.

Aholini yuqori samaradorlikka ega bo'lgan, bezarar va arzon dori vositalari bilan ta'minlash bugungi kunda zamonaviy tibbiyotning o'ta muhim, ajralmas qismi bo'lib, unda turli hil kasalliklarni oldini olish va ularni davolashda 90% dan ortiq holatlarda farmakoterapevtik usullardan foydalaniladi.

Mustaqillikning dastlabki kunlaridan boshlab, respublika rahbariyati va hukumati tomonidan aholini dori ta'minoti sifatini oshirish va bu borada amalga oshirilishi lozim bo'lgan vazifalarni belgilashga alohida e'tibor berib kelinmoqda. Farmatsevtika faoliyatini rivojlantirish uchun shart-sharoitlarni yaxshilash, aholi va sog'liqni saqlash muassasalarining arzon, sifatli dori vositalari, tibbiyot buyumlari va tibbiyot texnikalari bilan ta'minlanganlik darajasini yanada oshirish, ularning ishlab chiqarilishi, olib kirilishi va sotilishini muvofiqlashtirishning yagona tizimini joriy etish maqsadida, O'zbekiston Respublikasi Prezidentining 2017 yil 7 noyabridagi "Farmatsevtika tarmog'ini boshqarish tizimini tubdan takomillashtirish chora-tadbirlari to'g'risidagi" 5229-son Farmoniga muvofiq, O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi huzurida Farmatsevtika tarmog'ini rivojlantirish Agentligi tashkil etildi.

**Farmonga asosan, quyidagi davlat muassasalari Farmatsevtika tarmog'ini rivojlantirish agentligi tarkibiga kiritildi:**

- ❖ O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligining Dori vositalari, tibbiyot buyumlari va tibbiyot texnikalari ekspertizasi va standartlashtirish davlat markazi;
- ❖ O'zbek kimyo-farmatsevtika ilmiy-tadqiqot instituti;
- ❖ Toshkent vaksina va zardoblar ilmiy-tadqiqot instituti;
- ❖ "Sharq tabobati" ilmiy-tadqiqot instituti;
- ❖ "Tashkent Pharma Park" innovatsion ilmiy-ishlab chiqarish farmatsevtika klasteri.



### **Agentlikning asosiy vazifalari etib quyidagilar belgilangan:**

- farmatsevtika tarmogʻini, jumladan uni davlat tomonidan qoʻllab-quvvatlashning zamonaviy mexanizmlarini joriy etish yoʻli bilan barqaror rivojlantirish strategiyasini ishlab chiqish va amalga oshirish;
- farmatsevtika bozori konyunkturasini oʻrganishni tashkillashtirish, aholi va sogʻliqni saqlash muassasalarining farmatsevtika mahsulotlari bilan taʼminlanganlik holatini tizimli tahlil qilish va uning asosida ichki bozorni yana-da toʻldirish va ishlab chiqarishni mahalliyashtirish boʻyicha takliflarni ishlab chiqish;
- tarmoq korxonalariga yetakchi xorijiy farmatsevtika korxonalarini bilan hamkorlikni yoʻlga qoʻyishda, farmatsevtika mahsulotlarining ichki va tashqi bozorlarda raqobatbardosh, yuqori sifatli yangi turlarini ishlab chiqarishni oʻzlashtirishda koʻmaklashish;
- farmatsevtika tarmogʻini, shu jumladan farmatsevtika mahsulotlarini davlat roʻyxatidan oʻtkazish, standartlashtirish, sertifikatlashtirish, texnik jihatdan tartibga solish, shuningdek, farmatsevtika faoliyatini litsenziyalash (dori vositalari va tibbiyot buyumlarini chakana sotish bundan mustasno) yoʻli bilan davlat tomonidan boshqarish;
- farmatsevtika tarmogʻiga ilgʻor xorijiy amaliyot va xalqaro standartlarni tatbiq etish boʻyicha ishlarni muvofiqlashtirish;
- import qilinayotgan va respublika hududida ishlab chiqarilayotgan farmatsevtika mahsulotlari toʻgʻrisida toʻliq axborot yigʻishni taʼminlovchi Farmatsevtika mahsulotlari harakatini nazorat qilish va hisobga olish axborot tizimini joriy qilishda ishtirok etish;
- innovatsion va yuqori sifatli dori vositalarini, tibbiy buyumlar va tibbiy texnika vositalarini ishlab chiqarishni tashkil etish, aholining ushbu mahsulotlarga boʻlgan ehtiyojini qondirish, farmatsevtika sohasi mutaxassislarini xalqaro taʼlim standartlari asosida va talab yuqori boʻlgan mutaxassisliklar boʻyicha tayyorlashni, farmatsevtika taʼlimining xalqaro ilmiy hamjamiyat tizimiga izchil integratsiyalashuvini taʼminlash va respublikada farmatsevtika tarmogʻini yana-da rivojlantirish maqsadida tashkil etilgan “Tashkent Pharma Park” innovatsion ilmiy-ishlab chiqarish farmatsevtika klasteri Direksiyasi faoliyatini muvofiqlashtirish.

Keyingi yillarda respublikada aholini dori vositalari, tibbiyot buyumlari va tibbiy texnika (keyingi oʻrinlarda – farmatsevtika mahsulotlari) bilan taʼminlash tizimini

takomillashtirish bo'yicha kompleks chora-tadbirlar amalga oshirildi, mahalliy farmatsevtika tarmog'ini rivojlantirish uchun qulay shart-sharoitlar yaratildi.

2017 yil 3 maydagi farmonga muvofiq, Nukus, Zomin, Kosonsoy, Sirdaryo, Boysun, Bo'stonliq va Parkentda farmatsevtikaga ixtisoslashgan erkin iqtisodiy zonalar tashkil etilgan edi.

Mamlakatimizda erkin iqtisodiy zonalar faoliyatini tartibga soluvchi qonunchilik bazasi shakllantirildi, ma'muriy funksiyalarni nomarkazlashtirish hamda Qoraqalpog'iston Respublikasi, viloyatlar va Toshkent shahridagi erkin iqtisodiy zonalar va kichik sanoat zonalarining ma'muriy kengashlari (keyingi o'rinlarda — ma'muriy kengashlar) vakolatlarini kengaytirish orqali ularning faoliyatini boshqarish mexanizmi soddalashtirildi.

Shu bilan birga, erkin iqtisodiy zonalar tashkil etish va faoliyat ko'rsatish amaliyotini o'rganish ularning samarali faoliyat yuritishiga to'sqinlik qiluvchi tizimli muammolar va kamchiliklar mavjudligini ko'rsatmoqda.

Xususan, ma'muriy kengashlar va erkin iqtisodiy zonalar direksiyalari faoliyatining yetarlicha samarali emasligi, shuningdek, transport va muhandislik-kommunikatsiya infratuzilmasining sust rivojlanganligi investitsiya loyihalarini jadal amalga oshirishga to'sqinlik qilmoqda va erkin iqtisodiy zonalarining salohiyatli investorlar uchun jozibadorligini pasaytirmoqda.

Erkin iqtisodiy zonalar faoliyatini muvofiqlashtirishda davlat boshqaruvi organlari funksiyalarining takrorlanishi investitsiya loyihalarini amalga oshirish bilan bog'liq tashkiliy masalalarni hal qilishning kechikishiga olib kelmoqda.

Erkin iqtisodiy zonalar faoliyatini muvofiqlashtirish va boshqarish tizimini yanada soddalashtirish, investitsiyalar jalb qilish uchun sharoitlarni yaxshilash, investitsiya loyihalarini jadal amalga oshirishni ta'minlash, shu asosda yangi ish o'rinlarini tashkil etish va aholi daromadlarini oshirish maqsadida bir necha vazifalarni amalga oshirish yo'lga qo'yildi. Dorivor o'simliklar yetishtirish, ularni qayta ishlash, investitsiyalar jalb etib, raqobatbardosh mahsulotlar ishlab chiqarish uchun keng sharoitlar yaratildi. Bularning natijasida so'nggi besh yilda 71 ta yangi korxonalar tashkil etilib, 2 ming 500 dan ortiq turdagi dori vositalari, 241 turdagi tibbiy buyumlar va 78 turdagi tibbiy texnika ishlab chiqarish yo'lga qo'yildi. Farmatsevtika mahsulotlari ishlab chiqarish hajmi qariyb 2 barobar oshdi. Lekin bu natijalar hali yetarli emas. Bugungi kunda mahalliy korxonalar ichki bozor talabini natural hajmda 55 foizga ta'minlanmoqda, xolos.

Markaziy Osiyo Respublikalarida XX asrning ikkinchi yarmidan boshlab, ekologik muvozanatning buzilishi boshlashi, qolaversa Orol fojeasi, qishloq xo'jaligining turli sohalarida, uzoq yillar davomida zaharli, kimyoviy moddalarni nazoratsiz foydalanish ayrim kasalliklarni keskin ko'payishiga olib keldi. Xususan qandli diabet, allergiya, bo'qoq, jigar, buyrak va kamqonlik kabi kasalliklar bilan

kasallangan bemorlarning soni ko'payib, dori darmonga bo'lgan ehtiyoj yil sayin oshib ketdi. Respublikada dori ta'minotini yaxshilash usullaridan biri, shu sohadagi mutaxassislarning ilmiy tadqiqot ishlarini jadallashtirish, ularni aniq maqsad sari yo'naltirish, dorishunos, farmakolog va kimyogarlarning o'zaro hamkorligini kengaytirishdir. Bu muammoni xal qilishning yana bir yo'li, maxalliy xom ashyolardan oqilona foydalanib, yangi dori turlarini yaratish va amaliyotga tatbiq etishdir. O'zbekiston Markaziy Osiyo davlatlari orasida dorivor giyoxlarga boy mintaqa hisoblanadi. Bu giyoxlar zaxirasini asrab avaylagan xolda foydalanish, ulardan biofaol moddalarni ajratib olib o'rganish va amaliyotga tatbiq qilish mutaxassislar oldida turgan jiddiy masalalardan hisoblanadi. SHulardan kelib chiqqan xolda maxalliy dorivor o'simlik xom ashyolaridan olingan quruq ekstraktlar va sun'iy usulda olingan biofaol moddalardan tabletka dori turini yaratish, tayyor maxsulotning miqdoriy taxlil usulini ishlab chiqish, ularni biofarmatsevtik nuqtai nazaridan baholash farmatsevtik texnologiyaning ustuvor yo'nalishlaridandir. Respublika rahbariyati va xukumati tomonidan, aholining dori ta'minoti sifatini oshirish va bu borada amalga oshirilishi lozim bo'lgan vazifalarni belgilashga alohida e'tibor berib kelinmoqda.

O'zbekiston olimlari tomonidan yaratilgan shuningdek, chet el zamonaviy texnologiyalari asosida olinadigan dori turlarini ishlab chiqarishga joriy etish va ularni mamlakatimizning ichki va tashqi farmatsevtika bozoriga chiqarilishini ta'minlash bilan davlat salohiyatini ko'tarishga hissa qo'shish muhim vazifalardan biridir.

Taxlil natijalari bo'yicha maxalliy dori vositalari umumiy strukturasi 32 ta original dori vositalari (birinchi marotaba yaratilgan), 523 turdagi generik dori vositalari, hamda 20 ta substansiya va 38 ta davolash va diagnostik vositalar ishlab chiqarishga ruxsat etilgan.

Maxalliy korxonalar tomonidan ishlab chiqarilayotgan dori vositalarining 475 ta nomdagingisining to'liq texnologiyasi o'zlashtirilgan bo'lsa, 80 turdagi dori vositalarini ishlab chiqarish chet el firmalari tomonidan keltiriladigan yarim tayyor mahsulotni qo'llashga asoslangandir.

Mustaqillikni dastlabki yillarida maxalliy korxonalar tomonidan ishlab chiqarilgan farmatsevtika mahsulotlari aholini dori vositalariga bo'lgan talabini 1% dan ham kamroq miqdorda qondirgan bo'lsa, bugungi kunda bu ko'rsatkich 12% dan ortiqni tashkil etadi.

O'zbekiston Respublikasi Dori vositalari va tibbiyot buyumlarining 9-son Davlat Reestriga binoan mahalliy korxonalar tomonidan 638 nomdagi mahalliy sharoitlarda ishlab chiqarilayotgan dori turlari tibbiyot amaliyotida qo'llashga ruxsat etilib, qayd etilganligini ko'rish mumkin, shulardan 174 tasi tabletka dori turlaridan iboratdir. Ular tahlil qilib chiqiladigan bo'lsa 18 tasi – 10,35 % mahalliy tashkilot va

muassasalar tomonidan yaratilgan original dori vositalardan, 156 tasi - 89,65 % esa generik dori vositalardan iboratligi ko'zga tashlanadi. Yuqorida sanab o'tilgan dori vositalarining deyarli xech biri to'liq mahalliy xom ashyolar asosida ishlab chiqarilmasligini ta'kidlab o'tish joiz.

O'zbekiston Respublikasining "Dori vositalari va farmatsevtika faoliyati to'g'risidagi qonunga o'zgartish va qo'shimchalar kiritish haqida"gi 2016-yil 4-yanvardagi O'RQ-399-sonli Qonuniga muvofiq yangi tahrirda qabul qilingan. O'zbekiston Respublikasining dori vositalari va farmatsevtika faoliyati to'g'risidagi qonun hujjatlari ushbu Qonundan va boshqa qonun hujjatlaridan iboratdir.

*Ushbu Qonunda quyidagi tushunchalar qo'llanilmoqda:*

**dori vositalari** — kelib chiqishi tabiiy va sun'iy bo'lgan bir yoki bir nechta dori moddalari (substansiyalar) hamda yordamchi moddalar asosida hosil qilingan, kasallikning oldini olish, tashxis qo'yish va davolash uchun qo'llashga ruxsat etilgan vositalar. Ular jumlasiga immunobiologik, radiofarmatsevtik va parafarmatsevtik preparatlar, gomeopatik, tashxis qo'yish va sterilizatsiya vositalari, shuningdek dori vositalarini ishlab chiqarish va tayyorlash uchun mo'ljallangan dori moddalari (substansiyalar) kiradi;

(2-moddaning ikkinchi xatboshi O'zbekiston Respublikasining 2009-yil 17-sentabrdagi O'RQ-222-sonli Qonuni tahririda — O'R QHT, 2009-y., 38-son, 416-modda)

**dori preparatlari** — dozalangan, idishga joylangan-o'ralgan, qo'llashga tayyor dori vositalari;

**dori moddalari (substansiyalari)** — kelib chiqishi tabiiy va sun'iy bo'lgan, qo'llashga ruxsat etilgan biologik faol moddalar;

**farmakologik vositalar** — belgilangan farmakologik faollikka ega bo'lib, klinik sinov obyektlari hisoblanadigan muayyan dorivor shaklidagi moddalar yoki moddalar aralashmasi;

**farmakopeya** — dori vositalari sifatini, ularni tayyorlash, sifat-miqdor jihatidan nazorat qilishni, saqlash shart-sharoitlarini va nomlanishini belgilaydigan davlat standartlari to'plami;

**farmakopeya maqolasi** — dori vositasi uchun farmakopeya qo'mitasi tomonidan tasdiqlangan normativ-texnik hujjat;

**farmakopeya qo'mitasi** — dori vositalari, tibbiy buyumlar sifatiga va ularni nazorat qilish usullariga nisbatan qo'yiladigan talablarni belgilaydigan normativ-texnik hujjatlarni tasdiqlovchi rasmiy ekspert organi;

**ro'yxatdan o'tkazilganlik guvohnomasi** — dori vositalarini tibbiy qo'llanish huquqi uchun O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi ruxsatini tasdiqlovchi hujjat;

**dori vositalarining, tibbiy buyumlarning davlat reestri** — rasmiy hujjat boʻlib, u tibbiyot amaliyotida qoʻllashga ruxsat etilgan dori vositalari, tibbiy buyumlar roʻyxatidan iborat;

**generik dori vositalari (generiklar)** — patent berilganlaridan qolishmaydigan, lekin boshqa ishlab chiqaruvchi tomonidan tayyorlangan dori preparatlari;

**gomeopatik vositalar** — gomeopatik qoidalarga binoan qoʻllaniladigan va davlat reyestrining maxsus boʻlimiga kiritilgan dorilar;

**farmatsevtik faoliyat** — dori vositalarini, tibbiy buyumlarni yaratish boʻyicha izlanishlarni, tadqiqotlarni, shuningdek ularni ishlab chiqarish, tayyorlash, sifatini nazorat qilish, standartlash, roʻyxatdan oʻtkazish, saqlash, axborot berish, yetkazib berish va realizatsiya qilishni qamrab oladigan faoliyat;

**tibbiy buyumlar** — kasallikning oldini olish, tashxis qoʻyish va davolash uchun tibbiyotda qoʻllaniladigan buyumlar.

(2-moddaning oʻn yettinchi xatboshi Oʻzbekiston Respublikasining 2009-yil 17-sentabrdagi OʻRQ-222-sonli Qonuni tahririda — OʻR QHT, 2009-y., 38-son, 416-modda)

**qalbakilashtirilgan dori vositasi** — tarkibi va (yoki) ishlab chiqaruvchisi haqida yolgʻon maʼlumot ilova qilingan dori vositasi;

**sifatsiz dori vositasi** — yaroqsiz holga kelgan dori vositasi va (yoki) yaroqlilik muddati oʻtgan dori vositasi;

**Dori vositalarini ishlab chiqarish** — dori vositalarini ularni ishlab chiqarish hamda sifatini nazorat qilishni tashkil etish qoidalariga muvofiq koʻplab hosil qilish, shu jumladan toʻliq texnologik turkum yoki uning ayrim bosqichlari: dori vositalarini sintez (biosintez) qilish, ekstraksiyalash, tozalash, ularga ishlov berish, ularni qadoqlash, idishga joylash-oʻrash va ularni markalash bosqichlari boʻyicha hosil qilish.

Dori vositalarini yaratish, ularni sinash, ishlab chiqarish, tayyorlash, saqlash, yoʻq qilishni amalga oshiruvchi korxonalar, muassasalar hamda tashkilotlar dori vositalarining sifatini nazorat qiluvchi ichki idoraviy xizmatga ega boʻlishlari kerak.

Dori vositalarini markalash, idishga joylash-oʻrash va ularning tashqi bezagiga doir qoidalar Oʻzbekiston Respublikasi Sogʻliqni saqlash vazirligi tomonidan tasdiqlanadi.

Dori vositalari va tibbiy buyumlar ishlab chiqaruvchi korxonalar oʻzlari ishlab chiqarayotgan mahsulotlarni qonun hujjatlarida belgilangan tartibda yuridik va jismoniy shaxslarga sotish huquqiga ega.

Ulgurji savdo korxonalari va tashkilotlari dori vositalarini hamda tibbiy buyumlarni dori vositalari va tibbiy buyumlar ishlab chiqaruvchilardan, qonun hujjatlarida belgilangan tartibda roʻyxatdan oʻtkazilgan dori-darmonlarni yetkazib

beruvchi ulgurji savdo korxonalari va tashkilotlaridan, shuningdek xorijiy firmalardan olish huquqiga ega. Ulgurji savdo korxonalari va tashkilotlari dori vositalari hamda tibbiy buyumlarni yuridik va jismoniy shaxslarga sotish huquqiga ega.

Dori vositalari va tibbiy buyumlar ishlab chiqaruvchi korxonalar, shuningdek ulgurji savdo korxonalari hamda tashkilotlari dori vositalari va tibbiy buyumlarni namunalari sifatida dorixona muassasalariga, davolash-kasallikning oldini olish muassasalariga, boshqa korxonalar, muassasalar va tashkilotlarga, shuningdek tibbiyot va farmatsevtika o'quv yurtlariga berish huquqiga ega. Namunalarni berish tartibi O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi tomonidan belgilanadi".

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

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

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

Reglamentda esa korxonada TDV ni ishlab chiqarish texnologiyasi batafsil yozilgan bo'lib, u 14 bo'limdan iborat bo'ladi. Reglament o'z navbatida manfaatdor shaxslar, kafedra, laboratoriya yoki texnik bo'lim xodimlari tomonidan tuziladi. Bugungi kunga kelib laboratoriya, tajriba, sanoat va ishlab chiqarish reglamentlari mavjud. Laboratoriya reglamentini laboratoriya mudiri, ishlab chiqarish reglamentini esa korxonaning bosh muxandisi tasdiqlaydi. Reglament tuzishda korxonadagi asbob uskunalar va mahalliy shart-sharoit hisobga olinadi. Har bir korxonani, har bir TDV uchun tuzgan reglamenti bo'ladi, uni boshqa korxonada tan olmasligi mumkin. Reglament shu korxonada uchungina majburiy hujjat hisoblanadi. Dori vositalarini korxonada 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 vositasining sifat 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 nushasi 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. Foydalaniladigan 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. Kompyuterdagi 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 [3,4,5,6].

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 korxonalar 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:

- farmatsevtik 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 ehtiyotkorlik choralari va maxsus choralar;
- dori vositasini ishlab chiqarish vaqtida o'tkazilgan 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 sertifikat);
- dori vositasining yaroqsizga chiqarilgan seriyasini qayta ishlash 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 korxonalarini va tashkilotlarda dori vositalari sifat nazorati. Asosiy qoidalar".

### **Texnologik reglament**

Sanoat reglamenti dori vositalarini seriyali ishlab chiqarishda jarayon bosqichlarini, bajariladigan vazifalarni, asbob-uskunalariga bo'lgan talablarni, sifat nazorati usullarini va boshqalarni o'z ichiga olgan, har bir texnologik jarayon batafsil 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 ravishdagi 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'miga 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 turdagi 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 turdagi mahsulotning tajriba namunalarini tayyorlash va yangi sanoat ishlab chiqarishni loyihalashtirishda boshlang'ich ma'lumotlarni kiritish maqsadida ishlatiladi.

Seriyali ishlab chiqarish quvvatiga ega bo'lgan korxonalarda amalga oshiriladigan yangi turdagi mahsulotning tajriba-sanoat reglamenti yoki texnologik jarayon ikki tomonlama, ya'ni ishlab chiquvchi tashkilot va ishlab chiqaruvchi korxonadan 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'shimcha quvvatlarni qo'shishni yo'lga qo'yishdaloysi hujjatlari va tajriba-sanoat reglamenti asosida yoxud boshqa korxonadan ishlab chiqariladigan mahsulotni o'zlashtirishda tuziladi. Ishga tushirish reglamenti ham ishlab chiqaruvchi korxonadan 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 seriyali ishlab chiqariladi. Sanoat reglamenti ishga tushirish reglamenti va ishga tushirish reglamentiga ishlab chiqarishni o'zlashtirish jarayonida unga kiritilgan o'zgartirishlar asosida tuziladi<sup>1</sup>.

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'shimcha ravishda ushbu tashkilotlar bilan ham kelishilishi kerak.

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

1. Ishlab chiqarish natijasidagi oxirgi mahsulot tavsifi.
2. Ishlab chiqarishning kimyoviy sxemasi.

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

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, uniboshqa korxonadan tan olmasligi mumkin. Reglament shu korxonaga uchunгина majburiy hujjat hisoblanadi.

#### **Asosiy adabiyotlar:**

1. Maxkamov S.M., Maxmudjonova K.S. Tayyor dori turlari texnologiyasi. Toshkent. 2010. B. 367. (darslik)
2. Меншутина Н.В., Мишина Ю.В., Алвес С.В. Инновационные технологии и оборудование фармацевтического производства. - Т.1. - М.: Издательство БИНОМ. 2012. - 328 с.
3. Меншутина Н.В., Мишина Ю.В., Алвес С.В., Гордиенко М.Г., Гусева Е.В., Троянкин А.Ю. Инновационные технологии и оборудование фармацевтического производства. - Т.2. - М.: Издательство БИНОМ. 2013. - 480 с.
4. Промышленная технология медицины / Под ред. Проф. В.И. Чуешова. Том 2. Харьков. 2002. 715 с.
5. Промышленная технология медицины / Под ред. Проф. В.И. Чуешова. Том 1. Харьков. 2002. 327 с.
6. Технология лекарственных форм. Том 2. Под ред. Л.А. Ивановой. Москва. "Медицина". 1991. 544 с. Yihong Q., Yisheng Ch. Developing Solid

Oral Dosage Forms: Pharmaceutical Theory & Practice 1st Edition. - North Chicago, USA, Academic Press, 2009. – 978 r.

7. Loyd V. A. Howard C. A., Ansel's Pharmaceutical Dosage Forms and Drug Delivery Systems 10th Edition. – Philadelphia.: LWW, 2013. – 794 r.

## **2-ma'ruza. Qattiq dori shakllari. Ularni tayyorlashda ishlatiladigan yordamchi moddalar.**

### **Reja:**

1. Qattiq dori shakllari ta'rifi va tasnifi.
2. Yordamchi moddalarni tabletka ishlab chiqarishdagi ahamiyati.
3. Yordamchi moddalarsiz tabletka tayyorlash shartlari.
4. Yordamchi modda tanlashni ilmiy asosi.
5. Yordami moddalar tasnifi:
  - 5.1. To'ldirvchilar, ularni qo'shishdan maqsad; nomenklaturasi. Tabletkaning mo'tadil o'rtacha og'irligini tanlash usuli.
  - 5.2. G'ovaklovchilar. Ta'sir mexanizmiga qarab tasniflanishi. G'ovaklovchilar samaradorligini aniqlash.
  - 5.3. Bog'lovchilar. Samaradorligiga ta'sir etuvchi omillar.
  - 5.4. Antifriksion moddalar tasnifi. Samaradorligini aniqlash usullari. Nomenklaturasi.

**Tayanch so'z va iboralar:** Yig'ma, tabletka, yordamchi modda, to'ldirvchi, g'ovaklovchi, bog'lovchi, antifriksion modda.

**Ma'ruzaning maqsadi:** Talabalarni qattiq dori shakllari, ularni tayyorlashda qo'llaniladigan yordamchi moddalarni ahamiyati bilan tanishtirish. Yordamchi moddalarsiz tabletka tayyorlash shartlari, yordamchi modda tanlashni ilmiy asosi. Yordami moddalar tasnifi: to'ldirvchilar, g'ovaklovchilar, bog'lovchilar, antifriksion moddalar.

**Ajratilgan vaqt** - 2 soat.

Yig'malar – dorivor o'simlik xom ashyolari va ularning aralashmalaridan tarkib topgan hamda ma'lum bir farmakologik ta'sirga ega bo'lgan qattiq dori shakli hisoblanadi. Yig'malar dorivor o'simlik xom ashyolari kesilgan yoki yirik maydalangan qismlari aralashmalaridan tashkil topgan bo'lib ularga tuz, efir moylari va b. moddalar qo'shilishi ham mumkin.

Yig'malar dozalangan-Species divisae (oddiy, presslangan va eruvchan choylar) va dozalanmagan-Species indivisae yig'malarga bo'linadi. Tarkibi bo'yicha odiy va murakkab, qo'llanishiga ko'ra ichishga (burishtiruvchi, o't xaydovchi, yel xaydovchi, tinchlantiruvchi, ishtaxa ochuvchi va vitamin), tashqi maqsadlar (chayish uchun, yumshatuvchi va vannalar uchun) uchun va ingalyasion yig'malarga bo'linadi.

Yig'malar tayyorlash texnologiyasi:

- 1) Maydalash
- 2) Elash
- 3) Aralashtirish
- 4) Baxolash va qadoqlashdan iborat

**Yig'malar texnologiyasi bir qator operatsiyalardan iborat:**

❖ **Maydalash.** O'simlik qismlaridan xomashyo yi'gib quritilgandan keyin maydalash jarayoni amalga oshiriladi. Maydalash qaychi, pichoq (o't qirqich, ildiz qirqich), jag'li va bolg'ali DM-400 maydalagich, dezintegrator va dismembrator maydalagichlarda amalga oshiriladi. Dorivor o'simliklar odatda zavodga maydalangan holda yetkazib beriladi. Agar kerak bo'lsa, qo'shimcha silliqlab xomashyo quritiladi. Gullar va mayda to'pgullari maydalanmagan holda ishlab chiqariladi, chunki gullarning ingichka devorli parenximasi faol moddalar chiqarilishiga xalaqit bermaydi.

❖ **Elash.** Maydalangan o'simlik materialining zarracha kattaligi mos elaklardan elakdan o'tkazilib aniqlanadi. Xomashyo quyidagi zarracha hajmiga ega bo'lishi kerak: barglar va o'tlar - 5 mm, teri barglari - 1 mm dan oshmasligi kerak; poyasi, po'stlog'i, ildizpoyalari va ildizlari - 3 mm dan oshmasligi kerak; mevalar va urug'lar - 0,5 mm dan oshmasligi kerak. Xom ashyoni changdan tozalash uchun uni maydalashdan keyin zarracha kattaligi 0,2 mm bo'lgan elakdan o'tkaziladi.

Elakdan o'tmagan ayrim qismlari bo'lsa ularni olib tashlaymiz. So'ngra barcha xom ashyoni changdan tozalash uchun alohida 0,2 mm li elakdan o'tkazamiz

❖ **Aralashtirish.** Ishlab chiqarish korxonalarida aralashtirish jarayoni maxsus apparat aralashtirgichlarda amalga oshiriladi va bu deyarli qiyinchilik tug'dirmaydi. Bundan tashqari, avval ozroq miqdordagi o'simlik xomashyosi aralashtiriladi, keyin asta-sekin qolgan xomashyoni qo'shib aralashtiriladi.

❖ **Tuzlarni kiritish.** Tuzlarni o'simlik xomashyosi bilan to'g'ridan-to'g'ri aralashtirish orqali aralashmaga qo'shmaslik kerak, chunki tarkibiy qismlarning zichligining katta farqi tufayli qatlamlarga ajratil qoladi. O'simlik materialiga mos tuzni tanlash kerak.

Suvda tez eriydigan tuzlardan to'yingan eritma tayyorlanadi, odatda natriy nitrit tuzini tanlab olinadi u bilan yig'malarga purkagich shishasi yordamida purkaladi, so'ngra 40 ° C haroratda quritiladi va xom ashyodan suv to'liq chiqarilguncha tez-tez aralashtiriladi. (Agar tuzlar qiyin eriydigan yoki qanchadir miqdori ko'chib qolgan bo'lsa, aralashma tarkibiy qismlari orasida yopishqoq moddalarga boy xom ashyo tanlanadi va uni suv yoki 70% etanol bilan namlab, so'ngra maydalangan tuz sepiladi va quritiladi.)

❖ **Efir moylari va spirtida eriydigan moddalarni kiritish.** Kamfora, mentol, efir moylari qoidaga ko'ra yig'malarning bir qismi sifatida oz miqdorda buyuriladi,

shuning uchun ushbu moddalarni yig'ma massasida bir xil taqsimlanishi uchun ularni faqat 90% etanolda eritma shaklida kiritish mumkin (1: 10).

Yig'maga kamforani kiritishdan oldin kamfora eritmasi tayyorlanadi. Yig'ma ingichka qilib yoyiladi yoki idishga solinadi, purkagich orqali eritma bilan purkaladi va keyin yig'mani tarkibidan spirt yo'qolmaguncha ochiq havoda tez-tez aralashtirib turib quritiladi. Yig'madan spirt to'liq chiqib ketgunicha 12 soat davomida ochiq havoda tez-tez aralashtirib turiladi.

Dorivor o'simlik xom ashyolari va yig'malarga kiradi:

- qadoqlangan mahsulot,
- briket,
- paket,
- filtr-paket,
- presslangan-kesilgan mahsulotlar
- Yig'mani tayyorlash usuli.

### **Ko'krak yig'masi**

Tarkibi.

Qizilmiya ildizi-3 qism

Katta zubtutum barglari-3 qism

Oqqaldirmoq barglari-3 qism

Tayyorlash texnologiyasi:

Yig'ma tarkibiga kirgan xom-ashyoni har birini alohida zarrachalar o'lchami bo'yicha maydalab, diametri 7 mm li bo'lgan elakdan o'tkaziladi. Maydalangan katta zubtutum barglari va oqqaldirmoq barglarining changini teshikning o'lchami 0.18 mm bo'lgan elakdan o'tkaziladi. Yo'riqnoma bo'yicha ma'lum miqdorda maydalangan qizilmiya ildizini, katta zubtutum barglari va oqqaldirmoq barglari bilan, keng hajmli idishga joylashtiriladi, bir xil aralashma hosil bo'lguncha aralashtirilib, qadoqlanadi va o'raladi. Tavsifi. Diametri 7 mm bo'lgan elakdan o'tkazilgan, barg bo'laklari va turli xil shakldagi ildizlar aralashmasidan tashkil topgan. Sarig' dog'lar bilan kulrang-yashil rangli, kuchsiz hidli. Ko'ngilni aynatuvchi, shirin ma'zaga ega

Tabletkalar – tayyorlashda faqat ayrim xollardagina yordamchi moddalar ishlatilmaydi. Aksariyat tabletka yordamchi moddalarsiz va oldindan donador xoliga keltirmasdan tayyorlanmaydi.

Hozirgi vaqtda 150 dan ortiq yordamchi moddalar bo'lib, shulardan faqat 70 tasi davlat ro'yxatiga kiritilgan. Rivojlangan xorijiy mamlakatlarda, jumladan AQSh 186 ta firma 1040 ta nomli yordamchi moddalar ishlab chiqaradi. G'arbiy Evropada va Shimoliy Amerikada 475 ta firma 2500 nomli yordamchi modda ishlab chiqaradi<sup>1</sup>.

Tibbiyot sanoatida aksariyat yordamchi moddalar shu maqsad uchun ishlab chiqarilmaydi. Shuning uchun ularni kimyo, oziq-ovqat, tog' jinslari sanoatiga ishlab chiqarilgandan foydalaniladi. Ular DST ga javob beradi, lekin tarmoq standartga javob bermaydi. Tibbiyot sanoatida ishlatiladigan yordamchi moddalarning umumiy miqdori juda kam foizni tashkil etadi. Masalan, tibbiyot sanoatining qand, kraxmal, jelatinaga bo'ladigan ehtiyojni mamlakat bo'yicha ishlatiladigan miqdorining 0,03-0,6% tashkil qiladi. Shuning uchun ham bularni tibbiyot sanoati ishlab chiqarmasdan boshqa tarmoqlardan ishlab chiqarganni ishlatish maqsadga muvofiqdir. Lekin bu yordamchi moddalarning oziq-ovqat sanoatida foydalanilmaydiganlari bilan almashtirishni yoki ularni kam miqdorda ishlatish yo'llarni izlash lozim [3,4].

XI DF yordamchi moddalarning miqdori keltirilmagan, ularning miqdori alohida moddalarda ko'rsatilgan bo'ladi. Yordamchi moddalar dori moddalarning fizik-kimyoviy xususiyatiga, miqdoriga va tayyorlanish usuliga qarab ishlatiladi. Ular quyidagi guruhlariga tasniflanadi: to'ldiruvchi, bog'lovchi, g'ovaklovchi (erishini yaxshilovchi), sirpandiruvchi, moylovchi hamda rang beruvchilar.

**To'ldiruvchi moddalar.** Kam miqdorda ishlatiladigan dorilardan tabletka tayyorlashda unga ma'lum og'irlik berish uchun ishlatiladi. Bularga algin kislota va alginat natriy, glyukoza, dekstrin, jelatin, kalsiy karbonat, ikkilamchi kalsiy fosfat, kraxmal, magniy karbonat, magniy oksidi, mannit, ksilit, mikrokristallik selyuloza, bug'doy uni, natriy gidrokarbonat, natriy xlorid, ruberolum, qand, sut qandi, sorbit, serulolum va boshqalar kiradi. Yuqorida keltirilgan to'ldiruvchi moddalar ichida kalsiy karbonat, ikkilamchi kalsiy fosfat, kalsiy sulfat, MKS oziq-ovqat sanoatida ishlatilmaydigan moddalarni ishlatish maqsadga muvofiqdir. Buning uchun ko'p yillik tajribamizda texnologik jarayonni tabletka sifati va terapevtik unumdorligi jihatdan yordamchi modda sifatida kalsiy karbonat va MKS ishlatish maqsadga muvofiq ekanligi isbotlangan. Chunki qand, glyukozalar ishlatilganda massa qolipga yopishadi, tabletkani parchalanish vaqti va qattiqligi bosim kuchiga bog'liq bo'ladi. To'ldiruvchi moddalarning mo'tadil miqdori Gandel V.G. taklif qilgan qattiqlik indeksini o'lchash bilan topiladi. Bir xil sharoitda har xil og'irlikka ega bo'lgan tayuletka tayyorlanib, uning sinishga bo'lgan mustahkamligi aniqlanadi. Sinish ko'rsatkichning shu tabletka og'irligiga bo'lgan nisbatini tabletkaning mustahkamlik indeksi deb yuritiladi. Bunda eng katta mustahkamlik ega bo'lgan tabletkaning massasi maqsadga muvofiq deb topiladi. Yuqoridagi qoidaga binoan eng katta qattiqlik indeksi 37,5 ni ko'rsatyapti. Demak, 0,03 g lik demidrol tayyorlashda uning massasi 0,2 g bo'lishi kerak ekan. To'ldiruvchi moddalar faqat dozasi kichik bo'lgan moddalargina emas, balki ko'pchilik dozasi etarli bo'lgan substansiyalarga ham ularni texnologik xossalari va tabletkani sifat ko'rsatkichlarini ijobiy tomonga o'zgartirish maqsadida to'ldiruvchilar qo'shiladi.

Masalan, 0,1 g li mumiyo tabletkasiga 0,2 g gacha, 0,2 g inebringa 0,5 g gacha, 0,2 g Plateksiga 0,3 g gacha, 0,1 g chuchukmiya quruq ekstraktiga 0,4 g gacha, 0,1 g sinnoperga 0,3 g gacha, 0,2 g baxmalgul tabletkasiga 0,4 g gacha va h.k. yordamchi moddalar qo'shiladi

Albatta tadbetka tarkibiga kiritiladigan to'ldiruvchilar massani texnologik hossalarni ijobiy tomonga siljitish, tabletkaning sifatini yaxshilash bilan birga, biofaol moddani organizmga so'rilishiga salbiy ta'sir ko'rsatmasligi kerak. Tabletkaning amaliyotida ishlatiladigan to'ldiruvchilar tibbiyotda ishlatishga ruhsat berilgan bo'lishi kerak [1,2].

**Bog'lovchi moddalar.** Donadorlash va taxtakachlash jarayonida tabletkalarda etarli qattiqlikni ta'minlash uchun qo'shiladi. Bog'lovchi moddalar quruq va suyuq bo'lishi mumkin. Quruqlariga polietilenoksid, MKS, polivinilpirolidon (PVV), polietilenglikol (PEG) yoki ularning majmuasi kiradi. Quruq bog'lovchi moddalarni ishlatish texnologik jarayonni soddalashtiradi, biosamaradorligi yuqori bo'ladi, lekin ular xali yaxshi o'rganilmagan va kam ishlatiladi. Namlovchi (suv va spirt) va bog'lovchi deb yuritiladi. Bularga jelatin, natriy KMS, kraxmal, qand eritmalari, suvda eriydigansellyuloza hosilalari, tabiiy elim, polivinil spirti, polivinilpirolidon (PVP) kiradi.

Borzunov E.E. va boshqalarning fikricha (1970-1972 yil) bog'lovchi moddalarning faolligi uning qovushqoqligiga bog'liq bo'lmasdan, balki molekulyar massasining kattaligiga bog'liq. SHuning uchun kraxmal shilimshig'ining yuqori konsentratsiyaligi etarli qovushqoqlikka ega bo'lishiga qaramasdan kichik molekulyar massali bo'lganligi, tuzilishining chiziqsimon bo'lganligi va ularning o'zaro bog'lanishi kuchsiz bo'lganligi uchun bog'lash qobiliyati yuqori emas. Katta molekulyar massaga va chiziqsimon tuzilishga ega bo'lgan moddalar nisbatan yuqori bog'lash qobiliyatiga ega. Bunday xususiyatga molekulyar massasi 500 va undan ortiq bo'lgan moddalar kiradi. Sun'iy va tabiiy polimerlar shu nuqtai nazardan bog'lash faolligi bo'yicha quyidagicha joylashadi: MS - OPMS - KMS - PVMS - PVP - jelatin - kraxmal shilimshig'i - UAP - N-KMS. Bundan ko'rinadiki, eng yuqori samarador bog'lovchi metilsellyuloza geli ekan.

Umuman, yuqori taranglik xususiyatiga ega bo'lgan moddalar uchun bog'lash kuchi katta bo'lgan MS, OPMS, KMS, PVS, PVP, VRATS ishlatish maqsadga muvofiq bo'lib, bunday tabletkaning qattiqligi 10-20 n ga bo'ladi.

O'rta taranglikka ega bo'lgan yoki qayishqoqlik xususiyatiga ega bo'lgan moddalar uchun bog'lash qobiliyati o'rtacha faol bo'lganlari ishlatiladi (kraxmal shilimshig'i, jelatina eritmasi, UAP). Bunday tabletkalarning qattiqligi 40-70 N bo'ladi. Oson taxtakachlanadigan yoki qayishqoq moddalar uchun kam yopishqoqlikka ega bo'lgan N-KMS, dekstrin ishlatish mumkin.



Bog'lovchi moddalarni massaga to'g'ri qo'shish va ularni miqdorini belgilash katta amaliy ahamiyatga ega. Agar massa gigroskopik hossaga ega bo'lsa, bog'lovchi sifatida etil spirti ishlatiladi<sup>1</sup>. Masalan, mumiyo, plantaglyusid va h.k. Gigroskopiklik hossasi qancha yuqori bo'lsa, shunchali yuqori konsentratsiyali spirt ishlatiladi. Agar dori modda suvda yaxshi erisa, bog'lovchi sifatida tozalangan suv ishlatiladi. Dori modda suvda erimasa, ularni zarrachalarni o'zaro bog'lab granula hosil qilish uchun qovishqoq hossaga ega bo'lgan moddalar MS, NaKMS, PVS, PVP, qand qiyomi, jelatin eritmasi, kraxmal shilimshiq<sup>2</sup>lari ishlatiladi. Bog'lovchi moddalar massaga o'z-o'zidan qo'shib yaxshilab aralashtiriladi. Nam massa ikki barmoq orasiga olib

siqqanda qo'lga yopishmasligi kerak, yopishsa bog'lovchi ko'p qo'shilgan bo'ladi. Uni 10-15 sm balandlikdan yog'och taxtaga tashlansa, sochilib ketmasligi kerak, sochilib ketsa, bog'lovchi oz qo'shilgan bo'ladi. Bog'lovchi moddalarni miqdori tajriba yo'llari bilan topiladi.

**G'ovaklovchi moddalar.** Bunday tabletkalarning qattiqligi 70 N dan ortiq bo'ladi. Tabletkalarning suyuqlikda parchalanishi yoki ta'sir qiluvchi moddalarning erishini ta'minlash uchun g'ovaklovchi moddalar ishlatiladi. Ularga kraxmal, NaKMS, KMS, UAP, algin kislotasi va uning natriyli tuzi, bentonit, uzum kislotasi bilan natriy gidrokobanat aralashmasi, qand, natriy xloridi, Tvin-80 va boshqalar kiradi [5,7]. Ta'sir qilish mexanizmi bo'yicha ular 4 guruhga tasniflanadi:

1. Kapillyar tarmoq xosil qilib - suvni shimib, bo'kib shimuvchilarga pektin, agar-agar, tragakant, kraxmal, jelatina kiradi. Bulardan eng ko'p (90% hollarda) ishlatiladigan kartoshka kraxmalidir. Kraxmal tuxumsimon tuzilishga ega bo'lib, tableka bilan oshqozonga tushganida, suvni shimib, bo'kadi, natijada zarrachalarni turtkilab kapillyar tizimini hosil qiladi, u orqali suv o'tib, tabletkani parchalantiradi. Lekin hamma vaqt ham kraxmal parchalantiruvchi sifatida samara beravermaydi. Agar dori modda suvda yaxshi erisa, yoki ishqoriy er metallar tuzlari bo'lsa, kraxmal tabletkani parchalantirishi qiyinlashtiriladi, buni albatta hisobga olish kerak.

2. Gaz xosil qiluvchilar. Bularga natriy gidrokobanati bilan uzum (limon) kislotasining aralashmasi kiradi. Bular vishshillovchi va vaginal tabletkalar tayyorlashda qo'l keladi. Ishlatishda katta kamchiliklarga ega: indifferent bo'lmaganligi, taxtakachlash jarayonida qatlamlanib qolishi, tabletkaning ortib ketishi. Gaz hosil qiluvchilarni qo'llashda ko'pincha bog'lovchi sifatida 96% spirt ishlatiladi, aks holda karbonat angidridi chiqib, samaradorligi pasayib ketadi. Bog'lovchi sifatida suv ishlatilganda, donadorlash jarayonida 30% karbonat angidrid yo'qoladi, bizni olib borgan tajribalarimiz qolgan 70% gaz xar qanday tabletkani parchalanishini ta'minlay oladi. Dori va gaz hosil qiluvchi moddalar yaxshilab aralashtiriladi, bog'lovchi modda bilan granula hosil qilinadi. Uni

qo'ritib, 2000 mkm elak orqali o'tkaziladi, antifriksion moddalar bilan upalab, presslanadi.

Gaz hosil qiluvchilarni ta'sir mexanizmi: tabletkada tarkibidagi gaz hosil qiluvchi suyuqlikka tushganida natriy gidrokarbonat va organik kislota reaksiyaga kirishib, karbonat angidridi gazni hosil qiladi, gaz tabletkada ichidan chiqib ketishiga xarakter qilib zarrachalarni turtkilaydi va o'ziga yo'l ochiladi, natijada tabletkada mikrodarzlar hosil bo'lib, uni parchalanishiga yordam beradi, chunki mikrodarzlardan tabletkada ichiga suv kirib boradi.

3. Tabletkaning erishini yaxshilovchi moddalar. (suvda oson eriydigan, qand, sut qandi, natriy xlorid). Bu holda tabletkada olish jarayonidagi bosim m'lum darajada bo'lishi lozim. Bu guruhga kiruvchilar odatda tabletkalarga to'ldiruvchi sifatida qo'shiladi. Bunday tabletkalar suyuqlik bilan muloqatda bo'lganda, suvda yaxshi eriydigan qand eriy boshlaydi, dori modda karkas holida qolip ketadi va natijada u ham parchalanib ketadi.

4. Suyuqlik bilan muloqotni yaxshilovchi (gidrofillovchi, ho'llovchi) moddalar. Sirt faol moddalardan Tvin-80 va boshqalar kiradi. Xozirgi vaqtda tabletkada ishlab chiqarish amaliyotida 100 dan ortiq preparatlar gidrofob moddalar bo'lib, ulardan sifatli tabletkada tayyorlash uchun yordamchi moddalarni me'yoridan ko'p qo'shish kerak, bu esa biofaol moddani biosamaradorligiga salbiy ta'sir ko'rsatadi. Shularni hisobga olib, olimlar gidrofob preparatlarga SFM qo'shib, tabletkada olishni tavsiya etdilar. Shuni ta'kidlash lozimki SFM ni o'zi tabletkada parchalanishiga bevosita ta'sir ko'rsata olmaydi, ularga albatta shimib-bo'kuvchi moddalardan kraxmal qo'shishni taqazo etadi. SFM dori moddani suv bilan namlanishini yaxshilaydi, natijada shimib-bo'kuvchi modda suyuqlikni o'ziga shimib olib, bo'kadi va tabletkani parchalanishini ta'minlaydi. Sulfadimezin, nor-sulfazol, sulgin, streptotsid, anestezinlarga Tvin-80 va 1-2% kraxmal qo'shib yaxshi natija olinadi.

**Sirpantiruvchi va moylovchi moddalar.** Taxtakachlanadigan massaning sochiluvchanligi yaxshilash, tabletkada qolip devoriga yopishib qolishini oldin olish, ya'ni ichki va tashqi ishqalanishni kamaytirish uchun ishlatiladi. Ichki ishqalanishni kamaytirish uchun kraxmal, talk, yog'sizlantirilgan sut qandi, kaolin, bentonit va aerosillar sirpantiruvchi sifatida ishlatiladi. Tashqi ishqalanishni kamaytirish - taxtakachlangan tabletkani oson qolipdan itarib chiqarish uchun stearin kislotasi uning kalsiyli va magniyli tuzlari (1%) gacha, aerasil 10% qo'shilishi mumkin. Bizning tajribamiz ishlatilayotgan sirpantiruvchi yoki moylovchi moddaning faolligini uning maydaligi bilan bog'liqligini ko'rsatadi. Sirpantiruvchi va moylovchi moddalar qo'shib ishlatilganda, ularning to'g'ri nisbati tanlab olish me'yorini farmakopeya talabiga javob berishi kerak. Antifriksion moddalarni amaradorligini baholash. Standart sharoitda, oz miqdorda sirpantiruvchi qo'shib, massani yuqori sochiluvchanligini ta'minlay olgan moddalar eng yuqori samarador

hisoblanadi. Moylovchilarni samaradorligi quyidagicha aniqlanadi. Standart sharoitda moylovchi modda qo‘shib 120 MPa da tabletka presslanadi va tabletka qolipdan itarib chiqarish kuchi o‘lchanadi. Moylovchi moddani samardorligi itarib chiqarish kuchini presslash kuchiga bo‘lgan nisbati bilan o‘lchanadi.

#### **Asosiy adabiyotlar:**

1. Maxkamov S.M., Maxmudjonova K.S. Tayyor dori turlari texnologiyasi. Toshkent. 2010. B. 367. (darslik)
2. Меншутина Н.В., Мишина Ю.В., Алвес С.В. Инновационные технологии и оборудование фармацевтического производства. - Т.1. - М.: Издательство БИНОМ. 2012. - 328 с.
3. Меншутина Н.В., Мишина Ю.В., Алвес С.В., Гордиенко М.Г., Гусева Е.В., Троянкин А.Ю. Инновационные технологии и оборудование фармацевтического производства. - Т.2. - М.: Издательство БИНОМ. 2013. - 480 с.
4. Промышленная технология медицины / Под ред. Проф. В.И. Чуешова. Том 2. Харьков. 2002. 715 с.
5. Промышленная технология медицины / Под ред. Проф. В.И. Чуешова. Том 1. Харьков. 2002. 327 с.
6. Технология лекарственных форм. Том 1. Под ред. Т.С. Кондратьевой. Москва. "Медицина". 1991. 496 с.
7. Технология лечебной формы. Том 2. Под ред. Л.А. Ивановой. Москва. "Медицина". 1991. 544 с.
8. Моджи Кристиана А.Д., Гарри Г. Б. Предварительный состав при разработке твердой лекарственной формы. - Н-Й.: Informa Healthcare, 2008. - 585 с.
9. Yihong Q., Yisheng Ch. Developing Solid Oral Dosage Forms: Pharmaceutical Theory & Practice 1st Edition. - North Chicago, USA, Academic Press, 2009 – 978r
10. Loyd V. A. Howard C. A., Ansel's Pharmaceutical Dosage Forms and Drug Delivery Systems 10th Edition. – Philadelphia.: LWW, 2013. – 794 r.

#### **3-ma’ruza. Kukunlar tarixi, ta’rifi, tavsifi va tasnifi.**

##### **Ularning tayyorlash texnologiyasi.**

##### **Reja:**

1. Mashinalar haqida umumiy tushuncha.
2. Maydalash va maydalash darajasi.

3. Maydalash nazariyasi.
4. Maydalagichlar xaqida tushuncha.
5. Maydalagichlarni tasnifi.
6. Tegirmonlarni maydalash mexanizmiga qarab tasniflanishi.
7. Elash. Elaklarni tavsifi.
8. Korxonada ishlab chiqariladigan kukunlarni tayyorlashni o'ziga xos tomonlari.
9. Korxonada ishlab chiqariladigan kukunlarni texnologik bosqichlari.
10. Sepma holda ishlab chiqariladigan preparatlarni texnologiyasini o'ziga xosligi.
11. Kukunlar nomenklaturasi.
12. Kirim-chiqim nisbatini tuzish.

**Tayanch so'z va iboralar:** maydalash, tegirmon, elash, elak, kukun, dvigatel, uzatuvchi mexanizm, bajaruvchi mexanizm, o't qirgich, ildiz qirgich, maydalash nazariyasi.

**Ma'ruzaning maqsadi:** Talabalarga mashinalar xaqida umumiy tushuncha berish. Maydalash va maydalash darajasi, maydalash nazariyasi. Maydalagichlar xaqida tushuncha. Tegirmonlarni maydalash mexanizmiga qarab tasniflanishi. Elash va elaklarni tavsifi. Korxonada ishlab chiqariladigan kukunlarni tayyorlashni o'ziga xos tomonlarini o'rgatish.

**Ajratilgan vaqt** - 2 soat.

Xozirgi zamon korxonada dori ishlab chiqarish mashina ishlatishni taqozo etadi, chunki bunda ishchilar mexnati engillashadi, 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 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 shkiplar, qayishli (tasmali) uzatgichlar orqali amalga oshiriladi va bunda tortish kuchini xosil qiladi.

Shkiv - tashqi yuzasi silliq bo'lib, mashinani bosh valiga kiygiziladi va unga mustaxkamlanadi. Shkiv ishchi mashinani shkivi bilan mustaxkam kiyintirilgan tasma yordamida harakat qiladi. Ishqalanishni ko'paytirish uchun tasmalar va shkivlar yuzasi kanifol bilan ishlanadi. Tezlikning o'zgarishi shkivlar o'lchovi (katta kichikligi) bilan belgilanadi.

Fraksion uzatma ikkita bir biriga qattiq taqilgan g'ildirakdan iborat. Bu uncha katta bo'lmagan 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 reyklar orqali amalga oshiriladi. Tishli uzatgichlar xar xil mashinalarning tarkibiy qismi xisoblanib, keng qo'llaniladi. Chervyak (shesterna)li uzatgichlar bir biriga perpendikulyar o'qlari o'zaro kesilmaydigan uzatgichlardagi aylanma xarakatni uzatadi. Bu uzatgich chervyakdan, vintdan va tishli g'ildirakdan tashkil topgan [1,2,3].

#### **Xarakatni o'zgartiruvchi mexanizmlar**

Krivoship mexanizm yoki krivoship shatunli mexanizm to'g'ri chizikli 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) disk bo'lib, xarakatlanadigan valga o'rnatilgan. SHunday qilib diskni markazi valning o'qiga to'g'ri kelmaydi. Kulakchakli mexanizmlar - bu aylanma xarakatni davriy olg'a-orqaga xarakatga aylantirish imkoniyatini beradi. Bu esa mashina va avtomatlarda keng qo'llaniladi.

#### **Maydalash**

Maydalash - bu qattiq moddalarni mexanik usulda parchalanishidir. Maydalash uchun xar xil tipdagi mashinalar ulkan maydalagichlardan, toki 0,1 mkm gacha kattalikda maydalaydigan kolloid tegirmonlar ishlatiladi.

Yirik maydalash va tolqonga aylantirish maydalash darajasi bilan belgilanadi:

$$i = \frac{d_{\text{бoш}}}{d_{\text{oxirgi}}}$$

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 bosqichda olib boriladi. Bunda bir nechta yirik va tolqon beradigan mashinalar ketma-ket joylashtirilgan bo'ladi. CHunki bir martada kerakli maydalikka erishib bo'lmaydi. Bo'lakchalarni boshlang'ich va oxirgi kattaligiga qarab maydalash quyidagi turlarga bo'linadi:

Yirik maydalash (drobienie)  $d_b=1000$  mm  $d_o=250$  mm

O'rtacha maydalash (drobienie)  $d_b=250$  mm  $d_o=20$  mm

Mayda tolqon (drobienie)  $d_b=20$  mm  $d_o=1,5$  mm

O'ta mayda tolqongacha maydalash (tonkoe, razmol)

$$d_b=0,10-0,4$$
 mm

$$d_o=0,005-0,015$$
 mm

Kolloid zarrachalargacha maydalash

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

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

Odatda mayda va o'ta mayda 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 xossalariga (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 maydalash, ishqalab (istiranie) maydalash.

Qayishqoq va o'rtacha qattiq materiallar uchun - ishqalab va ishqalab zarb bilan urib maydalash. Maydalashda materiallarni namlik darajasini va qumoqlanib qolish xossalarini 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.

<b>Maydalash xillari</b>	<b>Mashina turlari</b>
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
O'ta mayda tolqongacha maydalash	Vibro tegirmonlarda, oqimli-vibro tegirmonlarda, kolloid tegirmonlarda, rolik-xalqali tegirmonlarda.

### **Maydalashning fizik asoslari**

Qattiq jismlarda tashqi kuch ta'sirida zarrachalarning deformatsiyasi xisobiga o'ta kichik darz ketishlar xosil bo'ladi. Agar ta'sir qiladigan kuch jismni mustaxkamlik chegarasidan katta bo'lsa, jism parchalanadi. Bunda qayishqoq 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 va yuza nazariyalari**

*Hajmiy nazariya*- 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*- 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 va maydalanadigan materialning xajmlarini yig'indisiga tengdir:

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

- bu erda: A - maydalash ishi;  
G<sup>2</sup> - taranglikni enguvchi kattalik;  
ΔF- yangidan xosil bo'lgan yuza;  
K - proporsionallik koeffitsienti;  
V- maydalanadigan jism xajmi;  
E - maydalanayotgan jismning taranglik ko'rsatkichi.

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

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 egri chiziqli tig'I (pichoqi) maxovikni kechayiga (spitsasiga) mustaxkamlab qo'yilgan bo'ladi. Xsimlik xom ashyosi 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 gilotali 2 ta pichog'i 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.

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 ashyoni oxirigacha maydalashda xar-xil tuzilishdagi tegirmonlardan foydalaniladi.

*Ezib maydalashga asoslangan maydalagichlar. Juvali tegirmonlar* - ular silliq juvali va tishli bo'ladi. Juvalarni to'g'ri va unumli ishlashi xom ashyoni uzluksiz va bir me'yorda berib turishga bo'liqdir. 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 etarlidir. Ularni ishlab chiqarish unumdorligi 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 tishli 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'ylab shunday joylashganki, xarakatdagi 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 unumdorligi 50 kg/soat bo'ladi.

*Dezintegratorlar va dismembratorlar* - bular mo'rt materiallar (soda, achchiqtosh, qand va boshqalar) ni maydalashda ishlatiladi. Bu tegirmonda maydalash urib markazdan qochish kuchiga asoslangandir. Dezintegratorlarda ikkala diski 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 diski aylanmaydi. SHuning uchun kerakli darajadagi maydalik olish uchun ichki diski minutiga 3800 marta tezlikda aylanadi. Perpleks dismembra turning bir turidir.

*Bolqachali tegirmon* - ichki devori zixrlangan qalin metallardan tayyorlangan tana, markaziy o'qqa 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 uzluksiz o'tib ketaveradi. Bu esa maydalash jarayonini tezlatadi.

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

*Bolg'achali tegirmonlar.* Bu tegirmonlarda rotorni markaziy valiga ketma-ket bir qancha disklar o'rnatilgan (mustaxkamlangan) bo'ladi. Disklarda esa shamirga o'rnatilgan po'latdan yasalgan bolg'achalar osilib turadi. Rotor bolg'achalar bilan og'ir korpus ichida aylanadi. Korpusning ichki devori zixrli (bronli) po'lat bilan qoplangan bo'ladi. Maydalanadigan 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 diskarga qo'zg'almas qilib biriktirilgan tegirmonlar ishalatiladi. Bunday tegirmonlar krestli yoki krestsimon deyiladi [5,8].

*Tez oqimda ishlaydigan maydalagichlar.* Bu maydalagich kamerasidan, ikkita bir-biriga qarama-qarshi joylashgan 2 naychalardan iborat. Ularning uchida trubka, soplo, voronkasi va chiqarib beruvchi shtutserlar joylashtirilgan bo'ladi. Maydalanadigan material voronka orqali injektorni qabul qilish idishiga tushadi, u erda soplodan 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 shtutser 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 ahamiyatga 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 erdan 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 mkm gacha maydalikdagi zarrachalarni olish mumkin.

Vibrotegirmonlar inersion va giratsion (ekscentrikli)larga bo'linadi. Ishlab chiqarishda debalans vali inersion maydalagichlar keng tarqalgan. 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. Korxonada ishlatiladigan elaklar mexanik ravishda ishlaydigan bo'lib, tebranma (soniyasiga 200 marta) va giratsion xarakterli bo'lishi mumkin.

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

1. Tekis (yassi) elakli mashinalar.

2. Do'mbira (baraban) elakli mashinalar.

Yassi elakli mashinalarga tebranma va zirillovchi elaklar kiradi.

*Tebranma elakli mashinalar.* Bunda g'ildirakchalar (rolik)ga 2-4°C qiyalikda joylashtirilgan elak tirsakli o'q yordamida ikki yo'naltirgich orasida ilgari lama teskari xarakterli qiladi. 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) ilmoqqa yoki qiyshiq shotili tirgovich (opora) ga o'rnatilgan bo'lib, ilgari lama-teskari xarakterli qiladi. 2-3 elak ustma-ust joylashtirilgan tebratmalar ancha qulay xisoblanadi. Masalan, maydalangan xom

ashyoni 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 ilgari tanima teskari qaytariladigan xarakat elakka maxkamlanib qo'yilgan yakorni navbatma-navbat magnitlanishi va magnitsizlanishi xisobiga amalga oshadi. Asbob elektr tarmog'iga ulanganda elektromagnit yakorni va unga maxkamlab qo'yilgan elakni tortadi, bu vaqtda 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 uzluksiz davom etaveradi.

*Giratsion elaklar.* Xar xil o'lchovdagi bitta, ikkita va uchta elakdan tashkil topgan bo'ladi. Ular elakli qutidan (1), prujinali tirgovich (2) va tayanch ramadan tashkil topgan (3). Xarakatlantiruvchi mexanizm xarakatni tasmadan oladigan eksentrikli o'qdan tashkil topgan. X o'q ikkita muvozanatni ushlab turadigan toshlari bo'lgan maxovikka mustaxkamlangan bo'ladi. Eksentrikli 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<sup>o</sup> 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'iloqli 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 aytiladi. 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'rg'oshin oksidini aloxida-aloxida zarrachalar ishqalanish xisobiga manfiy, birgalikda esa xar xil (oltingugurt manfiy, qo'rg'oshin oksidi musbat) zaryadlar xosil bo'ladi. Ba'zi elektr faol moddalar zaryadi yo'qolgandan yoki chiqib ketgandan so'ng qattiq bo'laklar xosil qiladi. Bunday moddalarga qo'rg'oshin oksidi, bug'doy kraxmali, 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'rtacha yirik:
- o'rtacha mayda:
- mayda:
- juda mayda:
- o'ta maydalarga bo'linadi.

Agar tolqonning maydalik darajasi ko'rsatilmagan bo'lsa, zarrachalarni o'lchovi 0,150 mm dan katta bo'lmasligi kerak. XI DF 2-juzini I jadvaliga 23 elak kiritilgan bo'lib, 7 xil maydalik darajasiga to'g'ri keladi. Bu jadvalda elaklarni teshigini shakli, teshigini belgilangan o'lchov (mm), elak material va NTX bo'yicha raqami, elak tayyorlangan materialni raqami, tolqonni kattalik darajasi ko'rsatilgan bo'ladi. Elaklar to'qilgan, teshilgan va panjarasimon bo'ladi.

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

*Teshib tayyorlangan elaklar* ruxlangan temir bo'laklariga dumaloq yoki to'rtburchak qilib teshib 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 aytiladi. 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 [1,2].

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.

**Korxonada ishlab chiqariladigan kukunlar.**

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 laboratoriyaga topshiriladi. U erda bitta idishdagi maxsulotni miqdori, tashqi ko'rinishi, chinligi, tozaligi, ta'sir etuvchi moddani miqdori tahlil etiladi. Hamma ko'rsatkichlar bo'yicha natijalar MH talabiga javob bersa, nazorat bo'limini xulosasi asosida maxsulot korxonaga omborxonasiga topshiriladi. Korxonada 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 ishlabdan 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<sup>1</sup>. Bu maqsadda asosan tegirmonlar ishlatildi. Tegirmonni tanlashda maydalanadigan moddani fizik-kimyoviy, morfologik, gistologik xossalari hisobga olish kerak. Substansiyalarni maydalashda ulardagi qoldiq namlik katta ahamiyatga ega. Sex sharoitida ko'pincha zo'ldirli, dismembrator, dezintegrator, bolg'achali tegirmonlar ishlatiladi. Maydalanadigan modda tegishli tegirmonga solinadi. Elektr tarmog'iga ulanadi va reglamentda ko'rsatilgan vaqt oralig'ida maydalaniladi. 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 ingredientlar yana elanishi kerak va qaytadan aralashtiriladi.

*Korxonada ishlab chiqariladigan 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.

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 unumdorligi yuqori emas .

➤ Yol' 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 engdan iborat. Aralashtirish lozim bo'lgan modda idishga solinadi, idishni gardishi (cheti) kapron eng 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'yoridan 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.

*Korxonada ishlab chiqariladigan sepma kukunlarini texnologiyasi boshqa kukunlardan quyidagi tomonlari bilan farq qiladi:*

- Sepma tarkibiga kiradigan ingredientlar o'ta quruq bo'lishi kerak.
- Sepma tarkibidagi moddalar alohida-alohida mayda kukun holigacha maydalanib, teshigini diametri 100mk dan katta bo'lmagan elaklar orqali elangan bo'lishi kerak, chunki zarracha diametri qanchalik kichik bo'lsa, uni biosamaradorligi shunchalik yuqori bo'ladi, teriga yaxshi yopishadi.

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.

**Korxonada ishlab chiqariladigan kukunlar:**

***Bolalar sepmasi (Aspersio puerilis).*** Oq yoki oq kulrang kukun.

Tarkibi:

Ruh oksidi -	10,0
Kraxmal	- 10,0
Talk	- 80,0

---

Texnologiyasi galmaning o'xshash. 50,0 g dan karton karobkada chiqariladi. Quruq joyda saqlanadi. Teri kasalligida ishlatiladi.

***Amikazol sepmasi (Aspersio Amicosoli).*** Oq yoki kulrang kukun.

Tarkibi:

Amikazol	- 2,0 - 5,0
Talk	-98,0 -95,0

Texnologiyasi galmaning monand. Shisha yoki karton idishlarda 40,0 dan chiqariladi. B - ruyhatda, qorong'i joyda saqlanadi. Zamburug'ga qarshi vosita sifatida tashqi maqsadlarda ishlatiladi.

**Murakkab chuchukmiya kukuni (*Pulvis Glycyrrhizae Compositus*).** Ko'kish-sariq yoki ko'kish-qo'ng'ir rangli, taxir-shirin mazali va ukrop hidiga ega bo'lgan kukun.

Tarkibi:

Chuchukmiya ildizi kukuni	- 20,0
Sano bargi kukuni	- 20,0
Ukrop mevasi kukuni	- 10,0
Tozalangan oltin gugurt	- 10,0
Qand kukuni	- 40,0

Preparatni tarkibidagi moddalar alohida-aloxida o'rtacha maydalikgacha maydalanib, teshigini diametri 200 mkml elak orqali o'tkaziladi. Aralashtiriladi. Qo'ng'ir rangli bankalarga qadoqlanadi. Qorong'i, quruq joyda saqlanadi. Engil surgi dori sifatida ishlatiladi.

*Kirim-chiqim nisbati.* Moddalar massasini saqlanish qonuniga binoan dori tayyorlash uchun olingan xom ashyo miqdori, tayyor maxsulot qo'shimcha va tashlandiq moddalar miqdoriga teng bo'lishi kerak:

$$g_1 = g_2 + g_3 + g_4,$$

bu erda

$g_1$  - dori tayyorlash uchun olingan xom ashyo miqdori;

$g_2$  - tayyor maxsulot;

$g_3$  - qo'shimcha maxsulot miqdori;

$g_4$  - tashlandiq modda miqdori.

Amalda olingan tayyor maxsulot miqdori xar doim olingan xom ashyo miqdoridan kam bo'ladi, chunki ishlab chiqirish jarayonida olingan moddani ma'lum bir miqdori yo'qoladi. SHuning uchun yuqoridagi tenglama bunday yozilishi mumkin

$$g_1 = g_2 + g_3 + g_4 + g_5$$

bu erda  $g_5$ - yo'qotilgan modda miqdori.

Bu tenglama kirim-chiqim tenglamasi deyiladi. Kirim-chiqim nisbati algebraik tenglama, jadval yoki diagramma shaklida ifoda etilish mumkin. Kirim-chiqim nisbati jadval shaklida ifodalanganda kirim qismiga ishlab chiqarish uchun olingan xom ashyo miqdori, sarf qismida esa, tayyor maxsulot, qo'shimcha maxsulot, yo'qotilgan modda miqdori yoziladi. Bunda xar ikki tomon miqdorlari yig'indisi bir-biriga teng bo'lishi kerak. Kirim-chiqim nisbati 1) bitta bosqich yoki operatsiya; 2) vaqt birligi (soat, smena, sutka); 3) tayyor maxsulot birligi (1000 dona, 100 kg) uchun tuzilishi mumkin.

Kirim-chiqim nisbati korxonani ko'zgu sidir, chunki kirim-chiqim nisbati orqali hamma hisob-kitoblar amalga oshiriladi. Korxonada maxsulot odatda butun sonlarda (10 kg, 100 kg, 1000 kg) tayyorlanadi, shuning uchun xom ashyo farmakopeyada keltirilgan miqdordan ko'proq olish kerak, ya'ni yo'qotish hisobiga

olinadi. Bu sarflanish koeffitsienti orqali amalga oshiriladi. Sarflanish koeffitsientini tenglamasi:

$$K_{\text{сарф}} = \frac{g_1}{g_2}$$

bu erda:

$g_1$  - olingan modda miqdori;

$g_2$  - tayyor maxsulot

Har doim  $K$  sarf birdan katta bo'ladi, birga teng yoki undan kichik bo'lishi mumkin emas, chunki  $K$  sarf birga teng bo'lsa yoki kichik bo'lsa, tayyor maxsulot 100% yoki undan katta bo'ladi, bu bo'lishi mumkin emas, chunki xar qanday ideal ishlab chiqarishda ham yo'qotish bo'ladi. Lekin  $K$  sarf birga yaqinlashtirishga xarakat qilinadi.  $K$  sarf qiymati korxonani avtomatizatsiya va mexanizatsiya darajasiga bog'liq bo'ladi.

Farmakopeya tarkibi ma'lum bo'lsa, uni sarflanish koeffitsientiga qupaytirsa ishchi tarkib xosil bo'ladi. Masalan, streptotsidning 10% li surtmasini XI DF bo'yicha tarkibi:

Streptotsid - 10,0

Vazelin - 90,0

Uni  $K_{\text{sarf}} = 1,08$  ga teng bo'lsa, ishchi tarkib quyidagicha bo'ladi:

Streptotsid -  $10,0 \times 1,08 = 10,80$

Vazelin -  $90,0 \times 1,08 = 97,20$

108,0

Demak, 100 kg streptotsid surtmasini olish uchun 10,8 kg streptotsid, 97,2 kg vazelin olib tayyorlansa 100 kg tayyor maxsulot hosil bo'ladi.

Tayyor maxsulot foizi quyidagi tenglama bilan ifodalanadi:

$$\eta_{\%} = \frac{g_2}{g_1} \cdot 100\%$$

Yo'qotish foizi bu tenglama yordamida topiladi:

$$\Sigma_{\%} = \frac{g_5}{g_1} \cdot 100\%$$

#### Asosiy adabiyotlar:

1. Maxkamov S.M., Maxmudjonova K.S. Tayyor dori turlari texnologiyasi. Toshkent. 2010. B. 367. (darslik)
2. Maxkamov S.M., Maxmudjonova K.S. Tayyor dori turlari texnologiyasi. Toshkent. 2007. B. 213. (amaliy mashg'ulotlar uchun qo'llanma)
3. Меньшутина Н.В., Мишина Ю.В., Алвес С.В. Инновационные технологии и оборудование фармацевтического производства. - Т.1. - М.: Издательство



БИНОМ. 2012. - 328 с.

4. Меншутина Н.В., Мишина Ю.В., Алвес С.В., Гордиенко М.Г., Гусева Е.В., Троянkin А.Ю. Инновационные технологии и оборудование фармацевтического производства. - Т.2. - М.: Издательство БИНОМ. 2013. - 480 с.
5. Промышленная технология медицины / Под ред. Проф. В.И. Чуешова. Том 2. Харьков. 2002. 715 с.
6. Промышленная технология медицины / Под ред. Проф. В.И. Чуешова. Том 1. Харьков. 2002. 327 с.
7. Технология лечебной формы. Том 1. Под ред. Т.С. Кондратьевой. Москва. "Медицина". 1991. 496 с.
8. Технология лекарственных форм. Том 2. Под ред. Л.А. Ивановой. Москва. "Медицина". 1991. 544 с.
9. Loyd V. A. Howard C. A., Ansel's Pharmaceutical Dosage Forms and Drug Delivery Systems 10th Edition. – Philadelphia.: LWW, 2013. – 794 p.

#### **4-ma'ruza. Granular tarixi, ta'rifi, tavsifi va tasnifi. Ularni tayyorlash texnologiyasi.**

##### **Reja**

1. Granula ifodasi. Donadorlashdan maqsad.
2. Granulalarni ishlatilishi.
3. Tabletkalarni ishlab chiqarishdan maqsad.
4. Granulyasiya usullari, ularni qiyosiy ta'riflash.
5. Granulalarni quritish usullari. Ishlatiladigan asboblarni.
6. Granuladagi qoldiq namlikni aniqlash usullari va uni tabletkalarni ishlab chiqarishdagi ahamiyati.
7. Granular ifodasi va unga qo'yiladigan talablarni.
8. Granula holida ishlab chiqariladigan TDV ga bo'lgan ehtiyoj.
9. "Quruq qiyomlar" va ularni ishlab chiqarishdan kuzatiladigan maqsad.
10. Granulalarni umumiy va xususiy texnologiyasi.
11. TDV sifatida ishlab chiqariladigan granular nomenklaturasi.

**Tayanch so'z va iboralar:** granula, donadorlash usullari, granulyator, yordamchi modda, quritgich, qoldiq namlik.

**Ma'ruzaning maqsadi:** Talabalarga granula ifodasi, granulalarni ishlatilishi va donadorlashdan maqsad to'g'risida tushuncha beriladi. Tabletka ishlab chiqarishda granulyasiya usullari, ularni qiyosiy ta'riflash. Granulalarni quritish usullari. Ishlatiladigan asboblari. Granulalarni umumiy va xususiy texnologiyasi.

**Ajratilgan vaqt** - 2 soat.

Donadorlash lotincha "granula", "donacha" so'zidan olingan bo'lib, tabletka tayyorlash jarayonida taxtaklashni osonlashtirish uchun massaning hampadan bir me'yorida qolipga tushib turishini ta'minlash va sifatli tabletka olish uchun qo'llaniladi.

Donadorlash (granulyasiya) 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 [4,6].

**Strukturalab 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 uzluksiz 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 elaksimontubidan 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 engib o'tgach, asbob tubiga tushadi. Birikib ulgurmagan mayda zarrachalar asbobning yuqori qismidagi siklonga duch keladi va asbobning ishchi qismiga qaytariladi. Xozirgi vaqtda shu asosda uzluksiz ishlaydigan N.I.Gelperin (1965 y) va boshqalar taklif qilgan ko'p tanali asboblari 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 aralashirilgan tabletka tarkibiga kiradigan tolqonlar zettasimonaralashtirgichda bog'lovchi moddalar bilan namlanadi. Namlash uchun olingan bog'lovchi modda miqdori aralashmaga kiradigan moddalarning xususiyatlariga bog'liq 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 granulyasiya) deyiladi.

Ikkinchi bosqich yoki quruq xolda donadorlash. Birinchi bosqichda quritilgan massa qayta granulyatoridan o‘tkaziladi. Granulyator teshikchalarning 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 ishlatiladigan granulyator teshikchalarning diametrini to‘g‘ri tanlab olish texnologiya jarayoning keyingi bosqichlari, ya‘ni massaning sochiluvchanligi, sochiluvchan zichligi va tabletka mashinasining bir me‘orida ishlashi uchun xal qiluvchi omil xisoblanadi.

Granulyator donadorlash uchun ishlatiladigan asbob bo‘lib, elektryurgich, devorlari ma‘lum diametrlilik 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‘sh t 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 mumkinligidir.

**Maydalash bilan donadorlash.** Tabletka tayyorlanadigan dori mod dalar donador shakldan katta bo‘lgan taqdirda maydalab donadorlash usulitdan foydalaniladi.

**Briketlash orqali donadorlash.** Taxtakachlanadigan 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‘lmaganligi tufayli fizik-kimyoviy o‘zgarishlar ro‘y bermaydi. Bu maqsadda ishlatiladigan tolqonlar aralashmasidan briket xosil qilish, uni maydalash va xosil bo‘lgan granulalarni katta kichikka ajratishga mo‘ljallangan qurilma istiqboli xisoblanadi. Kurilmada tolqonlar aralastirgich 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 uzluksiz 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'rnatilgan pichoq yordamida qalamchalar 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-farmatsevtika Oliy bilimxoxida 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 aralastirgich tushirib quyiladi. Kolba suv yoki parafin xammomiga joylashtirilib, suzguncha qizdiriladi. Suyultirilgan modda chinni kosachalarga quyib sovutiladi. Qotishma maydalanib, donador shaklga keltiriladi. tabletkaga qattiqiligini taminlash uchun suyuqlikka qand tolqoni qushib, suspenziya xoliga keltirib sovutiladi. Bu usul ilmiy ishlarda qattiq dispers tarmoq asosida ta'siri uzaytirilgan tabletkaga tayyorlashda ishlatilmoqda.

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

Markazdan qochish kuchiga asoslanib ishlaydigan aralastirgich granulyatorida bog'lovchi modda naycha (1) orqali rotor (2) satxiga tushib, uni qoplaydi. Sochiluvchan modda naycha orqali markazdan qochish kuchiga asosan suyuqlikka borib yopishadi. Bunda aralashma maxrutiy (3) ga urilib teshikchalardan o'tadi va xavo oqimi to'r (4) orqali ko'rilmaning maxrutiyasimon qismida to'planadi. Xavo esa tashqariga chiqadi. Yuqori tezlikda ishlaydigan aralastirgich-granulyator (Angliya va Belgiya firmalari) ostki qismi dumaloq germetik berkitilgan va o'ta silliqqlangan bo'lib, 2 ta aralastirgichi bor. Bulardan biri (1) massani xarakatga keltiriladi, ikkinchisi esa (3) noto'g'ri shakldagi zarrachalarning ishini odora qilish imkoniyati bor. Bu qurilmalar ish jarayoni tez kechadi. Bog'lovchi modda aralastirgichda (3) quruq aralashma bilan aralashadi. Tezlikni tanlash bilan granulyatning katta-kichikligini ta'minlash mumkin. Tayyor maxsulot eshikcha (4) orqali to'plagich yordamida yig'ib olinadi va quritishga beriladi.

**Granulalarni silliqqlash.** 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 etarli bo'ladi. Ish unumi soatiga 20 tonna.

**Granulalarni quritish.** Farmatsevtika sanoatida ko'proq javonli quritgichlar hamda aerofontan usulida ishlaydigan har xil tuzilishga ega bo'lgan quritgichlar. (SP, SG) ishlatiladi. Ular javon ko'rinishda, ikki qismdan iborat bo'ladi. Ostki qismi nam massa solinadigan sig'im - g'ildirakli bo'lib, javon ichiga kiritiladi va ustki qismiga zichlab berkitiladi. Ustki qismida neylon, kapron kabi mustahkam matolardan tayyorlangan "Filtr eng" bo'ladi. Bu qurilma avtomatik ravishda ishlaydi. Belgilangan haroratda kuchli havo oqimi asbobning ostki qismidan ma'lum bosim bilan beriladi. Asbob ostki qismining tubi ba'zan yon taraflari to'rlardan iborat bo'lib, havo ular orqali o'tadi va sig'imdagi massani ko'tarib, muallaq holatga keltirib ushlab turadi. Massa "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 vaqti-vaqti bilan u avtomatik ravishda silkitilib turiladi. Belgilangan vaqt o'tgach, asbob avtomatik ravishda to'xtaydi. Biroz tingach, ochib qurigan massa olinadi.

**Taxkachlanadigan massaning qoldiq namligini aniqlash.** Quritish jarayoni har bir massa uchun o'ziga xos bo'lib, ma'lum qoldiq namlikkacha olib boriladi. Bu har bir tabletka massasi uchun ko'rsatilgan bo'lishi kerak. Masalan, besalol uchun 0,4 - 0,6%, diazolin uchun 0,65 - 1,2%, fitin uchun 8 -10%, natriy PAS uchun 16 - 17% ni tashkil qiladi (S.M.Mahkamov, M.I.Mirzaeva).

Tabletka tayyorlanadigan massaning qoldiq namligi me'yoridan kam bo'lsa, taxkamchlanish jarayoni qiyin kechadi, ishqalanish ko'p bo'ladi, tabletka sifati yaxshi bo'lmaydi<sup>1</sup>.

Namlik me'yoridan ortiq bo'lsa, massa qayishqoq bo'lganligi sababli qolipga yopishishi kuzatiladi, mashinaning ishlash me'yori buziladi, tabletka sifatiga salbiy ta'sir ko'rsatadi. Shuning uchun har bir taxkachlanadigan massa ma'lum miqdorda namlik saqlashi kerak.

Qoldiq namlikni Davlat Farmakopeyasida ko'rsatilgan og'irliklar farqi bo'yicha aniqlanadi. Bu usul sodda bo'lishiga qaramay ancha vaqtni oladi. Shuning uchun hozirgi vaqtda tez aniqlash usullari (esperss-metod)dan foydalaniladi. Amalda qo'llanilayotgan usullardan biri Yaponiyadagi "Kett" firmasi chiqargan namlik o'lchagichi yordamida aniqlashdir Bu usul og'irliklar farqini aniqlashga asoslangan bo'lib, sezgir tarozi asosida qurilgan. 500 vt li infraqizil nur tarqatuvchi bir, ikki yoki uchta lampa issiqlik manbai bo'lib xizmat qiladi. Tarozning o'ng pallasiga 5 g quritiladigan modda bir tekisda yoyib solinadi. Chap tomoniga 5 g li tosh qo'yiladi. Haroratni nazorat qilib turish uchun tutqichga termometr o'rnanitlgan bo'ladi. Lampa massa ustiga to'g'rilab mustahkamlanadi.

Quritish darayonining borishiga qarab lampaning yuqori yoki pastga harakatlantirib, haroratni oshirish yoki kamaytirish mumkin. Namlik yo'qolishi bilan tarozi darajasiga o'rnatilgan strelka "0" nuqtadan yuqoriga ko'tariladi. U reyter yordamida muvozanat holatiga keltiriladi. Quritish muvozanat holatiga keltirilgan strelka o'zgaray volguncha davom ettiriladi. Shkala 20 darajaga bo'lingan bo'lib, reyter to'xtagan son qoldiq namlikning foiz miqdorini ko'rsatadi. Bu jarayon infraqizil nurlar ta'sirida bo'lganligi tufayli juda tez bajariladi.

Adabiyotda granulalardagi qoldiq namlikni Chijova asbobida; ultrabinafsha nurlar yordamida distillyasion usulda va K.Fisher reaktivi yordamida aniqlash usullari keltirilgan. Lekin bu usullarni ayrim kamchililari bo'lganligi uchun amaliyotda ishlatilmaydi.

TDV sifatida ishlab chiqariladigan granulalar. ularni texnologiyasi va nomenklaturasi. Granula - lotincha "granulae" 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 +10dan ortmasligi kerak. Parchalanishi tabletkaga o'xshash aniqlanadi. Agar farmakopeyaning xususiy maqolasida boshqa ko'rsatmalar bo'lmasa granulalar 15 daqiqa davomida erib ketishi kerak. TDV stifatida 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 vaqtda rivojlangan mamlakatlarning etakchi firmalarida "quruq qiyom" nomi bilan yuritiladigan granulalarning ishlab chiqarish keng yo'lga qo'yilgan. Bular asosan bolalar amaliyotiga 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 etkaziladi). 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.

TDV sifatida ishlatiladigan granulalarni umumiy texnologiyasi:

Dori va yordamchi moddalar teshigini diametri 150 mkm li elak orqali o'tkazilib, yaxshilab aralashiriladi 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'yoridan ko'p qo'shilgan bo'ladi.

So'ngra tayor massani patnuslarga 2-3 mm qalinlikda yoyib, 40 -50 -60 50 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 analitik laboratoriyaga analiz uchun topshiriladi. Shuni alohida ta'kidlash lozimki, bolalar 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.

Granula tayyor dori vositalariga misollar:

1.Urodan (Uradanum)

Piperazini phosphatis	- 2,5 q
Hexamethylentetramini	- 8,0 q
Natrii benzoatis	- 2,5 q
Litii benzoatis	- 2,0 q
Natrii phosphatis	- 10,0 q
Natrii hydrocarbonatis	- 37,5 q
Acidi tartarici	- 36,5 q
Sacchari	- 1,9 q
Spiritus aethylici 96%	- q.s.

2.Glitserofosfat granulasi (Granulae glycerophosphatis)

Calcii glycerophosphatis	- 10,0 q
Natrii glycerophosphatis	- 2,0 q
Sacchari	- 88,0 q

3.Amidopirin granulasi (Granulae Amidopyrini)

Amidopyrini	- 1,67 q
Sacchari	- 97,5 q

Acidi citrici - 0,83 q

Aguae - 3,0 q

4.Plantaglyusid granulasi (Granulae Plantaglucidi)

Plantaglucidi - 1,0 q

Sacchari - 1,0 q

Spiritus aethylici 70% - q.s.

5.Furazolidon granulasi (Granulae Furazolidoni pro infantibus)

Bu ham qand asosida tayyorlanadi. Sirig' yoki ko'kimir-sarg'ish rangli granula, o'ziga xos hidga ega. Belgisi bor flakonlarda 50,0 g dan chiqariladi, ishlatishdan oldin yangi qaynatilgan suv bilan belgisigacha etkaziladi (100 ml gacha). Bir shgacha bo'lgan bolalarga 4 ml dan, 1-2 yoshlilarga 4-5 ml dan, 3-4 yoshlikka 6-7 ml, 5-6 yoshlikka 7,5-8,5 ml dan beriladi. Ishlatishdan oldin suspenziyani yaxshilab chayqatish lozim.

6. Bolalarga mo'ljallangan etazol natriy granulasi (Granulae Aethazoli Natrii pro infantibus)

Pushti rangli, o'ziga xos hidli granula. Flakonlarda 60,0 g dan chiqariladi, ishlatishdan oldin 30-40 50<sup>0</sup>S li suvda eritib, 30 daqiqa vaqti-vaqti bilan chayqatiladi. Bir yoshgacha bo'lgan bolalarga 5 ml, 2 yoshga - 10 ml, 3-4 yoshga 15 ml, 5-6 yoshlikka 20 ml har 4 soatda berish kerak. Antibakterial vosita sifatida ishlatiladi. Pnevmoniyada, dizenteriyada, angina, sistit va h.k.

### **Granulalarni xususiy texnologiyasi**

*Urodan (Urodanum)*. Oldindan tegishli maydalagichlarda alohida-alohida maydalangan, teshigini diametri 50 mkml elakdan o'tkazilgan modda zettasimon aralashtirgichlarda yaxshilab aralashtiriladi. So'ngra 96% spirt qo'shib mo'tadil nam massa xosil bo'lguncha aralashtiriladi. Nam massani teshigini diametri 3000 mkm li elak orqali o'tkazib granula xoliga keltiriladi. Nam massani 40 50<sup>0</sup>S xaroratda mo'tadil qoldiq namlik (3%) qolguncha quritiladi. So'ngra quruq granula teshigini diametri 200 mkm li elak yordamida elab, mayda fraksiyadan tozalaydi. Tayyor maxsulot sifat va miqdoriy tahlil uchun laboratoriyaga beriladi. U erdan ijobiy javob olgandan so'ng, shisha idishlarga yoki polietilen qoplarga 100 g dan qadoqlanadi. Ishlatilishi: podagra, surunkali poliartrit va buyrak kasalliklarni davolashda 0,5 stakan suvda bir osh qoshiq granulani eritib, kuniga 3-4 marta beriladi.

Tayyor mahsulot sifatini tekshirish.



Chinligi. Efir bilan ishlangan mahsulotning eritmasidan efir uchiriladi va temir (III)-xlorid eritmasi qo'shilganda och sariq rangli cho'qma hosil bo'ladi (benzoat ioni). Mahsulot eritmasiga toron eritmasi qo'shilsa sariq rang hosil bo'ladi (litiy). Mahsulot eritmasi qizdirilib, geksametilentetraminni parchalanishidan hosil bo'lgan formaldegid uchiriladi. Qoldiq Dragendorf reaktivi bilan qizil cho'kma hosil qiladi (pierazin).

Miqdorni aniqlash. Geksametilentetramin - yod-xlorometrik usulda aniqlanadi. Uning miqdori 7,2-8,8% bo'lishi kerak.

Piperazin. Pikrin kislotasi yordamida cho'ktirib, og'irlik usulida aniqlanadi. Uning miqdori 2,25% dan kam va 2,66% dan yuqori bo'lmasligi kerak.

Benzoat kislotasining umumiy miqdori efirli ajratmadan neytrallash usuli bilan aniqlaganda 3,6-4,4% bo'ladi. Quritilgan ikkilamchi natriy fosfat esa FEK da aniqlanadi. Uning miqdori 9-11% bo'lishi kerak.

Granula sifatini tekshirish. Tayyor mahsulot tashqi qo'rinishi, suvda parchalanishi va ta'sir etuvchi moddalarning me'yori bo'yicha tekshiriladi.

*Plantoglyusid granulasi* (Granulae Plantaglucidi). Zo'ldirli tegirmonda alohida-alohida maydalangan va teshigini diametri 150 mkm li elakdan o'tkazilgan qand va plantaglyusid kukunlari ikki kurakchali zettasimon aralashtirgichda yaxshilab aralashtiriladi va mo'tadil nam massa hosil bo'lguncha 70% shpirt solinadi. Nam massa teshigining diametri 3000 mkm li granulyator orqali o'tkazib, pergament qog'oz yozilgan patnislarga yupqa (2-3 m)m qilib, yoyiladi va 40-60<sup>o</sup>S haroratda quritiladi. Quruq massa qaytadan 3000 mkm li elak orqali o'tkaziladi, so'ngra 200 mkm li elak orqali elab, mayda fraksiyalardan tozalanadi.

Tayyor mahsulot namunasi analitik laboratoriyaga yuboriladi. Ijobiy javob olingandan so'ng burama qopqoqli qo'ng'ir rangli idishlarga 50,0 g dan qadoqlanadi.

Saqlanishi yaxshi berkitilgan idishlarda qo'ruq joyda saqlanadi.

Ishlatilishi. YAllig'lanish va mushaklarning tarangligi susaytiruvchi vosita sifatida ishlatiladi. 0,5-1 choy qoshiqdan kuniga 2-3 martadan ovqatdan 20-30 daqiqa oldin chorak stakan suvda eritib, beriladi.

Tayyor mahsulot sifatini baholash.

Chinligi. Mahsulot tarkibidagi polisaxaridlar kislota ishtirokida gidroliz qilinib, xromatografiya usulida aniqlanadi. Mahsulot eritmasiga ammoniy oksolat ta'sir ettirilganida, oq cho'kma hosil bo'ladi (kalsiy).

Granular sifatini tekshirish. Tayyor mahsulot tashqi ko'rinishi, suvda parchalanishi va ta'sir etuvchi moddalarning me'yori bo'yicha tekshiriladi.

*Amidopirin granulasi* (Granulae Amidopyrini).. Amidopirin, limon kislotasi va qand alohida-alohida zo'ldirli tegirmonda maydalanadi va teshigini diametri 150 mkm li elak orqali o'tkazib, ST-30 yoki ikki kurakchali zettasimon aralashtirgichda

yaqshilab aralashtiriladi va nam massa hosil bo'lguncha tozalangan suv qo'shiladi va aralashtirish davom etiladi. Nam massa teshinining diametri 3000 mkm elak orqali o'tkazilib, granula xoliga keltiriladi. Nam massa 50-60 50<sup>o</sup>S haroratda mo'tadil qoldiq namlik qolguncha quritiladi va yana o'sha elakdan o'tkaziladi. Tayyor mahsulot 200 mkm li elak orqali elanib, changdan tozalanadi va namuna laboratoriyaga beriladi, u erda ijobiy natija olinganidan so'ng burama qopqoqli, qo'ng'ir rangli shisha idishlarga 60,0 g dan qadoqlanadi "B" ro'yhatida saqlanadi. Saqlanish muddati 2 yil. Og'riq qoldiruvchi, harorat tushiruvchi, yallig'lanishga qarshi vosita sifatida bolalar amiliyotida ishlatiladi.

Tayyor mahsulot sifatini baholash.

Chinligi. Mahsulot eritmasiga temir (III)-xlorid ta'sir ettirilsa, havo rang eritma hosil bo'ladi va u kislota ta'sirida to'q binafsha rangiga o'tadi (amidopirin).

Mahsulot eritmasi kumush nitrat ta'sirida binafsha-xavo rang holsil qiladi va kul rang cho'kma beradi (amidopirin).

Miqdorini aniqlash. Aniq tortib olingan mahsulot sirka angidridida eritilib, kristall binafsha indikator ishtirokida xlorat kislotasi bilan titrlanadi. Amidopirin miqdori 1,50-1,83% bo'lishi kerak. Granulalar sifatini tekshirish. Tayyor mahsulot tashqi ko'rinishi, suvda parchalanishi va ta'sir etuvchi moddalarning me'yori bo'yicha tekshiriladi.

#### **Asosiy adabiyotlar:**

1. Maxkamov S.M., Maxmudjonova K.S. Tayyor dori turlari texnologiyasi. Toshkent. 2010. B. 367. (darslik)
2. Меншутина Н.В., Мишина Ю.В., Алвес С.В. Инновационные технологии и оборудование фармацевтического производства. - Т.1. - М.: Издательство БИНОМ. 2012. - 328 с.
3. Меншутина Н.В., Мишина Ю.В., Алвес С.В., Гордиенко М.Г., Гусева Е.В., Троянкин А.Ю. Инновационные технологии и оборудование фармацевтического производства. - Т.2. - М.: Издательство БИНОМ. 2013. - 480 с.
4. Промышленная технология медицины / Под ред. Проф. В.И. Чуешова. Том 2. Харьков. 2002. 715 с.
5. Промышленная технология медицины / Под ред. Проф. В.И. Чуешова. Том 1. Харьков. 2002. 327 с.
6. Технология лекарственной формы. Том 1. Под ред. Т.С. Кондратьевой. Москва. "Медицина". 1991. 496 с.
7. Технология лекарственных форм. Том 2. Под ред. Л.А. Ивановой. Москва. "Медицина". 1991. 544 с.
8. Loyd V. A. Howard C. A., Ansel's Pharmaceutical Dosage Forms and Drug Delivery Systems 10th Edition. – Philadelphia.: LWW, 2013. – 794 p.

## 5-ma'ruza. Tabletkalar tarixi, ta'rifi, tavsifi, tasnifi. Ularni tayyorlash texnologiyasi.

### Reja

1. Qisqacha ta'rixiy ma'lumot.
2. Tabletkada dori turini ifodasi.
3. Tabletkada dori turini ijobiy va salbiy tomonlari.
4. Tabletkani ishlatish yullari.
5. Tabletkada mashinalari.
6. Krivoship tabletkada mashinalari. Ularni ijobiy va salbiy tomonlari.
7. RTM 2 mashinalar. Ijobiy va salbiy tomonlari.
8. Taxtakachlash bosim kuchini belgilash.
9. Tabletkani qolipdan itarib chiqarish kuchini xisoblash.

**Tayanch so'z va iboralar:** tabletkada, tabletkada mashinalari, krivoshib yoki zarb bilan ishlaydigan tabletkada mashinalari (KTM), rotatsion tabletkada mashinalari (RTM), puanson, matritsa, qolip.

**Ma'ruzaning maqsadi:** Talabalarga tabletkada dori turini ifodasi, tabletkada dori turini ijobiy va salbiy tomonlari va ishlatish yo'llari to'g'risida tushuncha berish. Tabletkada mashinalari. Krivoship tabletkada mashinalari va RTM mashinalarining ijobiy va salbiy tomonlari.

**Ajratilgan vaqt** - 2 soat.

Tabletkada so'zi lotincha – “tabula” “taxta”, “tabella” “taxtacha” so'zidan olingan bo'lib, dorining taxtakachlangan turidir. XIX asrining birinchi yarmidan boshlab oziq-ovqat sanoatida choyni saqlash, tashish va ishlatish qulay bo'lgan taxtakach shakli ishlab chiqarila boshlandi. Bu afzalliklardan dorixonada sharoitida katta xajmni egallaydigan dori turlari uchun xam foydalanish mumkinligi aniqlandi. G.Ya.Koganning ma'lumotiga qaraganda, dorilarning tabletkada xolida ishlatilishi 1844 yilda Brokedon tomonidan taklif qilingan. L.F.Ilin keltirgan ma'lumotlarga qaraganda, tabletkada dori turini birinchi marta Germaniyada 1874 yilda Rozental taklif qilgan. Aslida Rozental 1882 yilda e'lon qilgan maqolasida tabletkada xolida dorilarni berishning sababi va ahamiyatini izoxlagan. Jumladan Rozental ta'biricha, dorivor o'simliklarni tabletkada xolida chiqarilishi ularning xajmini kamaytiradi, turg'unligini oshiradi, ishlatilishini osonlashtiriladi.

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 tabletkada tayyorlash jarayonning asta-sekin takomillashuviga, uning sifatini yaxshilash uchun kerakli choralarni ko'rishiga xamda dastgoxlarning mexanik usulida ishlashini

ta'minlaydigan tadbirlar qo'llanishiga olib keldi. Germaniya va Shveysariyada XIX asrning oxirlariga kelib ko'1 kuchisiz ishladigan dastgoxlar taklif qilindi.

Rossiyaga birinchi marta shunday dastgox 1895 yilning 24 martida Shveysariyadan keltirildi va Sankt Peterburg shaxrida hozirgi "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 ishlatiladigan tabletkalar" to'g'risida doktorlik dissertatsiyasini ximoya qilgan. Oktyabr inqilobidan so'ng sobiq ittifoqda birinchi bo'lib 1962 yili S.M.Maxkamov tabletkada dori turidan nomzodlik dissertatsiyasini yoqladi. 1972 yilda E.E.Borzunov, 1980 yilda esa S.M.Maxkamov "Tabletkada dori turining nazariy va amaliy soxalari bo'yicha" doktorlik dissertatsiyalarini ximoya qildilar. Shu kungacha bu dori turiga bag'ishlab 40 dan ortiq nomzodlik va 5 ta doktorlik dissertatsiyalari yoqlandi Bu izlanishlar natijasida tabletkada 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 aralshmasining taxtakachlangan qattiq dori turi bo'lib ichish, surtish, til ostiga, teri ostiga va in'eksiya uchun ishlatishga mo'ljallangan bo'ladi. Bu dori turi tayyor dori vositalari ichida bir qancha afzalliklarga ega bo'lganligi tufayli 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 afzalliklari tufayli tez rivojlandi:

1. Jarayonning to'liq mexanizatsiyalashganligi, ish unumdorligining yuqoloriligi, ozodaligi.

2. Ta'sir qiluvchi moddaning aniq dozalarga bo'linganligi va tabletkada massasining aniqligi.

3. Muolajada, saqlash va tashishda qulayligi.

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 kamchidiklardan xam xoli emas:

1. Saqlanish natijasida eruvchanligi va parchalanuvchanligini kamayishi.

2. Yordamchi moddalar ishlatilishi.

3. Xamda dori vositalardan tabletkada tayyorlash imkoniyatlari etarli ishlab chiqilmaganligi va x.k.

Tabletkalar ikki tomoni yassi, qabariq yoki xoshiyali, silindr shaklida bo'lib, diametri 3 - 25 mmmgacha 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'yalgan bo'ladi.

Hozirgi vaqtda 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. Tablekalarni 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'shligida so'rilib ta'sir qiluvchi, ta'sirin uzaytirilgan va ma'lum a'zoga ta'sir etishga mo'ljallangan xamda teri ostiga ishlatiladigan tabletkalardir.

2. Oldindan maydalab yoki eritib ichiladigan tabletkalar. Tabletka tayyorlanadigan mashinalar. Tabletka tayyorlanadigan mashinalar ishlash jarayoni bo'yicha ekssentrikli yoki zarb bilan ishlovchi va rotatsion yoki revolver guruxlarga bo'linadi. Ular uchta asosiy qismdan: xaraktlantiruvchi, uzatuvchi va ish bajaruvchi sozlamalardan 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 sozlamasi qolip, ostki va ustki puansonlar va xampadan iborat. hampaning ish jarayoniga qarab, bu turdagi mashinalar boshmoqli va sirpang'ichli bo'lishi mumkin.

Qolip 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 darayonida 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 tabletkani itarib chiqaradi, so'ngra boshmoq tabletkani 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 ekssentrik 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 ekssentrik 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 xarakatli (massani qolipga uzatuvchi) qismi - boshmoq; sirpanchiqli tabletka mashinalarida esa xampa stol bo'yicha sirpanib oldinga va orqaga xarakat qiladi. Ish darayonida xampa ichidagi massa qavatlanib qolmasligi uchun uning ichiga aralastirgich 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 tabletka itarib chiqarish jarayoni ro'y beradi. hampa navbatdagi kelib qolipni to'ldirishdan oldin tabletkani turtib to'plagichga tushiradi. Bu jarayon daqiqasiga 80 martadan oshmaydi. Bu turdagi mashinalar sodda tuzilgan bo'lganligi uchun oz miqdorda tabletka ishlab chiqarishda laboratoriya sharoitida (ilmiy tekshirish bilimoxida) ishlatish maqsadga muvofiqdir. Kamchiligi: ishlab chiqarish unumdorligining yuqori emasligi, shovqin bilan ishlashi, bosim bir tomonlama zarb bilan bo'lganligi tufayli tabletka sifatiga putur etishi va xavoga chang ko'tarilishi<sup>1</sup>.

#### **Rotatsion, revolver turdagi tabletka tayyorlaydigan mashinalar (RTM)**

Revolver yoki rotatsion tabletka mashinalari murakkab tuzilishga ega bo'lib, qoliplar soni 10 dan 65 tagacha bo'lishi mumkin. Matrilsalar stolga doira bo'lib joylashtiriladi. Sinxron ravishda qo'yi va yuqori puansonlar xam matrilsalar bilan xarakatda bo'ladi. hampalar soni matrilsalar 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 vaqtda 80 dan ortiq xar xil tuzilishga ega bo'lgan shu turdagi 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.

Idishlash jarayoni: puansonlar qildirakli 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 vaqtda qoli 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 tabletkani 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 aralastirgichlar bilan jixozlangan bo'ladi.

Bu turdagi mashinaning afzalliklari: Yuqori unum bilan shovqinsiz ishlashi, bosimning ikki tomonlama bir me'yorida ko'payib borishi, xampadan tabletka massasi tushishida qavatlanish yo'q 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 kengaishi, emirilishi, zanglashi, sinishi mumkin. Kerakli xususiyatga ega bo'lgan material olish uchun po'latning tarkibiga xar xil elementlar kiritiladi. Qaysi element kiritilagligiga qarab po'lat yoriliqlanadi: u 8, 9 XS, 12 XN 2, XVG, VK 16, X6VF, TBK 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 undan bir ulishini ko'rsatib, bu navni instrumental po'lat deyiladi. Element orqasiga qo'yilgan 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 saqlab, instrumental po'lat deyiladi. XVG - bu ligirlangan po'lat bo'lib, tarkibida xrom, volfram va marganetsdan 1% saqlaydi. 12XN 2 - 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% saqlaydi. TVK- qattiq qotishmali po'lat bo'lib, tarkibida 1% titan, volfram va kobalt saqlaydi.

Bir xil sharoitida XVG navli po'latdan tayerlangan press formalar VK6 dan tayerlanganga nisbatan bir necha marta kam xizmat qiladi. X6VF xrom, volfram, vanvdiiy qotishmasidan tayerlangani esa 10-15 baravar ko'p xizmat qiladi.

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

Qattiqligi Rokveller eki Brinell usullari bo'yicha o'lchanadi. Bunda metall qolip yuzasiga chiniqtirilgan mvxrutiysimon po'lat eki olmos bilan bosiladi. Qattiqlik metall yuzasida qolgan iz chuqurligiga binoan xisoblab chiqariladi va NRV indeksi bilan po'lat zoldir bo'lsa NRV indeksi bilan ifodalanadi. 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 teshiqkalari 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 vaqti-vaqti bilan puanson va qolipning ishchi yuzalari silliqanib 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 qayshoq bo'lsa kamroq, tarang bo'lganda esa yuqoriroq bosimda olib boriladi. Bunda taxtakchlangan tabletkani qolipdan itarib chiqarish kuchi taxtakchlash uchun sarflangan kuchning taxminan 10% ini tashkil etishi maqsadga muvofiq.

Taxtakchlash bosimini belgilash. Buning uchun quyi puansonni qolipga asos qilgan xolda 0,3-0,5 g massa solinadi. Keyin yuqori puanson kiygizilib, taxtakchlash asbobining plunjeriga 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 etarli bo'ladi. U quyidagicha xisoblanadi:

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

bu erda:  $R_{\text{ман}}$  - manometr ko'rsatkichi, atm.;  
 26,4 - gidrotaxtakchlash plunjerining yuzasi, sm<sup>2</sup>;  
 $S_{\text{табл.}}$  - tabletka yuzasi, sm<sup>2</sup>.

Tenglamaga qiymatlarini qo'ysak:

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

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

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

Qolip teshikchasidagi tabletkani itarib chiqarish uchun sarflanadigan kuchni aniqlash. Bu maqsadda quyidagi tenglamadan foydalaniladi:

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

bu erda:  $S_{\text{ён.}}$  - tabletkaning yon satxi, ya'ni  $\pi r h$ ;

$$S_{\text{ён.}} = 2\pi r h$$

$r$  - tabletka radiusi, sm;



h - tabletka balandligi, sm;

$\pi$  - 3,14.

#### **Asosiy adabiyotlar:**

1. Махкамов S.M., Махмудjonova K.S. Tayyor dori turlari texnologiyasi. Toshkent. 2010. B. 367. (darslik)
2. Меншутина Н.В., Мишина Ю.В., Алвес С.В. Инновационные технологии и оборудование фармацевтического производства. - Т.1. - М.: Издательство БИНОМ. 2012. - 328 с.
3. Меншутина Н.В., Мишина Ю.В., Алвес С.В., Гордиенко М.Г., Гусева Е.В., Троянkin А.Ю. Инновационные технологии и оборудование фармацевтического производства. - Т.2. - М.: Издательство БИНОМ. 2013. - 480 с.
4. Промышленная технология медицины / Под ред. Проф. В.И. Чуешова. Том 2. Харьков. 2002. 715 с.
5. Промышленная технология медицины / Под ред. Проф. В.И. Чуешова. Том 1. Харьков. 2002. 327 с.
6. Технология лекарственных форм. Том 1. Под ред. Т.С. Кондратьевой. Москва. "Медицина". 1991. 496 с.
7. Технология лечебной формы. Том 2. Под ред. Л.А. Ивановой. Москва. "Медицина". 1991. 544 с. Sandeep Nema, John D. Ludwig (2010) Pharmaceutical Dosage Forms - Parenteral Medications, Third Edition: Volume 2: Facility Design, Sterilization and Processing., CRC Press; 3 edition (August 26, 2010)
8. Moji Christianah A.D., Harry G. B. Preformulation in Solid Dosage Form Development. – NY.: Informa Healthcare, 2008. – 585 r.
9. Yihong Q., Yisheng Ch. Developing Solid Oral Dosage Forms: Pharmaceutical Theory & Practice 1st Edition. - North Chicago, USA, Academic Press, 2009. – 978 r.
10. Loyd V. A. Howard C. A., Ansel's Pharmaceutical Dosage Forms and Drug Delivery Systems 10th Edition. – Philadelphia.: LWW, 2013. – 794 r.

#### **6-ma'ruza. Presslanadigan massani texnologik xossalarini o'rganish.**

##### **Reja**

1. Presslanadigan massaning texnologik xossalarini aniqlashdan ko'zlanadigan maqsad.
2. Moddaning texnologik xossalariga ta'sir qiladigan omillar.
3. Dori moddalarini zarrachalar tuzilishini, massaning texnologik xossalariga ta'siri.
4. Massalarda aniqlanadigan texnologik ko'rsatkichlar:

- 4.1. Sochiluvchanlik;
- 4.2. Sochiluvchan zichlik;
- 4.4. Taxtakachlanuvchanlik;
- 4.6. G'ovakligi.
- 4.5. Zichlanish koefitsienti;

**Tayanch iboralar:** presslanadigan massa, tabletka, zarracha shakli, fraksion tarkib, sochiluvchanlik, sochiluvchan zichlik, taxtakachlanuvchanlik, zichlanish koefitsienti, suv shimish koefitsienti, g'ovaklik.

**Ma'ruzaning maqsadi:** Talabalarga presslanadigan massaning texnologik xossalari aniqlashdan ko'zlanadigan maqsad to'g'risida tushuncha berish. Moddaning texnologik xossalariga ta'sir qiladigan omillar. Dori moddalarini zarrachalar tuzilishini, massaning texnologik xossalariga ta'siri o'rganiladi.

**Ajratilgan vaqt** - 2 soat.

Tabletka ishlab chiqarish amaliyotida substansiyalarni va presslanadigan massalarni fizik-kimyoviy va texnologik xossalari o'rganish katta amaliy ahamiyatga molidir. Substansiyalarni fizik-kimyoviy xossalaridan moddani agregat holati, tashqi ko'rinishi, erish harorati, eruvchanligi, gigroskopiklik darajasi kabi ko'rsatkichlar va konglomeratlar hosil qilish. Moddalarni texnologik xossalaridan zarrachalarni tuzilishi, o'lchamlari, fraksion tarkib, elektrlanish xossasi, sochiluvchanlik, sochiluvchan zichlik, presslanuvchanlik, zichlanish koefitsienti, tabiiy og'ish burchagi, g'ovakligi va suv shimish koefitsientlari aniqlanadi.

Substansiyalarni fizik-kimyoviy va texnologik xossalari o'rganishda kuzatiladigan maqsad, tabletka tayyorlashda ishlatiladigan yordamchi moddalarni turi va miqdorini hamda mo'tadil texnologik jarayonni ilmiy jihatdan asoslashdir. Substansiyalarni texnologik xossalari ko'p jihatdan ularni zarrachalarini tuzilishiga, o'lchamlariga, qoldiq namligiga bog'liq bo'ladi.

Presslash murakkab jarayon bo'lib, unda presslanadigan moddaning zarrachalarini kristallik tuzilishi ko'p jihatdan massaning texnologik xossalari va tabletkaning sifatini belgilaydi.

#### **Zarrachaning kristallik tuzilishini aniqlash**

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

Moddalar amorf va kristallik tuzilishga qarab 6 xil bo'ladi:

1. Kub holidagilar;
2. Geksagenal;
3. Tetragenal;
4. Romba;

5. Monoklinik;

6. Triklirik.

Eng ko'p tarqalgani - monoklinik shakldagisi bo'lib, 40% ni tashkil qiladi moddalarni. Kristallik tuzilishi biologik mikroskop yoki elektron mikroskoplarda aniqlanadi. Kristallik tuzilishiga qarab moddalar uchun texnologik jarayon tanlanadi. Shu jihatdan taxtakachlanadigan moddalar uch guruhga bo'linadi (Borzunov E.E., Mahkamov S.M.). Birinchi guruhga kiruvchi moddalar anizodiametrik (ignasimon, tayoqcha, prizma) kristallik shaklga ega bo'lib, ularning uzunligi balandligi va enidan katta bo'ladi (analgin, efedrin gidroxlorid, salitsil kislotasi, rutin, sulgin va h.k.). Ular mayda va g'ovak bo'lib, yaxshi zichlanish xossasiga ega.

Ikkinchi guruhga kiruvchi moddalar plastinka (qipiqlimon taxtacha) kristall shaklida bo'lib, sochiluvchanligi katta, zichlanishi qiyin bo'lib, kam g'ovaklikka ega (amidopirin, anestezin, dimedrol, dibazol, papaverin gidroxlorid, streptotsid, fenatsitin va h.k.).

Uchinchi guruhga kiruvchi moddalar izodiametrik dumaloq yoki ko'p qirrali kub shaklida bo'lib, yirik zichlanishi va g'ovakligi kichik bo'ladi (kaliy karbonati, kalsiy bromidi, natriy xloridi, sut qandi, saxaroza va h.k.).

Moddalarning kristallik shakli qancha murakkab bo'lsa, ularning bir-biriga yopishishi shuncha oson bo'ladi. Shuning uchun bu xossalarga qarab bog'lovchi modda va taxtakachlash jarayonining bosimini tanlab olish mumkin.

#### **Massaning saralanishini aniqlash**

Massani saralash uchun uning 100 grammni har hil diametrli (masalan: 3 mm, 2 mm, 1 mm, 0,5 mm, 0,25 mm) teshiglarga ega bo'lgan bir nechta ketma-ket qo'yilgan elaklar to'plami orqali elanadi. Saralash quyidagicha olib boriladi: 100 g massani eng yuqoridagi elakka solib, qopqog'i yopilgach, tebranma (36 rad/sek) asbobga 5 daqiqaga qo'yiladi. 1 daqiqadan so'ng elaklar ochilib, har bir elakdagi modda tortiladi va olingan natijalar jadvalga yoziladi. Bunda elak ustida qolgan "+" bilan, elakdan o'tgan "-" ishorasi bilan belgilanadi.

Bu ko'rsatkichga qarab, massaning sochiluvchanligi va tabletka massasining doimiyligini, uning sifatini nazariy tomondan asoslab berish mumkin. Fraksiyalar orasidagi farq qancha kichik bo'lsa, u shunchalik maqsadga muvofiq bo'ladi.

#### **Tabletka tayyorlanish lozim bo'lgan massaning sochiluvchanlik zichligini aniqlash**

Sochiluvchan zichliq shu modda massasining egallagan hajmi birligiga nisbatidir. Bu kattalik tabletka tayyorlanayotgan qolip teshigining hajmini va massa doimiyligini oldindan aniqlash uchun xizmat qiladi. Aniqlashni silindrda, tabletka tayyorlanadigan qoliplarda yoki 545 AK-3 asbobida olib boriladi. Buning uchun stolga qo'yilgan pergament qog'oz ustidagi silindr taxtakachlanadigan massa bilan

to'ldiriladi. Ortiqcha massa chizg'ich yordamida surib qo'yiladi, so'ng silindr ichidagi massa tortilib, uning hajmiga bo'linadi. Masalan, diametri 25mm va balandligi 22,3mm bo'lgan silindrdagi amidopirin massasi 6 g.

#### **Tabletka tayyorlanishi lozim bo'lgan massaning g'ovakligini aniqlash**

Qolipdagi taxtakachlanadigan massa katta g'ovaklikka ega bo'ladi va u zarrachalarning katta-kichikligiga, geometrik shakliga, joylanish holatiga va massaning saralanish tarkibiga bog'liq bo'ladi. Amalda g'ovaklikni aniqlash uchun qolipdagi massani va undan oldin hosil bo'lgan tabletka hajmlarining farqidan foydalaniladi. Buni amidopirinining g'ovakligini aniqlash misolida ko'rib chiqamiz. Hajmi 11,5 sm<sup>3</sup> bo'lgan qolipdagi amidopirin massasi 6 g bo'lsa, uning g'ovakligi topilsin. Ishni osonlashtirish uchun 0,4 g amidopirin diametri 9 mm bo'lgan qolipda, 680 MPa (6800 kg/sm<sup>2</sup>) bosimda taxtakachlanadi, deb olamiz.

Bu bosimda g'ovaklik nolga teng deb qabul qilinadi. Hosil bo'lgan tabletka torzion tarozida tortiladi va quyidagicha hisoblash olib boriladi:

h - tabletkaning diametri, 0,53 sm;

m - tabletka massasi, 0,3880 g;

V - tabletka hajmi,  $3,14 \times (0,45)^2 \times 0,53 = 0,3369$  sm<sup>3</sup>.

Agar, 0,3880 g                      - 0,3369 sm<sup>3</sup> ga teng bo'lsa,  
6 g                                      - X

$$X = \frac{0,3369 \cdot 6,0}{0,3880} = 5,98 \text{ cm}^3$$

Demak, qolip hajmi 11,5 sm<sup>3</sup> dan qolip ichidagi amidopirin hajmi 5,98 sm<sup>3</sup>ni ayirsak, shu massaning g'ovakligi chiqadi:

$$11,5 - 5,98 = 5,52 \text{ sm}^3$$

Bu kattalikni foizda ifodalaymiz:

11,5 - 100%

5,52 - X

$$X = \frac{5,52 \cdot 100}{11,5} = 48 \%$$

Demak, qolipdagi amidopirin massasi 48% g'ovaklikka ega ekan. Massaning g'ovakligini aniqlash yordamchi moddalar va press formalar tayyorlashda nazariy tomondan asoslash uchun xizmat qiladi.

#### **Tabletka tayyorlanishi lozim bo'lgan massaning sochiluvchanligini aniqlash**

Sochiluvchanlikni 5,0-100,0 massada shisha yoki metall voronkada "Erveka" yoki VP-12A asbobida aniqlanadi. Bu asbob tana va mahrutiyosimon voronkadan iborat bo'lib, elektr yurgich orqali harakatlanadi.

Ishlash tartibi: 50,0 g massani 0,01 g aniqlikda tortib olib, xampaga joylashtiriladi va asbob elektr tarmog'iga ulanadi. Bunda elektromagnit harakatga kelib,

xampadagi massani 20 soniya davomida zichlanadi. So'ngra xampa ostini ochib, massani o'tish vaqti o'lchanadi.

Sochiluvchanlik quyidagicha hisoblanadi:

$$V_{\text{soch}} = \frac{m}{t - 20}$$

Bu erda: V-sochiluvchanlik, kg/s;  
m-massa, kg;  
t-tajriba vaqti, s;  
20-zichlashga ketgan vaqt.

Sochiluvchanlik tabletka tayyorlaydigan mashinaning bir me'yorda ishlashini, tabletkalarning og'irligi bir xilda bo'lishini va uning fizik-mexanik ko'rsatkichlarining me'yorida bo'lishini nazariy jihatdan bilishga yordam beradi. Massa sochiluvchanligining yomon bo'lishi granula tayyorlash jarayonining qayta ko'rilishi yoki antifraksion moddalar qo'shishni taqozo qiladi.

#### Massaning presslanuvchanligini aniqlash

Qo'lda ishlaydigan gidroress asbobida 1200 kg/sm<sup>2</sup> bosimda 0,5 g massagni diametri 11 mm li qolipda taxtakachlab aniqlanadi. Manometr ko'rsatkichining bosimga mutanosibligi quyidagicha bo'ladi:

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

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

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

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

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

Masalan, amidopirin massasi 0,5 g, tabletkasining og'irligi 0,48 g, balandligi 0,45 sm bo'lsa, presslanish ko'rsatkichi:

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

Presslanish ko'rsatkichiga qarab, tayyorlanishi lozim bo'lgan tabletkalarning diametrini balandligiga bo'lgan nisbati DF talabiga javob berish yoki bermasligini nazariy tomondan asoslab berish mumkin.

#### **Zichlanish ko'rsatkichini aniqlash**

Buning uchun 0,5 g massa diametri 11 mm, balandligi 22,3 mm bo'lgan qolipda 1200 kg/sm 52 0 bosimda presslanadi. Zichlanish ko'rsatkichi olingan massaning qolipdagi presslanguncha bo'lgan balandligining tabletkalarning balandligiga nisbatiga teng.

$$K_{\text{зич}} = \frac{h_1}{h_2}$$

#### **Asosiy adabiyotlar:**

1. Maxkamov S.M., Maxmudjonova K.S. Tayyor dori turlari texnologiyasi. Toshkent. 2010. B. 367. (darslik)
2. Xaydarov V.R., Usubboev M.U., Jalilov X.K., Yunusova X.M. Tayyor dori turlari texnologiyasi fanidan laboratoriya mashg'ulotlarini bajarish bo'yicha o'quv-uslubiy qo'llanma. Toshkent. 2011. 132 b.
3. Maxkamov S.M., Maxmudjonova K.S. Tayyor dori turlari texnologiyasi. Toshkent. 2007. B. 213. (amaliy mashg'ulotlar uchun qo'llanma)
4. Махкамов С.М., Усуббаев М.Ю., Нуритдинова А.И. и другие. Пособие к лабораторным занятиям по медицинской технике. 2004. Алматы. 239 С.
5. Махкамов С. М., Основы таблеточного производства. Ташкент. 2004. С.146.
6. Меншутина Н.В., Мишина Ю.В., Алвес С.В. Инновационные технологии и оборудование фармацевтического производства. - Т.1. - М.: Издательство БИНОМ. 2012. - 328 с.
7. Меншутина Н.В., Мишина Ю.В., Алвес С.В., Гордиенко М.Г., Гусева Е.В., Троянкин А.Ю. Инновационные технологии и оборудование фармацевтического производства. - Т.2. - М.: Издательство БИНОМ. 2013. - 480 с.
8. Промышленная технология медицины / Под ред. Проф. В.И. Чуешова. Том 2. Харьков. 2002. 715 с.
9. Промышленная технология медицины / Под ред. Проф. В.И. Чуешова. Том 1. Харьков. 2002. 327 с.
10. Технология лекарственных форм. Том 1. Под ред. Т.С. Кондратьевой. Москва. "Медицина". 1991. 496 с.
11. Технология лечебной формы. Том 2. Под ред. Л.А. Ивановой. Москва. "Медицина". 1991. 544 с. Moji Christianah A.D., Harry G. B. Preformulation in

Solid Dosage Form Development. – NY.: Informa Healthcare, 2008. – 585 r.

12. Yihong Q., Yisheng Ch. Developing Solid Oral Dosage Forms: Pharmaceutical Theory & Practice 1st Edition. - North Chicago, USA, Academic Press, 2009. – 978 r.

13. Loyd V. A. Howard C. A., Ansel's Pharmaceutical Dosage Forms and Drug Delivery Systems 10th Edition. – Philadelphia.: LWW, 2013. – 794 r.

### **7-ma'ruza. Tabletkalarni qobig' bilan qoplash. Drajelar va ularni tayyorlash texnologiyasi.**

#### **Reja**

1. Tabletkalarni qobig' bilan qoplashdan maqsad;
2. Qobig'lashda ishlatiladigan yordamchi moddalar, ularning tavsifi;
3. Qobig'lash usullari:
  - 3.1. Obakilash, uni bosqichlari, ijobiy va salbiy tomonlari.
  - 3.2. Taxtakachlab qobig'lash, ishlatiladigan dastgohlar. Afzalliklari.
  - 3.3. Parda hosil qilib qoplash:
    - 3.3.1. Erituvchilar.
    - 3.3.2. Parda hosil qiluvchilar.
    - 3.3.3. Plastifikatorlar.

**Tayanch so'z va iboralar:** tabletkalar, yordamchi modda, obakilash, taxtakachlash, parda hosil qilish, draje.

**Ma'ruzaning maqsadi:** Talabalarga tabletkalarni qobig' bilan qoplashdan maqsad, qobig'lashda ishlatiladigan yordamchi moddalar va ularning tavsifi to'g'risida tushuncha berish. Qobig'lash usullari: obakilash, taxtakachlash, parda hosil qilib qoplash. Drajelar.

**Ajratilgan vaqt** - 2 soat.

Tabletkalarni tashqi muhit ta'siridan saqlash, turg'unligini oshirish, tananing ma'lum qismida yoki uzoq muddat ta'sir qo'rsatishga erishish, uzaro bir biri bilan reaksiyaga kirishib ketadigan moddalardan tabletkalar olish, hamda estetik ko'rinishini yaxshilash maqsadida qobig' bilan qoplanadi. Tabletkalarning qobig' bilan qoplash uchun yuqorida keltirilgan yordamchi moddalardan tashqari shellak, mum, titan IV oksidi, bug'doy uni, tropeolin 00, oziq-ovqat sanoatida ishlatiladigan rang beruvchi moddalar, mineral va usimlik yog'lari, magniy oksidi kabi moddalar ishlatiladi. Qobig' bilan qoplash uchun ikki tomoni qabariq tabletkalar ishlatiladi. Tabletkalarni qobig' bilan qoplashga mamlakatimizda, ayniqsa xorijiy mamlakatlarda katta qiziqish bilan qaraladi. Shuning uchun bu maqsadda keltirilgan retsepturalar rang-barang bo'lib, turli usullar bilan amalga oshiriladi. Qobig' bilan qoplash taxtakachlash, obakilash (drajirovanie) va parda hosil qilish usullari yordamida amalga oshiriladi.

Obakilash yo'li bilan qoplangan tabletka og'irligi qoplanguncha bo'lgan o'z og'irligiga qaraganda 2 marta ko'p bo'lmasligi kerak.

Taxtakachlash usulida qobig' og'irligi tabletka massasining 50-100% dan, yupqa parda bilan qoplashda esa 3% dan oshmasligi kerak.

**Obakilash usuli.** Bu qadimiy va oddiy usul bo'lib, maxsus qizil misdan tayyorlangan va ma'lum shaklga ega bo'lgan obakilash qozonlarida olib boriladi (rasm). Obakilash jarayoni 4 bosqichdan: namlash, qavatlash, silliqlash va pardoz berishlardan iborat.

Namlash. Obakilash qozoniga solingan tabletkalar qand qiyomi bilan oldin qo'lda, so'ngra mexanik ravishda aralashiriladi. Bunda har bir tabletka sathi bir me'yorda namlandi. So'ng qozon ishlab turganida 1:1 nisbatda tayyorlangan magniy oksidi bilan bug'doy uni aralashmasini solib, tabletka ustini bir hil qoplanguncha aralashiriladi, so'ngra qog'ozga filtrlangan va isitilgan toza havo yuborib quritiladi. Shu tarzda bu jarayon 3-4 marta qaytariladi.

Qavatlash. Tabletka qand sharbati, bug'doy uni va bo'yoq qo'shib tayyorlangan bo'tqa yordamida 3-4 marta qavatlanadi. Har bir qavat hosil qilingaidan so'ng quritiladi.

Silliqlash. Tabletkalarning usti bir tekisda qavatlanmaydi. SHuning uchun pardoz berish bosqichi sifatli va tez bo'lishini ta'minlash uchun ular silliqlanadilar. Buning uchun tabletkalar toza obakilash qozoniga o'tkazilib, qozon ma'lum vaqt davomida ishlatiladi. Bunda tabletkalar o'zaro va qozon devori bilan ishqalanishi natijasida tekislanib silliqlanadi.

Pardozlash - jilo berish

Obakilash usuli murakkab, qo'p bosqichli, nazariy tomondan asoslanmagan, uzoq vaqt (80 soatgacha) talab qiladi. XNIXFI olimlari suspensioz usulini taklif etdi. Bu usulda 10 soat davomida tabletkani qoplash mumkin. Mohiyati: PVP 0,75% li suvdagi eritmasini tayyorlab, undan qand qiyomi tayyorlanadi. So'ngra sovugan qiyomga ketma ket 1% aerosil (turg'unlashtiruvchi, 1% titan IV oksidi (pigment), 14% magniy karbonat va 1% talk qo'shib aralashiriladi. So'ng qozonga forsunka orqali bu suspensioz purkalanadi, har safar tabletkani og'irligining 4-5% miqdorida. Qozonni aylantirish davom ettiriladi. Keyin issiq havo yuboriladi va jarayon takrorlanadi. Jilo berish uchun tabletka og'irligi 0,05% miqdorda aralashma (mum, vazelin moyi, talk) solib aylantirishi davom ettiriladi.

Pardozlash. Silliqlangan tabletkalar elab, mayda zarrachalardan tozalab, obakilash qozoniga o'tkaziladi. Alohida retsept bilan tayyorlangan pardozlovchi modda yordamida tabletka sathi bpqa chiroyli qavat bilan qoplanadi. Ma'lum vaqt quritish jarayonidan so'ng, pardozlash yana 3-4 marta takrorlanadi. So'ngra qozon ma'lum vaqt ishlatib qo'yiladi. Bunda tabletkalar o'zaro va devor sathiga ishqalanishi natijasida silliqlanadi, pardozlanadi. Pardozlovchi massa tarkibiga mum, parfin,



o'simlik moyi, stearinlar kirishi yoki boshqa retsepturada tayyorlanishi mumkin. Ayrim vaqtlarda pardozi berish bosqichi quyidagicha bajariladi: obakilash qozoni oldindan qizdirilib, 0,5 -1 mm qalinlikda mum bilan qoplaneadi, so'ngra tabletkalar solib, qozon ishlatib qo'yiladi.

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

**Taxtakachlash usulida qobig'lash.** Bu usulda tabletkani qoplash "Draicota" tipidagi mashinalarda olib boriladi. Dastgox ikkita rotatsion mashina majmuasidan iborat bo'lib, birida tabletkalar tayyorlanadi, u sinxron ravishda ikkinchi mashinaning qolipiga o'tkaziladi. Ikkinchi mashinaning qolipini diametri birinchinikidan 1-2 mm kattaroq bo'lishi kerak. Qobig' tarkibi oldindan donador shaklga keltirilgan bo'lishi kerak. Bu massa ikkinchi mashinaning hampasidan avtomatik ravishda qobig' og'irligini 50% miqdorida qolipga kelib tushadi. SHundan so'ng birinchi mashinada tayyorlangan tabletkalar massa ustiga o'tkazilgach, qolgan 50% tabletkalar ustiga tushadi va u taxtakachlanadi. Bosim ta'sirida qobig' massasi yumshaydi va tabletkalar ustini xar tomonlama o'rab qoplaydi.

Bu usul bilan qoplash uchun juda ko'p tarkiblar tavsiya etilgan. SHulardan bir nechtasini qo'rsatib o'tamiz:

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

**Parda hosil qilib qoplash.** Bu usul zamonaviy bo'lib, kelajagi porloq, estetik jihatdan maqsadga muvofiq hisoblanadi.

Parda bilan qoplash bir necha hil usulda amalga oshiriladi: eritmaga botirib olish, obakilash va maxsus qurilmada "yolg'on yuza" hosil qilib olish bilan. Eritmaga botirib olish oddiy moslama yordamida amalga oshiriladi. Buning uchun tabletkaning bir tomonidan so'rg'ich yordamida ushlab turgan holda ikkinchi tomoni eritmaga botirib olinadi. Keyin tabletkaning boshqa tomoni botirib olinadi, bu jarayon bir necha marta qaytariladi. Bunday moslama yordamida soatiga 5000-8000 tabletkalar qoplanishi mumkin.

Obakilash usuli bilan qoplash maxsus qozonda olib boriladi va bu yarim avtomat usulida qoplashdan farq qilmaydi. Bu usul bilan qoplash uchun alohida sharoit yaratish lozim. Erituvchilar yong'in tomonidan havfli va zaharli bo'lganligini

alohida qayd etish lozim. Hozirgi vaqtda yangi yo'nalish polimer moddalarni organik erituvchilarda eritib purkash usulida qoplash bo'lib, bu usul "yolg'on qaynoq yuza"da amalga oshiriladi (rasm). Bu murakkab qurilma bo'lib, ish bajariladigan qismiga tabletkalar solinadi. Qurilmaning tubidan tozalangan, ma'lum haroratgacha isitilgan va siqilgan havo uzluksiz yuboriladi. Bunda tabletkalar qo'tarilib, muallaq xolatga kelib, "yolg'on qaynoq yuza" hosil qiladi. Moslamaning yuqori tomonidan vaqti-vaqti bilan tez uchuvchi organik erituvchida eritilgan qobig' eritmas purkaladi. Bu jarayon tabletkalar ustida ma'lum qalinlikdagi qobig' hosil bo'lguncha purkaladi.

Sobiq Ittifoqda qo'zga ko'ringan olim Groshoviy T.A.ning doktorlik dissertatsiyasi shunga bag'ishlangan bo'lib, chuqur matematik muloxazalar bilan bu usul afzalliklarini nazariy tomondan asoslab bergan.

Qobig' qalinligi quyidagi tenglama bilan hisoblanadi:

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

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

Qobig' og'irligi quyidagi tenglama yordamida hisoblanadi:

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

bu erda:  $m_1$  - qobig'lanmagan tabletkalar massasi, g;  
 $m_2$  - qobig'langan tabletkalar massasi, g;  
 $n$  - tabletkalar soni.

Qobig'ni qayshqoqlik xususiyatini oshirish maqsadida plastifikatorlar (vazelin moyi, kanakunjut moyi, tvin va h.k.) qo'shiladi. Aks holda qobig'langan tabletkani chatnashi kuzatiladi.

Parda hosil qilib qoplash uchun parda hosil qiluvchi eritma kerak. Eritma esa quyidagi qismlardan tashkil topgan: erituvchi parda hosil qiluvchilar va plastifikatorlar. Parda hosil qilib qoplash uchun erituvchi sifatida efir, atseton, etil spirti, xloroform va ularni aralashmasi ishlatiladi. Parda xosil qiluvchilar sifatida yuqori molekulyar tabiiy va sintetik birikmalardan MS, Na KMS, PVS, PVP, ES, ATS, shellak, sidlak, AFS, MFS va boshqalar ishlatiladi.

Plastifikator sifatida vazelin moyi, kanakunjut moyi, Tvinn-80 va boshqalar ishlatiladi. Eritmani tayyorlash maxsus, zich berkitiladigan, aralashtirgichli reaktorlarda olib boriladi. Avval organik erituvchida parda hosil qiluvchi modda

eritiladi, so'ng plastifikatorlarni solib aralashtiriladi va filtrlanadi. Tayyor eritma qoplash bo'limiga uzatiladi.

**Asosiy adabiyotlar:**

1. Maxkamov S.M., Maxmudjonova K.S. Tayyor dori turlari texnologiyasi. Toshkent. 2010. B. 367. (darslik)
2. Xaydarov V.R., Usubbaev M.U., Jalilov X.K., Yunusova X.M. Tayyor dori turlari texnologiyasi fanidan laboratoriya mashg'ulotlarini bajarish bo'yicha o'quv-uslubiy qo'llanma. Toshkent. 2011. 132 b.
3. Maxkamov S.M., Maxmudjonova K.S. Tayyor dori turlari texnologiyasi. Toshkent. 2007. B. 213. (amaliy mashg'ulotlar uchun qo'llanma)
4. Махкамов С.М., Усуббаев М.Ю., Нуритдинова А.И. и другие. Пособие к лабораторным занятиям по медицинской технике. 2004. Алматы. 239 С.
5. Махкамов С. М., Основы таблеточного производства. Ташкент. 2004. С.146.
6. Меншутина Н.В., Мишина Ю.В., Алвес С.В. Инновационные технологии и оборудование фармацевтического производства. - Т.1. - М.: Издательство БИНОМ. 2012. - 328 с.
7. Меншутина Н.В., Мишина Ю.В., Алвес С.В., Гордиенко М.Г., Гусева Е.В., Троянкин А.Ю. Инновационные технологии и оборудование фармацевтического производства. - Т.2. - М.: Издательство БИНОМ. 2013. - 480 с.
8. Промышленная технология медицины / Под ред. Проф. В.И. Чуешова. Том 2. Харьков. 2002. 715 с.
9. Промышленная технология медицины / Под ред. Проф. В.И. Чуешова. Том 1. Харьков. 2002. 327 с.
10. Технология лечебной формы. Том 1. Под ред. Т.С. Кондратьевой. Москва. "Медицина". 1991. 496 с.
11. Технология лекарственных форм. Том 2. Под ред. Л.А. Ивановой. Москва. "Медицина". 1991. 544 с.12. [Yihong Q.](#), [Yisheng Ch.](#) Developing Solid Oral Dosage Forms: Pharmaceutical Theory & Practice 1st Edition. - North Chicago, USA, Academic Press, 2009. – 978 r.

**8-ma'ruza. Mikrotabletkalar, mikro kapsulalar va drajelar. Tarixi, ta'rifi, tavsifi va tasnifi. Ularni tayyorlash texnologiyasi.**

**Reja**

1. To'g'ridan-to'g'ri presslab olingan tabletkalarning afzalligi.
2. To'g'ridan-to'g'ri presslashda zarrachalar tuzilishining ahamiyati.
3. To'g'ridan-to'g'ri presslash usullari.
4. Trituratsion tabletkalar texnologiyasi, ishlatiladigan yordamchi moddalar.

5. Mikrotabletkalar nomenklaturasi.

6. Drajeni qobig'langan tabletkadan farqi.

**Tayanch so'z va iboralar:**tabletkalar, yordamchi modda, triturationsion tabletkalar (mikrotabletkalar), to'g'ridan-to'g'ri taxtakachlash.

**Ma'ruzaning maqsadi:** Talabalarga to'g'ridan-to'g'ri presslab olinadigan tabletkalarning afzalligi va kamchiligi to'g'risida ma'lumot berish.

**Ajratilgan vaqt** - 2 soat.

To'g'ridan-to'g'ri presslashda zarrachalar tuzilishining ahamiyati va to'g'ridan-to'g'ri presslash usullari. Triturationsion tabletkalar texnologiyasi, ishlatiladigan yordamchi moddalar.

Dori moddalarni to'g'ridan-to'g'ri presslab tabletkalar olish katta amaliy va nazariy ahamiyatga ega. To'g'ridan-to'g'ri presslab tabletkalar olishda texnologik bosqichlar bir muncha qisqaradi, substansiya namlik va harorat ta'siriga uchramaydi, iloji boricha yordamchi moddalar qo'shilmaydi yoki oz miqdorda qo'shiladi. Bu esa energiya tejamkorligiga, texnologik jarayonni soddalashuviga olib keladi. Bu tadbirlar katta iqtisodiy samara beradi va mahsulotni tannarxini arzonlashuviga ko'maklashadi. Eng muhimi adabiyotlarda keltirilgan ma'lumotlarga qaraganda, to'g'ridan-to'g'ri presslab olingan tabletkalarni biosamaradorligi nam donadorlash orqali olinganga qaraganda biologik ta'siri yuqoriligini ko'rsatdi. To'g'ridan-to'g'ri presslab tabletkalar olish uchun dori modda ijobiy texnologik xossalarni namoyon etishi, dozasi 0,05 g dan kam bo'lmasligi va suvda yaxshi erishi kerak<sup>1</sup>.

Bunday xossalarni natriy xlorid, geksametilentetramin, kaliy bromid, kaliy yodidlar namoyon etadi, shuning uchun ularni yordamchi moddalar qo'shmasdan presslab sifatli tabletkalar olish mumkin. Umuman olganda moddalarni texnologik xossalari ko'p jihatdan zarrachalarini tuzilishiga bog'liq bo'ladi. E.E.Borzunovni tasnifi bo'yicha hamma moddalar zarrachalarini shakliga qarab anizodiametrik va izodiametrik larga bo'linadi .

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

Izodiametrik guruhiga esa sharsimon, kubsimon shakdagi zarrachalar kirib, odatda ijobiy sochiluvchanlik va sochiluvchan zichlikni namoyon etadi. Unday preparatlarga yordamchi moddalar qo'shmasdan presslash 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, ofein bilan, geksametilentetramin, anestezin va x.k.o misol bo'ladi. Xozirgi vaqtda to'g'ridan to'g'ri presslashni 3 xil usuli bor. Presslanadigan 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. Masalan, natriy xloridni to'g'ridan-to'g'ri presslab tabletka olish uchun uzunchoq shakldagi zarrachalar maqsadga muvofiq bo'lib, sharsimon zarrachalarni presslash ancha qiyin bo'ladi. M: sut qandi, fenil salitsilat, geksametilentetramin, feramid va h.k. Shuning bunday moddalarni to'g'ridan-to'g'ri presslash mumkin bo'ladi. To'g'ridan-to'g'ri presslab tabletka olishni keng tarqalgan usullaridan biri massani sochiluvchanligini yaxshilovchi yordamchi moddalar qo'shishdir. Bu maqsadda, karboksimetilsellyuloza va uni natriyli tuzi, 30% gacha quruq sut zardobi, amilaza, sorbital, glyukoza, kraxmal va kalsiy stearat, qand bilan ksilit aralashmasi, o'lchami 1 mm bo'lgan eritilgan mannit, glyukoza va kraxmal aralashmasi (7+1+2), o'ta maydalangan kraxmal, luviskol A64 (vinilpirolidin va vinilatsetitlarning sopolimerlari), aerosil, magniy stearat va talk aralashmasi (1+9), kraxmalga 10% kakao moyi qo'shilgan aralashmalar va h.k. Yuqoridagi yordamchi moddalarni qo'shib vitaminlar, alkaloidlar, glikozidlar, fenolftalein, sulfadimezin, fenolbarbital, efedrin gidroxlorid, askorbin kislotasi, natriy gidrokarbonat, kalsiy laktat, ftivazidni Na-PASK bilan aralashmasi, streptotsid, fenatsetin, bruneomitsin tabletkalari olingan. Bu tabletkalarni tayyorlash texnologiyasi quyidagicha. Dori va yordamchi modda yaxshilab aralashiriladi va tabletka mashinasida presslanadi. Bu usulni eng asosiy kamchiliklari: massa qavatlanishi, dozasi kichik bo'lgan tabletkalarda ta'sir qiluvchi moddani bir xil tarqalmasligi va yuqori bosim kerakligi. Odatda yuqori bosimda ishlagan mashinalar muddatidan ilgari emiriladi. Bu kamchiliklarni ayrimlarini quyidagi tadbirlar orqali yo'qotish mumkin: massani qolipga majburan uzatish. Bu mashinani ishchi qismiga ayrim o'zgartirishlar orqali amalga oshiriladi.

Masalan, boshmoqni tebratish, qolipni ma'lum burchakkacha aylantirish, voronkaga yulduzsimon aralashtirgich o'rnatish orqali amalga oshiriladi. Presslanadigan materialni vakuum hosil qilib qolipga tortish orqali. Mutaxassislarning fikricha, materialni qolipga majburiy uzatish, vakuum liniyaga ulash va h.k.lar.

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

Maqsadga muvofiq perekristallizatsiya qilish ham shu yo'nalishni bir usuli. Umuman olganda maqsadga muvofiq sintez kelajagi porloq usullardan hisoblanadi.

#### **Mikrotabletkalar**

Trituratsion yoki mikrotabletkalar moddalarni taxtakachlash yo'li bilan olinmay, qoliplash usulida tayyorlanadi. Ularning massasi 0,05 g gacha bo'ladi. Tabletkalar tarkibiga kiruvchi ta'sir qiluvchi modda kam miqdorda bo'lsa, presslash jarayonida bosim ta'siridan portlash ro'y berishi lozim bo'lsa, tabletkalar tayyorlanadigan massa tarkibida zaxarli moddalar bo'lganligi sababli, presslash jarayonida changlanishi va ishchilar sog'lig'iga, atrof muhitga zarar etkazishi mumkin bo'lgan moddalardan mikrotabletkalar tayyorlanadi.

Mikrotabletkalarning sifatini tekshirishda ta'sir etuvchi modda miqdori va fizik mexanik ko'rsatkichlari aniqlanadi. Mikrotabletkalar uchun o'rtacha og'irlikdagi farq +20% dan ko'p bo'lmasligi kerak. Trituratsion tabletkalarga nitroglitserin, rux sulfat, rux sulfat bilan borat kislotasi, riboflavin bilan askorbin kislotasi va boshqalar kiradi.

Bu sohada 1910 yilda rus olimi I.I.Budsko tomonidan bajarilgan doktorlik dissertatsiya diqqatga sazovordir. U ko'z kasalliklarida ishlatiladigan dorilardan trituratsion tabletkalar tayyorlab, ko'z tomchilari o'rnida ishlatishni taklif etgan. Ammo bu fikr esdan chiqib, ahamiyatsiz qolib ketdi. Agar tomchi dorilarni ishlatishda hatolik 300% gacha bo'lishini hisobga olinsa, ularni qulay mikrotabletkalar holida yoki hozirgi vaqtda ko'zga ishlatiladigan "parda dori" shaklida chiqarilishi ahamiyatga ega. Mikrotabletkalarni tayyorlashda maxsus qurilma – tabletkalar mashinasi tipidagi dastgoh ishlatiladi.

#### **Nitroglitserin tabletkasi (tabulettae nitroglycerini)**

Nitroglycerini	0,000500
Sacchari	0,009480
Glucosi	0,000963
Amyli	0,008890
Spiritus aethylici 40%	q.s.

Massa tayyorlash tabletkalar massasini tayyorlashga o'xshaydi. Namlangan massa granulyatordan o'tkazilib, dastgohda diametri 4 mm, og'irligi 0,027 g dan presslanadi. Tabletkalar quritilib saralanadi. Naychalarga qadoqlanadi va sterillanadi.

#### **Draje (dragae)**

Bu qattiq dori turi bo'lib, tabletkalardan farqli ularoq, obakilash qozonida mayda granula (shakar) ustiga yordamchi moddalar bilan ta'sir etuvchi modda aralashmasini qayta-qayta qoplash bilan olinadi<sup>1</sup>. Bularning og'irligi 1 g dan oshmasligi kerak, og'irliklar farqi +15% dan ortiq bo'lmasligi kerak.

Ularni olish, tekshirish qobig'langan tabletkalarga o'xshash bo'ladi. Bu usul qo'proq konditer sanoatida ishlatiladi. Farmatsiya sanoatida esa, darmon dorila va ularning majmuasini ishlab chiqarishda qo'llaniladi.

X DF da drajega bag'ishlangan 5 ta maqola keltirilgan bo'lib, shulardan bittasi umumiy va 4 tasi aminazi, diazolin, dikolin, propazinlarga bag'ishlangan.

Tabletkalarni qobig' bilan qoplash vaqtida bir-biri bilan kimyoviy reaksiyaga kirishadigan murakkab tarkib ham ishlatilishi mumkin.

Misol sifatida quyidagi tarkibni keltirish mumkin:

Acidi ascorbinici	- 0,150 g
Acidi Nicotinic	- 0,025 g
Phenobarbitali	- 0,015 g
Methionini	- 0,015 g

Bu erda askorbin kislotasi bilan metionin o'zaro reaksiyaga kirishishi mumkin. SHu sababli bu tarkibda tabletka tayyorlash uch bosqichda amalga oshiriladi.

I-bosqichda quyida keltirilgan tarkibda granula tayyorlanib, taxtakachlanadi:

Askorbin kislotasi	- 0,150 g
Kraxmal	- 0,0009 g
Kalsiy stearati	- 0,001 g

Hosil bo'lgan tabletka diametri 6 mm, massasi 0,16 g bo'ladi.

II-bosqichda bu tabletka ustiga quyidagi tabletka ustiga quyidagi tarkibdagi granula taxtakachlanadi:

Shakar qandi	- 0,0530 g
Kraxmal	- 0,0966 g
Kalsiy stearati	- 0,1500 g

Bunda diametri 9 mm va og'irligi 0,31 g li tabletka hosil bo'ladi.

III-bosqichda hosil bo'lgan qobig' ustiga quyidagi tarkibda tayyorlangan granulalarga taxtakachlanadi:

Metionin	- 0,15 g
Nikotin kislotasi	- 0,025 g
Fenobarbital	- 0,015 g
Qand	- 0,03 g
Kraxmal	- 0,116 g
Kalsiy stearat	- 0,001 g
Talk	- 0,003 g
	- 0,34 g

Natijada massasi 0,65 g, diametri 12 mm li tabletka xosil bo'ladi. Shu usulda oshqozon va ichakda ta'sir ko'rsatadigan tabletkalar tayyorlanadi. Ular ko'p marta ta'sir ko'rsatadigan tabletkalar deb ataladi. Rangli moddalardan tabletka tayyorlashda, ayniqsa qobig' bilan qoplashda xarakterdagi kimyo-texnologiya ilmiy

tekshirish oligohida olingan va sanoat miq sida ishlab chiqarilayotgan qizil va havo rangli qandlardan foydalanish maqsadga muvofiqdir. Tayyorlash: PVP 100<sup>0</sup>S haroratli suvda eritiladi, qand va rangli qandlar solinib qaynatiladi. So'ngra qolgan moddalar qo'shilib, yaxshilab aralastiriladi. Shu tarkib bilan qoplanganda tabletka og'irligi 15% ortadi. Tabletkani yupqa parda hosil qilib qobiqlashda Efimov L.S. shellak va sidlak ishlatishni taklif qildi. Shellak - yuqori molekulali yog'simon birikma bo'lib, hashoratlar so'lagidan olinadi va ichakda eriydigan tabletkalar olishda ishlatiladi.

Shellak	- 10,0
Ammiak 25%	- 2,0
Olein kislota	- 2,5
Suv	- 85,5.
	- 100,0

Shu bilan birgalikda atsetilftalilsellyuloza va metitsellyuloza kabi birikmalardan ham foydalanish maqsadga muvofiq deb hisoblanadi. Retsepturalar juda hilma-hil bo'lib, misol tarzida bir nechtasini keltiramiz:

1. AFS - 6 qism  
Ammiak 25% - 0,75 qism  
Tvin-80 - 0,5 qism  
Titan IV oksidi - 0,3 qism  
Tropeolen 00 - 0,005 qism
2. AFS - 10 qism  
Spirt - 19,5 qism  
Xloroform - 170 qism  
Kanakunjut moyi - 0,5 qism

Bu erda kanakunjut moyi qayishqoqli beruvchi vazifasini bajaradi. Taxtakachlash bilan qoplash uchun eng oddiy tarkiblardan ba'zilarini keltiramiz:

1. Cellulosae triacethalamin  
Aetatophthalati  
Lactosae  
Magnii stearatis
2. Cellulosae acetiphtalati  
Lactosae  
Magnii stearatis  
Triacetini (diacetethylphthalati)
3. Sacchari  
Glucosi  
Amyli aa  
Acidi stearinici



4. Magnesii carbonatis basici  
Sacchari  
Amyli aa
5. Oxypropil methylcellulose  
Lactosi  
Calcii stearatis

Hamma holda ham oldin tarkibdagi moddalar aralshmasini bo'g'lovchilar yordamida donador shaklga keltirib olinadi va kalsiy stearat, magniy stearat yoki stearin kislotalari bilan yaxshilab upalanadi. Tayyor bo'lgan massa "Draicota" mashinasi yordamida tabletkaga usti qoplanadi.

#### **Asosiy adabiyotlar:**

1. Maxkamov S.M., Maxmudjonova K.S. Tayyor dori turlari texnologiyasi. Toshkent. 2010. B. 367. (darslik)
2. Xaydarov V.R., Usabbaev M.U., Jalilov X.K., Yunusova X.M. Tayyor dori turlari texnologiyasi fanidan laboratoriya mashg'ulotlarini bajarish bo'yicha o'quv-uslubiy qo'llanma. Toshkent. 2011. 132 b.
3. Maxkamov S.M., Maxmudjonova K.S. Tayyor dori turlari texnologiyasi. Toshkent. 2007. B. 213. (amaliy mashg'ulotlar uchun qo'llanma)
4. Махкамов С.М., Усуббаев М.Ю., Нуритдинова А.И. и другие. Пособие к лабораторным занятиям по медицинской технике. 2004. Алматы. 239 С.
5. Махкамов С. М., Основы таблеточного производства. Ташкент. 2004. С.146.
6. Меншутина Н.В., Мишина Ю.В., Алвес С.В. Инновационные технологии и оборудование фармацевтического производства. - Т.1. - М.: Издательство БИНОМ. 2012. - 328 с.
7. Меншутина Н.В., Мишина Ю.В., Алвес С.В., Гордиенко М.Г., Гусева Е.В., Троянкин А.Ю. Инновационные технологии и оборудование фармацевтического производства. - Т.2. - М.: Издательство БИНОМ. 2013. - 480 с.
8. Промышленная технология медицины / Под ред. Проф. В.И. Чуешова. Том 2. Харьков. 2002. 715 с.
9. 9. Промышленная технология медицины / Под ред. Проф. В.И. Чуешова. Том 1. Харьков. 2002. 327 с.
10. Технология лекарственных форм. Том 1. Под ред. Т.С. Кондратьевой. Москва. "Медицина". 1991. 496 с.
11. Технология лечебной формы. Том 2. Под ред. Л.А. Ивановой. Москва. "Медицина". 1991. 544 с.

12. Moji Christianah A.D., Harry G. B. Preformulation in Solid Dosage Form Development. – NY.: Informa Healthcare, 2008. – 585 r.

### **9-ma'ruza. Kapsulalar tarixi, ta'rifi, tavsifi, tasnifi. Ularni tayyorlash texnologiyasi.**

#### **Reja:**

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

**Tayanch so'z va iboralar:** kapsula, yordamchi modda, jelatin, kapsulyator, tomchilash usuli, presslash usuli, botirib olish usuli.

**Ma'ruzaning maqsadi:** Talabalarga tibbiyot kapsulalari va ularni TDV orasida tutgan o'rni, tibbiyot kapsulalarining ta'rifi, tavsifi va tasnifi to'g'risida tushuncha berish. Tibbiyot kapsulalarini ishlab chiqarish texnologiyasi. Yumshoq jelatin kapsulalari va ularni tayyorlash usullari. Qattiq jelatin kapsulalarini dori moddalari bilan to'ldirish.

**Ajratilgan vaqt** - 2 soat.

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

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

Kapsulalarni birinchi bo'lib fransuz dorishunoslari Mot (Mothes) va Dyublan (Dublane) 1833-yilda taklif qilishgan. Hozirgi kunga qadar AQSh farmakopeyasiga kiritilgan 40 dan ortiq, Angliya farmakopeyasiga kirgan 30 dan va Xalqaro

farmakopeyaga kirgan 10 dan ortiq maqolalar bu dori shaklining tutgan mavqei qanchalik yuqori ekanligini isboti bo'la oladi. Jelatina kapsulalari uch xil usulda tayyorlanishi mumkin:

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

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

Kapsula lotincha – “capsula” so'zidan olingan bo'lib, futlyar, qobiq, quti degan ma'noni bildiradi. Sanoat miqyosida ishlab chiqariladigan kapsulalar dozalarga bo'lingan, qobiq bilan himoyalangan dori moddasidan tashkil topgan dori shakli bo'lib, asosan ichish uchun, shuningdek rektal va vaginal usullarda qo'llashga mo'ljallangan.

Birinchi bor kapsulalar haqidagi ma'lumotlar eramizdan avvalgi 1500 yillarda “Ebers papiruslarida” qayd etilgan. Keyinchalik 1730 yilda Venetsiyalik farmatsevt De Pauli toza terpeni noxush xidi va mazasini kapsulalash orqali yo'q qilgan. Oradan 100 yil o'tib, 1833 yilda Parijda farmatsevt Varnabe Mote va Avgust Dyublan tomonidan jelatin massasiga simob solingan charm qopchani botirib olish usulida kapsulalarni olishga muvaffaq bo'lishgan<sup>1</sup>.

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

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

Bugungi kunda kapsulalar tayyor dori vositalari orasida alohida o'rin tutadi. Qaysiki ular farmatsevtik ishlab chiqarishda tabletkalar va ampulalardan so'ng uchinchi o'rinni egallaydi.

O'zbekiston Respublikasi 12-davlat reestridan jami 5115 ta nomdagi tayyor dori vositalari ro'yxatdan o'tgan bo'lib, ularning 418 tasi (8,1%) kapsula dori shakliga to'g'ri keladi. Agar ro'yxatdan o'tgan kapsula dori shakllarini farmatsevtik ishlab

chiqaruvchilar bo'yicha taxlil qilsak, 33 tasi mahalliy (8%), 114 tasi MDH davlatlari tomonidan (27%) va 271 tasi horijiy davlatlar (65%) farmatsevtik korxonalarini tomonidan ishlab chiqarilgan kapsula dori shakllariga to'g'ri keladi.

Agar bugungi kunda 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 etakchi o'rinlarni egallaydi.

Bugungi kunda O'zbekiston Respublikasida tayyor dori vositalarini ishlab chiqaruvchi farmatsevtik korxonalar 83 tani tashkil qilib, ular ishlab chiqaradigan tayyor dori vositalarining nomenklaturasi 741 taga etgan. Tayyor dori vositalari ishlab chiqaradigan korxonalarining faqatgina 6 tasi kapsula dori shaklini ishlab chiqarishga ixtisoslashgan bo'lib, ularda 33 nomdagi kapsulalar bugungi kunda ishlab chiqarish yo'lga qo'yilgan. Kapsula qobig'ini tayyorlashda jelatin, suv va tibbiyot amaliyotida ishlatishga ruxsat etilgan turli yordamchi moddalar (glitserin, sorbit, qand, titan II oksidi, kislotali qizil 2S, tropeolin 0, natriy yoki kaliy metabisulfit, nipagin va boshqalar) dan foydalaniladi. Kapsulada kukun, qattiq, suyuq yoki pastasimon konsistensiyali, bir yoki bir nechta dori moddasi yoki ularni turli tibbiyotda ishlatishga ruxsat etilgan va xususiy farmakopeya maqolalarida keltirilgan yordamchi moddalar bilan birgalikdagi aralashmalari bo'lishi mumkin. Kapsula silliq yuzali, xech qanday tashqi zararlanishlarsiz va xavo hamada mexanik aralashmalarni saqlamagan holatda bir butun bo'lishi kerak. YUmshoq kapsulalar (**Capsulae molles**) - sferik, tuxumsimon, cho'zinchoq yoki silindrsimon tuzilishli bo'lib, yo'lli yoki yo'lsiz bo'lishi mumkin. Yumshoq kapsulalar har xil o'lchamda 1,5 ml gacha bo'lgan hajmda bo'lishi mumkin. Yumshoq kapsula qobiqlari tarkibidagi plastifikatorlar miqdoriga qarab qattiq yoki elastik bo'lishi mumkin. Bu kapsulalarning tarkibidagi glitserin miqdori 20-25% ni tashkil qiladi.

Hajmi 0,1-0,2 ml bo'lgan, asosan moyli eritmalar bilan to'ldirilgan kapsulalar durlar (**Perlae gelatinosae**) deyiladi. Yumshoq kapsula deyilishiga sabab yordamchi moddalar yumshoq elastik qobiq massasini tayyorlash jarayonida qo'shiladi, so'ngra navbatdagi texnologik jarayonlardan o'tadi. Natijada qobiqning dastlabki elastiklik hossasi qisman yoki butunlay yo'qoladi. Bunday kapsulalar butun, elastik yoki qattiq bo'lishi mumkin. Ba'zan yumshoq kapsulalarning qobig'ining tarkibiga ta'sir etuvchi modda kiritiladi.

Qattiq kapsulalar (**Capsulae durae operculatae**) - silindr shaklli, ikki tomoni yarim sferik tuzilishli bo'lib, ikki qismdan: korpus va qopqoqdan iborat. Har ikki qism bir-biriga bo'shliq hosil qilmasdan, oson kiyilishi lozim. Qattiq kapsulalar maxsus korpus va qopqoqni bir-biriga mustahkam kiyilishini ta'minlovchi ushlagichlardan iborat bo'lishi mumkin. Kapsulalarning qattiqligi ularning tarkibida glitserinni umuman bo'lmasligi yoki uning miqdorini 0,3% dan oshmasligi bilan belgilanadi.

Qattiq kapsulalarga asosan sochiluvchan hossaga ega bo'lgan kukunlar va granulalar solinadi. Qattiq kapsulalar hajmiga ko'ra 8 ta raqam ostida ishlab chiqariladi. Kapsuladagi massaning hajmi uning zichligi va g'ovakligiga bog'liq. Eng katta hajmli kapsula "000" raqamli, eng kichigi esa "5" raqamli. Qattiq kapsulalar barcha "shakl beruvchi" texnologik jarayonlaridan o'tgandan so'ng dori moddasi bilan to'ldiriladi va ular mos keluvchi taranglik va qattqlik ko'rsatkichlariga ega bo'ladi. Qattiq kapsulalar 2 ta seksiyadan iborat tuzilishli bo'lib, ular oldindan tayyorlab qo'yiladi va zarurat bo'lganda dori moddalari bilan to'ldiriladi.

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

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

Ba'zi bir kapsula turlari o'ziga hos nom bilan nomlanadi. Bo'yni cho'zinchoq kapsulalar tubatinalar deb atalib, ular asosan bolalar amaliyotida ko'p ishlatiladi.

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

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

**Medulalar.** Qattiq jelatina kapsulalari bo'lib, tarkibida plyonka bilan qoplangan mikrokapsulalardan iborat<sup>1</sup>. Spansula va medulalarning tarkibiga 3, 4 hatto 5 ta turdagi, har xil qobiq bilan qoplangan mikrokapsulalarni joylashtirish mumkin. Bu yadroni erish vaqtini uzaytirishi bilan dori moddasining ta'sirini uzaytiradi.

Keyingi paytlarda chaynash uchun mo'ljallangan yumshoq elastik kapsulalarni ishlab chiqarish ham yo'lga qo'yilmoqda. Rektal kapsulalar to'g'ri ichak shilliq qavatida yuqori so'rilish darajasiga ega bo'lib, dori moddasini boshqa ta'sirlarga uchramasdan yuqori biosmaradorlikka erishishiga olib keladi. Bu kapsulalar ichak shilliq qavatiga hech qanday zararli ta'sir ko'rsatmaydi.

Jelatin kapsulalarning sifati uning tarkibidagi plenka xosil qiluvchilarning tabiati va miqdoriga qarab belgilanadi. Bugungi kunda ularning 50 dan ortiq turlari sanoat

miqyosida kapsula ishlab chiqarishda ishlatilmoqda. Masalan, jelatin, zein, moylar, parafin, etilsellyuloza, metilsellyuloza, polietilen, neylon, polivinilxlorid va boshqalar.

Kapsulalarni olish uchun xom ashyo sifatida asosan jelatin ishlatiladi. Saqlanishi: belgilangan saqlanish muddatini ta'minlaydigan qaodoqlarda, zarur bo'lsa sovuq joylarda saqlanadi.

### **Jelatinaning olinishi**

Jelatinni kapsula olishda qo'llanilishining asosiy sababi uning suvli eritmasi, sovushi natijasida qattiq gelga (lotincha **gelare** – qotish) aylanish qobiliyatiga ega ekanligidir. U kollagen saqlovchi turli xil xom ashyolardan, ayniqsa yirik shoxli qoramolning suyak, tog'ay va chayirlari va cho'chqaning terisidan 2 xil usul, ya'ni kislotali va ishqorli usullarni qo'llash orqali olinadi. Ular bir-biridan izoelektrik nuqtalar (pH 7,0-9,0 va pH 4,7-5,0) bilan farqlanib, kislotali usulda olingan mahsulot jelatin "A" va ishqorli usulda olingan mahsulot jelatin "B" nomi bilan ma'lum. Jelatin "A" samaradorligi yuqori bo'lsada (yuqori qattiqlikka va qovushqoqlikka ega bo'lgan eritma hosil qiladi), ishlab chiqarish amaliyotida ko'proq jelatin "B" ishlatiladi. Xom ashyo turiga va olinish usullariga ko'ra jelatinni fizik-kimyoviy xossalari o'zgaradi. Tashqi ko'rinishi bilan u rangsiz yoki sarg'ishtovlanuvchan, xidsiz, mazasiz, egiluvchan mayda plastinkalar holida bo'ladi. Jelatin kollageni gidroliz mahsulotining bir qismi bo'lib, uning oqsil molekulasining asosida 19 ta aminokislotadan iborat, polipeptid zanjir bo'lib, uning tipik vakillari glitsin, prolin, oksiprolin, arginin, lizin, glyutamin kislotasi va boshqalar. U o'zidan bir butun moddani tashkil qilmasdan, 25 tagacha qovushqoqligi va 2 ta modifikatsiya b-zol-shakl va v-gel-shakllari bilan farqlanuvchi fraksiyalar sistemasidan iboratdir. Jelatin makromolekulasi oddiy sharoitda tayoqchasimon vintli spiral shaklli bo'lib, uning vitkalari vodorod bog'lari bilan bog'langan. Haroratni oshishi bilan vodorod bog'lari uzilib, tartibsiz to'pcha hosil qiladi, natijada oqsil cho'kmaga tushadi. Harorat, muhit pH qiymati, erituvchi, eritmaning ion kuchalari o'zgarishi hisobiga b-zol-shakl v-gel shaklga, v-gel-shakl b-zol-shaklga o'tib turadi, bu jarayon qaytardir. 20-25<sup>0</sup>S haroratda hosil bo'ladigan molekulaning spiral shakli, eritma strukturaning qovushqoqligi va uning ivish xossasini ta'minlaydi. Eritma haroratini 35-40<sup>0</sup>S gacha ko'tarilishi, uning Nyuton suyuqligi xususini paydo qiladi. "Jelatin. Tibbiyot sanoatida ishlatish uchun xom ashyo" asosiy ko'rsatkichlari keltirilgan DST 11293-89 bilan tasdiqlangan.

### **Jelatina massasini tayyorlash.**

Jelatina massasi kapsulaning sifatini belgilovchi asosiy omil bo'lib hisoblanadi. Jelatin massasining asosiy tarkibi kapsulaning turiga qarab, turli miqdordagi jelatin, glitserin va suvdan iborat. Qattiq kapsulalar uchun massa tarkibidagi glitserinni 0,3% gacha, yumshoq kapsulalar uchun esa u 20-25% gacha bo'lgan miqdori tashkil

qiladi. Massaning tarkibiga tibbiyot amaliyotida ishlatishga ruxsat etilgan turli xil yordamchi moddalar plastifikatorlar, bo'yovchilar, aromatizatorlar, konservantlar va boshqalar qo'shilishi mumkin. Plastifikatorlar kapsula umumiy massasiga nisbatan 50% gacha qo'shilishi mumkin. Bu maqsadda sorbit, polietilensorbit (3-15%) oksietilen bilan (4-40%), geksantropol, polietilenglikol, glitserin va boshqalar ishlatiladi. Bo'yovchi moddalar kapsulalarga estetik ko'rinish, xar xil nomdagi kapsulalarni bir-biridan ajratish uchun qo'llaniladi. Bu maqsadda kelib chiqishi tabiiy bo'lgan karmin kislotasi, xlorofil, nordon amarant (qizil rang), v-karotin, noorganik bo'lgan pigmentlar: sariq, qizil va qora temir oksidlari, titan II oksidi (oq rang), shuningdek tibbiyot amaliyotida ishlatishga ruxsat etilgan organik bo'yoqlar eritrozin (qizil rang), tartrazin (sariq rang), indigotindan (ko'k rang) foydalaniladi. Ularning miqdori bitta kapsulada 50 mkg dan oshmasligi kerak.

Qobiqni mikroblarga qarshi turg'unligini oshirish uchun konservantlardan foydalaniladi. Bu maqsadda metil- va etilparaben aralashmalari (nipagin i nipazol) (7:3 aralashmasidan 0,1-0,5%), shuningdek salitsil va sorbin kislotalarining ba'zibir xosilari (0,12% gacha), kaliy metabisulfit (0,2% gacha), benzoy kislotasi va natriy benzoat (0,05-0,1%) lardan foydalaniladi.

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

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

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

Bir vaqtning o'zida suyultirilgan jelatina massasi (2) va dozalovchi qurilma (3) tomonidan o'tadigan dori moddasi (1) qizdirilgan truba yo'li orqali koniksimon forsunkali truba shaklidagi jixlerli bo'limga (4) o'tib, kapsulalar ikki fazali konsentrik oqim natijasida to'ladi. Pulsator (5) yordamida kapsulalar ajratiladi va o'zida aylanuvchi tizimli kapsulalarga shakl beruvchi, ularni sovutuvchi va aralastiruvchi sovutgichga (7) uzatiladi. Kerakli bo'lgan sovuqlik maxsus nasos orqali ta'minlanadi(6).

Shakl berilgan kapsulalar +14<sup>0</sup>S xaroratgacha sovutilgan vazelin moyi, +4<sup>0</sup>S xaroratgacha sovutilgan zaytun moyi yoki suyuq parafinga (8) tushiriladi va kapsulalar sharsimon shaklga keladi. Kapsulalar vazelin moyidan ajratiladi, yuqiladi va maxsus kameralarda quritiladi. Kameradagi havo oqimining tezligi kapsula qobig'idagi namlikni yo'qotish uchun 3 m/s bo'lishi kerak. Bu usul to'la avtomatlashtirilganligi va yuqori samaradorligi (soatiga 28000-100000), jelatinani kam sarflanishi, chiroyli tashqi ko'rinishi hamda gigienikligi bilan ahamiyatli. To'ldirgan kapsuladagi dori moddalarning miqdoridagi chetlanish  $\pm$  3%.

Yuqoridagi afzalliklarga qaramay bu usul universal hisoblanmaydi. Bu usulda og'irligi 300 mg dan to mikrokapsulalargacha bo'lgan, shuningdek zichligi va qovushqoqligi moylarga yaqin bo'lmagan dori moddalar yoki ularning eritmalaridan yumshoq jelatin kapsulalarni tayyorlash imkoni kam. Bu usulda asosan yog'da eriydigan A, E, D va K vitaminlari, shuningdek nitroglitserin va validol eritmaları kapsulalarini tayyorlash juda qulay. Bu usulda olingan kapsulalar, ularda choklarining yo'qligi sabali boshqa usulda olingan kapsulalardan oson farqlash mumkin.

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

Bu usulning mohiyati oldindan jelatin-glitserinli massadan iborat jelatina tasma-sini tayyorlash va undan kapsulalarni presslashga asoslangan. Bu usulda olingan kapsulalar o'zlarida gorizontall choklarini bo'lishi bilan farqlanadi. Bu usulda kapsulalar olish uchun bir necha liniyalar mavjud bo'lib, ular Germaniyaning "KS-4", AQSH ning "Scherer", Angliyaning "Accogel Lederle" rusumli liniyalaridir. Bu usulda kapsulalar ishlab chiqarishga mo'ljallangan dastlabki qurilmalar kapsulalarning yarim hajmiga mos keluvchi qoliplardan iborat bo'lgan. Oldindan tayyorlangan jelatina tasmasi suv bug'i (45-55<sup>0</sup>S) yordamida qizdirilgan qolipga joylashtiriladi (B-rasm). Natijada tasma sekin astalik bilan yumshab qolip shaklini egallaydi, so'ng hosil bo'lgan jelatina kapsulasining yarmi dori moddasi bilan to'ldiriladi. Ustidan ikkinchi jelatina tasmasi joylashtirilib, qolipning ikkinchi qismi bilan berkitiladi va presslanadi. Natijada aylana bo'yicha chok hosil bo'ladi. Bu qurilmaning ishlab chiqarish samaradorligi kam bo'lganligi uchun oshq turdagi takomillashtirilgan qurilmaga almashtirilgan.

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

Qattiq jelatin kapsulalari asosan botirib olish, shuningdek presslash usullida ham tayyorlanadi. Yumshoq jelatin kapsulalarini botirib olish usuli bo'yicha tayyorlash (Gorkiy KFZ usuli):

#### **Jelatin eritmasini tayyorlash**

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

#### **Asosiy adabiyotlar:**

1. Maxkamov S.M., Maxmudjonova K.S. Tayyor dori turlari texnologiyasi. Toshkent. 2010. B. 367. (darslik)
2. Меншутина Н.В., Мишина Ю.В., Алвес С.В. Инновационные технологии и



оборудование фармацевтического производства. - Т.1. - М.: Издательство БИНОМ. 2012. - 328 с.

3. Меншутина Н.В., Мишина Ю.В., Алвес С.В., Гордиенко М.Г., Гусева Е.В., Троянkin А.Ю. Инновационные технологии и оборудование фармацевтического производства. - Т.2. - М.: Издательство БИНОМ. 2013. - 480 с.
4. Промышленная технология медицины / Под ред. Проф. В.И. Чуешова. Том 2. Харьков. 2002. 715 с.
5. Промышленная технология медицины / Под ред. Проф. В.И. Чуешова. Том 1. Харьков. 2002. 327 с.
6. Технология лекарственных форм. Том 1. Под ред. Т.С. Кондратьевой. Москва. "Медицина". 1991. 496 с.
7. Технология лечебной формы. Том 2. Под ред. Л.А. Ивановой. Москва. "Медицина". 1991. 544 с. Kenneth E. Avis, Herbert Lieberman, Leon Lachman Pharmaceutical Dosage Forms: Parenteral Medications, Second Edition, Volume 2. 2nd Edition., Informa Healthcare; 2 edition (November 12, 1992).
8. Moji Christianah A.D., Harry G. B. Preformulation in Solid Dosage Form Development. – NY.: Informa Healthcare, 2008. – 585 r.
9. Yihong Q., Yisheng Ch. Developing Solid Oral Dosage Forms: Pharmaceutical Theory & Practice 1st Edition. - North Chicago, USA, Academic Press, 2009. – 978 r.
10. Loyd V. A. Howard C. A., Ansel's Pharmaceutical Dosage Forms and Drug Delivery Systems 10th Edition. – Philadelphia.: LWW, 2013. – 794 r.

### **10-ma'ruza: Qattiq dori shakllarini sifatini baholash, qadoqlash va o'rash**

#### **Reja:**

1. Qattiq dori shakllarida aniqlanadigan umumiy va hususiy ko'rsatkichlar.
2. Kukunlarda maydalik darajalarining belgilanishi
3. Kukun va granulalarning sochiluvchanligini aniqlash.
4. Qattiq dori shakllarida parchalanish vaqti va erishini aniqlash.

**Tayanch so'z va iboralar:** kukun, granula, sochiluvchanlik, sochiluvchan zichlik, parchalanish, erish.

**Ma'ruzaning maqsadi:** Talabalarra qattiq dori shakllarida aniqlanadigan umumiy va hususiy ko'rsatkichlarni o'rganish. Maydalik darajalarining belgilanishi, kukun va granulalarning sochiluvchanligi, sochiluvchan zichlikni, parchalanish vaqti va erishini aniqlash.

**Ajratilgan vaqt** - 2 soat.

#### **Kukunlarning sochiluvchanligini aniqlash.**

Sochiluvchanlik VP-12 asbobida aniqlanadi. Kukundan 100 g tortib olib,

xampaga solinadi. 20 soniya davomida zichlanadi, so'ng pastki teshik ochiladi va massaning oqib tushish tezligi sekundomer orqali nazorat qilinadi. Sochiluvchanlik quyidagi tenglama yordamida hisoblanadi:

$$V_{cov} = \frac{m}{t - 20}$$

bu erda,

$V_{soch}$  - massaning sochiluvchanligi,  $g/s \cdot 10^{-3}$ ;

$m$  - voronkaga solingan massaning og'irligi, g;

$t$  - massani oqib o'tishi uchun safrlangan vaqt, sekund;

20 - massani zichlash uchun ketgan vaqt, sekund.

Aniqlash 5 marta qaytariladi va o'rtacha natija olinadi.

#### **Sochiluvchan zichlikni aniqlash.**

Sochiluvchan zichlik - modda massasini egallagan hajmiga bo'lgan nisbati bo'lib, uni aniqlash uchun silindr, qolip yoki 545 AK-3 asbobidan foydalaniladi. Teshigining diametri 25 mm li qolipda aniqlash uchun pergament qog'oz ustiga qolip qo'yiladi va massa bilan to'ldiriladi, qolip ustidagi ortiqcha qism massa chizg'ich yordamida surib tashlanib, qolip ichidagi massa tortiladi va qolip hajmiga bo'linadi va quyidagi tenglama yordamida sochiluvchan zichlik xisoblanadi.

$$\rho_{cov} = \frac{m}{V}$$

bu erda,

$s_{soch}$  - sochiluvchan zichlik,  $kg/m^3$ ;

$m$  - qolip ichidagi massaning og'irligi, g;

$V$  - qolipning hajmi ( $rr^2h$ ).

#### **Tashqi ko'rishini aniqlash.**

Tashqi ko'rinishi qurollanmagan ko'z bilan kuzatib bajariladi. Bunda granular dumaloq, tuxumsimon, ovolsimon yoki boshqa shaklga ega bo'lishi kerak. Agar xususiy maqolalarda boshqa ko'rsatmalar bo'lmasa bir jinsli, bo'lishi kerak. Diametri 0,2-3 mm bo'lishi kerak[3,4].

#### **Granulaning fraksion tarkibini aniqlash.**

Buning uchun 100 g granula har xil diametrli (2000, 1000, 500, 250, 150, 125 va 80 mkm) elaklar to'plamiga solinib, elanadi. Buning uchun massa eng yuqoridagi elakka solinib, tebranma asbobga 5 daqiqa, 36 rad/soniya tezlikka qo'yiladi. Bir daqiqadan so'ng elaklar ochilib, elakdagi massa alohida-alohida 0,01g aniqlikda tortiladi va olingan natijalar jadval ko'rinishida yoziladi. Elak ustida qolgani (+), elakdan o'tgani (-) ishorasi bilan belgilanadi. Fraksion tarkib mkm, % bilan ifodalanadi.

#### **Parchalanuvchanlikni aniqlash**

XI DF ko'rsatmasiga binoan, bu ko'rstkich maxsus asbob – identifikator

yordamida aniqlanadi. Parchalanish vaqti XI DF ning xususiy maqolalarida ko'rsatilgan bo'lishi kerak. Agar bunday ko'rsatma bo'lmasa, u holda granularlar 15 daqiqagacha parchalanishi kerak.

Asbobning tuzilishi. Aniqlash asbobi yig'ma korzinka, suyuqlik uchun sig'imi 1 l bo'lgan idish, issiqlikni bir me'yorda (37+2S) bo'lishini ta'minlovchi qurilmalardan iborat bo'lib, korzinkani tik holda 5-6 sm yuqoriga va pastga qarab, bir daqiqasiga 28-32 marta ko'tarib tushiruvchi elektromexanik qurilmaga ulangan bo'ladi. Yig'ma korzinka uzunligi 77,5 mm, ichki diametri 21,5 mm, devor qalinligi 2 mm bo'lgan 6 ta shisha naychalardan tashkil topgan. Naychalar vertikal holatda diametri 90 mm va qalinligi 6 mm bo'lgan, bir-biri va disk markazidan bir xil masofada joylashgan diametri 24 mm bo'lgan 6 ta teshikli, 2 ta plastmassa disklar yordamida ushlab turiladi. Pastki diskning ostki yuzasiga zanglamaydigan po'latdan tayyorlangan, teshiklarining o'lchami 2 mm bo'lgan sim to'r o'rnatiladi (agar xususiy maqolalarda boshqa ko'rsatmalar bo'lmasa).

Korzinka 6 ta yo'naltiruvchi plastmassa disklar bilan ta'minlangan bo'lib, ular shisha naychalar ichiga qo'yiladi. Diskning umumiy massasi 1,8-2,1 g, diametri 20 mm, balandligi 10 mm. Disklarning qo'llanilishi xususiy maqolalarda aytib o'tiladi. Aniqlash uchun 18 ta, 0,5 g dan granula namunasi olinadi. Xar bir naychaga 1 tadan namuna joylashtiriladi. Bunda tekshirishga olingan 6 ta namuna granulaning hammasi to'la parchalanishi va to'rdan o'tib ketishi kerak. Agar 1-2 ta namuna talabga javob bermasa tekshiruv qolgan 12 ta namunada qaytariladi. Olingan 18 ta namunadan eng kamida 16 tasi to'liq parchalanib, to'rdan o'tib ketishi kerak. Namunalarning suvda parchalanish muddati asboblarning tuzilishiga, ishlash jarayoniga, suyuqlik miqdoriga, xaroratga, tebranish tezligiga bog'liq bo'ladi.

#### **Granulalarning erishini aniqlash**

Muayyan sharoitda, ma'lum vaqt ichida qattiq dori turidan ta'sir qiluvchi moddaning eritmaga o'tgan miqdori erish deyiladi. Granularlar erishini aniqlash uchun XI DF da keltirilgan «Aylanadigan kajava» asbobidan foydalaniladi. Asbobning asosiy ishchi qismi silindr shaklidagi diametri 0,2 mm lito'r kajava bo'lib, unga tekshiriladigan granuladan 0,5 g solinadi, u xajmi 1 l gacha bo'lgan suyuqlikda, tezligi xar daqiqada 50-200 marta aylanadi va 37+1°S xarorat ta'minlab turiladi. Bunda asbobning xech qaysi qismi tebranmasligi shart. Erituvchi muhit sifatida suv yoki xususiy maqolalarda ko'rsatilgan boshqa erituvchilar (xlorid kislota, pH ko'rsatkichi turlicha bo'lgan bufer eritmalar va x.k.) olinishi mumkin.

Tekshiriladigan bitta namuna kajavaga solinadi va u suyuqlikka tushiriladi. Bunda kajava idish tubidan 20+2 mm balandroq bo'lishi kerak. Idish qopqog'ini yopib, kajava xususiy maqolada ko'rsatilgan tezlikda yoki daqiqasiga 100 marta tezlikda aylantiriladi. Xususiy maqolada ko'rsatilgan vaqtdan yoki 45 daqiqadan so'ng, eritma namunasi olinib, filtr qog'ozi orqali suziladi va ko'rsatilgan usul bilan

ta'sir qiluvchi modda miqdori aniqlaniladi.

Qo'llaniladigan analitik usul aniq bo'lishi kerak, lekin dori turidagi ta'sir qiluvchi moddaning miqdori aniqlanadigan usuldan boshqacha bo'lishi mumkin.

Dori turining xar bir seriyasi uchun 5 ta namunadan eritmaga o'tgan modda miqdori aniqlanadi. Bunda granula tarkibidagi modda 100% deb qabul qilinadi. Agar xususiy maqolalarda boshqacha talab qilinmagan bo'lsa, 45 daqiqa davomida, suvda aylanish tezligi daqiqasiga 100 marta bo'lganda ta'sir qiluvchi moddaning erigan miqdori dori turidagiga nisbatan 75% dan kam bo'lmasa seriya qoniqli hisoblanadi.

#### **Dori modda miqdorini aniqlash**

Granula tarkibidagi ta'sir qiluvchi moddaning miqdorini aniqlash uchun 0,5 g aniq tortma olinadi. Xususiy maqolalarda maxsus ko'rsatmalar bo'lmasa, granulalardagi dori moddalarning miqdoridagi chetlanish +10% ga ruxsat etiladi.

#### **Tabletkalarni tashqi ko'rishini aniqlash.**

Tashqi ko'rinishi qurollanmagan ko'z bilan kuzatib bajariladi. Bunda tabletkalar dumaloq yoki boshqa shaklga ega bo'lishi, yassi yoki ikki tomonlama qabariq yuzali, chetlari butun bo'lishi kerak. Agar xususiy maqolalarda boshqa ko'rsatmalar bo'lmasa tabletkaning yuzasi silliq, bir jinsli, bo'lishi kerak. Ba'zi xollarda yuzasida yozuvlar va belgilar bo'lishi mumkin. Diametri 9 mm va undan katta bo'lgan tabletkalar o'rtasida chiziqcha bo'lishi kerak

Tabletkalar va drajelarda "Dori vositalari sifatini standartlari. Asosiy qoidalar" tarmoq standarti TSt 42 -01:2002 rasmiy nashrda keltirilgan quyidagi sifat ko'rsatkichlari o'rganilishi kerak:

1. Dori vositasining lotin, davlat va rus tillaridagi nomlari
2. Xalqaro patentlanmagan nomi
3. Tarkibi
4. Tavsifi
5. CHinligi
6. O'rtacha og'irligi va massaning bir xilligi
7. Talk, aerosil, titan (II) oksidi
8. Erishi
9. Parchalanashi
10. Ishqalanishga bo'lgan qattiqligi
11. Begona aralashmalar (o'xshash birikmalar)
12. Mikrobiologik tozaligi
13. Dozalarning bir hilligi
14. Quritishdagi massa yo'qotish
15. Miqdoriy tahlili

16. O'rami
17. YOrliqlash
18. Tashish
19. Saqlash
20. YAroqlilik muddati
21. Asosiy farmakoterapevtik guruhi

#### **Balandlikni diametrga mutanosibligini aniqlash.**

Bu mutanosiblik tabletkalarni avtomatik ravishda qadoqlashda muhim ahamiyatga ega. Tabletkalarning balandligi mikrometrdan foydalanilgan holda 0,01 mm aniqlikda o'lchanadi.

Tabletkalarning balandligi va diametri ma'lum mutanosiblikda bo'lishi kerak, bu TST (OST) 64-7-170-75 da keltirilgan ikki tomoni yassi tabletkalar balandligi va diametrining mutanosibligi uchun berilgan.

#### **O'rtacha og'irlik va undan chetlanishni aniqlash.**

Tabletkalarning og'irlikdagi farqlarini aniqlash uchun 20 ta tabletkani birgalikda 0,001 g aniqlikda tortib, o'rtacha og'irligi aniqlanadi. So'ng xar bir tabletka shu aniqlikda alohida tortilib, o'rtacha og'irlikdan farqi, foiz miqdorda topiladi.

0,1 g gacha bo'lgan tabletkalar uchun bu farq +10%,

0,1-0,3 g - +7,5%,

0,3 g va undan yuqorilari uchun +5% ni tashkil etishi kerak.

Obakilash usuli yordamida olingan, alohida qobiqli tabletkalarning massasi, o'rtacha massadan farqi +15% dan oshmasligi kerak.

Faqat 2 ta tabletkagina ko'rsatilgan chegaralardan oshuvchi, biroq ikki martadan ko'proq oshmaydigan chetlanishga ega bo'lishi kerak.

#### **Ishqalanishga bo'lgan qattqlikni aniqlash.**

XI DF ga binoan tabletkalarning ishqalanishga bo'lgan qattqligi do'mbirali ishqalagich asbobida aniqlanadi. Asbob qopqog'i ochiladigan, diametri 200 mm bo'lgan, ichki devorlariga 200 burchak ostida 12 ta kurakcha joylashtirilgan do'mbira, soatli mexanizm va do'mbirani daqiqasiga 20 marta aylanishini ta'minlovchi elektr yurgichdan iborat. Tekshirish uchun 10 dona tabletka 0,001 g aniqlikda tortib olinib, do'mbiraga solinadi. Qopqog'i yopilgach, 5 daqiqa elektr tarmog'iga ulanadi. Belgilangan vaqt o'tgach tabletkalar changdan tozalanadi va ularning massasi 0,001 g aniqlikda tortiladi. So'ngra tabletkaning ishqalanishga bo'lgan qattqligi quyidagi tenglama bo'yicha hisoblanadi:

$$\Pi = \frac{P_{\kappa}}{P_{\sigma}} * 100\%,$$

bu erda  $\Pi$  – tabletkalarning ishqalanishga bo'lgan qattqligi, %;

$P_b$  – tabletkalarning tekshirishdan oldingi og‘irligi, g;

$P_k$  - tabletkalarning tekshirishdan keyingi og‘irligi, g.

Tabletkalarning ishqalanishga bo‘lgan qattiqligi 97% dan kam bo‘lmasligi kerak, ya‘ni ishqalanuvchanligi 3% dan oshmasligi kerak

#### **Sinishga bo‘lgan qattiqlikni aniqlash.**

Taklif etilgan tabletkalarning sinishga bo‘lgan qattiqligi Toshkent farmatsevtika instituti Dori vositalarini standartlash Ilmiy Markazida majud bo‘lgan «ERWEKA» firmasining «TVN-30» rusumli asbobida aniqlandi. Tabletkalarning sinishga bo‘lgan qattiqlik me‘yori, qattiqlik ko‘rsatkichi orqali ifodalanib, u quyidagi tenglamani qoniqtirishi kerak:

$$K = \frac{P}{D * h} \leq 0,06 - 0,1$$

bu erda

$K$  – qattiqlik ko‘rsatkichi;

$R$  – sindirish uchun sarflangan kuch, kg;

$D$  – tabletkada diametri, mm;

$h$  – tabletkada balandligi, mm.

#### **Parchalanuvchanlikni aniqlash**

XI DF ko‘rsatmasiga binoan, bu ko‘rsatkich maxsus asbob – identifikator yordamida aniqlanadi. Parchalanish vaqti XI DF ning xususiy maqolalarida ko‘rsatilgan bo‘lishi kerak. Agar bunday ko‘rsatma bo‘lmasa, u holda tabletkalar 15 daqiqagacha, qobiqlanganlari esa 30 daqiqagacha parchalanishi kerak. Ichakda eriydigan tabletkalar 1 soatda 0,1 mol/l xlorid kislotasida erimasligi, lekin u suv bilan yuvib natriy gidrokarbonat eritmasiga solinganda (rN 7,5-8), agar xususiy maqolalarda boshqa ko‘rsatma bo‘lmasa, bir soat ichida erib ketishi kerak. Asbobning tuzilishi. Aniqlash asbobi yig‘ma korzinka, suyuqlik uchun sig‘imi 1 l bo‘lgan idish, issiqlikni bir me‘yorda (37+20S) bo‘lishini ta‘minlovchi qurilmalardan iborat bo‘lib, korzinkani tik holda 5-6 sm yuqoriga va pastga qarab, bir daqiqasiga 28-32 marta ko‘tarib tushiruvchi elektromexanik qurilmaga ulangan bo‘ladi. Yig‘ma korzinka uzunligi 77,5 mm, ichki diametri 21,5 mm, devor qalinligi 2 mm bo‘lgan 6 ta shisha naychalardan tashkil topgan. Naychalar vertikal holatda diametri 90 mm va qalinligi 6 mm bo‘lgan, bir-biri va disk markazidan bir xil masofada joylashgan diametri 24 mm bo‘lgan 6 ta teshikli, 2 ta plastmassa disklar yordamida ushlab turiladi. Pastki diskning ostki yuzasiga zanglamaydigan po‘latdan

tayyorlangan, teshiklarining o'lchami 2 mm bo'lgan sim to'r o'rnatiladi (agar xususiy maqolalarda boshqa ko'rsatmalar bo'lmasa).

Korzinka 6 ta yo'naltiruvchi plastmassa disklar bilan ta'minlangan bo'lib, ular shisha naychalar ichiga qo'yiladi. Diskning umumiy massasi 1,8-2,1 g, diametri 20 mm, balandligi 10 mm. Disklarning qo'llanilishi xususiy maqolalarda aytib o'tiladi. Aniqlash uchun 18 ta tabletka namunasi olinadi. Xar bir naychaga 1 donadan tabletka joylashtiriladi. Bunda tekshirishga olingan 6 ta namuna tabletkalarining hammasi to'la parchalanishi va to'rdan o'tib ketishi kerak. Agar 1-2 ta tabletkalar talabga javob bermasa tekshiruv qolgan 12 ta tabletkalarda qaytariladi. Olingan 18 ta namunadan eng kamida 16 tasi to'liq parchalanib, to'rdan o'tib ketishi kerak. Tabletkalarning suvda parchalanish muddati asboblarning tuzilishiga, ishlash jarayoniga, suyuqlik miqdoriga, xaroratga, tebranish tezligiga bog'liq bo'ladi.

#### **Eruvchanlikni aniqlash**

Muayyan sharoitda, ma'lum vaqt ichida qattiq dori turidan ta'sir qiluvchi moddaning eritmaga o'tgan miqdori tabletkaning erishi deyiladi. Tabletkalar erishini aniqlash uchun XI DF da keltirilgan «Aylanadigan kajava» asbobidan foydalaniladi. Asbobning asosiy ishchi qismi silindr shaklidagi diametri 0,25 mm li to'r kajava bo'lib, unga tekshiriladigan tabletkalar solinadi, u hajmi 1 l gacha bo'lgan suyuqlikda, tezligi xar daqiqada 50-200 marta aylanadi va  $37+10^0S$  harorat ta'minlab turiladi. Bunda asbobning xech qaysi qismi tebranmasligi shart. Erituvchi muhit sifatida suv yoki xususiy maqolalarda ko'rsatilgan boshqa erituvchilar (xlorid kislotasi, pH ko'rsatkichi turlicha bo'lgan bufer eritmalar va h.k.) olinishi mumkin. Tekshiriladigan bir dona tabletkalar kajavaga solinadi va u suyuqlikka tushiriladi. Bunda kajava idish tubidan 20±2 mm balandroq bo'lishi kerak. Idish qopqog'ini yopib, kajava xususiy maqolada ko'rsatilgan tezlikda yoki daqiqasiga 100 marta tezlikda aylantiriladi. Xususiy maqolada ko'rsatilgan vaqtdan yoki 45 daqiqadan so'ng, eritma namunasi olinib, filtr qog'oz orqali suziladi va ko'rsatilgan usul bilan ta'sir qiluvchi modda miqdori aniqlaniladi. Qo'llaniladigan analitik usul aniq bo'lishi kerak, lekin dori turidagi ta'sir qiluvchi moddaning miqdori aniqlanadigan usuldan boshqacha bo'lishi mumkin. Dori turining xar bir seriyasi uchun 5 ta tabletkadan eritmaga o'tgan modda miqdori aniqlanadi. Bunda tabletkalar tarkibidagi modda 100 % deb qabul qilinadi. Agar xususiy maqolalarda boshqacha talab qilinmagan bo'lsa, 45 daqiqada davomida, suvda aylanish tezligi daqiqasiga 100 marta bo'lganda ta'sir qiluvchi moddaning erigan miqdori dori turidagiga nisbatan 75 % dan kam bo'lmasa seriya qoniqli hisoblanadi.

#### **Dori modda miqdorini aniqlash**

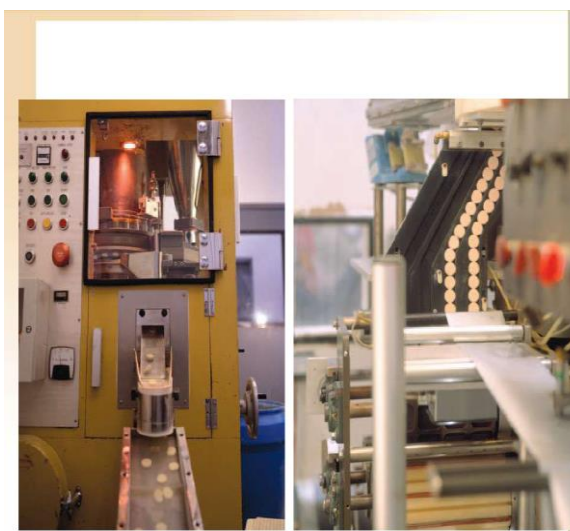
Tabletkalar tarkibidagi ta'sir qiluvchi moddaning miqdorini aniqlash uchun kamida 20 ta tabletkani maydalab, undan kerakli miqdorda aniq tortma olinadi.

Qobiqli tabletkalarni tekshirishda xususiy maqolalarda ko'rsatilgan tabletka soni olinadi. Xususiy maqolalarda maxsus ko'rsatmalar bo'lmasa, tabletkalardagi dori moddalarning miqdoridagi chetlanish quyidagicha bo'lishi mumkin:

- 0,001 g gacha bo'lganda- +15%;
- 0,001g dan 0,01 g gacha- +10%;
- 0,01 g dan 0,1 g gacha- +7,5%;
- 0,1 g va undan ortig'i - +5%.

#### **Dozalar bir xilligini aniqlash**

Bu ko'rsatkich bo'yicha tabletkalarni tekshirish dori moddaning miqdori yoki saqlanishi 0,05 gr va undan kam bo'lgan qobiqsiz tabletkalar uchun, hamda ta'sir qiluvchi moddaning saqlanishi 0,01 g va undan kam bo'lgan qobiq bilan qoplangan tabletkalar uchun o'tkaziladi. Tekshirish uchun mo'ljallangan seriyadan 30 ta tabletka olinadi. 10 ta tabletkaning xar birida dori moddaning saqlanishi aniqlanadi. Bitta tabletkadagi dori modda miqdori uning o'rtacha miqdordan chetlanishi +15% dan oshmasligi kerak, xech bir tabletkada chetlanish +25% dan oshmasligi kerak. Agar 10 ta tekshirilgan tabletkalarning 2 tasida dori modda miqdori o'rtacha miqdoridan +15% ortiq chetlanishga ega bo'lsa, qolgan 20 ta tabletkaning xar birida dori modda miqdori aniqlanadi. 20 ta tabletkaning xech birida dori modda miqdoridagi chetlanish uning o'rtacha miqdoridan +15% dan oshmasligi kerak.





Упаковочная машина ОМАГ СЗ с вибрационным дозатором



**Qadoqlash.** Yuqori bosimli polietilendan tayyorlangan 15,20,40,50,60,100,120,150,200 g bankalar TST 64 -3127 -76 bo'yicha, Zichligi past markadagi 15803-020, 17703-010 GOST 16337-77 bo'yicha shu markali polietilendan tayyorlangan qopqoqli yoki TSH 64-16965647-01-98 bo'yicha yuqori bosimda polietilendan TST (TIII) 64-16016581-01-99 bo'yicha tayyorlangan flakonlarda.

### 11-ma'ruza: Yumshoq dori shakllari. Ularni tayyorlashda ishlatiladigan yordamchi moddalar.

#### Reja

1. Yumshoq dori shakllari (YuDSH), ya'ni surtma, liniment, krem, pasta va gellar, ularni TDV orasida tutgan o'rni
2. YuDSHning ta'rifi, tavsifi va tasnifi.
3. YuDSH tayyorlashda ishlatiladigan yordamchi moddalar
4. YuDSH tayyorlashda ishlatiladigan asoslar va ularning tasnifi.

**Tayanch so'z va iboralar:** surtma, liniment, krem, pasta, gel, yordamchi modda, asos, gidrofob, gidrofil.

**Ma'ruzaning maqsadi:** Talabalarni yumshoq dori shakllari (YuDSH), ya'ni surtma, liniment, krem, pasta va gellar, ularni TDV orasida tutgan o'rni, ta'rifi, tavsifi va tasnifi bilan tanishtirish. YuDSH tayyorlashda ishlatiladigan yordamchi moddalar va ularning tasnifi.

**Ajratilgan vaqt** - 2 soat.

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

Surtmalar XI DF ga rasmiy dori shakllari ko'rinishida kiritilgan bo'lib, teriga, yaralarga va silliq qavatlarga surtish uchun mo'ljallangan. Bugungi kunda barcha farmakologik guruhlariga mansub bo'lgan dori moddalaridan surtmalar tayyorlash imkoniyati mavjud bo'lib, ayniqsa antiseptik vositalar, sulfanilamidlar, gormon

preparatlar, antibiotiklar, vitaminlar, zamburug'larni davolashda ishlatiladigan dorilar asosida surtmalar ishlab chiqarish keng yo'lga qo'yilgan.

Dispers tizimiga ko'ra yumshoq dori shakllari gomogen (qotishmalar va eritmalar) va geterogen (suspenszion, emulsion va aralash), konsistensiyasiga ko'ra surtmalar, pastalar, kremlar, gellar va linimentlarga bo'linadi.

Qo'llanilishiga qarab surtmalar dermatologik, uretral, burun, ko'z, rektal va vaginal surtmalarga bo'linadi. Surtmalarni bunday tarzda tasniflanishi ularni texnologik va biofarmatsevtik nuqtai nazaridan baholash uchun asos bo'lib xizmat qiladi, qaysiki bunda, yaralarni sirtini qoplash uchun mo'ljallangan surtmalarni aseptik sharoitda, ko'z uchun mo'ljallangan suspenszion tipdagi surtmalarni esa dori va yordamchi moddalarni maksimal darajada dispersligini oshirgan xolda tayyorlashni taqozo etadi. Shuningdek, tanlangan texnologik jarayon biofarmatsevtik nuqtai nazardan ham to'g'ri bo'lishi kerak.

#### **Surtmalarning ishlatilishi:**

- ❖ -teri va silliq qavatlarni tashqi muhit ta'siridan himoya qilishda;
- ❖ -kuyganda yoki sovuq urish natijasida hosil bo'lgan yaralarni davolashda;
- ❖ -teri kasalliklarida ularni mahalliy davolash yoki dori moddasini limfa tomirlari orqali qonga so'rilib, xar xil patologik jarayonlarga umumiy ta'sir qilishini ta'minlash uchun;
- ❖ -organizmning bo'shliqlarida yuzaga keladigan kasalliklarni davolashda;
- ❖ -to'g'ri ichak kasalliklarini davolashda va shilliq qavat orqali dori moddalarini organizmga rezorbtiv ta'sirini ta'minlash uchun;
- ❖ -ko'z va burun kasalliklarida;
- ❖ -kosmetik maqsadlar uchun (terini yumshatish, pigmentativ dog'larni teridan tozalash, terini oziqlantirish)

Surtmalar dori va yordamchi modda – asosdan tashkil topgan. Uning tarkibidagi dori moddasining soniga qarab surtmalar oddiy yoki murakkab, yordamchi moddalarning fizik kimyoviy xossalriga qarab esa bir, ikki yoki ko'p fazali bo'lishi mumkin. Ba'zi yordamchi moddalar bir vaqtning o'zida bir nechta vazifani ham bajaradi ya'ni yumshatuvchi, namlovchi, ko'pik hosil qiluvchi va aralashtiruvchi bo'lib ham xizmat qiladi. Korxonada surtmalar ishlab chiqarishning 11%ni tashkil qiladi. Surtmalarni tarkibi va texnologiyasini ishlab chiqishda, qadoqlashda, saqlashda, tashishda va qo'llanilishida doimo ularning mikrobiologik tozaligini saqlab qolish choralari ko'rilishi 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. Surtmalarga qo'yilgan talablardan yana biri ularni tayyorlash, saqlash va qo'llash davomida bir xilligini (dori va yordamchi moddalarni bir xil aralashganligi va fizik jihatdan turg'unligi) ta'minlashdir. Agar texnologik jarayon davomida surtmalarni bir xilligi buzilgan bo'lsa mahsus namuna olish yo'li orqali tanlangan surtmalar tarkibidagi asosiy ta'sir etuvchi modda miqdori aniqlaniladi.

Dori va yordamchi moddalarni dispersligini oshirish bilan tayyorlanadigan surtmalarda modda zarrachalarining o'lchamlari alohida nazoratga olib boriladi.

Surtma tarkibi va texnologiyasi uchun asoslarni tanlashda quyida keltirilgan talablarga: surtmaning terapevtik samaradorligi, zararsizligi, dori moddasi bilan o'zaro mos kelishganligi, ularning reologik, fizik-kimyoviy xossalari, mikrobiologik turg'unligi va saqlanish muddatiga ta'sir etmasligiga qarab tanlanish lozim.

Surtmalar texnologiyasida ishlatiladigan asoslarga quyidagi talablar qo'yiladi:

- ❖ zaruriy reologik, fizik-kimyoviy xossalari va yaxshi surtilish, yuvilish xossalari ega bo'lishi,
- dori moddasi bilan o'zaro muttanosib va yaxshi absorbsiyalash xossasiga ega bo'lishi,
- <sup>1</sup>Loyd V. A. Howard C. A., *Ansel's Pharmaceutical Dosage Forms and Drug Delivery Systems 10th Edition. Philadelphia.: LWW, 2013. — 794 r.*
- ❖ farmakologik nuqtai nazaridan indifferent, terini qitqlamasligi va sezuvchanligiga, shuningdek terining boshlang'ich pH ko'rsatkichiga (3-4) 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'lamda 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.

### Gidrofob asoslar.

Surtmalar tayyorlashda ishlatiladigan gidrofob asoslarga lipofil, uglevodorodli va silikonli asoslar kiradi.

**Lipofil asoslar.** Bu asoslar moyli va mumli asoslar bo'lib, ular o'z tarkibida lipid guruhlarini 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. Bu moylar suvda erimaydi., spirtda kam eriydi, efir va xloroformda oson eriydi.

- ❖ — **Cho'chqa moyi** (Adeps suillus depuratus) – oq rangli bo'lib, yangi bo'lishi kerak. Shuningdek uning erish harorati 34-36<sup>0</sup>S, kislota soni 2 undan kichik bo'lib, tarkibida 62-68% triolein (S<sub>17</sub>N<sub>33</sub>SOON) va 35% tirpalmitin (S<sub>15</sub>N<sub>31</sub>SOON) va tristearin (S<sub>17</sub>N<sub>35</sub>SOON) saqlaydi. Surtmalar texnologiyasida eng yaxshi asoslardan biri. U teriga oson surtiladi, terini qitqlamaydi, deyarli barcha dori moddalari bilan yaxshi kelisha oladi ularni teri orqali so'rilishiga monelik qilmaydi. SHuningdek suv va sovun bilan yaxshi yuviladi.
- ❖ **G'oz yog'i** (Adeps anserinum) – cho'chqa yog'iga nisbatan ham yumshoqroq bo'lib, asosan sovuq urgan terini davomlashda ishlatiladigan surtmalarni tayyorlashda samarali xisoblanadi.
- ❖ **Mol yog'i** (Sebum bovinum) – oq rangli, 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'ining 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 maxsulotlarni tayyorlashda keng qo'llaniladi. Ular: salomas yoki gidromoylar – Adeps hydrogenisatum, o'simliklardan olingan salo – Axungia vegetabilis [88-90% gidromoy va 10-12% o'simlik moyning 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 indifferentlik 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 strukturasi o'zgartirib, asos sifatidagi xossalarga putur etkazadi. Bu maqsadda bir qator tabiiy va sintetik antioksidantlar sintez qilingan bo'lib, ularning ba'zilar 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 ikkisi ham moylarning turg'unligini oshirishda 0,02% gacha ishlatishga ruhsat 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.

**Mumlar.** Ular o'z tarkibida yog' kislotalari va yuqori molekulyar masali, bir atomli spirtlarning murakkab efirlarini saqlaydi. Surtma asosi sifatida mumlardan lanolin, spermatset va asalari mumi ishlatiladi.

**Lanolin** (Lanolinum) – efir, spirt va erkin yog' kislotalarining murakkab, tabiiy birikmasi bo'lib, u sovunlanganida teng miqdordagi kislota va spirtni xosil qiladi. Lanolinning sovunlanmaydigan qismi 50% ni tashkil qiladi. Uning tarkibidagi moddalarning umumiy miqdori 70% dan ortadi.

Tozalangan lanolin – qo'ng'ir sariq rangli, qovushqoq, o'ziga xos hidli massa. Suyuqlanish harorati 36-42<sup>0</sup>S, suvda erimaydi, lekin 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 1 dan ortmasligi lozim. Lanolin spirtida qiyin eriydi, 100 qism suvsiz lanolin, 40 qism 70% spirt bilan dag'al dispers sistema xosil qiladi. Glitserin bilan suvsiz lanolin yaxshi kelishadi (100 qism suvsiz lanolinga 120-140 qism glitserin). 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 qitiqlamaydi, kimyoviy jihatdan ancha turg'un, garchand uning yuzasida oksidlanish jarayoni sodir bo'lishi bilan rangining o'zgarishi kuzatilsa ham. U yuqori qovushqoqlikka va yopishqoqlikka ega bo'lganligi uchun ham ko'proq boshqa asoslar bilan birgalikda ishlatiladi. Suvli lanolin Lanolinum hydricum – 7 qism suvsiz lanolin va 3 qism suvdan iborat. Suvli lanolin tarkibidagi suvning miqdori 32% ni tashkil qiladi. Uni qizdirish bilan emulsiyani parchalash mumkin.

**Spermatset (Cetaceum)** – qattiq, oq rangli, plastik-kristallik tuzilishga ega bo'lgan, moysimon, xidsiz massa. Suyuqlanish harorati 45-54<sup>0</sup>S, tarkibi setil spirti (S<sub>16</sub>N<sub>33</sub>ON) va palmitin kislotasidan iborat bo'lgan murakkab efir bo'lib, saqlanish davomida turg'un. Asosan surtma asoslarining tarkibiga yuqori zichlik va qovushqoqlik, dag'al emulsiyalar xosil qilish xisobiga asos tarkibidagi suvni o'zigi shimib olish uchun qo'shiladi. O'zidan moysimon dog' qoldirmaydi. Kislota soni 2 dan katta emas. U Suvda ham spirtida 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<sup>0</sup>S haroratda suyuqlanadigan donsimon massa. Oq mum sariq mumni quyosh nurlari ta'sirida oqartirish bilan olinadi. Sariq mumning kislota soni 17-20,5 oralig'ida, oq mumniki esa 18,7-22,4 oralig'ida bo'lishi kerak. Suv va spirtida erimaydi. Qaynoq spirt, efir va xloroformda, yog' va efir moylarida qisman eriydi. Alohida o'zi surtmalar texnologiyasida asos sifatida ishlatilmaydi, asosan asoslarga etarli zichlik va qovushqoqlikni berishda ishlatiladi. Kimyoviy agentlarga nisbatan turg'un.

*Uglevodorodli asoslar.* Bu asoslar surtmalar texnologiyasida alohida asos sifatida yoki quyida keltirilgan shu guruhdagi asosiy asoslar bilan birgalikda ishlatiladi: vazelin, petrolatum, parafin, serezin, vazelin moyi, sun'iy vazelin va naftalin nefti.

**Vazelin (Vaselinum)** – suyuq, yarim suyuq va qattiq, tarkibi 7 tadan 35 tagacha uglerod atomini saqlagan uglevodorodlar aralashmasi bo'lib, umumiy tarkibning 20-50% yon zanjirida mikrokrystallik uglevodorodlarni saqlaydigan izoparafinlar, siklik parafinlar va alifatik birikmalardan, 10% esa normal parafinlardan iborat. Vazelinning qattiq strukturali elementlari uglevodorodlarni suyuq fraksiyalarini ushlab qoluvchi uch qavatli to'rdan iborat. Vazelin tashqi ko'rinishi bilan bir jinsli, ipsimon cho'ziluvchan, gel hosil qiluvchi massa bo'lib, hidsiz, oq rangli (Vaselinum album) yoki sariq rangli (Vaselinum flavum), 37-50<sup>0</sup>S haroratda suyuqlanadi. Buyum oynachasiga surtib ko'rilganda bir xil qalinlikdagi tekis plenkani xosil qiladi. Xar ikki vazelin xam farmatsevtik va tibbiy nuqtai nazaridan bir xil. Oq vazelin to'laligicha turli rang beruvchi moddalarda holi. Suvda erimaydi, spirtida kam eriydi, efir va xloroformda eriydi, moylar, yog'lar va mumlar bilan xoxlagan nisbatlarda aralasha oladi (kastorovoy moyidan tashqari). Vazelin olingan xom ashyo neftning xiliga qarab vazelin turli xildagi suyuqlanish harorati va tuzilish-reologik xossalarini namoyon qiladi. Surtma asosi sifatida past suyuqlanish haroratiga yaqin bo'lgan vazelindan foydalanish maqsadga muvofiq. Vazelin ko'z surtmalarini tayyorlashda indifferentligi va turg'unligi uchun ayniqsa keng qo'llaniladi. Oddiy vazelindan tashqari amaliyotda uning modifikatsiyasi - petrolatum (suyuqlanish harorati 60<sup>0</sup>S) yumshoq asos sifatida ishlatiladi.

**Qattiq parafin** (Paraffinum solidum) – oq rangli kristall massa bo‘lib, yuqori molekulari 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 mustaxkamlash 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 molekulari uglevodorodlar yoki ikki, uch siklik naftenlar saqlaydi. Parafinga nisbatan mustaxkamlash xossasi yuqori biroq kristall bo‘lmagan qotishmalar xosil qiladi.

**Vazelin moyi yoki suyuq parafin** (Oleum Vaselini Paraffinum liquidum) – neftning qayta ishlangan fraksiyasi bo‘lib, kerosinni xaydash orqali olinadi. Bu rangsiz, moysimon suyuqlik xidsiz va ta‘msiz. Suvda erimaydi, spirtda ham deyarli erimaydi. Efir, xloroform va o‘simlik moylari (kastorovoy moyidan tashqari) bilan xoxlagan nisbatda aralasha oladi. Suvda va moyda erimaydigan moddalardan surtmalar tayyorlashda ularni suspenziyalashda ishlatiladi.

**Sun‘iy vazelin** (Vaselinum artificiale) – bu qattiq yoki suyuq parafin, serezin yoki mumsizlantirilgan ozokerit va petrolatumdan tashkil topgan xar xil murakkab qotishmalar 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 petrolatum saqlagan qotishmalar bunday kamchiliklardan xoli.

**Naftalan nefti** (Naphthalanum Liquidum raffinatum. Naphtha naphthalani) – birinchi marta Ozarbayjonda neft bilan to‘lgan xovuzlarda ayrim kasalliklar bilan kasallangan bemorlar davolanganlar. Endilikda sanatoriyalarda mahsus 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 flyuorensensiyalanuvchi o‘ziga xos xidga ega. Suv bilan aralashmaydi, spirtda kam eriydi. Glitserin, yog‘ va moylar bilan xoxlagan 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 mustaxkamlanadi. 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 molekulari kremniy saqlovchi organik brikmalardir. Bu brikmalar kremniy va kislorod atomlaridan shuningdek, kremniy erkin valentliklariga metil, etil va fenil radikallari birikkan zanjirdan iborat bo‘lib, ular ya‘ni silikonlar (siloksanlar) molekulari 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 ijobiy xossalari bilan kirib keldi. Silikonli suyuqliklar teriga surtilganda hech qanday qitqlovchi, 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

xatto vazelin va uglevodorodli asoslardan ham ustunlikka ega. Faqatgina ko'z kon'yunktivasiga qitqlovchi ta'sir qilganligi sababli, ko'z surmalarini tayyorlashda ulardan foydalanish mumkin emas. Polidietilsiloksanlar 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 "Esilon - 4" nomini olgan bo'lib, u 4-raqamli polidietilsiloksanli suyuqlik deyiladi. Kondensatsiya darajasi 15 ga teng bo'lgan polimer "Esilon-5" deyiladi. "Esilon-4" va "Esilon-5" surtma asosining komponenti sifatida ishlatiladi. Ular vazelin va o'simlik moylari (kastorovoe moyidan tashqari) bilan yaxshi aralashadi, vazelin, parafin, serezin, xayvon va o'simlik moylari, lanolin (suvsiz), spermatset, mum va boshqalar bilan bir jinsli qotishma xosil 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 emulgatlanadi.

#### **Gidrofil asoslar.**

Bu guruhga mansub bo'lgan surtma asoslari teriga surtilganda o'zlaridan hech qanday iz yoki dog' qoldirmaydi. Ular teriga surtilgandan so'ng 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'xshash sovutuvchi ta'sirga ham ega. Ular ko'plab dori moddalari bilan mos keladigan asoslar bo'lib, tashqi suvli fazalaridagi dori moddalarini oragnizmning to'qimalariga oson o'tkazadi. Ular fizik-kimyoviy xususiyatlari bilan suvda erimaydigan, lekin suvda bo'kadigan yuqori molekulyar brikmalar (YUMB), kolloid gellar (yarim kolloidlar) va dispers kolloid moddalarga o'xshashdir.

*Sovunli asoslar.* Bu asoslar asosan ixtiol, qora moy va boshqa moddalardan surtmalardan surtmalar tayyorlashda keng qo'llaniladi. Sovunli asoslar sovunni suvda qizdirish yo'li bilan eritish orqali yoki ularni suvni glitserin bilan aralashmasi, stearin kislotasining potash bilan yoki kalsiyli soda bilan aralashmasida eritish orqali olinadi. Natijada xil qovushqoqlikdagi gidro yoki glitserogellar xosil bo'ladi. Kaliyli sovunlar ancha yumshoq gellarni xosil qiladi. Sovunli asoslar teri orqali oson so'riladi. Ular yuqori gidrotrop xossalari bo'lganligi uchun moyli asoslar bilan yaxshi aralashib, emulsion asoslar xosil qiladi. Sovunli asoslar ishqori sharoitga ega bo'lganligi uchun 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'shib, suv xammomida qizdirish bilan bir jinsli massa xosil bo'lgunga qadar aralashtiriladi. Natijada teriga oson surtiladigan va teridan tez yuviladigan massa xosil bo'ladi. Biroq ular tez buziladi.

*Tabiiy polisaxarid eritmaları.*

**Kraxmal-glitserinli asos yoki glitserinli asos** (Unguentum Glycerini) – 7 qism bug'doy kraxmali teng miqdordagi suv bilan aralashtirilib, unga 93 qism glitserin

qo'shiladi. Massa suv xammomida bir xisl massa xosil bo'lguncha qizdirish orqali aralashtiriladi. Natijada oq rangli, bir xil konsistensiyali yumshoq massa xosil bo'ladi. Bu asos shilliq qavatlariga 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.Gretskiy va I.S.Ajgixinlarning ta'kidlashlaricha 5-6% kraxmal eritmaları 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 spirt bilan aralashtirilib, suv-glitserinli aralashma bilan bo'ktirish uchun qoldiriladi. Oldindan spirt bilan aralashtirishdan maqsad tragakantni komoklanib qolishini oldini olishdir. Bu asosdan protivozachatochniy pastalar va kosmetik kremlarni tayyorlashda ishlatiladi. CHet el farmatsevtik amaliyotida bugungi kunda bu turdagi 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'ining shilimshig'i) asoslar va yana bir qancha o'ismliklardan olingan yuqori molekulyar brikmalardan olingan asoslar ishlatilib kelinmoqda.

**Mikroblardan olingan polimer - polisaxaridlar.** Surtmalar texnologiyasida gidrofil asos sifatida yuqori molekulyar massali polisaxarid – dekstran xayotiy zarur mikroorganizmlar *Leuconostoc mesenteroides* va *L. dextranicus* asosida olinadi. Bu polimer asosan glyukozadan tashkil topgan bo'lib, molekulyar massasi 150000. Dekstranning eritmaları surtmasimon qovushqoqlikka ega bo'lib, yuqori indifferentslikni namoyon qiladi. Ular rangsiz va xidsiz, pH 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'lgan suyuqlik bo'lib, xlortetratsiklin va geliomitsin surtmalarini tayyorlashda asos bo'lib xizmat qilgan. Faqat bu surtmalar uzoq vaqt saqlanganda sifatini buzilishi xisobiga ularga konservant qo'shish lozim bo'lgan (1:100000 nisbatda mertiolat).

**Sellyulozaning yarim sintetik xosilalari.** Surtmalar texnologiyasida selluloza xosilalaridan metilsellyuloza (MS) va natriy karboksimetilsellyulozalardan (Na-KMS) asos sifatida foydalanish mumkin.

**MS** – oddiy efir bo'lib, selluloza molekulasiga kiritilgan metil guruxining soniga qarab, 150 dan 700 gacha polimerizatsiya darajasidagi efirlarni xosil qilish mumkin. Ularning molekulyar massasi mos ravishda 30000 dan 140000 gacha. MS eritmalarining asosiy xossasi ularning qovushqoqligidir. Bu esa ularning tarkibidagi metoksi guruhlarining almashinish darajasiga, ularning bir xilda tarqalganligiga va polimerizatsiya darajasiga bog'liq. Farmatsevtik texnologiyada ishlatiladigan MS 26-33% metoksi guruhlarini saqlaydi. U och sariq rangli, tolasimon yoki paxtasimon ko'rinishli, xidsiz va mazasiz, uzoq vaqt saqlanishi mumkin. Tayyorlash uchun kerakli miqdorda tortib olingan MS umumiy olinishi lozim bo'lgan, 80-90<sup>o</sup>S gacha isitilgan suvning 25% bilan aralashtirilib, so'ng qolgan suv (sovuq suv) bilan bir xil



massa xosil bo'lgunga qadar aralashtiriladi. MS eritmalari mikroorganizmlarga turg'un, zaharliligi yo'q, fiziologik jihatdan inert. Ular yuqori qovushqoqlikka, dispergirlashga, namlash va adgezzion xossalariga ega. MS suvning yuza tarngligini kamaytiradi, sababi MS yuqori emulgirlash xossasiga ega. SHuning uchun ham MS farmatsevtik amaliyotda nafaqat surtmalar texnologiyasida, balki boshqa turdagi dori vositalarini ishlab chiqarishda ham keng ishlatiladi. MS eritmalarining qurishi natijasida tiniq, rangsiz, mustaxkam, mikroorganizmlar, organik erituvchilar va yog'moylarga nisbatan turg'un bo'lgan plenka xosil 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 tarkiblar:

1. MS 6g, glitserin 20g, tozalangan suv 74 g.
2. Na-KMS 6 g, glitserin 10 g, tozalangan suv 84 g.

**Fitostearin asoslar.** Bu asoslar suvda erimaydigan oq yoki sariq rangli kristall kukunlar bo'lib, A.M.Xaletskiy fikricha ular beta fitostearinlar (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 xvoynoy drevesindan 1938 yilda F.G.Solodkin tomonidan taklif qilingan usul bo'yicha olinadi. Fitosterinning eng asosiy xossasi uning yuqori suv shimish ko'rsatkichiga ega ekanligidir. U oson va mustaxkam tarzda suvni 12 marta ko'p miqdorda ham yuta oladi. Agar kolbaga 92 ml suv solinib, ustiga aralashtirilmagan xolda 8 g fitosterin sepib qo'yilib, suv xammomida 80<sup>0</sup>S haroratgacha qizdirilsa, 1 daqiqa davomida bir jinsli, qaymoqsimon massa xosil bo'ladi. Bu massa bir necha hafta davomida saqlanishi mumkin. A.M.Xaletskiy 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 turdagi asoslar saqlanish davomida qurib qoladi, biroq ular suv bilan 50-60<sup>0</sup>S xaroratda qizdirilsa boshlang'ich xossalarini namoyon etgan xolda asos dastlabki xolatiga qaytadi. Bu asoslardan quruq kukunsimon surtma-konsentratlarini olish maqsadga muvofiqdir. Ular teri orqali yaxshi so'riladi. Ularning tarkibiga turli xil dori moddalarini kiritish mumkin, xattoki yorug'likka juda sezuvchan bo'lgan preparatlarni ham (salol, xinin, tanin).

**Polietilenglikolli 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 xattoki molekulyar massasi 1 000 000 gacha bo'lgan polimergomologlarni saqlashi. Bunday asoslardan tayyorlangan surtmalar suv bilan yaxshi yuviladi, ayniqsa terini zararlamaslik uchun yuvib tashlash lozim bo'lganda, shuningdek soch uchun mo'ljallangan surtmalarda ularni qo'llanilgandan so'ng yuvib tashlash kerak bo'lgandi.

2. Ham gidrofil, ham gidrofob xossaga ega bo'lgan moddalarni erita olish xossasiga ega ekanligi.

3. Spirtida yaxshi erishi va suvli eritmalarda elektrolitlarni hech qanday dissosatsiyaga uchratmasligi.

4. Parafin va glitseridlar bilan yaxshi aralashish xisobiga turg'un, xar ikki turdagi psevdemuksiyalarni xosil qila olishi. Moyni suvdagi emuksiyasiga xoxlagan 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 xolatini saqlab qoladi.

6. Tarkibida birlamchi gidroksil guruhini saqlaganligi uchun kuchsiz baktireotsid ta'sirga ega bo'lib, shuning uchun ham bu asoslarda tayyorlangan surtmalar mikroorganizmlarga nisbatan turg'un va ularni ko'proq muddat xar qanday haroratda ham saqlash mumkin.

7. Bu asoslarning osmotik faolligi zararlangan yaralarni tozalashda qo'l keladi. Bunday xolatlarda PEG ham yuvuvchi, ham tozalovchi vazifasini o'taydi. Ularning osmotik faolligi esa dori moddalarini penetratsiyasini oshiradi. Natijada surtma tarkibidani suyuqlikka o'tgan dori moddasi to'qimalarda oson o'tadi.

PEG deyarli jahonning barcha davlatlarini farmakopeyalariga kiritilgan bo'lib, bu asoslardan birinchi bo'lib 1956 yilda surtmalar texnologiyasidan M.X. Gluzman va B.I. Dashevskiylar foydalanganlar.

#### **Mineral gillardan olinadigan asoslar.**

**Montmorillonit yoki bentonit.** Farmatsevtik amaliyotda 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 -O..O- 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 etarli darajada ortadi. Masalan bentonitlarning natriyli xillari suv bilan oson xo'llanib, bo'kadi. Natijada ularning hajmi 15-18 martagacha ortadi. Xosil 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 xatto faolligi yuqori bo'lgan moddalar kaliy permanganat, xloramin va boshqa moddalarni ham kiritish mumkin. Bentonitlar va boshqa mineral gillarni farmatsevtik amaliyotda 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. Bentonitli (montmorillonitli) asosning eng oddiy tarkibi 13-20% mineralning natriyli formasi, 10% glitserin va 70-77% suvdan iborat.

**Oksil geli.** Oksil – amorf tuzilishli kremniy ikki oksidi bo'lib, xorijiy davlatlarda ayniqsa Germaniyada aerosil nomi bilan mashxur. Yana ayrim mamlakatlarda karuzol, AQSH larida esa kebosil nomi bilan yuritiladi. Oksil (aerosil) oq rangli, g'ovaksiz amorf kukun bo'lib, deyarli sferik tuzilishli, zarrachalarining o'lchami 4

dan 40 mkm gacha. Aerosil o'z sochiluvchanligini yo'qotmagan xolda 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 massani 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 xosil qilishi mumkin. M.P.Alyushin va M.M.Astraxanovalar esilon-aerosilli asosni taklif qildilar. Bu asos "Esilon 5" va 16% aerosildan iborat. Bu yuqori qovushqoqlikka ega bo'lgan oq rangli, tiniq gel pH ko'rsatkichi bo'yicha terining pH ko'rsatkichiga yaqin (7,0-5,0). Asos umuman zaharli emas, maxalliq 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 xisobiga dori moddalarini to'laligicha desorbsiyalab, terapevtik samaradorlikni namoyon qiladi. Bu asos saqlanish davomida xar qanday haroratda ham qavatlanib qolmaydi.

#### **Emulsion asoslar.**

Bu asoslar dori moddalarini ham suvli ham moyli fazada asos tarkibiga kirishiga imkon beradi. Bu turdagi asoslar yordamida aralash tipdagi surtmalar qolaversa, xal xil murakkab tarkibli dori moddalaridan ham surtmalarni ham tayyorlash imknoiyati mavjud.

**Suvning moydagi (s/m) emulsiyasi tipidagi asoslar.** Emulsion surtmalarni s/m emulsiyasi tipidagi asoslarda ishlab chiqarishning o'ziga xos tomonlari ularning tugallangan emulsiya xosil qilishida, ya'ni suvli faza emulgirlangan xolatda yoki moyli fazada emulgator bilan birgalikda erish bosqichida bo'ladi.

#### **Emulgatorlar.**

##### **Yarimvalentli sovunlar. Yuqori molekulari spirtlar va ularning hosilalari.**

**Yuqori molekulari siklik spirtlar va ularning xosilalari.** Tarkibida siklik spirt saqlagan tabiiy maxsulot 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 birikmalarning tabiiy lanolindan (yopishqoqligi xidi va b.) farqi, ular allergik ta'sirlar keltirib chiqargani uchun ulardan faqat lanolinni qayta ishlashda foydalanila boshlandi.

*Gidrolan* – gidrirlangan lanolin bo'lib, yumshoq sharoitda (200<sup>0</sup>S haroratda, 150 atmosfera bosim ostida) gidrirlash orqali olinadi. Natijada rangsizlantirilgan va xidsizlantirilgan, yuqori emulgirlash xossasini saqlab qolgan lanolin maxsuloti olinadi.

*Tolali mum spirtlari* – lanolinni konsentrlangan ishqor eritmalari (suvli yoki spirtli) bilan sovunlash orqali olinadi. Bu usul bilan spirt aralashmasida ko'proq miqdorda xolesterinni saqlab qolish mumkin bo'ladi. Uning tarkibi: 30% xolesterinlar (xolesteringa nisbatan), 25% triterpenlar, 15% atsiklik diollar va 25-30% boshqa xar xil turdagi moddalar. Xorijiy davlatlarda tolali mum spirtlaridan tarkibida ko'p miqdorda suv saqlagan emulsion asoslarni sintez qilishda ishlatiladi. Masalan murakkab suvli 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.

*Xolesterin* – tolali mum spirtining asosiy komponenti bo'lib, yuqori emulgirlash xossasiga ega bo'lib, turi orqali yaxshi so'riladi. Uni cho'chqa yog'iga 10% miqdorida qo'shish bilan uning gidrofillovchi xossasini 218% gacha, vazellinni esa 235% gacha oshiradi.

*Atsetillangan lanolin* – lanilinni sirka angidridi bilan qayta ishlash orqali olinadi. Uning kogeziyon xossasi (yopishqoqligi) juda kichik, yog'ning noxush xididan xoli, vazelin moyida yaxshi eriydi (10% gacha). 1 dan 5% gacha bo'lgan miqdorda past haroratda ham o'zining surtmasimon konsistensiyasini saqlab qolgan xolda turg'un emulsion xossani nomoyon etadi.

*Polioksietillangan lanolin* – oksietilen efirining oksiguruhiga lanolinni.

**Glitserinni polimerlangan xosilalari** – 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 xosil qilgan, to'liq bo'lmagan, mono va diefirlarining aralashmasi bo'lib, T-2 esa xuddi o'sha distearatlarning triglitseridi xisoblanadi. T-2 dan E.N.Kutumova (1956) asos sifatida foydalanishni taklif qildi, uning tarkibini (30%) suvni 6 qism vazellinni 1 qism emulgatordagi qotishmasi bilan xosil qilgan emulsiyasi tashqil qilib, oq rangli, surtmasimon massa.

**Spanlar** – Spans sorbitanni yuqori molekulari yog' kislotalari bilan xosil qilgan to'liq bo'lmagan efiri xisoblanadi. Sorbitan olti atomli sorbitol spirtidan (sorbit) xosil bo'ladi. SHuningdek jarayonning sikllanishida tetragidropiran birikmalari bilan birgalikda tetragidrofuran tuzilishlari ham xosil bo'ladi. Sorbitanni furanli tuzilishi digidratlanib, bitsiklik angidrid – sorbit xosil bo'ladi, qaysiki u ham yog' kislotalari bilan eterifikatsiyalanadi. Sorbitanni xosil bo'lishida ishtirok etadigan kislotaga qarab, spanlar turlicha ataladi, ya'ni span – 20, span – 40, span – 60 va boshqalar. Ular lipofil birikmalar bo'lib, biroq ular moyda kam, spirt, atseton va xloroformda yaxshi eriydi, s/m tipidagi emulsiya xosil qiladi. Ularni ionlanish xossasi bo'lmaganligi uchun ulardan surtmalar tayyorlashda dori moddalaridan keng qamrovli tarzda foydalanish mumkin.

**Pentol** – to'rt atomli pentaeritrit spirti va olein kislotasining xosil qilgan mono – (19%), di – (55% dan ko'p) va tetraefir (17%) aralashmasi bo'lib, BITI sintetik va tabiiy xushbo'y moddalarni sintez qilish bo'limida sintez qilingan. Uni farmatsiyada birinchi bo'lib V.M.Gretskiy (1964) surtmalar texnologiyasida qo'lladi. Vazellinni 5% pentol bilan xosil qilgan turg'un, yuqoridisperslikka ega s/m 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** - saxarozaning yuqori molekulari yog' kislotalari bilan xosil qilgan noto'liq murakkab efirlari bo'lib, ularni olishda boshlang'ich material bo'lib,

saxaroza va individual yog‘ kislotalari (stearin, palmitin, laurin va boshqalar) yoki kokos, palma va boshqa o‘simlik moylarining aralashmalari xizmat qiladi. Saxarozaning molekulasida sakkizta ON guruhi bo‘lganligi uchun, uni eterifikatsiya qilish xisobiga 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 saxarozadan bir qator mono va diefirlarini sintez qildi va ularni surtmalar texnologiyasida emulgator sifatida foydalanishga tavsiya qildi. 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 xosil qilishda mustaxkam konsistensiyaning paydo qiladi (GLB-7). Metilsellyuloza va serezin bu erda suvni o‘ziga shimib oluvchi, qurituvchi vazifasini o‘taydi. Salitsil kislotasi, sulfatsil natriy kabi bir qator moddalardan surtma tayyorlashda ushbu emulgator vazelin-lanolinni asoslarga nisbatan bir qancha afzalliklarni nomoyon etgan. Qand-moy toza xolatda xidsiz, 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, pH ko‘rsatkichi va suv balansining doimiyligini ta‘minlaydi [5,6].

#### Farmatsevtik amaliyotda ishlatiladigan tvinlar

t/r	Sotuvdagi nomi	Kimyoviy tarkibi	GLB (+)	n	Konsisten siyasi
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

#### Asosiy adabiyotlar:

1. Меншутина Н.В., Мишина Ю.В., Алвес С.В. Инновационные технологии и оборудование фармацевтического производства. - Т.1. - М.: Издательство БИНОМ. 2012. - 328 с.
2. Меншутина Н.В., Мишина Ю.В., Алвес С.В., Гордиенко М.Г., Гусева Е.В., Троянкин А.Ю. Инновационные технологии и оборудование

фармацевтического производства. - Т.2. - М.: Издательство БИНОМ. 2013. - 480 с.

3. Промышленная технология лекарств / Под ред. Проф. В.И. Чушова. Том 2. Харьков. 2002. 715 с.
4. Промышленная технология лекарств / Под ред. Проф. В.И. Чушова. Том 1. Харьков. 2002. 327 с.
5. Технология лекарственной формы. Том 1. Под ред. Т.С. Кондратьевой. Москва. "Медицина". 1991. 496 с.
6. Технология лекарственной формы. Том 2. Под ред. Л.А. Ивановой. Москва. "Медицина". 1991. 544 с.
7. Loyd V. A. Howard C. A., Ansel's Pharmaceutical Dosage Forms and Drug Delivery Systems 10th Edition. – Philadelphia.: LWW, 2013. – 794 г.

## **12-ma'ruza: Surtmalar tarixi, ta'rifi, tavsifi, va tasnifi. Ularni tayyorlash texnologiyasi.**

### **Reja**

1. YuDSHning ta'rifi, tavsifi va tasnifi.
2. YuDSH korxonada sharoitida ishlab chiqarish.
  - 2.1. Tayyorlash jarayonlari
  - 2.2. Asbob-uskunalar
3. YuDSHning sifatini baholash

**Tayanch so'z va iboralar:** surtma, liniment, krem, pasta, gel, asos, valli mazetyorka, aralashtirgich.

**Ma'ruzaning maqsadi:** Talabalarni YUDSHning ta'rifi, tavsifi va tasnifi bilan tanishtirish. YuDSH korxonada sharoitida ishlab chiqarish texnologiyasi. Tayyorlash jarayonlari va ishlatiladigan asbob-uskunalar.

**Ajratilgan vaqt** - 2 soat.

**Surtmalar.** Bu dori turlari boshqa maxalliy 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 turdagi lipofil xossalari yordamchi moddalarni ham saqlashi mumkin (o'simlik va hayvon moylari, mumlar, sintetik glitseridlar va suyuq polialkilsiloksanlar). SHuningdek, ularni tarkibida juda kam miqdorda suv yoki dori moddalarining suvli eritmalari ham bo'lishi mumkin. Gidrofob surtmalar ishlatilish davrida yutilish (xavo bilan muloqotni to'xtatish), suv bilan qiyin yuvilish, eksudatlar bilan qiyin aralashish va terini bo'shashtirish xossalari egadir.

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

*Gidrofil surtmalar.* Bu surtmalar giperosmolyar xossalari bo'lib, ular katta miqdordagi eksudatlarni absorbsiya qilish imkoniyatiga egadir.

**Pastalar (Pastes)** - bu dori turlari maxalliy ishlatish uchun mo'ljallangan yumshoq dori shakllari bo'lib, ular o'z tarkibida suspenziyalarni saqlagan (umumiy og'irlikka

nisbatan 20% dan ko'p), asos tarkibida teng taqsimlangan qattiq dispers fazadan iborat. Pastalarni tayyorlashda surtmalar, gellar va kremlarni tayyorlashda ishlatilgan asoslardan to'raligicha foydalanish mumkin.

**Kremlar** (Creams) - bu maxalliy ishlatish uchun mo'ljallangan yumshoq dori turi bo'lib, 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.

**Gellar** (Gels) - bu dori shakllari maxalliy 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 xosil qiluvchilar yordamida me'yoriga etkaziladi. Bu dori shakllaridagi gel xosil qiluvchilar qo'shimcha tarzda dispers tizimdagi suspenziyalar yoki emulsiyalarda turg'unlashtiruvchilar vazifasini ham o'taydi. Shuning uchun ham ular suspenzion gellar yoki emulsion gellar deb ataladi.

**Linimentlar** (Liniments) - bu dori shakllari ham maxalliy ishlatish uchun mo'ljallangan yumshoq dori shakllari bo'lib, ular tana haroratida erish xossasiga ega. Bu dori shakllariga surtmalar, kremlar, gellar va pastalarning xossalarini nomoyon etgan dori vositalari kirishi mumkin.

#### **Surtmalarni farmatsevtik ishlab chiqarish korxonalarida tayyorlash texnologiyasi.**

Farmatsevtik ishlab chiqarishda suvda yoki asosda eriydigan yoki erimaydigan aralash holatdagi surtmalarni ishlab chiqarishda ishlab chiqarish texnologiyasi va ishlatiladigan asbob-uskunalarini to'g'ri tanlash lozim. Surtmalarni korxonada sharoitida ishlab chiqarishning o'ziga xos tomonlari, me'yoriy xujjatlar tomonidan belgilangan, kamida 2 yillik saqlanish muddatidagi turg'unligini ta'minlash imkoniyatini beradigan sexlarda, murakkab texnologik jarayon va asbob-uskunalarini to'g'ri tanlash asosida amalga oshirish lozim.

Surtmalarni ishlab chiqarish texnologiyasida quyidagilar asosiy omil bo'lib xizmat qiladi:

- ❖ dori moddasinnig disperslik darajasi,
- ❖ dori moddasini asos tarkibiga kiritish usuli,
- ❖ tarkibga kirgan komponentlar va 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-farmatsevtika korxonalarida surtmalarni ishlab chiqarish quyidagi asosiy jarayonlardan iborat bo'ladi:

- ❖ ishlab chiqarishni sanitar holatini ta'minlash,
- ❖ xom ashyo va materiallarni tayyorlash (dori modda, asos, qadoqlovchi material, idishlar va boshq),
- ❖ dori moddasini asos tarkibiga kiritish,
- ❖ surtmani gomogenizatsiyalash,
- ❖ tayyor mahsulotni standartlash,
- ❖ tayyor mahsulotni qadoqlash, o'rash va jihozlash.

Bu jarayonlardan tashqari surtmalarni murakkab tarkibli texnologiyalarida yana boshqa qo'shimcha jarayonlardan ham foydalanish mumkin. Lekin shunga qaramay butun sodir bo'ladigan texnologik jarayon boshidan-oxirigacha qattiq nazoratga olinadi. "Ishlab chiqarishni qayta ishlash" jarayoni xodimlarni sog'liqlarini saqlash, samarali mexnat qilish shart-sharoitini yaratish, tayyor mahsulotni saqlash, tashish davomida mikroblarga nisbatan turg'unligini ta'minlashga qaratilgan.

Asosni tayyorlash jarayoni asosni eritish va mexanik aralashmalardan tozalash uchun filtrlashdan iborat. Asosning tarkibiy qismlari (vazelin, lanolin, mum, emulgator <sup>1</sup>, 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 o'rinishda bo'lishi mumkin. Erigan asoslar qozonning jo'mragi 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 xisoblanadi. Eritilgan asos issiq xolatda o'tkazuvchi trubalar orqali surtma tayyorlovchi reaktorlarga o'tkaziladi. Bu reaktorlarda asos va dori moddasinnig yaxshi aralashini ta'minlash uchun turli xildagi nasos qurilmalardan foydalaniladi. YUqori qovushqoqlikka ega bo'lgan eritmalarini aralastirishda mahsus nasoslardan foydalaniladi.

***Dori moddasini asos tarkibiga kiritish***, agar dori moddasi surtma tarkibiga suspenziya xolida kiritiladigan bo'lsa, dori moddasini maydalash va elash, agar emulsiya xolatida kiritiladigan bo'lsa, dori moddasini suvda eritish yoki surtma asosining komponentlarida eritish orqali amalga oshiriladi. Agar surtma aralash holatdagi surtama tayyorlash texnologiyasi bilan tayyorlansa yuqoridagi har ikki jarayon ham amalga oshiriladi.

Dori moddasi bilan asosni o'zaro bir-biri bilan aralastirishda yakorli, grabelli yoki planetarli yaralastirgichlardan foydalaniladi.

Angliyaning "A.Djonsoni K" firmasi "Yunitron" nomi bilan universal aralastirgichni taklif etgan. Bu aralastirgichlar yordamida xar doim bir xil taqsimlangan surtmalarni olish imkoniyati yo'q. Shuning uchun ham, surtma tayyorlashda dori va yordamchi moddalar oldinda diskli, valli va toshli surtma ezadiganlardan foydalaniladi.

Diskli surtma ezadiganlardan ikkita diskdan tashkil topgan bo'lib, ular bir-bir bilan o'zaro ustma-ust ko'rinishda, gorizonta tarzda joylashgan. Pastki diskni aylanuvchan, yuqorigi disk esa surtmani uzatib teruvchi voronkaga maxkamlangan bo'lib xarakatlanmaydi. Varonkaga aralastirgich yoki qistirgich o'rnatilgan bo'lib, ular surtmani disk yuzasiga surtilish davomiyligini ta'minlaydi. Diskli surtma ezadiganlardan ishlab chiqarish unumdorligi soatiga 50-60 kg ga teng.

Valli mazotyorka ikkita yoki uchta parallel yoki gorizonta joylashgan aylanuvchi yupqa yuzali valdan iborat. Ular forfor, vulqonlardan chiqqan qattiq shishasimon tog' jinsi, yoki metallardan tashkil topgan. Surtmalarga optimal xaroratni yaratish uchun valning ichki qismiga trubalar orqali issiq suv yuboriladi. Vallar xar xil aylanish tezligida xarakat qiladi (6,5 – 16 va 38 ay/daq.) Val jarayon nixoyasida tebranma xarakat qiladi. Vallarning aylanish tezliklari maxsus shesterna orqali boshqarib turiladi.



Maydalash jarayon uchta asosiy jarayondan iborat:

- ❖ qattiq zarrachalarni vallar orasida urilish yoki siqilish jarayoni,
- ❖ yanchish orqali doimiy kuch davomiyligida, valni katta aylanish tezligida ezib maydalash jarayoni,
- ❖ uchinchi valni o'z o'qi atrofida aylanishi xisobiga vallar orasidagi bo'shliqni kengayib torayishini ta'minlash jarayoni .

Bu mazotyorka ximoya qurilmasiga ega bo'lib, vallar orasiga biron bir jism tashqaridan tushganda u avtomatik tarzda to'xtaydi. Uning ishlab chiqarish unumdorligi 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. Mustaxkam kristall panjaradan tashkil topgan dori moddalardan surtmalar tayyorlashda (borat kislotasi, streptotsid) ularni oldindan qisman maydalanib so'ng, RPA qurilmasiga solinadi. Xar ikki xolatda ham bu qurilma orqali surtmalarni tayyorlashda vaqt, elektr energiyasi sezilarli tarzda tejiladi. SHuningdek, surtmalarni an'anaviy usul bo'yicha tayyorlashga nisbatan yordamchi moddalar miqdori ancha kamayadi.

Surtmalarni tayyorlash jarayoni davriy yoki uzluksiz bo'lishi mumkin. Davriy jarayon ko'p bosqichli bo'lib, u asbob-uskunalarning soni va ishlash ketmaketligiga bog'liq.

#### **Surtmalarni standartlash.**

Ishlab chiqarish korxonalarida, surtmalarni ishlab chiqarish sexlarining o'zida xar bir bosqich va jarayon qattiq nazoratga olinadi. Ayniqsa qadoqlashdan oldin tayyor maxsulot sifatiga to'la ishonch xosil qilish lozim. Tayyor maxsulot sifatiga oxirigi xulosani ishlab chiqarish korxonasining texnik nazorat bo'limi beradi.

Surtmalar dori moddasining sifat va miqdor taxlili bo'yicha standartlanadi. SHuningdek, tashqi ko'rinishi organoleptik taxlil orqali, uning tarkibiga kirgan dori moddalariga nisbatan chinlik reaksiyalarini o'tkazish orqali belgilanadi.

Surtmaning tarkibiga kirgan dori moddalarning sifat va miqdoriy tahlil usullari DF, FM, VFM, DST, TSH va boshqa MX larda keltirilgan usullar yordamida bajariladi. Surtmalarni og'irliklaridagi farqi qadoqlangan 10 qadoq surtma og'irligini tortish orqali aniqlanadi. Emulsion surtmalarda disperslik darajasi disper fazani o'lchash orqali, okulyari mkm li bo'lgan elektron mikroskopi orqali aniqlaniladi. Buning uchun 1000 tomchi emulsion surtmaning diamteri aniqlanilib, xar xil o'lchamli tomchilarning % miqdori topiladi. Bu usul oson bajariladi, biroq bironta ham farmakopeyada emulsion surtmalar uchun aniq me'yor keltirilmagan.

Aloxida nomdagi yoki turdagi surtmalar tegishli MH lar bo'yicha standartlanadi. MH talabiga ko'ra surtmalarning pH ko'rsatkichi ham aniqlash talab etiladi. Buning uchun tortib olingan surtma tortmasi 50 ml tozalangan suv bilan aralashtirilib, 50-60S xaroratda, 30 daqiqa davomida chayqatiladi. Olingan ajratma filtrlanadi va potensimetrik usulda pH qiymati aniqlaniladi.

XI DF surtmalar uchun yana mikrobiologik tozaligini aniqlashni ham talab etadi. Shuningdek, ba'zi xollarda surtmalarning mexanik tuzilish xossalari, surtma tarkibidan dori moddasining ajralib chiqish tezligi, ularni saqlanish sharoitlaridagi turg'unligini ham aniqlashga to'g'ri keladi. Asosan bu ko'rsatkichlar yangi

surtmalarining texnologiyasini kashf etilishida yoki texnologiyasi takomillashtirilganda aniqlaniladi.

#### **Surtmalarni o‘rash va qadoqlash.**

Tarkibida suv va uchuvchan komponentlar saqlaydigan surtmalar ularni parlanishini oldini oladigan idishlarga qadoqlanadi. Surtmalarni qadoqlashda shisha, chinni, polimer (polistiro)l bankalardan (hajmi 10, 20, 30, 50 yoki 100 ml bo‘lgan, og‘zi burama qopqoq bilan yopiladigan) foydalaniladi.

Angro surtmalarni qadoqlashda hajmi 50-100 kg bo‘lgan yog‘och bachoklardan, hajmi 5, 10 va 20 kg bo‘lgan tunuka yoki shisha ballonlarga qadoqlanadi. Surtmalar shnekli yoki porshenli dozalarga bo‘luvchi mashinalar orqali qadoqlanadi. Xozirgi zamon farmatsevtik ishlab chiqarish texnologiyasida surtmalarni tyubiklarga qadoqlash urf bo‘lgan. Tyubiklar boshqa qadoqlovchi idishlarga nisbatan qulay va gigienik talablarga to‘liq javob beradi. Surtmalar plasmassalardan tayyorlangan tyubiklar yoki A6 va A7 markali alyuminili metall tyubiklarga qadoqlaniladi. Tyubiklarning ichki tomoni FL-559 markali lak bilan qoplangan bo‘ladi. Tashqi tomoni esa jihozlash uchun qulay bo‘lgan emal bo‘yoq bilan bo‘yaladi.

Tyubiklarni tayyorlash uchun polimer maxsulot sifatida past va yuqori zichlikka ega bo‘lgan polietilen, polipropilen, polivinilxloridlardan foydalaniladi. Qadoqning germetikligini ta‘minlash uchun tyubikning og‘zi yupqa alyuminiyli qatlam bilan qoplanadi.

Tyubiklarni surtmalar bilan to‘ldirishda chiziqli va aylanma tipidagi avtomatlardan foydalaniladi. Masalan, Colibri “GA-40”, “GA-85” (Italiya), A-85, shuningdek, Germaniyaning Ivka firmasi tomonidan ishlab chiqilgan TI-23, TF-24, TF-51, “Gofliqer – Karg” firmasining tuboto‘ldiruvchi “Rossi” markali mashinasi, metall, polietilen va polivinilxloridli tubalarga surtmalarni qadoqlovchi Shvetsiyaning “Arenko” firmasining “Arencomatic-1000” va “Arencomatic-2000” shular jumlasidandir.

#### **Surtmalarining saqlanishi.**

Surtmalar turi, tayyorlash texnologiyasi va qadoqlash turidan qat‘iy nazar yorug‘lik nuridan ximoya qilingan xolda, salqin joyda saqlanadi. Oshlovchi moddalar, yod va simob saqlagan surtmalar metall buyumlardan uzoqda saqlanishi lozim. Emulsion surtmalar va emulsion asoslarda tayyorlangan surtmalar idishlarga to‘la xolda qadoqlanib saqlanadi (suvni parlanishini oldini olish maqsadida). Shuningdek, harorat 0S dan pasayishi yoki 30-40S haroratdan ortishi mumkin emas. Moyli asoslarda tayyorlangan surtmalar imkon darajasida past haroratda saqlanadi. Shuningdek, termolabil moddalardan tayyorlangan surtmalar ham xuddi shunday sharoitda saqlanishi lozim.

#### ***Korxonada sharoitida surtmalarni ishlab chiqarish texnologiyasini takomillashtirish.***

Surtmalar ishlab chiqarishni hozirgi zamon talablari darajasida rivojlantirish, surtmalarni tayyorlash texnologiyasini takomillashtirish, yangi texnik asbob-uskuna va apparatlarni farmatsevtik 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 darajasi, tanlangan asosning tabiati, tarkibidagi sirt faol moddaning miqdori va ko'pik xosil qiluvchilarning (penetratov) 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 asosiy yo'nalishlaridan biri xisoblanadi. 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 vaktsinatsiya qilish xam mumkin (diagnostik surtmalar). Fransiyada ospaga qarshi surtma dori orqali vaktsinatsiya 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 qo'yish mumkin bo'ladi. Ana shunda surtma surtilgan maydonda uch xil darajadagi reaksiyani kuzatish orqali tuberkulyozga tashxis qo'yiladi. Surtma ko'rinishidagi dori shakllari, boshqa turdagi dori shakllariga nisbatan samaraliroq ta'sir ko'rsatadi. Masalan rektal surtma ko'rinishida organizmga kiritilgan teturam, kukun xolida, 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 echimini topmagan masala bo'lib qolmoqda. Yiringli yaralar, jarrohlik infeksiyalari, autodermoplastik kasalliklarda ishlatiladigan surtmali bog'lamlarni ishlab chiqarish surtalar texnologiyasida dolzarb masalalardan biridir. Bunday bog'lamlar gigienik bo'lib, yaralardagi eksudatlarni tez va to'liq bartaraf etishga yordam beradi.

"Krasnaya zvezda" nomidagi Xarkov kimyo farmatsevtika ishlab chiqarish korxonasida, etilenglikolnning polimerizatsiya xosilalari – 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 rivjantirish va to'g'ri tashkil qilish uchun, polidietil va polidimetilsiloksanli eritmalar, kremniyning organik birikmalari, ftal kislotasi va

yuqori molekulyar yogʻ spirtlari, shuningdek oksietillangan hosilalaridan, surtmalar texnologiyasida, gidrofob asos sifatida foydalanishga ruhsat etilgan.

#### **Asosiy adabiyotlar:**

1. Меншутина Н.В., Мишина Ю.В., Алвес С.В. Инновационные технологии и оборудование фармацевтического производства. - Т.1. - М.: Издательство БИНОМ. 2012. - 328 с.
2. Меншутина Н.В., Мишина Ю.В., Алвес С.В., Гордиенко М.Г., Гусева Е.В., Троянkin А.Ю. Инновационные технологии и оборудование фармацевтического производства. - Т.2. - М.: Издательство БИНОМ. 2013. - 480 с.
3. Промышленная технология лекарств / Под ред. Проф. В.И. Чуешова. Том 2. Харьков. 2002. 715 с.
4. Промышленная технология лекарств / Под ред. Проф. В.И. Чуешова. Том 1. Харьков. 2002. 327 с.
5. Технология лекарственной формы. Том 1. Под ред. Т.С. Кондратьевой. Москва. "Медицина". 1991. 496 с.
6. Технология лекарственной формы. Том 2. Под ред. Л.А. Ивановой. Москва. "Медицина". 1991. 544 с.
7. Loyd V. A. Howard C. A., Ansel's Pharmaceutical Dosage Forms and Drug Delivery Systems 10th Edition. – Philadelphia.: LWW, 2013. – 794 p.

### **13-ma'ruza. Shamchalar tarixi, ta'rifi, tavsifi, va tasnifi. Ularni tayyorlash texnologiyasi**

#### **Reja**

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

**Tayanch soʻz va iboralar:** shamcha, asos, yordamchi modda, joʻvalash, quyish, taxtakachlash.

**Ma'ruzaning maqsadi:** Talabalarga rektal dori shakllari va ularni TDV orasida tutgan o'rni, rektal dori shakllarini ta'rifi, tarixi, tavsifi va tasnifini tushuntirish. Shamchalarni tayyorlashda ishlatiladigan asoslar. Korxonada shamchalarni tayyorlash usullari.

**Ajratilgan vaqt** - 2 soat.

Farmatsevtika sanoatida ishlab chiqariladigan shamchalar va ularning texnologiyasi, shamchalarni tayyorlashda ishlatiladigan boshlang'ich materiallar (dori moddalari va asoslar), presslash va quyish usuli bo'yicha shamchalar tayyorlash. Shamchalar texnologiyasida ishlatiladigan asbob-uskunalar.

Shamchalarni standartlash va ularni ishlab chiqarishni rivojlantirish istiqbollari borasidagi ma'lumotlarni tinglovchilarga etkazish.

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'simlik va xayvon yog'laridan shuningdek, asal, o'simlik, sharbatlari va mumlardan shamcha sifatida foydalanib kelinganligi xaqidagi ma'lumotlar qadimiy yozuvlarda o'z aksini topgan<sup>1</sup>. 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.

Ta'sir qilish mexanizmiga ko'ra shamchalar maxalliy (lokal) va rezorbtiv (tizimli) ta'sirga ega bo'lgan shamchalarga bo'linadi. Keyingi yillarda shamchalarni korxonada 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 moddasini tezroq so'rilish va qon tarkibiga o'tishidir. 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 shamchalarining o'rtacha og'iriligi 0,5-1,5 g oralg'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 oralg'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 faza (dori moddasi) dan iborat. Dori moddasining fizik-kimyoviy xususiyatlariga ko'ra shamchalar xar xil dispers tizimlarni xosil qilishi mumkin. Agar dori moddasi asosda erisa gomogen tizimli, agar erimasa geterogen tizimli (emulsion yoki suspenszion) shamchalar xosil bo'ladi.

**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. Kakao moyi triglitseridlar aralashmasidan iborat bo'lib, tarkibida tristearin, tripalmetin, triolein, trilaurin, triaraxin saqlaydi. Suyuqlanish harorati 36<sup>0</sup>S, 10<sup>0</sup>S dan yuqori haroratda saqlanishi natijasida 23-24<sup>0</sup>S da suyuqlanish haroratiga ega bo'lgan modifikatsiyaga aylanadi. Shuningdek unnig tarkibidagi olein kislotasining miqdorini ortishi bilan (30% va undan yuqori) uning eritmalarni emulgirlash xaossasi pasayadi. Kakao moyining tuzilish-mexanik xossalarni yaxshilash va o'z tarkibidan dori moddasini oson

ajralishini ta'minlash uchun uning tarkibiga letsitin, oq mum, kraxmal, mikrokristallik selluloza, 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 korxonada ishlab chiqarishda keng ko'lamda foydalanilmoqda. Misol tariqasida Nijniynovgorod kimyo farmatsevtika 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.

**Ikkinchi asos.** Tarkibida 60-80% lanol (ftal kislotasining yuqori molekulari spirtlar bilan xosil qilgan murakkab efiri), 10-20% kulnariya moyi va 10-20% parafin.

Korxonada 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 spermatsetlar qo'shiladi. Lanolin, letsitin, xolesterinlar esa eritmalarni emulgirlash uchun qo'shiladi. YOg'li va yog'ga o'xshash fosfor o'ziga xos qovushqoqlik va plastiklikka ega bo'lganligi uchun ulardan foydalanishga qarab shamchalarning 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<sup>0</sup>S. Asosni deformatsiya vaqti 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 jihati 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 molekulari spirtlarni ftal kislotasi 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.

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 texnologiyasida keng ko'lamda ishlatilib kelinmoqda: “Karbovaks” (AQSh), “Skurool” (Fransiya), “Postonal”, “Suppofarm” (Germaniya). Jelatin glitserinli va sovun glitserinli asoslar. Bu asoslar garchand DF tarkibiga kiritilgan bo'lsada, ular

shamchalarni korxonada sharoitida ishlab chiqarishda kamdan kam xolatlarida ishlatiladi. Shamcha asoslari etarli tuzilish-mexanik xossalarga ega bo'lishi uchun ularning tarkibiga alyuminiy stearat, magniy stearat va boshqa yog' kislotalarining tuzlari, shuningdek tvinlar, T-2, emulgatorlar, bentonit, glyukoza, kraxmal va aerosil qo'shiladi.

Korxonada 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 rioya qilingan xolda tozalanadi va qayta ishlanadi. Asos 60-70<sup>o</sup>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 vaqti aniqlanib, siqilgan xavo yordamida rektorga o'tkaziladi. Suvda eriydigan dori moddalaridan shamcha tayyorlashda dori moddasi suvli eritma ko'rinishida, yog'da eriydigan dori moddalaridan shamchalar tayyorlashda dori moddalarining yog'dagi eritmali, 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<sup>o</sup>S 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 rektorda 1:1 nisbatdagi, 40-50<sup>o</sup>S haroratgacha qizdirilgan asos bilan yaxshilab aralashtiriladi va kolloid tegirmonda tuyuladi.

Termolyabil moddalardan shamcha tayyorlashda esa uchvalli 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 konsentrat nasos yordamida, kapron setkali shlang orqali yakorli aralashtirgichga ega rektorga o'tkaziladi va asos bilan yaxshilab aralashtiriladi. Shamcha massasini tayyorlash jarayoni doimiy ravishda aralashtirilgan xolda, 45-50<sup>o</sup>S haroratda olib boriladi. Tayyor massaning sifat ko'rsatkichlari ya'ni tarkibdagi komponentlarning bir xilda aralashganligi, qotish va suyuqlanish harorati va to'liq deformatsiya vaqtlari o'rganilib, ijobiy natijalarga erishilgandan so'ng, shamcha massasi qoliplarga quyish uchun o'tkaziladi.

Shamchalarni korxonada sharoitida, quyish usuli bo'yicha tayyorlashda, "Sarong 200 S" liniyasidan foydalaniladi. Bu liniya bir vaqtning o'zida polivinilxlorid plenkasidan iborat yacheykaga shamchalarni qadoqlaydi va o'ramlarga joylashtiradi. Polivinilxlorid plenkasidan iborat yacheykaning tashqi tomoni polipropilen plenka 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 Dui FD 22/U" liniyasidan ham foydalaniladi. Bu liniyaning ham tarkibiy qismlari vaishlash mexanizmi yuqoridagi "Sarong 200 S" liniyanikiga o'xshash bo'lib, ishlab chiqarish unumdorligi soatiga 22000-25000 dona shamchani tashkil

qiladi. Ba'zi xollarda shamchalarni quyish hamda qadoqlash va o'rash jarayonlari aloxida-aloxida liniyalı aparatlar yordamida amalga oshiriladi. Masalan "Franko-Krespi" yarim avtomati yordamida shamchalar quyilib, so'ng boshqa qurilma yordamida qadoqlanadi va o'ramlarga 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),
- ❖ sovutish 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<sup>o</sup>S haroratda 2-3 soat davomida qo'shimcha ravishda xavo yordamida moylovchi va sovutuvchi 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<sup>o</sup>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.

Shamchalar texnologiyasini takomillashtirishda issiqlik jarayonlarisiz shamchalar tayyorlash muxim o'rin tutadi. Shu jumladan, korxonada sharoitida presslash usulida shamchalar tayyorlash alohida e'tiborga molikdir. Buning uchun eksentrik tipda ishlaydigan tabletka mashinalaridan foydalaniladi. Mashinaning puanson va qoliplari sovutiladi, shamcha massasi ham 3-5<sup>o</sup>S haroratgacha sovutgich kamerasida sovutilib, maydalaniladi 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. XI DF shamchalarni quyidagi sifat ko'rsatkichlarini aniqlashni talab qiladi: shamchalar bir xil massani tashkil etishi lozim, bir xildaga shaklga ega bo'lishi kerak, etarli qattqlik va ishlatish uchun qulaylikka ega bo'lmog'i lozim. Shamchalarning bir xilligi vizual – ko'z orqali ko'rish bilan, shamcha ko'ndalang kesimida dori va yordamchi moddalarning bir xil taqsimlanganligi kuzatiladi. Shamchalarning o'rtacha massasi va undan chetlanishi XI Bo'yicha tabletkalarning o'rtacha og'irligi va undan farqini aniqlashga o'xshab aniqlaniladi.

Lipofil asoslarda tayyorlangan shamchalarning suyuqlanish harorati aniqlaniladi, u 37<sup>0</sup>S dan ortmasligi kerak. Agar shamchalarning suyuqlanish haroratini aniqlash qiyinchilik tug'dirsa, shamchalarning to'liq deformatsiya vaqti aniqlaniladi. Bu ko'rsatkich 15 daqiqadan ortmasligi kerak. Gidrofil asoslarda tayyorlangan shamchalar uchun erish vaqti aniqlaniladi. Bu ko'rsatkich 1 soatdan ortmaligi lozim. Shuningdek, shamchalarda shamcha tarkibidagi asosiy ta'sir etuvchi modda miqdori va dozalar bir xilligi ham DF ning talabi bo'yicha aniqlaniladi.

Rektal dori shakllarini quyidagi bir necha yo'nalishlar bo'yicha rivojlantirish mumkin:

**Liofilizatsiyalangan shamchalar.** Bunday shamchalar katta tashqi yuzaga va yuqori g'ovaklikka ega bo'lganligi sababli to'g'ri ichak shilliq qavatidagi juda kam miqdordagi sekretsiya 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 quyilgandan so'ng, chuqur muzlatish uchun qoldiriladi (lioofilizatsiya).

**G'ovak shamchalar.** Shamchalar bilan to'g'ri ichak shilliq qavatini muloqotini yaxshilash va buning natijasida shamcha tarkibidagi dori moddasini shamcha tarkibidan ajralib chiqishini osonlashtirish uchun g'ovak shamchalar taklif qilindi, bunda 600 mm.s.u. ga teng bosim ostida suyultirilgan shamcha massasi qoliplarga quyiladi.

**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.

**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'lgan asoslardan foydalaniladi.

**Plyonka bilan qoplangan shamchalar.** Dori moddasini rektal yo'l bilan organizmga kiritishda uni kerakli organ va to'qimalarga etkazib 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 etib boradi. SHamchalarni kapsulaga o'rash orqali ham xuddi shunday natijalarga erishish mumkin.

**Bo'yalgan shamchalar.** Xar xil farmakologik guruxlarga mansub bo'lgan dori moddalarini aloxida-aloxida ranglarga bo'yash orqali ularni oksidlanishiga, shuningdek tarkibdagi komponentlarni strukturasi buzilishiga (destruksiya) sabab bo'ladigan yorug'lik nurlarining ma'lum bir spektrlaridan saqlash imkoniyati paydo bo'ladi.

#### **Rektal surtmalar, kapsulalar, aerozollar, tamponlar va rektiolar 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 xosilari ishlatilmoqda. Bu dori shakllari dozalariga bo'lingan bo'lib, shprits-yubiklarda, maxsus aplikatorlarda chiqarilmoqda.

**Rektal jelatina kapsulalari.** Bu dori shakllari istiqboli bor bo'lgan dori shakllaridan biri xisoblanadi. Ular birinchi marta 1937 yilda "Sherer" firmasi tomonidan surgu 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 turdagi rektal dori turlariga qaraganda nisbatan texnologik, biofarmatsevtik va iqtisodiy nuqtai nazaridan maqsadga muvofiq ekanligi ko'rsatgan. Rektal kapsulalar "chozilgan" tomchi shaklida bo'lib, 0,6 ml dan 1,8 ml gacha bo'lishi mumkin. Ular tashqi tomonidan suv bilan muloqotda oson sir-anadigan yupqa jelatin qavati bilan qoplangan bo'ladi. Bu rektal kapsulalarini qabul qilish va bir xil dozalariga bo'lish imkon yaratadi. Rektal kapsulalar boshqa turdagi rektal dori shakllariga qaraganda yuqori haroratga chidamliligi (45-50<sup>0</sup>S), to'g'ri ichak shilliq qavatini qitqlamasligi 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 eritmalarni ham kapsulalash mumkin. Rektal kapsulalar tarkibidagi asosiy ta'sir etuvchi moddaning ajralib chiqishi, boshqa rektal dori turlarining qaraganda 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 qobiqning 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 turdagi 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'liqigicha 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 unumdorligiga ega bo'lgan avtomatik liniyalarda olib boriladi.

**Rektolalar.** 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'rilishiga 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 – rektolalar yordamida kritik maqsadga muvofiq bo'ladi. Elastik ballonning hajmi 1,5-5 ml bo'lib, u buklamalangan konteynerdan iborat. Naycha esa unga maxkamlangan bo'lib, asosan polietilendan tashkil topgan bo'ladi. Rektolalar 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 shimdirilgan 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.

#### Asosiy adabiyotlar:

1. Меншутина Н.В., Мишина Ю.В., Алвес С.В. Инновационные технологии и оборудование фармацевтического производства. - Т.1. - М.: Издательство БИНОМ. 2012. - 328 с.
2. Меншутина Н.В., Мишина Ю.В., Алвес С.В., Гордиенко М.Г., Гусева Е.В., Троянкин А.Ю. Инновационные технологии и оборудование фармацевтического производства. - Т.2. - М.: Издательство БИНОМ. 2013. - 480 с.
3. Промышленная технология лекарств / Под ред. Проф. В.И. Чуешова. Том 2. Харьков. 2002. 715 с.
4. Промышленная технология лекарств / Под ред. Проф. В.И. Чуешова. Том 1. Харьков. 2002. 327 с.
5. Технология лекарственной формы. Том 1. Под ред. Т.С. Кондратьевой. Москва. "Медицина". 1991. 496 с.
6. Технология лекарственной формы. Том 2. Под ред. Л.А. Ивановой. Москва. "Медицина". 1991. 544 с. Loyd V. A. Howard C. A., Ansel's Pharmaceutical Dosage Forms and Drug Delivery Systems 10th Edition. –

Philadelphia.: LWW, 2013. – 794 r.

#### **14-ma'ruza. Yumshoq dori shakllarini sifatini baholash qadoqlash va o'rash**

##### **Reja**

1. Surtmalarni tarmoq standarti bo'yicha o'rganiladigan ko'rsatkichlar.
2. Surtmalarni qadoqlash, yorliqlash, tashish.
3. Surtmalarni sifatini oshirish istiqbollari.

**Tayanch ibora va so'zlar:** surtma, sifatini aniqlash, suvli ajratmani pHi, zarrachalar o'lchamlari.

##### **Ajratilgan vaqt-2 soat**

**Ma'ruzaning maqsad:** Talabalarga surtmalarni (kremlar, pastalar, gellar va linimentlar) dori vositalari orasida tutgan o'rni. Surtmalarni tarmoq standarti bo'yicha o'rganiladigan son ko'rsatkichlari bilan tanishtirish.

Ishlab chiqarish korxonalarida, surtmalarni ishlab chiqarish sexlarining o'zida har bir bosqich va jarayon qattiq nazoratga olinadi. Ayniqsa qadoqlashdan oldin tayyor mahsulot sifatiga to'la ishonch hosil qilish lozim. Tayyor mahsulot sifatiga oxirgi xulosani ishlab chiqarish korxonasining texnik nazorat bo'limi beradi Surtmalar, kremlar, gellar, linimentlar va pastalarda "Dori vositalari sifatini standartlari. Asosiy qoidalar" tarmoq standarti TSt 42 - 01 : 2002 rasmiy nashrda keltirilgan quyidagi sifat ko'rsatkichlari o'rganilishi kerak:

1. Dori vositasining lotin, davlat va rus tillaridagi nomlari
2. Xalqaro patentlanmagan nomi
3. Tarkibi
4. Tasnifi
5. CHinligi
6. O'ram ichidagi massa
7. Suvli ajratma pHi
8. Zarrachalar o'lchamlari
9. Bir hilligi
10. YOt aralashmalar (uxshash birikmalar)
11. Mikrobiologik tozaligi yoki sterilligi
12. Miqdoriy tahlili
13. O'rami
14. YOriqlash
15. Tashish
16. Saqlash
17. YAroqlilik muddati
18. Asosiy farmakoterapevtik guruhi

#### **Diklofenak natriy surtmasini son ko'rsatkichlarini aniqlash.**

##### **Tarkibi**

Diklofenak natriy (100% quruq moddaga nisbat, BF)	- 3.0 g
Glitserin (FS 42-Uz-0035-2007, GOST 6824-96)	- 8.0g

Propilenglikol (VFS 42-1594-86, BF)	- 7,5g
96% rektifikatlangan etil spirti (GOST 5962-67,FS 42 Uz -0171-2010)	- 8,0g
Karbomer 934 R,974 R karbopol 934 R, 974 R, eF	- 1,0g
Mentol yoki ratsemik mentol (GF X,387 b.FS 42-1866-90,AQSH F,EF)	- 0.5g
Ammiakning 15% li eritmasi (GOST 3760-79)	- 0.6g
Formaldegid eritmasi (GF CH, 628 b )	- 0.1g
Tozalangan suv (FM 42 Uz -0511-2007)	- 100,0g gacha

Izoh: ammiakning 15% li eritmasi ammiakning konsentrlangan eritmasidan tayyorlanadi.(GOST 3760-79)

**Tashqi ko'rinishi.** Spetsifik xidli, bir xil konsistensiyali, oq rangdagi surtma.

**CHinligi.** Diklofenak natriyni miqdor jixatdan aniqlash uchun tayyorlangan eritmani ultrabinafsha nur yutish spektori 220 nm dan 300 nm gacha bo'lganda, to'liq uzunligi 276 + 2nm xolatida maksimum nur yutish ko'rsatkichiga ega bo'lishi kerak.

**Yot moddalarni aniqlash.** Buning uchun, standart eritma xromatogrammasida asosiy dog', diklofenak natriy guvox moddasi standart namunasining A eritmadagi (SOVS) dog' bilan bir satxda ko'rinishi kerak.

0,5 g preparatni chinni idishga solib, ketma-ket ravishda 0,1 ml peridol eritmasi va 0,15 ml konsentratlangan sulfat kislotasi qo'shib, aralashtirganda yo'qolib ketuvchi binafsha rang xosil bo'ladi (diklofenak natriy).

Sig'imi 25 ml bo'lgan chinni idishga 2,0 g preparat solib, sulfat kislotasidagi 1 ml vanilin (0,1 g vanilin 10 ml sulfat kislotasida) eritmasi qo'shiladi. Natijada malina tusli qizil rang xosil bo'ladi (mentol) .

Mentol, etil spirti, propilenglikol va glitserinni miqdoriy aniqlash uchun tayyorlangan standart eritma xromatogrammasida mentol (taxminan 0,15), etil spirtini (taxminan 0,15), propilenglikolni (taxminan 0,42) va glitserinni (taxminan 1,46) ushlab turilish nisbiy vaqtlarini piklari mentolni, etil spirtini, propilenglikolni va glitserinni SO eritmasidagi etil spirti, propilenglikol va glitserin xromatogrammasidagi ushlab turish nisbiy vaqtlari piklari bilan farqi 0,2% aniqlikda bir xil bo'lishi kerak. Butandiolni pikni ushlab turish vaqti -1,4 birlik deb qabul qilingan (XI DF, 1 nashr, 105 bet) (mentol, etil spirti, propilenglikol, glitserin).

**pHko'rsatkichi.** Bu ko'rsatkich 6,0 dan 7,5 gacha (potensiometrik XI DF, 1 nashr, 113 bet) bo'lishi kerak.

Sig'imi 50 ml bo'lgan shisha kimyoviy stakanga 2,0 g preparat solib, 20 ml yangi qaynatib sovutilgan suv qo'shiladi va 10 daqiqa davomida aralashtiriladi. Xosil bo'lgan bir turdagi aralashmani XI DF 1 nashr, 113 betga asosan potensiometrik usulda rN aniqlanadi.

**Qadoq ichidagi massa.** Qadoq massasini tarkibi OST 64-492-85 ga asosan aniqlanadi. Uchta tuba yoki banka, ichidagi bilan har biri torozida alohida-alohida tortiladi, mayda qadoq uchun 0,01 g aniqlikda va 1 g gacha aniqlikda - yirik qadoq uchun. Tubani uzinasiga qaychi bilan kesiladi, so'ngra tuba yoki bankani ichidagidan massa ajratiladi. Preparat qoldiqlarini qaynoq suv bilan yuvib, namlikni filtrlovchi qog'oz bilan tozalanadi. Tuba (bankani) yana torozida tortiladi. Qadoq ichidagi massani, dorivor moddani qadoqdagi massasi va ichidagidan tozalangan qadoq massasini nisbati aniqlanadi.

10 g dan 50 g gacha bo'lgan qadoq uchun ruxsat etilgan aniqlik  $\pm 4\%$ , 100g lik qadoq uchun  $\pm 2,5\%$  tashkil etadi.

Qoniqarsiz natija olinganda sinov, preparat miqdorini ikki barobar oshirib bajariladi.

**Yot qo'shimchalar.** 0,67 g preparatni 6 ml sovuq metil spirti-uksus kislotasi bilan aralashmasi (9:1) yordamida 10 ml sig'imli o'lchov kolbasiga solinib, 10 daqiqa davomida aralastiriladi, berilgan erituvchilar aralashmasi bilan eritmani xajmini belgisigacha etkazilib, aralastiriladi va tarkibida suv bo'lmagan qog'oz filtr yordamida filtrlanadi. Tarkibida suvsiz 1,0 g natriy sulfati bo'lgan o'lchamlari 7,5x15 sm bo'lgan Kizelgel 60 F 254 (Merk firmasi) xromatografik plastinka start chizig'iga 100 mkg(200 mkg diklofenak natriy) olingan eritma surtiladi. 100mkg (0,5 mkg) diklofenak natriyining A (SOVS) yordamchi moddasini eritmasini standart namunasi va 100 mkg (0,4 mkg) diklofenak natriy B (SOVS) eritmasi.

Plastinka havoda 5 daqiqa davomida quritiladi va xloroform-atseton chumoli kislotasi (80:1:3) erituvchilar aralashmasi bilan kameraga joylashtirib, oshib boruvchi usul bilan xromatografiyalanadi.

Erituvchilar fronti start chizig'idan 10 sm o'tganda, plastinkani kameradan olib, 10 daqiqa xavoda quritiladi va ultra binafsha nurini to'lqin uzunligi 254 nm da ko'riladi yoki oltingugurt kislotasidagi kaliy bromati eritmasi purkaladi, qo'ng'ir-binafsha dog'lar ko'rinadi.

Tekshirilayotgan eritma xromatogrammasida asosiy dog'dan tashqari qo'shimcha dog'larni borligiga ruxsat etiladi, lekin bu dog'larni xar birining kattaligi va rangining intensivligi natriy diklofenakni A (SOVS) eritmasini xromatogrammasidagi dog'dan katta bo'lmasligi kerak (0,25% dan ko'p emas).

Qo'shimchalarni yig'indi miqdori 10% dan oshmasligi kerak. "Xromatografik jadvalni yaroqligini tekshirish" testini talablari bo'yicha bajarilgan analiz natijalari to'g'ri xisoblanadi.

Eslatma:

1. Diklofenak natriy A eritmasi va B SOVS eritmalarini tayyorlanishi. 0,063 g diklofenak natriy (Br 2004) 25 ml sig'imli o'lchov kolbasiga solinib, sovuq 15 ml metil spirti-sirka kislotasi (9:1) aralashmasida eritilib, eritmani xajmini shu erituvchilar yordamida belgisigacha olib boriladi va aralastiriladi (asosiy eritma).

Asosiy eritmani qorong'i erda saqlanganda saqlash muddati 10 kun.

0,1 ml asosiy eritmani 50 ml sig'imlik o'lchov kolbasiga solib, eritma xajmini metil spirti-sirka kislotasi (9:1) sovuq aralashmasi yordamida belgisigacha suyultiriladi va aralastiriladi (A eritma).

0,08 ml asosiy eritmani 50 ml sig'imlik o'lchov kolbasiga solib, metil spirti–sovuq sirka kislotasi aralashmasi yordamida eritmaning xajmini belgisigacha etkazilib aralashtiriladi (B eritma).

Diklofenak natriyning A va B SOVS eritmaları yangi tayyorlangan xolda ishlatiladi.

Xromatografik jadvalni yaroqligini tekshirish.

Xromatografik jadval yaroqli deb xisoblanishi uchun:

- diklofenak natriy B SOVS eritmasini xromatogrammasida dog' aniq ko'rinishi kerak,

- diklofenak natriy B SOVS eritmasini xromatogrammasida Rf dog'lar 0,6 qismini tashkil etishi kerak.

**Zarrachalarini o'lchamlari.** Buning uchun 0,02 g bo'lgan preparatni predmet shishasiga joylashtirib, 15x15 mm lik yopuvchi shisha bilan berkitiladi, preparat zarrachalarini yopuvchi shisha tagida bir xil joylashtirish uchun yopuvchi shishani preparat ignasini to'mtoq uchi bilan bosiladi (TU 64-1-464-74) va okulyari 16 x, obektiv 10x marta kattalashtirilgan mikroskopda ko'riladi.

Mikroskopni 10 ta ko'rish maydonida zarrachalarning asosiy massasini o'lchamlari 60 mkm dan katta bo'lmasligi kerak; 10 tadan ko'p bo'lmagan zarrachalarni o'lchamlari 60 dan 90 mkm gacha bo'lishi ruxsat etiladi.

Aniqlash o'rtacha beshta probada bajariladi.

**Bir hillik.** Surtma birturli bo'lishi kerak. Preparatni 0,02 g massalik 4 ta namunasini 2 tadan predmet shishasiga qo'yiladi. Ikkinchi predmet shishasi bilan yopilib, diametri 2 sm atrofidagi dog'lar xosil bo'lguncha zichlashtiriladi va ko'zdan 30 sm uzoqlikdan ko'riladi; namunalarni to'rtadan uchtasida zarrachalar ko'rinmasligi kerak.

Agar zarrachalar ko'p sonli dog'larda ko'rinsa, aniqlash sakkiztalik tekshiruvda qayta bajariladi, zarrachalarni mavjudligi ikkita sinovda aniqlash ruxsat etiladi. Bunda 12 talik sinovlarda zarrachalarni mavjudligi 3 ta sinovdan ko'p bo'lmagan xolda aniqlash ruxsat etiladi.

**Mikrobiologik tozalik.** Preparat XI DF, 2 nashr, 193 betda keltirilgan usul bo'yicha, shuningdek N 2 ot 12.10.2005 y, kategoriya 2 o'zgartirish bo'yicha ko'rsatilgan talablarga javob berishi kerak. 1 g preparatda aerobik bakteriyalar va zambirug'lar umumiy soni 10<sup>2</sup> dan oshmasligi ruxsat etiladi, 10 tadan ko'p bo'lmagan ekterobakteriyalar va boshqa grammusbat bakteriyalar, Pseudomonas aeruginosa, staphylococcus aureus bo'lmasligi kerak. Preparat tajribalar o'tkazish sharoitida mikroblarga qarshi xossaga ega emas (suyultirish 1:10).

**Diklofenak natriy surtmasini miqdoriy ko'rsatkichlarini aniqlash.**

**Diklofenak natriyni miqdorini aniqlash.** Eritmalar ishlatilish oldidan tayyorlanadi. Taxminan 0,5 (aniq o'lchov) preparat 50 ml li kolbaga solinadi, uglerod dioksididan ozod bo'lgan 20 ml suv qo'shilib, bir turdagi aralashma xosil bo'lguncha magnit aralashtiruvchi kajavada aralashtiriladi, uglerod dioksididan xoli bo'lgan 20 ml suv yordamida 50 ml sig'imlik o'lchov kolbasiga o'tkaziladi. 3 ml 0,1 M natriy gidroksid eritmasi qo'shiladi, shu erituvchi yordamida eritmaning xajmi belgisigacha etkaziladi, aralashtiriladi va aylanish tezligi 8000 ob/min bo'lgan sentrifugada 10 daqiqa davomida sentrifugalanadi. 2 ml xosil bo'lgan eritmani 25

ml sig'imli o'lchov kolbasiga solinib, uglerod dioksididan ozod qilingan suv yordamida eritmaning xajmini belgisigacha etkaziladi va aralashtiriladi. Tekshirilayotgan eritmani va standart eritmalarning nur yutish ko'rsatkichi spektrofotometrda, to'liq uzunligi 276 nm da 10 mm li qatlam qalinligidagi kyuvetada optik zichligi o'lchanadi, solishtiriluvchi eritma sifatida uglerod dioksididan ozod bo'lgan suv solishtirish uchun eritma sifatida ishlatiladi.

Diklofenak natriyni 1 g preparatdagi gramm miqdori quyidagi tenglama yordamida aniqlanadi

$$X_1 = \frac{D_1 \cdot m_0 \cdot 1 \cdot 50 \cdot 25 \cdot P}{D_0 \cdot 100 \cdot 25 \cdot m_1 \cdot 2 \cdot 100} = \frac{D_1 \cdot m_0 \cdot P}{D_0 \cdot m_1 \cdot 4 \cdot 100}$$

$D_1$  - tekshirilayotgan eritmaning optik zichligi

$D_0$  - standarteritmaning optik zichligi

$m_0$  - diklofenak natriy SO o'lchov massasi, g

$m_1$  - preparat massasini aniq tortmasi, g

R - diklofenak natriy SO sidagi asosiy moddani miqdori, %

1 g preparatda  $S_{14}N_{10}$   $S_{12}N$   $NaO_2$  (diklofenak natriy) miqdori 0,027 dan 0,033 g gacha bo'lishi kerak.

**Eslatma!** Standart eritmani tayyorlash. Taxminan 0,05 g (aniq tortma) diklofenak natriy SO si yoki evr.f SRS 100 ml sig'imlik o'lchov kolbasiga solinadi, unga oldindan 3 ml 0,1 M natriy gidroksidi eritmasi solingan, uglerod dioksididan ozod etilgan 60 ml suvda eritiladi. O'sha erituvchi yordamida belgisigacha etkaziladi va aralashtiriladi. Xosil qilingan eritmani 1,0 ml ni 25 ml sig'imlik o'lchov kolbasiga solinadi, uglerod dioksididan ozod qilingan suv yordamida eritmani xajmini belgisigacha olib boriladi va aralashtiriladi.

Mentol, 96% etil spirti, propilenglyukol, glitserin. Aniqlash gaz xromatografiya usuli bilan bajariladi, ichki standartlar sifatida kamfora va butanoldan foydalaniladi. Eritmalar ishlatilishidan bir oz oldin tayyorlanadi.

Taxminan 1,0 g (aniq tortma) preparat 100 ml sig'imlik zich yopiladigan tiqinli kolbaga solinib, unga 30 ml metanol qo'shiladi, tiqin yopiladi, 15 daqiqa davomida magnitli aralashtirgichda aralashtiriladi, 15 ml metanol yordamida eritmani 50 ml sig'imli o'lchov kolbasiga miqdoran o'tkaziladi, ishchi standart eritmasidan 10 ml qo'shib, eritmaning xajmi o'sha erituvchi yordamida belgisigacha olib boriladi, aralashtirib, 15 daqiqa davomida 8000 ayl/daqiqa tezlik bilan sentrifugalanadi.

Solishtiriluvchi va tekshiriluvchi eritmalardan 1 mkl dan galma-gal olovli ionizatsia detektorli gazli xromatografda xromatografiyalanadi, quyidagi sharoitlarda 6 tadan kam bo'lmagan xromatogrammalar olinadi.

- 2 mkm lik xarakterlanmaydigan fazali tarkib qatlami bilan qoplangan kolonka-SR-WAX 57 CB, olovli kvardsdan tayyorlangan, o'lchamlari 25 sm x 0,53 mm, firma spgomrask, Varian (CSHA);

- Yuqori polyar polietilenglikol yoki analogi xromatografik sistemani yaroqligini tekshirish testi talablariga javob beruvchi;

- kolonka xororati  $-40^{\circ}S$  - 4 daqiqa davomida, 8 grad/daqiqa tezlik bilan  $220^{\circ}S$  gacha ko'tarish, 15 daqiqa davomida  $220^{\circ}S$  da ushlab turish;

- bug'lantiruvchi va detektor xaroratlari  $220^{\circ}S$  va  $240^{\circ}S$

- gaz tezligi (azot yoki geliy xromatografiya R uchun) -30 ml/daqiqa



- kolonkadan o'tgan gaz tezligi -10 ml/daqiq

Aytilgan sharoitda xromatografiyalanganda piklarni chiqish ketma-ketligi quyidagicha bo'lishi kerak: metanol (erituvchi), 96% etil spirti, butanol (ichki standart), kamfora (ichki standart), propimenglekol, metanol, glitserin.

Quyidagi shartlar bajarilsa, xromatografik sistema yaroqli xisoblanadi:

- metanol va 96% etil spirti, standart eritma xromatogrammasidan xisoblangan, piklarni bo'linish koeffitsenti 1,0 dan kam bo'lmasligi kerak;

- propilenglikol va metanollarni, standart eritma xromatogrammasidan xisoblangan, piklarni bo'linish koeffitsentlari 1,5 dan kam bo'lmasligi kerak;

- 96% etil spirti va glitserin, standart eritma xromatogrammasidan, piklaridan xisoblangan xromatografik kolonkani unumdorligi 10000 nazariy tarelkalaridan kam bo'lmasligi kerak;

- Metanol piklarini maydonlari va kamfora (ichki standart) piklari maydonlari nisbati uchun xisoblangan, standart eritma xromatogrammasidan, nisbiy standart chekinish 2% dan oshmasligi kerak.

Metanolni ( $X_2$ ) 96% etil spirtini ( $X_3$ ), propilenglikolni ( $X_4$ ), glitserinni ( $X_5$ ) miqdorlari 1 g preparatda grammiqdorida quyidagi tenglamadan hisoblanadi:

$$X_{2,3,4,5} = \frac{B_{2,3,4,5} \cdot m_{oi} \cdot 50 \cdot 1,0}{B_{oi} \cdot 50 \cdot 50} = \frac{B_{2,3,4,5} \cdot m_{oi}}{B_{oi} \cdot m_1 \cdot 50},$$

#### **Bu erda:**

$V_2$  – tekshiriluvchi eritma xromatogrammasidan xisoblangan, mentolni piklari maydonlarini kamfora (ichki standart) piklari maydonlariga nisbatini o'rtacha qiymatlari;

$V_{3,4,5}$  – tekshiriluvchi eritma xromatogrammasidan xisoblangan, 96% etil spirti yoki propilenglikol yoki glitserinni piklarini maydonini butanol R (ichki standart) piklar maydoniga nisbatini o'rtacha qiymati;

$m_{oi}$  -standart eritma xromatogrammasidan xisoblangan, metanol piklari maydonlarini kamfora (ichki standart) piklari maydonlariga nisbatini o'rtacha qiymati yoki 96% etil spirtini, yoki propilenglikolni, yoki glitserinni piklarini maydonini butanol R (ichki standart) ni piklar maydoniga nisbatini o'rtacha qiymati;

$m_1$  -preparatmassasini o'lchovi, grammda

$m_1$  - mentol 96% etil spirit yoki propilenglikol yoki glitserinni massalarini o'lchovi grammda.

$S_{10}N_{20}O$  (mentol) ni miqdori 1 g preparatda 0,0045 g dan 0,0055 g gachabo'lishi kerak.

$S_2N_5ON$  (etil spirti) ni miqdori 1 g preparatda 0,072 g dan 0,088 g gacha bo'lishi kerak.

$S_3N_8O_2$  (propilenglikol) ni miqdori 1 g preparatda 0,068 g dan 0,083 g gacha bo'lishi kerak

$S_3N_8O_3$  (glitserin)ni miqdori 1 g preparatda 0,072 g dan 0,088 g gacha bo'lishi kerak.

#### **eslatma**

**1. Standart eritmani tayyorlash.** Taxminan 0,25 g (aniq tortma) metanol(GF X, s. 387, FS 42-1866-90, F. SSHA, evr. F), 4,0 g (aniq tortma) 96% etil spirti (GOST 5962- 67; FS 42 Uz-0171-2005; O'z DSt 958:2000), 3,75 g (aniq tortma)

propilenglikol (VFS 42-1594-86, Brit.F), 4,0 (aniq tortma) glitserinlar (FS 42-2202-84, GOST 6824-96) sig'imi 50 ml bo'lgan o'lchov kolbasiga solinadi, 30 ml metanolda eritilib, eritmaning xajmini o'sha erituvchi yordamida belgisigacha etkaziladi va aralashtiriladi.

1,0 ml olingan eritmani 50 ml sig'imlik o'lchov kolbasiga solinadi, ishchi standart eritmasidan 1,0 ml qo'shiladi, eritmaning xajmini metanol yordamida belgisigacha olib borib, aralashtiriladi.

**Ishchi standart eritmasini tayyorlash.** Taxminan 0,25 g kamfora va 4,0 g butanol 50 ml lik o'lchov kolbasiga solinadi, 30 ml metanolda eritiladi, eritmaning xajmini shu erituvchi yordamida belgisigacha olib boriladi va aralashtiriladi.

**Taklif qilingan yangi tarkibli diklofenak natriy surtmasining sifat ko'rsatkichlarini o'rganish natijalari**

t/r	O'rganilgan ko'rsatkichlar va o'lchov birliklari	Usullar va me'yorlar	Olingan natijalar
1.	Tashqi ko'rinishi	Organoleptik, vizual	Oq rangli, bir xil konsistensiyali, o'ziga xos xidli surtma
2.	CHinligi	SF, 276 nm	220-300 nm to'lqin uzunligi oralig'ida 276+2 nm to'lqin uzunligida maksimum nur yutadi
3.	Kislotali yoki ishqoriyligi	XI DF, 1 nashr, 113 b (potensiometrik)	6,0-7,5
4.	Qadoq ichidagi massa	Gravimetrik, OST 64-492-85 bo'yicha	+ 4% gacha
5.	YOt aralashmalar	Xromatografik	1% gacha
6.	Zarrachalar o'lchami	Mikroskopik okulyar 16x, ob'ektiv 10x	10 tagacha 60-90 mkm li zarrachalar bo'lishi mumkin
7.	Bir xilligi (gomogenost, odnorodnost)	Organoleptik, vizual	Zarrachalar umuman ko'zga ko'rinmasligi kerak
8.	Mikrobiologik tozaligi	XI DF, 2 nashr, 193 b va №2 o'zgartirish: 12.10.2005 y, kategoriya 2.	1 g surtmada 100 tadan ortiq umumiy aerob bakteriyalar va zamburug'lar (yig'indisi), 10 tadan ortiq enterobakteriyalar va grammanfiy bakteriyalar, umuman Pseudomonas

			<b>aeruginosa, Staphylococcus aureus bo'limasligi kerak</b>
<b>9.</b>	<b>Miqdoriy tahlili:</b> - <b>diklofenak natriy</b> - <b>mentol</b> - <b>etil spirti</b> - <b>propilenglikol</b> - <b>glitserin</b>	<b>SF, 276 nm Gaz xromatografik</b>	<b>0,0270 - 0,0330 g</b> <b>0,0045 - 0,0055 g</b> <b>0,0720 - 0,0880 g</b> <b>0,0680 - 0,0830 g</b> <b>0,0720 - 0,0880 g</b>

**Diklofenak natriy surtmasini qadoqlash, yorliqlash, tashish va saqlash.**

**Qadoqlash.** 15 g, 40 g li aliyum tubalarga mo'ljalangan yoki tibbiy surtmalar uchun laminarlangan polipropilen plyonkali folgadan tayyorlangan TU 64-7-678-90 bo'yicha, GOST 16337-85E bo'yicha past bosimli polietilendan, TU 5-05-1105-78 bo'yicha polipropilendan, GOST 20282-86 e bo'yicha polistirol PSS dan yoki OST 6-05-406-90 bo'yicha zarbaga chidamli polistiroidan, yoki 25, 30 g li TU 64-2-281-84 bo'yicha drotidan tayyorlangan bankalarda, yoki TU 64-2-239-79 bo'yicha BDS bankalarda, yoki TSH 64- 17490735-01:2001 OST 64-2-281-84 bo'yicha zichlovchi polietilen qopqoqli bankalarda yoki TU Uz-64-1696647-01-98, yoki TSH 64-15390981-02:2003, yoki TU 64-203636735>02-2007 OzDSt 936:20004 bo'yicha plasmass bankalar, yoki TSH 64 -22956650-01:2009 bo'yicha dorivor moddalar uchun polimerlar markalaridan tayyorlangan qopqoqli plastik bankalarda yoki TSH 64 - 15390981- 02:2003 bo'yicha №1 o'zgartirish xar bir banka yoki tubalarni ishlatilish bo'yicha yo'riqnomasi bilan karton penallarga joylashtiriladi GOST 7933-80 bo'yicha. Banka va tubalarni, bir-biridan ajratish uchun orasiga karton qo'yib GOST 7376-89 bo'yicha gofrirlangan kartondan tayyorlangan qutilarga joylashtiriladi, yoki GOST 7933-89E bo'yicha qutilar uchun kartondan tayyorlangan, yoki steklomass yoki drotlardan tayyolangan to'plashlarni o'rov qo'g'oz, GOST 8273-75 bo'yicha o'raladi, GOST 2228-81E bo'yicha karton tagli qog'ozlarga, yoki GOST 25951-83 bo'yicha termokirishuvchan polietilen plyonkalardan tayyorlangan paketlar ichiga etiketkalar solinib joylashtiriladi.

Quti yoki to'plamlarni GOST 8273-75 bo'yicha o'ram qog'oz bilan o'raladi, yoki qog'oz qop bilan GOST 2228-81E bo'yicha, yoki GOST 18251-87 bo'yicha yopishqoq elimli etiketkalar bilan, yoki GOST 17308-88 bo'yicha kanop bilan bog'lanadi, yoki TU 17-05- 009-80 bo'yicha propilen ip bilan bog'lanib, ularni uchiga o'zi yopishuvchi etiketka yopishtiriladi, yoki GOST 7625-86E bo'yicha etiketka qog'ozidan, yoki GOST 18510-87E bo'yicha yozuv qog'ozidan.

Konteynerda tashilganda korobka, to'plamlar yoki paketlarni yashiklarga joylash ruxsat etilmaydi.

Gruhlab transport qadoqlash GOST 17768-90E bo'yicha.

**Yorliqlash.** Tubada, paxkada yoki bankani etiketkasida ishlab chiqaruvchi korxonani nomi, tovar belgisi, manzili, preparat nomi lotin, o'zbek va rus tillarida, 100g preparatda tasir etuvchi modda miqdori, preparat miqdori grammda, "Vrach

tavsiyasi bilan ishlatilsin”, saqlash sharoitlari, ro‘yxatga olish guvoxnomasini tartib raqami, seriya raqami, saqlash muddati, shtrix-kodi, seriya raqami va ishlatish muddati tubani dumiga o‘yib tushiriladi. Tubani penalga joylashtirishda grafik bezashni qisqartirishgan matnini, ishlab chiqaruvchi korxonasi nomi bilan, savdo belgisi, manzili, preparat nomi lotin, o‘zbek va rus tillarida, 100g preparatda tasir etuvchi moddani miqdorini preparat miqdori grammada, ro‘yxatdan o‘tkazish guvoxnomasini raqami, seriya raqami, ishlatish muddatini ko‘rsatish ruxsat etiladi.

Gurux etiketkasida qo‘shilgan qodoqlar soni qo‘rsatiladi.

Transport tarasini markalashtirish GOST 14192-96 bo‘yicha.

**Tashish.** GOST I7768-90 E bo‘yicha

**Saqlash.** Quruq, yorug‘lik to‘silgan erda, +10°S dan +20°S gacha haroratda.

**Asosiy farmakologik guruhi.** Revmatizmga qarshi, shamollashga qarshi, og‘riq qoldiruvchi modda.

Eslatma: YUqorida keltirilgan reaktivlar va titrlangan eritmalar Davlat farmakopeyasi, XI nashr 1 va 2 jildlaridan olingan.

**Surtmalarni o‘rash va qadoqlash.** Tarkibida suv va uchuvchan komponentlar saqlaydigan surtmalar ularning bugianishining oldini oladigan idishlarga qadoqlanadi. Surtmalarni qadoqlashda shisha, chinni, polimer (polistiro) bankalardan (hajmi 10, 20, 30, 50 yoki 100 ml bo‘lgan, og‘zi burama qopqoq bilan yopiladigan) foydalaniladi.

Angro surtmalarni qadoqlashda hajmi 50—100 kg bo‘lgan yog‘och bachoklardan, hajmi 5, 10 va 20 kg bo‘lgan tunuka yoki shisha ballonlarga qadoqlanadi. Surtmalar shnekli yoki porshenli dozalarga bo‘luvchi mashinalar orqali qadoqlanadi. Hozirgi zamon farmatsevtik ishlab chiqarish texnologiyasida surtmalarni tyubiklar- ga qadoqlash odat bo‘lgan. Tyubiklar boshqa qadoqlovchi idishlarga nisbatan qulay va gigiyenik talablarga to‘liq javob beradi. Surtmalar plasmassalardan tayyorlangan tyubiklar yoki A6 va A7 markali aluminiyli metall tyubiklarga qadoqlaniladi. Tyubiklarning ichki tomoni FL-559 markali lok bilan qoplangan bo‘ladi. Tashqi tomoni esa jihozlash uchun qulay bo‘lgan emal bo‘yoq bilan bo‘yaladi.

Tyubiklarni tayyorlash uchun polimer mahsulot sifatida past va yuqori zichlikka ega bo‘lgan polietilen, polipropilen, poli- vinilxloridlardan foydalaniladi. Qadoqning germetikligini ta‘minlash uchun tyubikning og‘zi yuqqa aluminiyli qatlam bilan qoplanadi.

Tyubiklarni surtmalar bilan to‘ldirishda chiziqli va aylanma tipidagi avtomatlardan foydalaniladi. Masalan, Colibri «GA-40», «GA-85» (Italiya), A-85, shuningdek, Germaniyaning «Ivka» firmasi tomonidan ishlab chiqilgan TI-23, TF-24, TF-51, «Gofliker-Karg» firmasining tubo to‘ldiruvchi «Rossi» markali mashinasi, metall, polietilen va polivinilxloridli tubalarga surtmalarni qadoqlovchi Shvetsiyaning «Arenko» firmasining «Arencomatic- 1000» va «Arencomatic-2000» shular jumlasidandir.

**Surtmalarning saqlanishi.** Surtmalar turi, tayyorlash texnologiyasi va qadoqlash turidan qat‘iy nazaryorug‘lik nuridan himoya qilingan holda, salqin joyda saqlanadi. Oshlovchi moddalar, yod va simob saqlagan surtmalar metall buyumlardan uzoqda saqlanishi.

**Asosiy adabiyotlar:**

1. Maxkamov S.M., Maxmudjonova K.S. Tayyor dori turlari texnologiyasi. Toshkent. 2010. B. 367. (darslik)
2. Xaydarov V.R., Usubbaev M.U., Jalilov X.K., Yunusova X.M. Tayyor dori turlari texnologiyasi fanidan laboratoriya mashg'ulotlarini bajarish bo'yicha o'quv-uslubiy qo'llanma. Toshkent. 2011. 132 b.
3. Maxkamov S.M., Maxmudjonova K.S. Tayyor dori turlari texnologiyasi. Toshkent. 2007. B. 213. (amaliy mashg'ulotlar uchun qo'llanma)
4. Меншутина Н.В., Мишина Ю.В., Алвес С.В. Инновационные технологии и оборудование фармацевтического производства. - Т.1. - М.: Издательство БИНОМ. 2012. - 328 с.
5. Меншутина Н.В., Мишина Ю.В., Алвес С.В., Гордиенко М.Г., Гусева Е.В., Троянkin А.Ю. Инновационные технологии и оборудование фармацевтического производства. - Т.2. - М.: Издательство БИНОМ. 2013. - 480 с.
6. Промышленная технология медицины / Под ред. Проф. В.И. Чуешова. Том 2. Харьков. 2002. 715 с.
7. Промышленная технология медицины / Под ред. Проф. В.И. Чуешова. Том 1. Харьков. 2002. 327 с.
8. Технология лекарственных форм. Том 1. Под ред. Т.С. Кондратьевой. Москва. "Медицина". 1991. 496 с.
9. Технология лечебной формы. Том 2. Под ред. Л.А. Ивановой. Москва. "Медицина". 1991. 544 с.

**15-ma'ruza. Etil spirti. Uni quvvatini aniqlash, suyultirish usullari va ishlatilgan spirtni hisobga olish.****Reja**

1. Etil spirtini olish usullari.
2. Etil spirtini konsentratsiyasini ifodalanishi.
3. Etil spirtini quvvatini aniqlash usullari.
  - 3.1. SHisha spirtomer yordamida;
  - 3.2. Metall spirtomer yordamida;
  - 3.3. Zichligi bo'yicha;
  - 3.4. Refraktometrik usulda.
4. Etil spirtini suyultirish usullari.
5. Massa bo'yicha suyultirish.
  - 5.1. XI DF 2-jadvali yordamida
  - 5.2. Tenglama yordamida.
  - 5.3. Kafedra taklif etgan jadval yordamida.
6. Hajm bo'yicha suyultirish.
  - 6.1. XI DF 3-jadvali yordamida;
  - 6.2. XI DF 4-jadvali yordamida;

- 6.3. XI DF 5-jadvali yordamida;
- 6.4. Tenglama yordamida.
7. Korxonalarda ishlatilgan spirtning hisobi
  - 7.1. GOSTning 5- jadvali yordamida;
  - 7.2. GOSTning 6- jadvali yordamida;
8. Dori xonalarda ishlatilgan spirtning hisobi.
  - 8.1. XI DF 2-jadvali yordamida;
  - 8.2. Kafedra taklif etgan jadval yordamida (7-ilova)
9. Spirtli eritmalar tavsifi va tasnifi.
  10. 1,2,5 va 10% li yodning spirtli eritmalarini tayyorlash.

**Tayanch soʻz va iboralar:** etil spirti, spirtli eritma, metall spirtomer, shisha spirtomer, areometr, piknometr, refraktometr, jadval.

**Maʼruzaning maqsadi:** Talabalarni etil spirtini olish va quvvatini aniqlash usullari bilan tanishtirish. SHisha spirtomer, metall spirtomer yordamida; zichligi boʻyicha; refraktometrik usullar. Etil spirtini suyultirish usullari. Korxonada ishlatilgan spirtning hisobi.

**Ajratilgan vaqt** - 2 soat.

Etil spirti farmatsiyada dori turlarini tayyorlashda konservant sifatida, oʻta sof galen va organopreparatlarni olishda ajratuvchi sifatida va ajratmalarni yot moddalardan tozalashda ishlatiladi. Baʼzan oshqozon yalligʻlanganda ichishga beriladi. Etil spirtining 33% li efitmasi qon zaharlanganda venaga yuboriladi. XI DF boʻyicha etil spirtini 95%, 90%, 70%, 40% li eritmalarini rasmiy preparatlar hisoblanadi. Etil spirtining sifati XI DF boʻyicha tekshiriladi. Bu uchuvchan, koʻzgʻaluvchan, achishtiradigan mazali suyuqlikdir. Etil spirti suv, efir, atseton, glitserinlar bilan xohlagan nisbatda aralashadi. Zichligi  $r=0,8060—0,8054$  boʻlib, bu 96,2- 96,5%  $S_2N_5ON$  ga toʻgʻri keladi. Suvsiz spirtning zichligi (absolyut spirtning)  $r=0,78927$  boʻlib, 100% etil spirtiga tugʻri keladi, Dorixonalarda asosan 96,2 0,7% li spirt boʻladi. Etil spirti  $+78,3^{\circ}S$  xaroratda qaynaydi va  $-144^{\circ}S$  xaroratda muzlaydi. Etil spirtining quvvati ogʻirlik va xajmiy birliklarda ifodalanadi.

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

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

#### **Etil spirtini quvvatini aniqlash usullari**

Etil spirtining quvvati spirtomerlar yordamida, zichlili boʻyicha va refraktometrik usullarda aniqlanadi.

#### **Etil spirtini quvvatini spirtomerlar yordamida aniqlash.**

Spirtomerlar shisha va metalldan yasalgan boʻladi. Ular aniqlik darajasiga qarab 4 sinfga boʻlinadi. Bulardan eng koʻp ishlatiladigani 1 ga 0,1 sinflaridir. SHisha spirtomerlar 2 k nem dan tashkil topgan. Yuqoridagi naycha diomi darajalarga boʻlingan (inppshu qogʻoz boʻlakchasiga darajalar yozib, naycha ichiga

joylashtirilgan) va pastki kengaygan (tana) qismi bo'lib, uning tubiga aniq miqdordagi qo'rg'oshin zo'ldirchalari solingan bo'lib, usti rangli organik elim bilan mustahkamlanib qo'yiladi, bu yuk spirtomerga ma'lum og'irlik beradi va uni tik holatda ushlab turadi. Spirtomerlar to'plam holida chiqariladi.

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

2. 0-70% va 70-100%.

3. 0-40%, 40—70% va 70—100%.

Bular «Sinf 1» to'plamiga kiradi.

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

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

Quruq silindrga tekishiriladigan spirt solinadi. Keyin spirtomer tushiriladi. Agar spirtning quvvati no'malum bo'lsa, eng engil ya'ni 95-105% ko'rsatkichli spirtomer tushiriladi. Agar quvvati taxminan ma'lum bo'lsa, tegishli spirtomer tushiriladi. Spirtomer silindrning tubi va devoriga tegmasligi kerak. 3—4 daqiqadan so'ng spirtomer kursatgichi pastki menisk buyicha kurnladi. SHisha spirtomerlarni 20°S xaroratdagi ko'rsatgichi hajmiy foizga to'g'ri keladi. Masalan: shisha spirtomer 20°S da 96,4 ko'rsatdi, demak, bu 96,40% spirtidir. Agar aniqlash vaqtida spirtning, harorati 20°S dan farq qilsa, DST (GOST) standartlash va o'lchov asboblari Davlat qo'mitasi chop etgan Spirt-suvli aralashmalardagi etil spirti miqdorini aniqlash» degan jadvallar to'plamining 3-jadvali yordamida 200S dagi ko'rsatgich topiladi. 3-jadvalning chap va o'ng tomonidagi tik ustunchalarda xarorat +40°S dan -25°S gacha berilgan. Gorizontol 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 (konsratsiyasi)ni metall spirtomer yordamida aniqlash.**

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

Pastki sterjen yuqoridan pastga yo'g'onlashib boradi va yuqorigi ingichka qismidan toshlar osiladi. Toshlarining raqami raqamlari: 00, 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90.

Agar metall spirtomer toshsiz eritmaga botmasa, tosh osiladi. Bunda tosh raqamiga daraja kursatkichini qo'shib, keyin jadvaldan hajmiy foizi topiladi. Spirtomer spirt-suvli aralashmaga toshsiz botsa, daraja kursatkichiga 100 raqami qo'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 toshsiz 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 ko'rsatgichi ham xajmiy foizga to'g'ri kelmaydi, u faqat shartli quvvatdir.

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

### Spirtning quvvatini zichligi bo'yicha aniqlash

$$\rho_{20} = \frac{m}{V} \text{ kg/M}^3 ;$$

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

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

bu erda:  $m$  – bo'sh piknometr massasi, g  
 $m_1$  – piknometning suv bilan massasi, g  
 $m_2$  – piknometning spirt bilan massasi, g.  
0,997032 – 20°S dagi suvning zichligi (havo zichligini hisobga olganda)  
0,0012 – mo'tadil sharoitdagi havoning zichligi (1m<sup>3</sup>)

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

**Zichlikni areometr yordamida aniqlash.** Areometrlar yakka yoki to'plam holda chiqariladi. To'plamda 19 ta areometr bo'lib, eng engilining darajasi 0,700, eng og'irini 1,8400 bilan tugallanadi. Aniqlashni 20°S xaroratda spirtga eng engilini tushirishdan boshlash kerak. Agar xarorat 20°S dan farq qilsa, 20°S dagi spirtning quvvatini GOST ning 1-jadvali (massa buyicha) yoki 2-jadvali (xajm buyicha) asosida topish xam mumkin.

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

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

Spirtni massa buyicha suyultirishda hisoblash usullari:

1. XI DF ning 2-jadvali.

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

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

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

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



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

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

bu erda: X — suyultiriladigan spirtning ogʻirlik, g;

R — kerakli quvvatdagi spirtning ogʻirlik miqdori, g;

a — suyultiriladigan spirtning ogʻirlik foizi;

b — suyultirilgan spirtning ogʻirlik foizi;

s — suyultiruvchining (past kuvvatli spirtning) ogʻirlik foizi.

*Misol:* 1000 g 70% spirt tayyorlash uchun 96,5% li spirt va suvdan qanchadan olish kerak. Bu masalani xar xil usullar bilan echish mumkin.

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

2. YUqorida keltirilgan tenglama bilan echiladi, lekin bunda oʻlchov birliklariga eʼtibor berish kerak. Bizning misolimizdagi 70% va 96,5% hajmiy foizlarni XI DF ning 1-jadvali yordamida ogʻirlik (massa) foizga oʻtkazsak:

70%-62,4% -(m); 96,5%-94,5% (m) larga toʻgʻri keladi.

#### **Etil spirtini hajm boʻyicha suyultirish.**

Spirt suv bilan aralashtirilganda, aralashma isiydi va eritmaning xajmi nazariy hisobga qaraganda kamayadi. SHuning uchun spirtni hajm boʻyicha suyultirishda doimo 20°S da suv bilan kerakli xajmgacha etkaziladp. Birinchi marta D. I. Mendelev aniqqlagan bu hodisa kontraksiya deb ataladi. Bunda spirt bilan suv molekularining bir-biriga shimilishi xisobiga hajm kamayadi, molekular orasidagi ishqalanish xisobiga esa issiqlik ajralib chiqadi. Spirtni xajm boʻyicha suyultirishda quyidagi hisoblash usullari mavjud:

1. XI DF 3-jadvali.

Bu jadvalda 20°S xaroratda kerakli quvvatdagi spirt tayyorlash uchun suyultiriladigan 1 l spirtga qoʻshiladigan suvning hajmiy miqdori keltirilgan. Bu jadvalda kontraksiya xodisasi hisobga olingan. *Misol:* 1000 ml 95% li spirtga qancha suv qoʻshilsa, 40%, spirt hosil buladi?

XI DF 3-jadvaliga binoan, 1000 ml 95% li spirtga 1443 ml suv qoʻshilsa, 40% spirt xosil buladi. Hosil bulgan spirtning hajmi bizni kiziqirmaydi.

2. XI DF 4-jadvali.

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

*Misol:* 1000 ml 90% li spirt tayyorlash uchun kancha 95% spirt va suv olish 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 oʻxshash, lekin bunda kasrli sonlar hisobga olingan.

4. Tenglama yordamida

$$X = P \frac{b}{a} \quad \text{yoki} \quad X = P \frac{b-c}{a-c}$$

bu erda: X — suyultiriladigan spirtning ogʻirlik, g;

R — kerakli quvvatdagi spirtning ogʻirlik miqdori, g;

- a — suyultiriladigan spirtning ogʻirlilik foizi;
- b — suyultirilgan spirtning ogʻirlilik foizi;
- s — suyultiruvchining (past quvvatli spirtning) ogʻirlilik foizi.

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

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

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

1. Bu masalani quyidagi tenglama bilan echish mumkin:

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

2,32 l 96,2% li spirt olib, 20°S xaroratda 10% li spirt bilan 4 l ga etkazladi

2. Yulduzcha usulida.

#### **Ishlatilgan spirtning hisobi.**

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

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

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

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

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

GOST ning 6-jadvali boʻyicha:

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

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

#### **Dorixonalarda spirtning hisobi.**

Dorixonalarda ishlatilgan spirt hisobi Sogʻliqni Saqlash vazirligining 16.09.69 yil 675- va 23.05.72 yil 412-son buyruqlariga muvofiq olib boriladi. 675-son buyruqqa muvofiq sarflangan spirtning miqdori 95% li spirtga oʻtkaziladi va massa boʻyicha hisobi olib boriladi. Misol: 1000 g 70% li spirt ishlatildi, unda qancha g 95% li spirt bor. XI DF ning 2-jadvaliga muvofiq 675 g 95% li spirt bor. Bu jadvalda eng yuqori quvvatli spirt 96% li boʻlganligi uchun hsiobni mazkur darslikning 4-jadvali boʻyicha olib borish maqsadga muvofiqdir, chunki bu jadvalda kasrli sonlar

hisobga olingan. 412-son buyruqqa muvofiq dorixonada spirt hajmda ishlatiladi, hisobi esa massa bilan 95-96,7% li spirtlar 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%) gorizonta ustunchasida esa ishlatilgan spirtning quvvati keltirilgan. Ular kesishgan joyda 100 ml ishlatilgan spirtidagi yuqori quvvatli spirtning g miqdori keltirilgan. Masalan: 100 ml 70% li spirt ishlatildi, unda qancha gramm 96,7% li spirt bor 5-jadvalga muvofiq, 100 ml 70% li spirtida 58,24 g 96,7% spirt bo'ladi.

#### **Spirtili eritmalar.**

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

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

Yodning 5% li spirtli eritmasi.

(Sol. Jodi spirituosasa 5%)

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

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

Yodning 10% li spirtli eritmasi

(Sol. Jodi spirituosasa 10%)

Jodi	100 q
Spiritus aethylici 95% ad	1 l

Reaktorga hisoblangan erituvchini taxminan 80%i solinadi va unga qopchiqqa joylashtirilgan yod botiribosib qo'yiladi. Bunda yodning erish jarayoni zichliklar farqi o'z-o'zidan aralashish sodir bo'lishi natijasida yuzaga keladi. Yod eritmasi zichligi yuqori bo'lganligidan pastga, spirt esa yuqoriga xarakatlanadi. Yodning erishi oxiriga etgach, qopchiq olinib, qolgan spirt bilan yod yuvib, eritma kerakli xajmga etkaziladi. Yod eritmaları qizil qo'ng'ir rangli, yodga hos xidga ega bo'lgan suyuqliklardir. Ateroskleroz kasalligida tomchilab ichish uchun va antiseptik vosita sifatida surtiladi. Agar yod eritmasining konsentratsiyasi ko'rsatilmagan bo'lsa, 5% li yod eritmasi nazarda tutiladi. Amalda 1 va 2 % li yod eritmaları ham ishlatilib, ular toza yod va 96% li spirtida tayyorlanadi. Yodning spirtli eritmalaridan 5% li si turg'un hisoblanadi, chunki uning tarkibida yod KJ<sub>3</sub> holid bo'ladi. Yodning 10 % li spirtli eritmasida yod kuchli oksidlovchi bo'lganligi uchun spirt va suv bilan reaksiyaga kirishib sirka aldegidi va kislotasi, sirka kislotasining etil spirti bilan efiri, yodid, gipoyodid, yodat kislotasi va yodoformlar hosil qiladi. SHuning uchun 10% li spirtli eritmasi qisqa muddatga tayyorlanadi. Yodning spirtli eritmaları tashqi

ko‘rinishi bo‘yicha deyarli farq qilmaydi. Ularni bir biridan ajratish uchun ikkita probirkaga barobar miqdorda eritmalardan solib, suv tomiziladi. Bunda qaysi probirkada oldin cho‘kma hosil bo‘lsa, shu yodning 10% li eritmasi hisoblanadi.

Novshadil arpabadiyon tomchisi  
(liquor Ammonii anistatus)

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

Reaktorga anis moyi 1 qism spirt bilan aralastirib eritiladi, so‘ng ammiak eritmasi qo‘shiladi va spirt bilan kerakli xajmgacha eritiladi. Bu erda ammiak anis moyi tarkibidagi anis kislotasi bilan tuz hosil qiladi. Bu tuz emulgator vazifasini bajarib, anis moyini suvda erishini yaxshilaydi. Bu aniq rangsiz yoki och sariq rangli kuchli anis moyi va ammiak xidiga ega bo‘lgan suyuqlikdir. Tayyor mahsulot zichligi 0,875. anis moyi 2,7-3,0 %, ammiak 1,42-1,58 % bo‘lishi lozim. Xona xaroratida saqlanadi. Sovuqda anetol ignasimon kristall holida cho‘kmaga aylanadi. Bronxit kasalligida balg‘am ko‘chiruvchi vosita sifatida ishlatiladi. YUqorida aytib o‘tilgan spirtli eritmalardan tashqari farmatsevtika korxonalari tomonidan quyidagi spirtli eritmalar ishlatiladi [5-8].

Spiritus camphorates 10%  
Spiritus acidi formici 1,25%  
Spiritus Sinapis 2%  
Spiritus Lavandulae 1%  
Spiritus Salicylici 1-2%  
Spiritus Mentholi 1-2%  
Spiritus Acidi borici 3%

#### **Asosiy adabiyotlar:**

1. Maxkamov S.M., Maxmudjonova K.S. Tayyor dori turlari texnologiyasi. Toshkent. 2010. B. 367. (darslik)
2. Maxkamov S.M., Maxmudjonova K.S. Tayyor dori turlari texnologiyasi. Toshkent. 2007. B. 213. (amaliy mashg‘ulotlar uchun qo‘llanma)
3. Меншутина Н.В., Мишина Ю.В., Алвес С.В. Инновационные технологии и оборудование фармацевтического производства. - Т.1. - М.: Издательство БИНОМ. 2012. - 328 с.
4. Меншутина Н.В., Мишина Ю.В., Алвес С.В., Гордиенко М.Г., Гусева Е.В., Троянkin А.Ю. Инновационные технологии и оборудование фармацевтического производства. - Т.2. - М.: Издательство БИНОМ. 2013. - 480 с.
5. Промышленная технология медицины / Под ред. Проф. В.И. Чуешова. Том 2. Харьков. 2002. 715 с.
6. Промышленная технология лекарств / Под ред. Проф. В.И. Чуешова. Том 1. Харьков. 2002. 327 с.
7. Технология лекарственной формы. Том 1. Под ред. Т.С. Кондратьевой. Москва. "Медицина". 1991. 496 с.
8. Технология лекарственной формы. Том 2. Под ред. Л.А. Ивановой. Москва.

"Медицина". 1991. 544 с.

## **16-ma'ruza. Farmatsevtik eritmalar tarixi, tarifi tavsifi va tasnifi. Ularni tayyorlash texnologiyasi**

### **Reja**

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

**Tayanch iboralar:** farmatsevtik eritma, qiyom, xushbo'y suv, erituvchi, reaktor, aralashtirgich.

**Ma'ruza maqsadi:** Talabalarni korxonada ishlab chiqariladigan farmatsevtik eritmalar tavsifi va tasnifi bilan tanishtirish. Eritmalarni tayyorlashdagi texnologik bosqichlar. Qiyomlar va xushbo'y suvlarni tayyorlash texnologiyasi.

**Ajratilgan vaqt** - 2 soat.

Farmatsevtika korxonalarida suvli va suvi bo'lmagan (spirtli va moyli) suyuq dori shakllari ishlab chiqariladi.

**Qiyomlar** (Sirupi) qandning suvdagi eritmalarini yoki ularning dori moddalar bilan aralashmasiga qiyomlar deb ataladi. Qiyomlar quyuq va tiniq suyuqlik, o'ziga shirin ta'mli va ichish uchun mo'ljallangan bo'ladi. Asosan dori moddalarning yoqimsiz hidi va mazasini yaxshilash uchun va shuningdek dori modda sifatida ham ishlatiladi. Odatda qiyomlar qand eritmasida tayyorlanadi. Oddiy qand qiyomi ekstraktlar, nastoykalar meva sharbatlari bilan aralashtirib, kerak bo'lsa, tayyorlanadi. Tayyor qiyom qalin material mato yoki filtr kog'ozi orqali suziladi. Isitib tayyorlangan qiyomlar esa issiq holda suziladi. Ba'zi xollarda qiyomlarga konservant sifatida etil spirti qo'shiladi. Qiyomlar zichligi, sofligi va dorivor moddaning miqdori bo'yicha baholanadi. Qiyomlar ishlatilishiga binoan ta'm beruvchilarga va dorivorlarga bo'linadi. Ta'm beruvchi qiyomlarga: qand, olcha va maymunjon (malina) qiyomlari kiradi. Qiyomlar tibbiyotda katta ahamiyatga ega. Ayniqsa, bolalar va qariyalar uchun tayyorlanadigan dorilarning ta'mini yaxshilaydi, dorilarning tanada ko'rsatadigan noxush ta'sirini susaytiradi yoki yuqotadi. Lenin biofarmatsiyaga amal qilinadigan bo'lsa, ularni ko'r-ko'rona ishlatish maqsadga muvofiq bo'lmaydi. Biofarmatsiya ta'limotiga kura, eritmalarining ta'mini qiyomlar yordamida yaxshilab berilishi ularning terapevtik faolligiga ta'sir etadi. Masalan: kalsiy xlorid, tetratsiklin, amidopirin, izoniazid eritmalarining ta'mini yaxshilash uchun qo'shilgan qand olcha, karag'at qiyomi, ularning so'rilish tezligi va terapevtik faolligini pasaytiradi. SHuning uchun dori turlarining noxush ta'm va hidini o'zgartirishda texnologiya, fiziologiya va biofarmatsiya nuqtai nazaridan yondashish lozim.

### **Qand qiyomi. oddiy qiyom (sirupus sacchari, sirupus simplex)**

Oddiy qiyomin tayyorlashda yuqori navli tozalangan (rafinad) qand ishlatiladi. Qiyom ikki qavat devorli va aralashtirgichi bo'lgan maxsus qozonlarda

tayyorlanadi. Qozonga 64 qism qand va 36 qism suv solib, 60—70°S xaroratgacha isitiladi. So'ngra xaroratni qaynaguncha ko'tarib, 20—25 daqiqa davomida ikki marta qaynatiladi. Qaynash vaqtida hosil bo'layotgan ko'pik cho'mich yordamida olib turiladi. Qaynash muddati va xarorat ortiqcha (110°S) bo'lsa, kiyom sarg'ayib ketadi. Bu kandning karamelga aylanganini (polimerlanganini) ko'rsatadi. Bu xodisa 180°S dan yuqori xaroratda tezroq, 110-120°S da sekinroq ruy beradi.

Tayyor qiyom issiq xolda qalin mato orqali suziladi. Tayyor qiyom rangsiz, xidsiz, kuyuqroq, suyuqlik bo'lib, shirin mazaga va betaraf reaksiyaga ega. Nur sindirish krsatkichi 1,451 - 1,454 bo'lib, zichligi 1,308-1,315 ga teng. Bu ko'rsatkichlar qiyomda qandnigp 64% ga tug'ri kelishini bildiradn. SHisha idishlarda chiqariladi.

**Ishlatilishi.** Suyuq dorilarning ta'mini yaxshilash va boshqa qiyomlar tayyorlashda asos bo'lib xizmat kiladi.

**Olcha qiyomi.** (Sirupus Cerasi).

**Maymunjon qiyomi.** (Sirupus Rubi idaei). Bu qiyomlar 62 qism qvnd va 38 qism achitib tindirilgan meva sharbatlaridan tayyorlanadi. Bu usulda tayyorlash mavsumiy xususyatga ega bo'lganligi uchun sanoatda oziq-ovqatda ishlatiladigan ekstraktlardan tayyorlash yo'lga qo'yilgan. Buning uchun 4 qism olchanning yoki maymunjonning quyuq ekstrakt 96 qism qand qiyomi bilan aralashtirib tayyorlanadi.

**Dorivor qiyomlar.** Bularga gulhayri, rovoch, chuchukmiya, xolosas, na'matak, pertussin, peritol, aloyining temirli qiyomi va boshqalar kiradi. Ular dorivor modda va ta'm beruvchi sifatida ishlatiladi.

**Gulxayri qiyomi** (Sirupus Altheae). Bu qiyom gulhayriing quyuq yoki quruq ekstraktidan tayyorlanadi:

Extracti Altheae sicci	2 qism;
Sirupi Simplicis	98 qism.

Gulxayrining quruq ekstrakti qand qiyomida qizdirib va aralashtirib eritiladi, so'ngra suziladi. Bu qiyom tiniq, quyuqroq sarg'ish rangli, shirin mazali, o'ziga hos hidga ega bo'lgan suyuqlik. 200 ml dan shisha idishlarda chiqariladi. Balg'am ko'chiruvchi sifatida suyuq dorilar bilan birgalikda (miksturalarda) ishlatiladi.

**Rovoch qiyomi** (Sirupus Rhei)

Extracti Rhei sicci	1,25 qism
Spiritus aethilici	2 ml
Aquae Foeniculi	3 ml
Sirupi Simplicis	95 qism

Rovochning quruq ekstrakti spirt va ukrop suvi aralashmasida eritilib suziladi va qiyomga qo'shib, qaynaguncha qizdiriladi. Tayyor qiyom issiq xolda kichik shisha idishlarga solinib, berkitiladi va ustidan parafin quyiladi. Bu qo'ng'ir-qizil rangli suyuqlik bo'lib, o'ziga xos maza va xidga ega. Spirt bilan tiniq eritma xosil qiladi. Zichligi 1,310-1,344. Ammiak eritmasi bilan antraglyukozidlar guruxiga xos reaksiyani beradi. Engil surgi dori sifatida ishlatiladi.

**Chuchukmiya qiyomi** (Sirupus Glycyrrhizae)

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

Chuchukmiya kuyuq ekstrakti isitilgan qand qiyomi bilan aralashtirib eritiladi. Aralashma sovugach, etil spirti qo'shiladi. Sarg'ish qo'ng'ir rangli, o'ziga xos xidga ta'mga ega bo'lgan suyuqlik. Balg'am ko'chiruvchi va engil surgi dori sifatida bolalarga beriladi.

**Pertussin** (Pertussinum)

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

Sirlangan iyyom pishirish qozonida qand qiyomida kaliy bromid eritilib, unga tog'jambul suyuq ekstrakti va spirt qo'shib aralashtiriladi va 24 soatga qoldiriladi. Tindirilgan qiyom uch kavatli doka orqali suzilib, 100 g dan shisha idishlarga qadoqlanadi. Xushbuy hidli, shirin mazali, to'q-qo'nhg'ir suyuqlik. Zichligi 1,22-1,24. Bronxit va ko'kyutalga chalingan bolalarga beriladi.

**Na'matak qiyomi** (Sirupus fructuum Rosae). Na'matak mevasidan olingan suvli ajratma va qisman invertirlangan qand qiyomida tayyorlanadi. Invertirlangan qand na'matak qiyomi tarkibidagi askorbin kislotasining barqarorligini ta'minlaydi. Qizgish-jigar rangli, shirin mazali suyuqlik. Tayyor mahsulotda quruq moddalar 71 - 73%, askorbin kislotasi 0,4%, qand 50%, zichligi 1,37. Bolalarga vitamin S etishmaganda beriladi.

**Xushbuy suvlar** (Aquae aromaticae). Tarkibida suv yoki spirt-suvda erigan efir moyi bo'lgan eritmalar xushbuy suvlar deb ataladi. Ular asosan tiniq yoki ba'zan xiraroq bo'lib, tarkibiga kiruvchi moddalarning hidini beradi. Xushbo'y suvlar tarkibida efir moyi bo'lgan o'simlik xom ashyosidan suv bug'i yordamida haydash, efir moylarini suv yoki spirtda eritish va tarkibida efir moyi bo'lgan eritmalar (konsentratlarni) suyultirish yo'li bilan olinadi. Ular ishlatilishi buyicha davolovchi hamda dori moddalarning hidi va mazasini yaxshilovchilarga bo'linadi.

**Xushbo'y suvlarni suv bug'i bilan haydab olish.** Odatda efir moyini suv bug'i bilan xaydashdan oldin, xom ashyo suv yoki spirt-suvli aralashma bilan 12 soat davomida ivitib qo'yiladi. Bunda hujayra bo'shliqlarida «birlamchi» sharbat hosil bo'lib, diffuziya jarayoni tezlashadi va kerakli konsentratsiyadagi xushbo'y suv olinadi. Agar xom ashyo suv bilan ivitilib, suv bug'i bilan haydalsa suvli xushbo'y suv (Aquae aromatica aquosa), spirt bilan ivitilib suv bug'i bilan haydalsa, spirtli xushbo'y suv (Aquae aromatica spirutuosa) xosil bo'ladi.

**Achchiq bodom xushbuy suvi** (Aquae Amygdalarum amararum). Achchiq bodom xushbo'y suvi sovuq usulda moysizlantirilgan achchiq bodom magizi kunjarasidan olinadi:

Semenum Amygdalarum amararum	
grosso modo pulveratorum sine oleo	12 g
Aquae destillatae	20 g
Spiritus aethilici	3 g

12 g xom ashyo jips berkitiladigan idishga solinadi, ustiga 20 qism xona haroratidagi suv quyib, aralashtirib, 12 soatga qoldiriladi. Bunda magizdagi emulsin fermenti amigdalin glikozidini benzaldegidsiangidrin va glyukozaga parchalaydi. 12 soatdan keyin massa suv bug'i bilan haydash asbobiga o'tkaziladi. Bunda bug' bilan

uchuvchan moddalar ajralib chikadi va sovutgich orqali o'tib, uch qism etil spirti solingan qabul kilish idishida 12 qism bo'lguncha yig'iladi. Ikkinchi idishga yana 3 qism mahsulot xaydab olinadi. Keyin ikkala idishdagi mahsulot tarkibidagi vodorod sianid miqdori aniqlanadi. Tayyor mahsulotda sianid kislotasi 0/1%, etil spirti 20-22% bo'lishi kerak. Agar mahsulotda ular me'yoridan ko'p bo'lsa, kuyidagi tenglama yordamida 20% li spirt bilan suyultiriladi:

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

bu erda: X — me'yoridan ortiqcha vodorod sianid saqlagan mahsulotni suyultirish uchun qo'shiladigan 20% li spirt miqdori, ml,

A — haydab olingai mahsulot miqdori, ml,

V — DF buyicha tayyor mahsulotdagi vodorod sianid miqdori, %,

S — haydab olingan mahsulotdagi vodorod sianid miqdori, %.

Xom ashyo sifatida sovuq, usulda yog'sizlantirilgan achchiq bodom magizi kunjarasi olinishidan maqsad, uning tarkibida emulsii fermenti bo'lib, u xom ashyo tarkibidagi amigdalinning benzaldegidsiangidrin va glyukozaga parchalanishini ta'minlaydi. Xom ashyo issiq usulda eg'sizlantirilganda esa bu ferment parchalanib ketadi.

Yig'ish idishidagi etil spirti benzaldegidsiangidrin va erkin vodorod sianidni gidrolizdan saqlaydi. Issiq usulda yog'sizlantirilgan achchiq bodom magizidan xam preparat tayyorlash mumknn. Buniig uchun issiq usul bilan olingan kunjaradan 2 qism olib, unga 1 qism sovuq usulda olingani kushiladi va yuqoridagidek tayyorlanadi. Achchiq bodom xushbo'y suvi o'rniga taflon o'simligi bargidan olingan taflon suvi (Aqua Laurocerasi) ishlatiladi. Xuddi shu maqsadda danakli mevalar (shaftoli, olcha va xokazolar) magizidan ham foydalanish mumkin. Bu usulda sanoat miqyosida olib, mamlakat ehtiyojini qondirish katta kiyinchiliklar tug'diradi. 99,9% suvdan iborat bo'lgan mahsulotni uzoq masofalarga tashish maqsadga muvofiq emas. Undan tashqari ivyyorlash jarayonida haydash asbobidagi sovutgichdan to'plagichga o'tish joylari kumush bilan qoplangan bo'lishi kerak, aks holda erkin vodorod sianid xisobiga noxushliklar (asbob qismlarining emirilish) ro'y beradi.

Achchiq bodom suvining uning konsentratidan tayyorlash maqbulroqdir. Achchiq bodom efir moyining 95% li spirtidagi eritmasi (1,6% qodorod sianiddan iborat) dorixonada sharoitida 45% li etil spirti bilan 1:16 nisbatda suyultirib ishlatiladi. Bu rangsiz, deyarli tiniq, achchiq bodom hidi kelib turadigan, biroz nordon reaksiyaga (metiloranj bo'yicha) ega bo'lgan suyuqlikdir. Tarkibida vodorod sianid miqdori 0,09-0,11% bo'lib, shu jumladan erkin xoldagisi 0,02% dan ortiq bo'lmasligi kerak. Ehtiyotlik bilan «B» ro'yxatidagi og'zi yaxshi berkitilgan shisha idishlarda, salqin joyda saqlanadi. Ogriq qoldiruvchi va asabni tinchlantiruvchi dori sifatida ishlatiladi. Preparatni saqlash shartiga rioya qilinmasa yoki ko'rsatilgan muddatini o'tagan bo'lsa, benzaldegidsiangidrin gidrolizga uchrashi mumkin. Hosil bo'lgan benzaldegid oksidlanib, polimerlanishi natijasida benzoin xosil qilishi mumkin. Bunda suyuqlik loyqalanib, yot xid paydo bo'ladi va benzoin kristall holida cho'kmaga tushishi mumknn.



### **Kashnich spirtli xushbo‘y suvi**

(Aqua Coriandri spiutuosa)

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

Yirik maydalangan kashnich urug‘i og‘zi zich berkitiladigan idishda spirt va suv solib aralashiriladi va 12 soatdan keyin xaydash asbobiga o‘tkaziladi va suv bug‘i bilan 10 qism preparat xosil bo‘lguncha xaydaladi. Tayyor mahsulot deyarli tiniq, kashnich hidi kelib turadigan suyuqlikdir. Zichligi 0,960-0,980.

Dori moddalarining xidi va mazasini yaxshilovchi vosita sifatida foydalaniladi. Bu xushbo‘y suvni kashnich efir moyini spirt-suvda eritib tayyorlash xam mumkin.

#### **Efir moylarini suvda eritib tayyorlanadigan xushbo‘y suvlar**

Efir moylarini suvda eritish dispergirlash, zmulsiya xosil qilish va G. A. Vaysman usullari orqali amalga oshiriladi. Kuchli xidga ega bo‘lgan efir moylari (atir gul, pomerans moyi) dan 1:4000, qolganlaridan esa 1:1000 nisbatda tayyorlanadi.

#### **UKROP XUSHBO‘Y SUVI (AQUA FOENICULI)**

Olei foeniculi	1 qism
Talci	10 qism
Aquae tepidae ad	1000 ml

Upa darajasigacha maydalangan talk ukrop moyi bilan aralastirib eziladi. Bunda moy mayda zarrachalarga bo‘linib, talk zarrachalari yuzasini yupqa qatlam bilan koplaydi, ya‘ni dpspergirlanadi. So‘ng 50-60°S xaroratgacha isitilgan suv ko‘yilib, 15 daqiqa chayqatilada, namlangan qogoz suzgich orqali suziladi. Qogoz suzgich namlanib ishlatilmasa, suv qatlamiga o‘tmagan efir moyi zarralari o‘tib ketadi.

Boshka efir moylaridan ham xushbuy suvlar shu tarzda tayyorlanadi.

Professor G.A.Vaysman efir moylarini qand yordamida dispergirlashni taklif etgan. Bu usul dorixonada sharoitida oldindan konsentrat tayyorlab qo‘yish imkoniyatini beradi. Buning uchun xovonchada 9 qism yirik shakar olinib, ustiga 1 qism efir moyi qo‘shiladi. So‘ng dastak bilan bir xil massa hosil bo‘lguncha maydalab aralashiriladi. Aralashma zich berkitiladigan jigar rang shisha idishlarga solib qo‘yiladi, 1 oy davomida ishlatish mumkin. Aralashmadan xushbuy suv tayyorlash uchun 1:100 nisbatda foydalaniladi.

#### **Asosiy adabiyotlar:**

1. Maxkamov S.M., Maxmudjonova K.S. Tayyor dori turlari texnologiyasi. Toshkent. 2010. B. 367. (darslik)
2. Xaydarov V.R., Usubbaev M.U., Jalilov X.K., Yunusova X.M. Tayyor dori turlari texnologiyasi fanidan laboratoriya mashg‘ulotlarini bajarish bo‘yicha o‘quv-uslubiy qo‘llanma. Toshkent. 2011. 132 b.
3. Maxkamov S.M., Maxmudjonova K.S. Tayyor dori turlari texnologiyasi. Toshkent. 2007. B. 213. (amaliy mashg‘ulotlar uchun qo‘llanma)
4. Меншутина Н.В., Мишина Ю.В., Алвес С.В. Инновационные технологии и оборудование фармацевтического производства. - Т.1. - М.: Издательство БИНОМ. 2012. - 328 с.
5. Меншутина Н.В., Мишина Ю.В., Алвес С.В., Гордиенко М.Г., Гусева Е.В., Троянкин А.Ю. Инновационные технологии и оборудование

фармацевтического производства. - Т.2. - М.: Издательство БИНОМ. 2013. - 480 с.

6. Промышленная технология лекарств / Под ред. Проф. В.И. Чуешова. Том 2. Харьков. 2002. 715 с.
7. Промышленная технология лекарств / Под ред. Проф. В.И. Чуешова. Том 1. Харьков. 2002. 327 с.
8. Технология лечебной формы. Том 1. Под ред. Т.С. Кондратьевой. Москва. "Медицина". 1991. 496 с.
9. Технология лекарственной формы. Том 2. Под ред. Л.А. Ивановой. Москва. "Медицина". 1991. 544 с.

### **17 мавзу: Xushbo'y suvlar va qiyomlar. Tarixi, ta'rifi, tavsifi va tasnifi. Ularni tayyorlash texnologiyasi.**

#### **Reja**

1. Qiyomlar tavsifi va tasnifi.
2. Qiyomlarni tayyorlashdagi texnologik bosqichlar.
3. Oddiy qand qiyomi texnologiyachsi, standartizatsiyasi va ishlatilishi.
4. Xushbo'y suvlar tavsifi va tasnifi.
5. Efir moylarini suvda eritib tayyorlanadigan xushbo'y suvlar.

**Tayanch iboralar:** farmatsevtik eritma, qiyom, xushbo'y suv, erituvchi, reaktor, aralashtirgich.

**Ma'ruzaning maqsadi:** Talabalarni korxonada ishlab chiqariladigan farmatsevtik eritmalar tavsifi va tasnifi bilan tanishtirish. Eritmalarni tayyorlashdagi texnologik bosqichlar. Qiyomlar va xushbo'y suvlarni tayyorlash texnologiyasi.

**Ajratilgan vaqt** - 2 soat.

Farmatsevtika korxonalarida suvli va suvi bo'lmagan (spirtli va moyli) suyuq dori shakllari ishlab chiqariladi.

**Qiyomlar** (Sirupi) qandning suvdagi eritmaları yoki ularning dori moddalar bilan aralashmasiga qiyomlar deb ataladi. Qiyomlar quyuq va tiniq suyuqlik, o'ziga shirin ta'mli va ichish uchun mo'ljallangan bo'ladi. Asosan dori moddalarning yoqimsiz hidi va mazasini yaxshilash uchun va shuningdek dori modda sifatida ham ishlatiladi. Odatda qiyomlar qand eritmasida tayyorlanadi. Oddiy qand qiyomi ekstraktlar, nastoykalar meva sharbatlari bilan aralastirib, kerak bo'lsa, tayyorlanadp. Tayyor qiyom qalin material mato yoki filtr kog'ozini orqali suziladi. Isitib tayyorlangan qiyomlar esa issiq holda suziladi. Ba'zi xollarda qiyomlarga konservant sifatida etil spirti qo'shiladi. Qiyomlar zichligi, sofligi va dorivor moddaning miqdori bo'yicha baholanadi. Qiyomlar ishlatilishiga binoan ta'm beruvchilarga va dorivorlarga bo'linadi. Ta'm beruvchi qiyomlarga: qand, olcha va maymunjon (malina) qiyomlari kiradi. Qiyomlar tibbiyotda katta ahamiyatga ega.

Ayniqsa, bolalar va qariyalar uchun tayyorlanadigan dorilarning ta'mini yaxshilaydi, dorilarning tanada ko'rsatadigan noxush ta'sirini susaytiradi yoki yuqotadi. Lenin biofarmatsiyaga amal qilinadigan bo'lsa, ularni ko'r-ko'rona ishlatish maqsadga muvofiq bo'lmaydi. Biofarmatsiya ta'limotiga kura, eritmalarning ta'mini qiyomlar yordamida yaxshilab berilishi ularning terapevtik faolligiga ta'sir etadi. Masalan: kalsiy xlorid, tetratsiklin, amidopirin, izoniazid eritmalarining ta'mini yaxshilash uchun qo'shilgan qand olcha, karag'at qiyomi, ularning so'rilish tezligi va terapevtik faolligini pasaytiradi. SHuning uchun dori turlarining noxush ta'm va hidini o'zgartirishda texnologiya, fiziologiya va biofarmatsiya nuqtai nazaridan yondashish lozim.

#### **Qand qiyomi. oddiy qiyom (sirupus sacchari, sirupus simplex)**

Oddiy qiyomin tayyorlashda yuqori navli tozalangan (rafinad) qand ishlatiladi. Qiyom ikki qavat devorli va aralashtirgichi bo'lgan maxsus qozonlarda tayyorlanadi. Qozonga 64 qism qand va 36 qism suv solib, 60—70°S xaroratgacha isitiladi. So'ngra xaroratni qaynaguncha ko'tarib, 20—25 daqiqa davomida ikki marta qaynatiladi. Qaynash vaqtida hosil bo'layotgan ko'pik cho'mich yordamida olib turiladi. Qaynash muddati va xarorat ortiqcha (110°S) bo'lsa, qiyom sarg'ayib ketadi. Bu kandning karamelga aylanganini (polimerlanganini) ko'rsatadi. Bu xodisa 180°S dan yuqori xaroratda tezroq, 110-120°S da sekinroq ruy beradi.

Tayyor qiyom issiq xolda qalin mato orqali suziladi. Tayyor qiyom rangsiz, xidsiz, kuyuqroq, suyuqlik bo'lib, shirin mazaga va betaraf reaksiyaga ega. Nur sindirish krsatkichi 1,451—1,454 bo'lib, zichligi 1,308—1,315 ga teng. Bu ko'rsatkichlar qiyomda qandnigp 64% ga tug'ri kelishini bildiradn. SHisha idishlarda chiqariladi.

**Ishlatilishi.** Suyuq dorilarning ta'mini yaxshilash va boshqa qiyomlar tayyorlashda asos bo'lib xizmat kiladi.

**Olcha qiyomi.** (Sirupus Cerasi).

**Maymunjon qiyomi.** (Sirupus Rubi idaei). Bu qiyomlar 62 qism qvnd va 38 qism achitib tindirilgan meva sharbatlaridan tayyorlanadi. Bu usulda tayyorlash mavsumiy xususyatga ega bo'lganligi uchun sanoatda oziq-ovqatda ishlatiladigan ekstraktlardan tayyorlash yo'lga qo'yilgan. Buning uchun 4 qism olchaning yoki maymunjonning quyuq ekstrakt 96 qism qand qiyomi bilan aralashtirib tayyorlanadi.

**Dorivor qiyomlar.** Bularga gulhayri, rovoch, chuchukmiya, xolosas, na'matak, pertussin, peritol, aloyining temirli qiyomi va boshqalar kiradi. Ular dorivor modda va ta'm beruvchi sifatida ishlatiladi.

**Gulxayri qiyomi** (Sirupus Altheae). Bu qiyom gulhayriing quyuq yoki quruq ekstraktidan tayyorlanadi:

Extracti Altheae sicci 2 qism;

Sirupi Simplicis 98 qism.

Gulxayrining quruq ekstrakti qand qiyomida qizdirib va aralashtirib eritiladi, so'ngra suziladi. Bu qiyom tiniq, quyuqroq sarg'ish rangli, shirin mazali, o'ziga hos hidga ega bo'lgan suyuqlik. 200 ml dan shisha idishlarda chiqariladi. Balg'am ko'chiruvchi sifatida suyuq dorilar bilan birgalikda (miksturalarda) ishlatiladi.

**Rovoch qiyomi** (Sirupus Rhei)

Extracti Rhei sicci 1,25 qism

Spiritus aethilici	2 ml
Aquae Foeniculi	3 ml
Sirupi Simplicis	95 qism

Rovochning quruq ekstrakti spirt va ukrop suvi aralashmasida eritilib suziladi va qiyomga qo'shib, qaynaguncha qizdiriladi. Tayyor qiyom issiq xolda kichik shisha idishlarga solinib, berkitiladi va ustidan parafin quyiladi. Bu qo'ng'ir-qizil rangli suyuqlik bo'lib, o'ziga xos maza va xidga ega. Spirt bilan tiniq eritma xosil qiladi. Zichligi 1,310—1,344. Ammiak eritmasi bilan antraglyukozidlar guruxiga xos reaksiyani beradi. Engil surgi dori sifatida ishlatiladi.

**Chuchukmiya qiyomi** (Sirupus Glycyrrhizae)

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

Chuchukmiya kuyuq ekstrakti isitilgan qand qiyomi bilan aralashtirib eritiladi. Aralashma sovugach, etil spirti qo'shiladi. Sarg'ish qo'ng'ir rangli, o'ziga xos xidga ta'mga ega bo'lgan suyuqlik. Balg'am ko'chiruvchi va engil surgi dori sifatida bolalarga beriladi.

**Pertussin** (Pertussinum)

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

Sirlangan iqyom pishirish qozonida qand qiyomida kaliy bromid eritilib, unga tog'jambul suyuq ekstrakti va spirt qo'shib aralashiriladi va 24 soatga qoldiriladi. Tindirilgan qiyom uch kavatli doka orqali suzilib, 100 g dan shisha idishlarga qadoqlanadi. Xushbuy hidli, shirin mazali, to'q-qo'nhg'ir suyuqlik. Zichligi 1,22—1,24. Bronxit va ko'kyutalga chalingan bolalarga beriladi.

**Na'matak qiyomi** (Sirupus fructuum Rosae). Na'matak mevasidan olingan suvli ajratma va qisman invertirlangan qand qiyomida tayyorlanadi. Invertirlangan qand na'matak qiyomi tarkibidagi askorbin kislotasining barqarorligini ta'minlaydi. Qizgish-jigar rangli, shirin mazali suyuqlik. Tayyor mahsulotda quruq moddalar 71 — 73%, askorbin kislotasi 0,4%, qand 50%, zichligi 1,37. Bolalarga vitamin S etishmaganda beriladi.

**Xushbuy suvlar** (Aquae aromaticae). Tarkibida suv yoki spirt-suvda erigan efir moyi bo'lgan eritmalar xushbuy suvlar deb ataladi. Ular asosan tiniq yoki ba'zan xiraroq bo'lib, tarkibiga kiruvchi moddalarning hidini beradi. Xushbo'y suvlar tarkibida efir moyi bo'lgan o'simlik xom ashyosidan suv bug'i yordamida haydash, efir moylarini suv yoki spirtida eritish va tarkibida efir moyi bo'lgan eritmalar (konsentratlarni) suyultirish yo'li bilan olinadi. Ular ishlatilishi buyicha davolovchi hamda dori moddalarning hidi va mazasini yaxshilovchilarga bo'linadi.

**Xushbo'y suvlarni suv bug'i bilan haydab olish.** Odatda efir moyini suv bug'i bilan xaydashdan oldin, xom ashyo suv yoki spirt-suvli aralashma bilan 12 soat davomida ivitib qo'yiladi. Bunda hujayra bo'shliqlarida «birlamchi» sharbat hosil bo'lib, diffuziya jarayoni tezlashadi va kerakli konsentratsiyadagi xushbo'y suv

olinadi. Agar xom ashyo suv bilan ivitilib, suv bug‘i bilan haydalsa suvli xushbo‘y suv (Aquae aromatica aquosa), spirt bilan ivitilib suv bug‘i bilan haydalsa, spirtli xushbo‘y suv (Aquae aromatica spirutuosa) xosil bo‘ladi.

**Achchiq bodom xushbu y suvi** (Aquae Amygdalarum amararum). Achchiq bodom xushbo‘y suvi sovuq usulda moysizlantirilgan achchiq bodom magizi kunjarasidan olinadi:

Semenum Amygdalarum amararum  
grosso modo pulveratorum sine oleo 12 g  
Aquae destillatae 20 g  
Spiritus aethilici 3 g

12 g xom ashyo jips berkitiladigan idishga solinadi, ustiga 20 qism xona haroratidagi suv quyib, aralastirib, 12 soatga qoldiriladi. Bunda magizdagi emulsin fermenti amigdalin glikozidini benzaldegidsiangidrin va glyukozaga parchalaydi. 12 soatdan keyin massa suv bug‘i bilan haydash asbobiga o‘tkaziladi. Bunda bug‘ bilan uchuvchan moddalar ajralib chikadi va sovutgich orqali o‘tib, uch qism etil spirti solingan qabul kilish idishida 12 qism bo‘lguncha yig‘iladi. Ikkinchi idishga yana 3 qism mahsulot xaydab olinadi. Keyin ikkala idishdagi mahsulot tarkibidagi vodorod sianid miqdori aniqlanadi. Tayyor mahsulotda sianid kislotasi 0/1%, etil spirti 20—22% bo‘lishi kerak. Agar mahsulotda ular me‘yoridan ko‘p bo‘lsa, kuyidagi tenglama yordamida 20% li spirt bilan suyultiriladi:

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

bu erda: X — me‘yoridan ortiqcha vodorod sianid saqlagan mahsulotni suyultirish uchun qo‘shiladigan 20% li spirt miqdori, ml,

A — haydab olingai mahsulot mikdori, ml,

V — DF buyicha tayyor mahsulotdagi vodorod sianid miqdori, %,

S — haydab olingan mahsulotdagi vodorod sianid miqdori, %.

Xom ashyo sifatida sovuq, usulda yog‘sizlantirilgan achchiq bodom magizi kunjarasi olinishidan maqsad, uning tarkibida emulsii fermenti bo‘lib, u xom ashyo tarkibidagi amigdalinning benzaldegidsiangidrin va glyukozaga parchalanishini ta‘minlaydi. Xom ashyo issiq usulda eg‘sizlantirilganda esa bu ferment parchalanib ketadi.

Yig‘ish idishidagi etil spirti benzaldegidsiangidrin va erkin vodorod sianidni gidrolizdan saqlaydi. Issiq usulda yog‘sizlantirilgan achchiq bodom magizidan xam preparat tayyorlash mumknn. Buniig uchun issiq usul bilan olingan kunjaradan 2 qism olib, unga 1 qism sovuq usulda olingani kushiladi va yuqoridagidek tayyorlanadi. Achchiq bodom xushbo‘y suvi o‘rniga taflon o‘simligi bargidan olingan taflon suvi (Aqua Laurocerasi) ishlatiladi. Xuddi shu maqsadda danakli mevalar (shaftoli, olcha va xokazolar) magizidan ham foydalanish mumkin. Bu usulda sanoat miqyosida olib, mamlakat ehtiyojini qondirish katta kiyinchiliklar tug‘diradi. 99,9% suvdan iborat bo‘lgan mahsulotni uzoq masofalarga tashish maqsadga muvofiq emas. Undan tashqari ivyyorlash jarayonida haydash asbobidagi sovutgichdan to‘plagichga o‘tish joylari kumush bilan qoplangan bo‘lishi kerak,

aks holda erkin vodorod sianid xisobiga noxushliklar (asbob qismlarining emirilish) ro'y beradi.

Achchiq bodom suvining uning konsentratidan tayyorlash maqbulroqdir. Achchiq bodom efir moyining 95% li spirtidagi eritmasi (1,6% qodorod sianiddan iborat) dorixona sharoitida 45% li etil spirti bilan 1:16 nisbatda suyultirib ishlatiladi. Bu rangsiz, deyarli tiniq, achchiq bodom hidi kelib turadigan, biroz nordon reaksiyaga (metiloranj bo'yicha) ega bo'lgan suyuqlikdir. Tarkibida vodorod sianid miqdori 0,09—0,11% bo'lib, shu jumladan erkin xoldagisi 0,02% dan ortiq bo'lmasligi kerak. Ehtiyotlik bilan «B» ro'yxatidagi og'zi yaxshi berkitilgan shisha idishlarda, salqin joyda saqlanadi. Ogriq qoldiruvchi va asabni tinchlantiruvchi dori sifatida ishlatiladi. Preparatni saqlash shartiga rioya qilinmasa yoki ko'rsatilgan muddatini o'tagan bo'lsa, benzaldegidsiangidrin gidrolizga uchrashi mumkin. Hosil bo'lgan benzaldegid oksidlanib, polimerlanishi natijasida benzoin xosil qilishi mumkin. Bunda suyuqlik loyqalanib, yot xid paydo bo'ladi va benzoin kristall holda cho'kmaga tushishi mumkmn.

#### **Kashnich spirtli xushbo'y suvi**

(Aqua Coriandri spiutuosa)

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

Yirik maydalangan kashnich urug'i og'zi zich berkitiladigan idishda spirt va suv solib aralastiriladi va 12 soatdan keyin xaydash asbobiga o'tkaziladi va suv bug'i bilan 10 qism preparat xosil bo'lguncha xaydaladi. Tayyor mahsulot deyarli tiniq, kashnich hidi kelib turadigan suyuqlikdir. Zichligi 0,960—0,980.

Dori moddalarining xidi va mazasini yaxshilovchi vosita sifatida foydalaniladi. Bu xushbo'y suvni kashnich efir moyini spirt-suvda eritib tayyorlash xam mumkin.

#### **Efir moylarini suvda eritib tayyorlanadigan xushbo'y suvlar**

Efir moylarini suvda eritish dispergirlash, zmulsiya xosil qilish va G. A. Vaysman usullari orqali amalga oshiriladi. Kuchli xidga ega bo'lgan efir moylari (atir gul, pomerans moyi) dan 1:4000, qolganlaridan esa 1:1000 nisbatda tayyorlanadi.

#### **UKROP XUSHBO'Y SUVI (AQUA FOENICULI)**

Olei foeniculi	1 qism
Talci	10 qism
Aquae tepidae ad	1000 ml

Upa darajasigacha maydalangan talk ukrop moyi bilan aralastirib eziladi. Bunda moy mayda zarrachalarga bo'linib, talk zarrachalari yuzasini yupqa qatlam bilan koplaydi, ya'ni dpspergirlanadi. So'ng 50—60°S xaroratgacha isitilgan suv ko'yilib, 15 daqiqa chayqatilada, namlangan qogoz suzgich orqali suziladi. Qogoz suzgich namlanib ishlatilmasa, suv qatlamiga o'tmagan efir moyi zarralari o'tib ketadi.

Boshka efir moylaridan ham xushbuy suvlar shu tarzda tayyorlanadi.

Professor G.A.Vaysman efir moylarini qand yordamida dispergirlashni taklif etgan. Bu usul dorixona sharoitida oldindan konsentrat tayyorlab qo'yish imkoniyatini beradi. Buning uchun xovonchada 9 qism yirik shakar olinib, ustiga

1 qism efir moyi qo'shiladi. So'ng dastak bilan bir xil massa hosil bo'lguncha maydalab aralashtiriladi. Aralashma zich berkitiladigan jigar rang shisha idishlarga solib qo'yiladi, 1 oy davomida ishlatish mumkin. Aralashmadan xushbuy suv tayyorlash uchun 1:100 nisbatda foydalaniladi.

#### **Asosiy adabiyotlar:**

1. Maxkamov S.M., Maxmudjonova K.S. Tayyor dori turlari texnologiyasi. Toshkent. 2010. B. 367. (darslik)
2. Xaydarov V.R., Usubbaev M.U., Jalilov X.K., Yunusova X.M. Tayyor dori turlari texnologiyasi fanidan laboratoriya mashg'ulotlarini bajarish bo'yicha o'quv-uslubiy qo'llanma. Toshkent. 2011. 132 b.
3. Maxkamov S.M., Maxmudjonova K.S. Tayyor dori turlari texnologiyasi. Toshkent. 2007. B. 213. (amaliy mashg'ulotlar uchun qo'llanma)
4. Меншутина Н.В., Мишина Ю.В., Алвес С.В. Инновационные технологии и оборудование фармацевтического производства. - Т.1. - М.: Издательство БИНОМ. 2012. - 328 с.
5. Меншутина Н.В., Мишина Ю.В., Алвес С.В., Гордиенко М.Г., Гусева Е.В., Троянkin А.Ю. Инновационные технологии и оборудование фармацевтического производства. - Т.2. - М.: Издательство БИНОМ. 2013. - 480 с.
6. Промышленная технология медицины / Под ред. Проф. В.И. Чушова. Том 2. Харьков. 2002. 715 с.
7. Промышленная технология медицины / Под ред. Проф. В.И. Чушова. Том 1. Харьков. 2002. 327 с.
8. Технология лекарственных форм. Том 1. Под ред. Т.С. Кондратьевой. Москва. "Медицина". 1991. 496 с.
9. Технология лечебной формы. Том 2. Под ред. Л.А. Ивановой. Москва. "Медицина". 1991. 544 с.

#### **18-Mavzu: Suyuq dori shakllarini sifatini baholash qadoqlash o'rash**

##### **Reja:**

1. Suyuq dori turlarini tayyor dori vositalari orasida tutgan o'rni.
  - 1.1. Farmatsevtik eritmalar
  - 1.2. eritmalar, ta'rifi, tasnifi
2. Suyuq dori turlarini sifatini baxolash.
  - 2.1. Farmatsevtik eritmalarda o'rganiladigan sifat ko'rsatkichlar.
3. Suyuq dori turlarini qadoqlash va o'rash.

**Tayanch ibora va so'zlar:**Suvli, Sotutoiones oquosae seu Liquores, zichligi,qovushqoqligi, qadoqni to'ldirish hajmi, suspenziy, farmakoterapevtik guruhi,

**Ajratilgan vaqt-**2 soat

**Maruzaning maqsad:** Talabalarga Ichish va tashqi maqsadlar uchun mo'ljallangan eritmalarda (eritmalar, suspenziyalar, emulsiyalar, granulalar va kukunlar) "Dori vositalari sifatini standartlari. Asosiy qoidalar" tarmoq standarti

TSt 42 - 01 : 2002 rasmiy nashrda keltirilgan quyidagi sifat ko'rsatkichlari bilan tanishtirish.

Ichish va tashqi maqsadlar uchun mo'ljallangan eritmalarda (eritmalar, suspenziyalar, emulsiyalar, granulalar va kukunlar) "Dori vositalari sifatini standartlari. Asosiy qoidalar" tarmoq standarti TSt 42 - 01 : 2002 rasmiy nashrda keltirilgan quyidagi sifat ko'rsatkichlari o'rganilishi kerak:

1. Dori vositasining lotin, davlat va rus tillaridagi nomlari
2. Xalqaro patentlanmagan nomi
3. Tarkibi
4. Tavsifi
5. CHinligi
6. pH yoki kislotalilik yoki ishqoriylik
7. Zichligi
8. Qovushqoqligi
9. Yot aralashmalar (o'xshash birikmalar)
10. Zarrachalar o'lchami (suspenziyalar uchun)
11. Qadoqni to'ldirish hajmi
12. Mikrobiologik tozaligi
13. Miqdoriy tahlili
14. O'rami
15. Yorliqlash
16. Tashish
17. Saqlash
18. Yaroqlilik muddati
19. Asosiy farmakoterapevtik guruhi

eritmalar, ta'rifi, tasnifi.  
Eritmalar deb, bir yoki bir nechta dori moddasining erituvchida ion yoki molekula holda tarqalgan suyuq gomogen sistemasiga aytiladi.

Erituvchisining tabiatiga ko'ra eritmalar:

Suvli, Solutioes aquosae seu Liquores

Spirtili, Solutiones spirituosae,

Glitserinli, Solutiones glycerinatae

Moyli, Solutiones oleosae seu Olea medicata

eritmalariga bo'linadi.

Eritilgan moddaning agregat holatiga ko'ra eritmalar:

1. Qattiq moddalar eritmali.

2. Suyuq moddalar eritmali.

3. Gazsimon modda eritmali.

Ishlatilishiga kura suyuq dori shakllari:

1) ichish uchun qo'llaniladigan;

2) sirtga qo'llash uchun ishlatiladigan;

3) in'eksiya uchun ishlatiladigan

Suyuq dori shakllari dispers fazaning maydalik darajasi xamda dispers muxit bilan bog'lanish jihatiga ko'ra:



1. Haqiqiy eritma, yoki chin eritma.
2. YUqori molekularli moddalar eritmasi.
3. Kolloid eritma.
4. Suspenziyalar.
5. Emulsiyalar.
6. Aralash turdagi eritmalar bo'lishi mumkin.

Suvli eritmalar saqlanish jarayonida gidrolizga uchrashi, oksidlanishi, mikroorganizmlar bilan zararlanishi mumkin. Shu sababli ularni korxonada sharoitida ishlab chiqarish keng yo'lga qo'yilmagan. Faqat uzoq muddat saqlashga loyiq preparatlariga korxonada sharoitida tayyorlanadi. Farmakopeya maqolalarida ularning mikroorganizmlar bilan zararlanish normasi belgilab qo'yilgan (1 ml eritmada):

- mikroorganizmlar soni 1000 tagacha;
- zamburug'lar soni 100 tagacha;
- patogen mikroorganizmlar saqlamasligi kerak.

Spirтли eritmalar nomenklaturasi anchagina, yod, kamfora, mentol, brilliant yashili, metilen ko'ki; chumoli, salitsil, bor kislotasi spirтли eritmaları; novshadil-arpabodiyon tomchisi va x.k.

Toza etil spirტი oson chayqaladigan, tiniq, rangsiz, achchiq kuydiruvchi mazaga ega bo'lgan, o'ziga xos hidli suyuqlik. Uchuvchan xususiyatga ega, oson alanganadi. Etil spirტი ko'pchilik dori moddalar uchun yaxshi erituvchi hisoblanadi. YA'ni organik kislotalar, efir moylari, smolalar, yod va boshqalar spirtda yaxshi eriydi. Spirт boshqa erituvchilar bilan, chunonchi suv, glitserin, xloroform, efir bilan yaxshi aralashadi.

Qadoqni tuldirish hajmi

Quruq qoldiq. Oldindan tartib olingan chinni kosachaga 30 ml preparat solib, 100-105°S haroratda 1 soat davomida quritiladi. Qoldiq miqdori 0,05% dan oshmasligi kerak.

Zichligi, nur sindirish ko'rsatkichi, Phi aniqlanadi.

#### **Asosiy adabiyotlar:**

1. Maxkamov S.M., Maxmudjonova K.S. Tayyor dori turlari texnologiyasi. Toshkent. 2010. B. 367. (darslik)
2. Xaydarov V.R., Usubbaev M.U., Jalilov X.K., Yunusova X.M. Tayyor dori turlari texnologiyasi fanidan laboratoriya mashg'ulotlarini bajarish bo'yicha o'quv-uslubiy qo'llanma. Toshkent. 2011. 132 b.
3. Maxkamov S.M., Maxmudjonova K.S. Tayyor dori turlari texnologiyasi. Toshkent. 2007. B. 213. (amaliy mashg'ulotlar uchun qo'llanma)
4. Меншутина Н.В., Мишина Ю.В., Алвес С.В. Инновационные технологии и оборудование фармацевтического производства. - Т.1. - М.: Издательство БИНОМ. 2012. - 328 с.
5. Меншутина Н.В., Мишина Ю.В., Алвес С.В., Гордиенко М.Г., Гусева Е.В., Троянkin А.Ю. Инновационные технологии и оборудование фармацевтического производства. - Т.2. - М.: Издательство БИНОМ. 2013. - 480 с.

6. Промышленная технология медицины / Под ред. Проф. В.И. Чуешова. Том 2. Харьков. 2002. 715 с.
7. Промышленная технология медицины / Под ред. Проф. В.И. Чуешова. Том 1. Харьков. 2002. 327 с.
8. Технология лекарственных форм. Том 1. Под ред. Т.С. Кондратьевой. Москва. "Медицина." 1991. 496 с.
9. Технология лечебной формы. Том 2. Под ред. Л.А. Ивановой. Москва. "Медицина." 1991. 544 с.

### **1-Laboratoroiya mashg'uloti**

**Mavzu: TDTT faniga kirish. Me'yoriy hujjatlar.**

**Maqsad.** O'zbekiston Respublikasida dori darmon ishlab chiqarish tizimi va tegishli me'yoriy hujjatlar bilan tanishish.

**Mavzuning axamiyati:** O'zbekiston Respublikasida tayyor dori vositalarini ishlab chiqarish tizimi bilan tanishish, bo'lajak dorishunoslar uchun katta ahamiyatga ega. Tayyor dorilar ishlab chiqarish uchun kerakli bo'lgan me'yoriy texnik hujjatlarni tuzish, yosh mutaxassislar uchun dolzarb vazifalardan hisoblanadi.

Laboratoriya mashg'ulot mavzusini yoritishda talabalarga vaziyatli masalalar dan foydalanamiz.

Vaziyatli masalalar.

1. O'zbekiston Respublikasida tayyor dori vositalarini ishlab chiqarish qaysi vazirlik tasarrufida?
2. O'zbekistonda dori vositalarni (DV) ishlab chiqaradigan korxonalar, dori vositasi va tibbiyot texnika sifatini nazorat qilish Bosh boshqarmasi tasarrufidami.
3. DV lari uchun TST, VFM, FM, DF va ishlab chiqarish reglamenti kabi standartlar qabul qilinganmi.
5. Nazorat bo'limi ishlab chiqarishda qaysi maxsulotlarni nazorat qiladi.

#### **Talabalar bilimini tekshirish uchun savollar.**

1. O'zbekiston Respublikasida DVlarini ishlab chiqarish tizimi.
2. Respublikada DVlari ishlab chiqaradigan korxonalarining turlari.
3. Dori vositalarini ishlab chiqaradigan korxonalar tasarrufi.
4. Korxonadagi mexanik va energetik sexlarning vazifalari.
5. Korxonadagi texnik nazorat bo'limi va uning vazifalari.
6. Korxonadagi yordamchi sexlarning faoliyati.

- 7.DV larine ishlab chiqarishga tatbiq etish uchun tayyorlanadigan MTHlar.
- 8.Reglament turlari.
- 9.Ishlab chiqarish reglamenti va uning bo'limlari.
- 10.Laboratoriya reglamenti qanday tuziladi va tasdiqlanadi?
- 11.DV lari uchun belgilangan standartlar.
- 12.FMni reglamentdan farqi.
- 13.DF va FM larining mazmuni.
- 14.FM loyihasini kim tuzadi va tasdiqlaydi.
- 15.Ishlab chiqarish reglamentini kim tuzadi va tasdiqlaydi?

### **O'zbekiston Respublikasida dori vositalarini ishlab chiqarish tizimi va me'yoriy texnik hujjatlar.**

#### **Vazifa**

- 1.O'zbekiston Respublikasida dori vositalarini ishlab chiqarish tizimini o'rganish.
- 2.DV ishlab chiqaradigan korxonalar turlari va ularni tasarrufi bilan tanishish.
- 3.DV ishlab chiqarish uchun tuziladigan MTHlar.

#### **Kerakli materiallar**

- 1.X, XI Davlat farmakopeyalari.
- 2.Laboratoriya va ishlab chiqarish reglamentlari.
- 3.VFM va FMIlaridan namunalalar.
- 4.DVni saqlanish muddatini "tezlashtirilgan" usulda belgilash yo'riqnomasi.
- 5.Tayyor dori turlari texnologiyasidan darsliklar.

#### **Mashg'ulotlarni bayon qilish tartibi.**

##### *1. O'zbekiston Respublikasida dori vositalarini ishlab chiqarish tizimi.*

Dori vositalarini ishlab chiqaradigan korxonalar ikki turga bo'linadi:

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

b) DVlarini ishlab chiqarishga ixtisoslashgan korxonalar.

Odatda bu korxonalarda, birinchi turdagi korxonalarda ishlab chiqarilgan substansiyalardan DVlari ishlab chiqariladi. Farmasevtika korxonalarini xoh xususiy, xoh qo'shma korxonalar yoki OTAJ bo'lsin ular sex prinsipida tuzilgan bo'ladi. Katta farmasevtika korxonalarida ampula, tabletkalar, galen sexlari, tayyor mahsulotni qadoqlaydigan sexlar mavjud bo'ladi. Ayrim xususiy yoki qo'shma korxonalarda bitta sex bo'lishi ham mumkin. Bulardan tashqari, asosiy sexlar ishini bir me'yorda ishlashishini ta'minlaydigan sexlari ham bo'ladi.

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

Keying bo'lim texnika bo'limi. Bu yerda asosan muxandislar faoliyat

ko'rsatadi. Ular korxonani bosh muhandisiga itoat qilib, sexlarda ishlab chiqarishni to'g'ri tashkil qilishga yordam beradi. Ba'zi firmalarda esa ularni ishlab chiqarish bo'limi deb ham yuritiladi.

Keyingi bo'lim korxonaning markaziy laboratoriyasi. Bu yerda sexga tatbiq etiladigan mahsulot texnologiyasi kichik dastgohlarda sinab ko'riladi va uning sifati hamda miqdoriy tahlil usullari tekshiriladi yoki korxonada ishlab chiqariladigan mahsulotning texnologiyasi takomillashtiriladi. Markaziy korxonalar laboratoriyasida kichik gabaritli dastgohlar bo'lib ularni texnologik jarayon amalga oshiriladi. Farmasevtik korxonalarni Bosh direktor boshqaradi. Shu bilan birga kadrlar va ishlab chiqarish bo'yicha muavinlari ham faoliyat olib boradi. DVlari ishlab chiqarishga ixtisoslashgan korxonalar yoki firmalarda 1,2 yoki undan ko'p sexlar bo'lishi mumkin. DVlari ishlab chiqariladigan korxonalar "O'zfarmasanoat" konserniga itodat qiladi. O'z navbatida konsern Vazirlar mahkamasi qaramog'ida bo'ladi.

*2. Hozir O'zbekiston hududiga DV ishlab chiqaradigan 192 dan ortiq korxonalar mavjud bo'lib, ular quyidagilarga bo'linadi:*

- a) Ochiq turdagi aksionerlik jamiyati jamiyati: "O'z kimyofarm"
- b) Qo'shma korxonalar: masalan "Samsun", "Nobelpharm" ishlab chiqaruvchi qo'shma korxonalar va boshqalar.
- v) Xususiy korxonalar: masalan "Jo'rabek", "Jerrimed", "samo" va boshqalar.

O'zbekiston hududiga ishlab chiqariladigan va chet ellardan keltirilgan dori vositalarini sifatini nazorat qilish O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi "Dori vositalari va tibbiyot texnikasi sifatini nazorat qilish Bosh Boshqarmasi" tomonidan amalga oshiriladi.

Boshqarma qoshida quyidagi bo'limlar mavjud:

1. Farmakologik qo'mita. Tibbiyotda tatbiq etilishi lozim bo'gan DV larni farmakologik tekshirib, o'zining xulosasini bergandagina ishlab chiqarishga ruxsat etiladi. Bu qo'mida ixtiyorida farmakologik, mikrobiologik va toksikologik laboratoriyalar faoliyat ko'rsatadi.

2. Farmakopeya qo'mitasi. Bu qo'mita taklif etilayotgan dori vositasining hujjatlari farmakologik qo'mita farmakologik laboratoriya tomonidan har tomonlama tekshirib bo'lingandan so'ng farmakopeya qo'mitasiga DVning hujjatlarini farmakologik va analitik laboratoriya tomonidan qayta tekshirib, natijalar asosida yangi taklif etilgan dori turi uchunvaqtinchalik farmakopeya maqolasini (VFM) tasdiqlaydi.

3. Analitik laboratoriya. Bu yerda taklif etilayotgan DVning sifat va miqdoriy tahlil usullari har tomonlama tekshiriladi. Laboratoriyadan olingan natijalar VFM ga kiritilgan natijalarga mos kelishi kerak.

Qaysi korxonada ishlab chiqarilishiga qaramasdan DVlarini korxonalar sharoitida ishlab chiqarish uchun quyidagi MTHlar kerak bo'ladi:

1. DF, FM va VFM.

2. Ishlab chiqarish reglamenti.

DVlar uchun quyidagi standartlar qabul qilingan:

1. DV.

2.FM.

3.VFM.

Bu standartlar taklif etilayotgan DVning mualliflari, laboratoriya va korxonaning texnik bo'limi xodimlari ishtirokida tuziladi. Standartlarda DVning tashqi ko'rinishi, sifat ko'rsatkichlari, chinligi, tozaligi, miqdoriy taxlil usuli, qadoqlanishi,saqlanishi,va farmakologik ta'siri keltirilgan bo'ladi.dVning tarkibi va texnologiyasi yozilmaydi. Standart dori vositasi va tibbiyot texnikasi sifatini nazorat qilish Bosh boshqarmasi tomonidan tasdiqlanadi.Ular qonun maqomiga ega bo'lib, unga korxonalar, iste'molchilar rioya qilish shart.

Reglamentda esa korxonada DVni ishlab chiqarish texnologiyasi yozilgan bo'lib, u14 bo'limdan iborat.

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

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

Reglament tuzishda korxonadi asbob uskunalar va mahalliy sharoit hisobga olinadi. Har bir korxonani, har bir preparat uchun reglamenti bo'ladi, uni boshqa korxonadan tan olmasligi mumkin. Reglament shu korxonaga uchuniga majburiy hujjat hisoblanadi.



### Talabalar bilimini tekshirish uchun test savollari

#### 1. Reglament nima?

- A. reglament (cheklama) – ishlab chiqarishning asosiy qonunlari bo'lib, farmatsevtik korxonaning xom ashyodan boshlab, tayyor dori shaklini yaratishgacha bo'lgan jarayonlarni o'z ichiga oladi
- B. tayyor dori sifatini baholash standarti
- C. o'm ashyoning sifatini baholash standarti
- D. texnologik tarkib va bosqichlarni saqlovchi

#### 2. Standartni reglamentdan farqi

- A. standart mahsulot sifatini belgilaydi,reglament esa texnologik jarayon ketma-ketligini belgilaydi
- B. farqi yo'q
- C. reglament hamma uchun qonun
- D. reglament tayyor mahsulot sifatini belgilaydi, standart esa texnologik jarayonni belgilaydi

### **3. Davlat farmakopeyasi...**

- A. fizik – kimyoviy, kimyoviy va biologik tahlil usullari, qo'llaniladigan reaktivlar, indikatorlar hamda boshqa materiallar haqida ma'lumotlar, dori preparatlariga qo'yilgan umumiy talablar va normalarni o'zichiga oladi
- B. umumiy qoidalar, talablar, umumiy prinsiplar va xarakteristikalar uchun o'rnatilgan me'yoriy texnik xujjat
- C. me'yoriy hujjat bo'lib, dori moddasiga qo'yilgan talablar, qadoqlash, saqlash, saqlash muddati vasifatini nazorat qilish usullari ko'rsatilgan
- D. seriyali ishlab chiqarishga mo'ljallangan va sanoat miqiyosida tajriba sifatida ishlab chiqarilgan yangi dori vositalariga tasdiqlanadi

### **4. Standart nima?**

- A. umumiy qoidalar, talablar, umumiy prinsiplar va xarakteristikalar uchun o'rnatilgan me'yoriy texnik xujjat
- B. me'yoriy hujjat bo'lib, dori moddasiga qo'yilgan talablar, qadoqlash, saqlash, saqlash muddati va sifatini nazorat qilish usullari ko'rsatilgan
- C. seriyali ishlab chiqarishga mo'ljallangan va sanoat miqiyosida tajriba sifatida ishlab chiqarilgan yangi dori vositalariga tasdiqlanadi
- D. fizik – kimyoviy, kimyoviy va biologik tahlil usullari, qo'llaniladigan reaktivlar, indikatorlar hamda boshqa materiallar haqida ma'lumotlar, dori preparatlariga qo'yilgan umumiy talablar va normalarni o'zichiga oladi

### **5. DSTni TSTdan farqi**

- A. DST xalq xo'jaligining turli soxalarida qo'llaniladigan mahsulotlar uchun, TST esa ma'lum bir soxaga tegishli mahsulotlar uchun beriladi
- B. farqi yo'q
- C. DST mahsulot sifatini belgilamaydi
- D. tuzilishi bo'yicha

### **6. Korxonalarda dori ishlab chiqarish hajmi bo'yicha qanday tasniflanadi?**

- A. yirik seriyali, o'rta seriyali va kam seriyali
- B. yirik tonnali, o'rta tonnali va kam tonnali
- C. rentabel va norentabel
- D. ambulator va statsionar

### **7. Ingredientlar – bu**

- A. dastlabki moddalar bo'lib, dori shakli tarkibiga kam o'zgargan yoki o'zgarmagan holda kiritiladi
- B. dastlabki moddalar bo'lib, qayta ishlash uchun qo'llaniladi
- C. texnologik bosqichlarning oxirgi mahsuloti
- D. bir yoki bir necha texnologik bosqichlardan o'tgan yarim tayyor mahsulot

### **8. Tayyor mahsulot nima?**

- A. texnologik bosqichlarning oxirgi mahsuloti
- B. dastlabki moddalar bo'lib, qayta ishlash uchun qo'llaniladi

- C. dastlabki moddalar bo'lib, dori shakli tarkibiga kam o'zgargan yoki o'zgarmagan holda kiritiladi
- D. bir yoki bir necha texnologik bosqichlardan o'tgan yarim tayyor mahsulot

#### **9. Generik preparatlar bu...**

- A. tarkibi va texnologiyasi ma'lum bo'lgan dori vositalarini mahalliy sharoitda ishlab chiqarishga moslashtirilgan dori turidir
- B. patentlangan dori turi
- C. patentlanmagan dori turi
- D. standart dori turi bo'lib, boshqa ishlab chiqaruvchilar tomonidan ham ishlab chiqariladi

#### **10. Original preparatlar bu –**

- A. shu davlat olimlari tomonidan sintez qilingan dori moddasidan ma'lum bir tarkib va texnologiya bo'yicha mahalliy farmatsevtik ishlab chiqaruvchilar tomonidan ishlab chiqarilgan dori vositasidir
- B. patentlanmagan dori turi
- C. standart dori turi bo'lib, boshqa ishlab chiqaruvchilar tomonidan ham ishlab chiqariladi
- D. tarkibi va texnologiyasi ma'lum bo'lgan dori vositalarini mahalliy sharoitda ishlab chiqarishga moslashtirilgan dori turidir

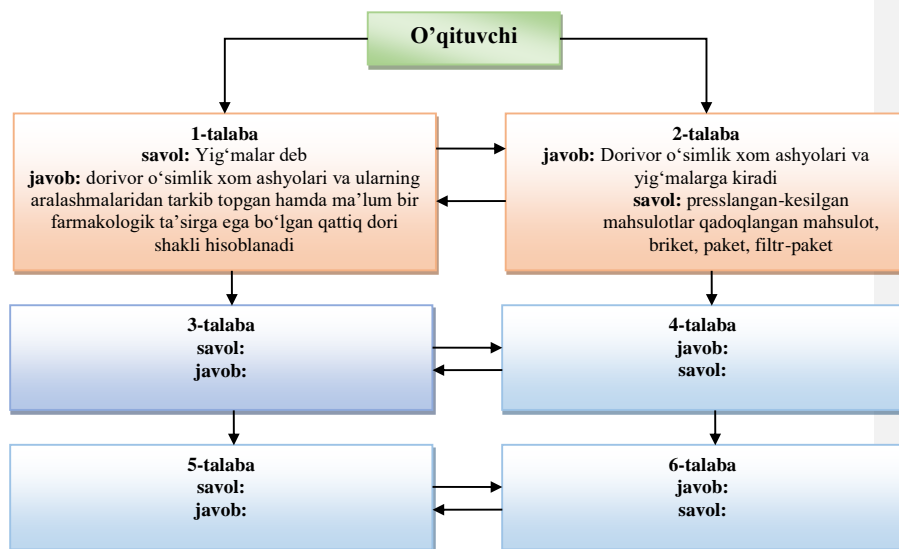
### **2-Laboratoriya mashg'uloti**

#### **Mavzu: Antidiabetik ta'sirli yig'mani tayyorlash texnologiyasi.**

**Maqsad:** Korxonada ishlab chiqariladigan yig'malar haqida umumiy tushunchalarga ega bo'lish, ularni ishlab chiqarishda ishlatiladigan yordamchi moddalar va tayyorlashda sodir bo'ladigan jarayonlar bilan tanishish. Korxonada sharoitida yig'malarni ishlab chiqarish texnologiyasini o'zlashtirish.

**Mavzuning ahamiyati:** Yig'malar korxonada sharoitida ishlab chiqariladigan TDVning bir qismini tashkil qiladi. Dori va yordamchi moddalarni maydalash, elash va aralashtirish jarayonlarisiz korxonada sharoitida yig'ma dori turlarini ishlab chiqarishning iloji yo'q. Shunday ekan, bu xar uchchala jarayonni ham amalga oshirish uchun zarur bo'lgan shart-sharoitlarni to'g'ri belgilay olish texnologlardan chuqur bilim va amaliy ko'nikmani talab qiladi.

Laboratoriya mashg'ulot mavzusini yoritishda **“Sen menga, men senga”** pedagogik texnologiya usulidan foydalaniladi



### Vaziyatli masalalar:

1. Bir korxonaning ishlab chiqarishida sarflanish koeffitsienti 1,030 ga, ikkichisida esa 1,060 gateng. Qaysi korxonada ishlab chiqarish to'g'ri yo'lga qo'yilgan?

2. 20 daqiqa davomida 15 kg mahsulotni maydalaydigan zoldirli tegirmonni ish unumdorligini hisoblang.

3. 100 kg magniy sulfat kukunini laboratoriya sharoitida zoldirli tegirmonda maydalash natijasida 98,0 kg maydalangan magniy sulfat hosil 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 umumiy jarayon uchun kirim-chiqim nisbatini tuzing. Tayyor mahsulot, yo'qotish va sarflanish koeffitsientlarini hisoblang.

### Talabalar bilimini tekshirish uchun savollar:

1. Standartlar Davlat standartini (DST) tarmoq standartidan (TST) farqi
2. Reglament va uning tuzilmasi
3. Farmakopeya maqolasi va uning tuzilmasi
4. Dori moddasining ta'rifi, tavsifi va tasnifi
5. Yordamchi moddalar ta'rifi, tavsifi va tasnifi
6. Maydalash va maydalashda ishlatiladigan asbob-uskunalar
7. Yig'malar ta'rifi, tavsifi va tasnifi.
8. Yig'malarni ishlab chiqarish jarayonlari
9. Antidiabetik ta'sirli yig'mani tarkibi



## Antidiabetik yig'ma

### Vazifa.

1. 20,0 g yig'mani tayyorlang.
2. Tayyorlash jarayoni tasvirini chizing.
3. Tayyor maxsulotning sifatini tekshiring.

### Tarkibi.

Qoq'o't ildizi	- 25 g.
Pushti rodiola ildizi va ildizpoyasi	- 25 g.
Yong'oq bargi	- 10 g.
Dala qirqbog'imi yer ustki qismi	-10 g
Na'matak mevasi	-30 g

### Kerakli asbob uskunalar va yordamchi materiallar.

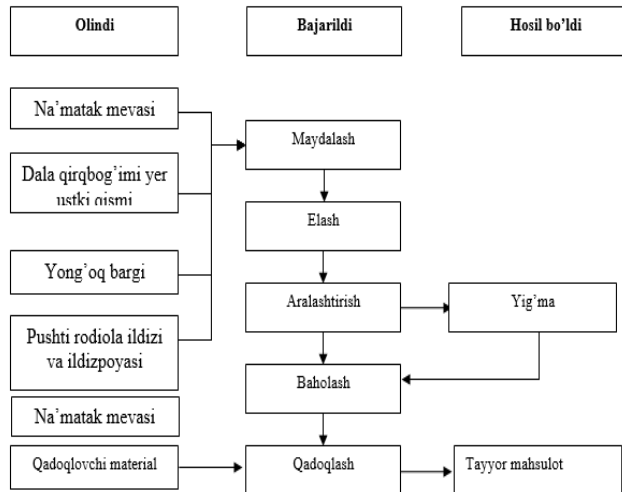
1. Maydalash asbobi
2. Qopqog'i zich berkiladigan shisha idish.
3. Pergament qog'ozi, slyuda, tosh va tarozilar.
4. Paxta, qog'oz quticha yoki sellofan xaltacha.

### Ishni bajarish tartibi:

Kerakli miqdorda tortib olingan xom ashyo qismlari qahva maydalagich asbobiga solinib, 12 soniya davomida maydalanadi. Teshigi diametri 3 mm li elakda elanadi va aralastiriladi. Tayyor mahsulot asosiy ta'sir etuvchi moddalari bilan standartlanib, qadoqlanadi.



Tayyorlash jarayoni tasviri.



### Talabalar bilimini tekshirish uchun test savollari

#### 1. Yig'maga ta'rif bering ?

- kesilgan yoki maydalangan dorivor o'simlik xom ashyolari va ularning aralashmalaridan tashkil topgan qattiq dori shakli bo'lib, ba'zida uning tarkibiga tuzlar yoki efir moylari qo'shiladi.
- kesilgan yoki maydalangan dorivor o'simlik xom ashyolari va ularning aralashmalaridan tashkil topgan yarim qattiq dori shakli bo'lib, ba'zida uning tarkibiga tuzlar yoki efir moylari qo'shiladi.
- kesilgan yoki maydalangan dorivor o'simlik xom ashyolari va ularning aralashmalaridan tashkil topgan yumshoq dori shakli xisoblanadi
- To'g'ri javob berilmagan

#### 2. Yig'malar qanday dori shakliga kiradi?

- qattiq
- yarim yumshoq
- suyuq
- yumshoq

#### 3. Yig'malarning texnologik jarayonini ketma-ketligini ko'rsating?

- xom ashyoni maydalash, elash, aralashtirish, sifatini baholash, qadoqlash va o'rash
- elash, xom ashyoni maydalash, aralashtirish, sifatini baholash, qadoqlash va o'rash
- aralashtirish, elash, sifatini baholash
- elash, aralashtirish, maydalash, qadoqlash

**4. Yig'malarning afzalliklari keltirilgan qatorni toping**

- A. ishlab chiqarish jarayoni oddiy, aksariyat hollarda yordamchi moddalar ishlatilmaydi, dori moddasiga fizik-kimyoviy omillar ta'sir etmaydi.
- B. ishlab chiqarish jarayoni murakkabligi, yordamchi moddalar ishlatilmasligi, aniq dozalarga bo'lingan.
- C. yordamchi moddalar qo'llanilmaydi, jarayon oddiy, ishlab chiqarish jarayonida changlanadi
- D. jarayon murakkab, yordamchi moddalar ko'p qo'llaniladi

**5. Yig'malarning kamchililari keltirilgan qatorni toping**

- A. hamma dorivor o'simlikdan ishlab chiqarish mumkin emas, aniq dozalarga bo'linmaganligi, sirt yuzasi kattaligi sababli saqlanish miqdori kamligi
- B. ishlab chiqarish jarayoni murakkabligi, yordamchi moddalar ishlatilmasligi, aniq dozalarga bo'lingan.
- C. yordamchi moddalar qo'llanilmaydi, jarayon oddiy, ishlab chiqarish jarayonida changlanadi
- D. ishlab chiqarish jarayoni oddiy, aksariyat hollarda yordamchi moddalar ishlatilmaydi, dori moddasiga fizik-kimyoviy omillar ta'sir etmaydi.

**6. Yig'malar tarkibi bo'yicha nechi guruhga bo'linadi?**

- A. 2 guruhga
- B. 3 guruhga
- C. 4 guruhga
- D. 5 guruhga

**7. Antidiabetik yig'maning tarkibi to'g'ri keltirilgan qatorni toping**

- A. Qoqio't ildizi -25g, Pushti radiola ildizi va ildizpoyasi-25 g, Yong'oq bargi-10 g, Dala qirqbo'g'imi yer ustki qismi-10 g, Na'matak mevasi-30 g
- B. Qoqio't ildizi -25g, Pushti radiola ildizi va ildizpoyasi-25 g
- C. Qoqio't ildizi -25g, Pushti radiola ildizi va ildizpoyasi-25 g, Yong'oq bargi-10 g, Dala qirqbo'g'imi yer ustki qismi-10 g
- D. qirqbo'g'imi yer ustki qismi-10 g, Na'matak mevasi-30 g

**8. Antidiabetik yig'maning texnologik bosqichi to'g'ri keltirilgan qatorni toping**

- A. Maydalash, elash, aralashtirish, baholash, qadoqlash
- B. Maydalash, elash, donadorlash, aralashtirish, baholash, qadoqlash
- C. Maydalash, donadorlash, elash, aralashtirish, baholash, qadoqlash
- D. Maydalash, elash, aralashtirish, sifatini baholash

**9. Dori moddalarini juda mayda holatgach maydalashda qanday tegirmonlardan foydalaniladi:**

- A. Barabanli, vibratsion tegirmonlar
- B. Jo'vali maydalagichlar

- C. Dismembrator
- D. O't – va ildiz qirgichlar

**10. Yig'ma tarkibiga efir moylarini kiritish kerak bo'lsa qanday qilib bu amalga oshiriladi?**

- A. 1:10 nisbatda spirtida eritiladi va bir tekis yoyilgan yig'ma ustiga purkaladi
- B. Juda oz miqdorda suvda eritiladi va bir tekis yoyilgan yig'maga purkaladi
- C. Juda oz miqdorda etil spirtida eritiladi va yig'maga pulverizator yordamoda pirkab chiqiladi
- D. Efirning spirtidagi eritmasida yig'ma ivitib qoyiladi, so'ng xona haroratida quritiladi

### **3-Laboratoriya mashg'uloti**

**Mavzu: Yig'malarni sifatini baholash qadoqlash va o'rash**

**Mavzuning maqsadi:** Talabalarga dorivor o'simlik xom ashyolaridan olinadigan dori preparatlari xaqida umumiy tushunchaga ega bo'lishi. Dorivor o'simlik xom ashyolarini sifatini baxolash boraidagi masalalarni xal etish.

**Mavzuning axamiyati:** Yig'malar korxonada sharoitida ishlab chiqariladigan TDVning asosiy qismini tashkil qiladi. Dori va yordamchi moddalarni maydalash, elash va aralashtirish jarayonlarisiz korxonada sharoitida yig'ma dori turlarini ishlab chiqarishning iloji yo'q. Shunday ekan, bu xar uchchala jarayonni ham amalga oshirish uchun zarur bo'lgan shart-sharoitlarni to'g'ri belgilay olish texnologlardan chuqur bilim va amaliy ko'nikmani talab qiladi.

Dorivor o'simlik xom ashyolari va yig'malarda (qadoqlangan mahsulot, briket, paket, filtr-paket, presslangan-kesilgan) "Dori vositalari sifati standartlari. Asosiy qoidalar" tarmoq standarti TSt 42 -01:2002 rasmiy nashrda keltirilgan quyidagi sifat ko'rsatkichlari o'rganilishi kerak:

1. Dori vositasining lotin, davlat va rus tillaridagi nomlari
2. O'simlik va uning oilasini ruscha va lotincha nomlanishi
3. Butun va maydalangan xom ashyoning chinligi
  - 3.1. Tashqi belgilari
  - 3.2. Mikroskopiyasi (rasmi bilan)
  - 3.3. Sifat yoki gistoximik reaksiyalar, xromatografik reaksiyalar
4. Butun va maydalangan xom ashyo uchun son ko'rsatkichlari
5. CHinligi
6. Kapsula ichidagi massaning o'rtacha og'irligi va massaning bir xilligi
7. Erishi
8. Parchalanashi
9. Begona aralashmalar (o'xshash birikmalar)
10. Mikrobiologik tozaligi
11. Dozalarning bir hilligi
12. Miqdoriy tahlili
13. O'rami

14. YOrliklash
15. Tashish
16. Saqlash
17. YAroqlilik muddati
18. Asosiy farmakoterapevtik guruhi

**Vaziyatli masalalar.**

1. Dorivor o'simlik xom ashyosi ombor zararkunandalari bilan zararlangan.
2. Dorivor o'simlik xom ashyosi tarkibida yot aralashmalar uchraydi.
3. Dorivor o'simlik xom ashyosining yirik maydalanmagan qismlari ko'p.

**Talabalar bilimni tekshirish uchun savollar.**

1. Dorivor o'simliklar, ta'rifi, tavsifi va tasnifi.
2. Dorivor o'simlik xom ashyosi nima?
3. Dorivor o'simlik xom ashyosini qabul qilish tartibi.
4. Qanday xolatlarda dorivor o'simlik xom ashyosi qabul qilinmaydi?
5. Tovaraved tahlil nima?
6. Dorivor o'simlik xom ashyosini qanday sifat ko'rsatkichlari aniqlaniladi?
7. Qabul qilingan dorivor o'simlik xom ashyosiga dalolatnoma qanday tuziladi?
8. Dorivor o'simlik xom ashyolarini o'rash, yorliqlash va qadoqlash.
9. Dorivor o'simlik xom ashyosini maydalash.
10. Dorivor o'simlik xom ashyosi tarkibida ekstraktiv moddalar miqdorinianiqlash.

**Dorivor o'simlik xom ashyosining mayda qismlarini aniqlash.**

Dorivor o'simlik xom ashyosi butun, qirg'ilgan, yanchilgan, kukun, qirg'ib presslanganxolda, sigaret va briket shaklida bo'ladi. Xom ashyo qanday xolda yoki qanday shaklda bo'lishidan qat'iy nazar u quritish, idishlarga joylash, yuklash, tashish, saqlash, qayta ishlash, qadoqlash kabi jarayonlarda tabiiyki, qisman bo'lsada maydalanadi. Masalan: quritish jarayonida xom ashyo tez qurishi, qoraymasligi, chirimasligi va mog'orlamasligi uchun u bir necha marotaba aylantirib turiladi. Ana shu vaqtda xom ashyo qisman bo'lsada maydalanadi.

Xom ashyoning mayda qismi qanchalik ko'p bo'lsa, uning xavo (kislrod, namlik va boshqalar) bilan tutashgan yuzasi shuncha ko'p bo'ladi, natijada oksidlanish – qaytarilish, parchalanish kabi jarayonlar tezlashib, ta'sir qiluvchi moddalarning miqdori kamayadi va dorivor o'simlikning sifati buziladi. Dorivor o'simlikning mayda qismini aniqlashda, shu maqsad uchun olingan namuna me'yoriy texnik xujjatda ko'rsatilgan elakka solinib, asta sekinlik bilan aylanma xarakat qilib elanadi. Elash jarayoni elakda 1% dan kam miqdorda xom ashyo qolgandan so'ng to'xtatiladi va uning % miqdori boshlang'ich namunaga nisbatan hisobalanadi.

Olingan namuna 100,0 g dan ko'p bo'lsa, tortishdagi xatolik 0,1 g, agar 100,0 g va undan kam bo'lsa, xatolik 0,05 g bo'lishi mumkin.

**Yot aralashmalar miqdorini aniqlash.**

Aralashmalarni aniqlash uchun pinset yordamida begona, mexanik aralashmalar ajratiladi.

Aralashmalarga quyidagilar kiradi:

1. O'z rangini yo'qotgan xom ashyo.
2. Dorivor o'simlikni xom ashyo bo'lmagan qismlari.
3. Organik aralashmalar (zaharli bo'lmagan boshqa o'simlik organlari).
4. Mineral aralashmalar (tuproq, tosh, qum va boshqalar).

Aralashmalarining har bir turi alohida-alohida tortilib, ularning miqdori foizlarda quyidagi tenglama bo'yicha hisoblanadi:

$$X = \frac{M_1 \cdot 100}{M_2},$$

$M_1$  – aralashmaning miqdori, g;  $M_2$  – analitik namunaning miqdori, g.

Ajratilgan aralashmalardagi analitik namuna 100,0 g dan ko'p bo'lsa 0,1 g aniqlikda, undan kam bo'lsa 0,05 g aniqlikda tortilishi kerak.

#### **Dorivor o'simlik xom ashyosini ombor zararkunandalari bilan shikastlanganlik darajasini aniqlash.**

Dorivor o'simliklar zararkunandalar bilan kasallangan o'simliklardan, ularni yig'ish, ombor zararkunandalari bor joyda saqlash oqibatida yaroqsiz xolga kelishi mumkin.

Xom ashyoni tashqi ko'rinishi, mayda qismlari va aralashmalarni aniqlayotgan vaqtda, qurollanmagan ko'z va kattalashtiruvchi oyna (5x10) yordamida o'lik va tirik zararkunandalarning borligi tekshiriladi. Bunda ombor zararkunandalari bilan shikastlangan xom ashyoning qismlariga ham e'tibor beriladi. Bundan tashqari xom ashyo joylangan idish materialning choklari, burmalari, yashiklarning tirqishlari qunt bilan qaraladi. Xom ashyoda ombor zararkunandalari topilgan taqdirda uning shikastlanish darajasi, shu maqsad uchun ajratilgan maxsus analitik namuna orqali aniqlanadi.

Analitik namuna teshigining diametri 0,5 mm bo'lgan elakdan o'tkaziladi. Elakdan o'tgan xom ashyodan kanalarni, elakda qolgan xom ashyodan esa kuya, qayroqchi va ularning lichinkalari va boshqa tirik va o'lik zararkunandalarning borligi aniqlanadi. Kanalar, kuya, ularning lichinkalari va boshqa zararkunandalar qurorlanmagan ko'z yoki kattalashtiruvchi oyna yordamida sanaladi. Topilgan zararkunandalarning miqdori 1 kg xom ashyoga nisbatan ifodalanib, uning shikastlanish darajasi aniqlanadi.

1 kg xom ashyoda kanalarning soni 20 dan oshmasa 1-daraja, 20 dan ko'p bo'lib, xom ashyoning yuzasida erkin xarakatlansa 2-daraja, agarda kanalar ko'p bo'lib, ularning xarakati qiyinlashgan bo'lsa, 3-darajali shikastlanish xisoblanadi.

1 kg xom ashyoda ombor kuyasi va uning lichinkalari xamda don qayroqchi va boshqa zararkunandalarning soni 5 tadan oshmasa 1-daraja, 6-10 ta bo'lsa 2-daraja va nihoyat 10 tadan ko'p bo'lsa 3-darajali shikastlanish xisoblanadi.

Dorivor o'simlik xom ashyosi ombor zararkunandalari bilan shikastlangan taqdirda u dezinfeksiya qilinadi. Agar kanalar bo'lsa, 0,5 mm li, boshqa zararkunandalar bo'lsa 3 mm li elakdan o'tkaziladi. Ombor zararkunandalari zararsizlantirilgandan so'ng xom ashyoning shikastlanish darajasiga qarab, turli xil maqsadlar uchun ishlatiladi. Agar xom ashyo 1-darajali zararlangan bo'lsa, uni tibbiyotda ishlatish mumkin, 2-darajali bo'lsa toza moddalar olish uchun ishlatish mumkin bo'ladi.

### **Dorivor o'simlik xom ashyosining qoldiq namligini aniqlash.**

Dorivor o'simlik xom ashyosida ma'lum miqdor qoldiq namlik bo'lishi katta ahamiyatga ega, lekin uning miqdori me'yoriy texnik xujjatda ko'rsatilgan miqdordan ko'p bo'lishi mumkin emas. Agar qoldiq namlik me'yoridan ko'p bo'lsa, o'simlikdagi fermentlar ta'sir qiluvchi moddalarni parchalab, gidrolizga uchratish kabi xom ashyoning sifatini pasaytiruvchi yoki to'la yo'qatuvchi xollarni keltirib chiqaradi. Bundan tashqari ortiqcha qoldiq namlik xom ashyoni chirishiga va mog'or bosishiga sabab bo'ladi. SHuning uchun ham dorivor o'simliklardan tayyorlangan xom ashyoni qurigandan so'ng idishlarga joylash, nam, zax bo'lmagan va shamollatib turish imkoniyati bor joylarda saqlash maqsadga muvofiqdir. SHu bilan bir qatorda xom ashyoning juda ham qurib ketishiga yo'l qo'yib bo'lmaydi. Aks holdaxom ashyo idishlarga joylash va qayta ishlash vaqtida maydalanib, sifati buziladi.

Xar bir xom ashyoning qoldiq namligi shu o'simlik uchun belgilangan MTH da keltirilgan bo'ladi.

Xom ashyoning qoldiq namligi deganda uni doimiy og'irlikkacha quritish jarayonidagi yo'qotilgan gigroskopik namlik va uchuvchan moddalar miqdori tushuniladi.

Xom ashyoning analitik namunasi taxminan 10 mm qilib maydalanadi va 0,01 g aniqlikda ikkita tortma (3 g dan 5 g gacha) tortib olinadi. Olingan xom ashyo oldindan quritilgan va qopqog'i bilan tortilgan byuksga solinadi va 100-105°S gacha qizdirilgan quritish javoniga qo'yiladi. Quritish javonining xarorati yana 100-105°S ga etgandan so'ng quritish vaqti boshlangan xisoblanadi. Birinchitortish ishlari barglar, o'tlar, gullar uchun 2 soatdan so'ng, ildizlar, ildizpoyalar, mevalar, urug'lar va po'stloq uchun esa 3 soatdan so'ng bajariladi. Quritish doimiy og'irlikkacha olib boriladi. Oxirigi ikkita tortish natijalari 30 daqiqa quritib, 30 daqiqa eksikatorida sovutilgandan so'ng tortishdagi farq 0,01 g dan oshmasa, doimiy og'irlikka erishilgan deb xisoblanadi. Ta'sir qiluvchi moddalar yig'indisi va kul miqdorini absolyut quruq xom ashyoga nisbatan xisoblash uchun, namlik ta'sir qiluvchi moddalar va kul miqdorini aniqlash maqsadida tortib olingan analitik namunadan 1-2 g (aniq tortma) olib, yuqorida ko'rsatilgan usul bilan bajariladi. Bunda oxirigi ikki tortishdagi farq o'zaro 0,0005 g dan oshmasligi lozim.

Xom ashyoning namligi (X) foizlarda quyidagi tenglama bilan hisoblanadi:

$$X = \frac{(M - M_1)}{M} ,$$

*M*-xom ashyoni quritishgacha bo'lganmiqdorig;

*M<sub>1</sub>*-xom ashyoni quritgandan keyingi miqdorig.

Oxirigi natija qilib, ikki parallel tajribaning noldan keyingi ikkinchi xonagacha bo'lgan aniqlik bilan xisoblangan o'rtacha arifmetik birligi olinadi. Ikki parallel tajriba ostidagi ruxsat etilgan farq 0,5% dan oshmasligi kerak.

### **Dorivor o'simlik xom ashyosidagi kul miqdorini aniqlash.**

3-5 g kattalikda maydalangan dorivor o'simlik xom ashyosi (aniq tortma) oldidan qizdirilgan va aniq tortilgan chinni, kvars yoki platina tigeligga solinadi. So'ngra tigel asta-sekinlik bilan (xom ashyoni alanga olib ketishiga yo'l qo'ymasdan) past haroratda qizdiriladi. Qolgan ko'mir bo'lakchalarini yoqish iloji

boricha pastroq haroratda olib boriladi. Ko'mir deyarli to'liq yonib bo'lgandan so'ng harorat ko'tariladi.

Ko'mir bo'lakchalari to'liq yonmasa, qoldiq sovutiladi va suv yoki ammoniy nitratning to'yingan eritmasi bilan xo'llanib, suv xammomida quritiladi va mufel pechida kuydiriladi. Kerak bo'lgan taqdirda bu jarayon bir necha marta qaytariladi.

Kuydirish kuchsiz qizil cho'g'lanishda (taxminan 500°S), kulni erib ketishi va tigel devoriga yopishib qolishiga yo'l qo'ymasdan doimiy og'irlikka kelgunga qadar olib boriladi. Kuydirish tugagandan keyin tigel eksikatorida sovutiladi va tortiladi. Kul miqdori olingan dorivor o'simlik xom ashyosiga nisbatan xisoblanadi.

#### **Xlorid kislotada erimaydigan kulni aniqlash.**

Dorivor o'simlik xom ashyosini yoqish va kuydirish natijasida qolgan qoldiqqa 15 ml 10% li xlorid kislotasi qo'shiladi. So'ngra tigel soat oynachasi bilan yopilib, 10 daqiqa suv xammomida qizdiriladi. Keyin tigelga soat oynachasini yuvgan xolda 5 ml suv quyiladi. Suyuqlik kulsiz filtr orqali filtrlanadi. Qoldiq bir necha marta issiq suv bilan yuviladi toki xloridlarga reaksiya bermay qolguncha. So'ng filtrat tigelga qaytib solinib, quritiladi va yuqorida ko'rsatilgandek kuydiriladi va tortiladi.

#### **Dorivor o'simlik xom ashyosi tarkibidagi ekstraktiv moddalar miqdorini aniqlash.**

Teshigining diametri 1 mm li elakdan o'tkazilgan 1 g atrofidagi maydalangan xom ashyo (aniq tortma) 200-250 ml li konussimon kolbaga solinib, unga shu xom ashyoning MTH da ko'rsatilgan erituvchisidan 50 ml qo'shiladi. Kolba probka bilan yopilib tortiladi (aniqlik 0,01 g) va 1 soatga qo'yib qo'yiladi. So'ngra kolbani tik xolatdagi sovutgich bilan birlashtirib, 2 soat davomida asta-sekin qaynatiladi. Kolba sovugandan keyin uni yana avvalgi probka bilan yopib tortiladi va 1 soatga qo'yib qo'yiladi. So'ngra kolba tik xolatdagi sovutgich bilan birlashtirilib, 2 soat davomida asta sekinlik bilan qaynatiladi. Kolba sovugandan keyin uni yana avvalgi probka bilan yopib tortiladi va yo'qotilgan og'irlik erituvchi bilan to'ldiriladi. Kolbadagi xom ashyo va erituvchi yaxshilab aralashiriladi. Aralashma 150-200 ml li quruq kolbaga quruq filtr qog'oz orqali filtrlanadi. 25 ml filtratni diametri 7-9 sm li, avvaldan 100-105°S haroratda quritib, doimiy og'irlikka keltirilgan chinni kosachaga solinadi va suv hamomida quriguncha bug'latiladi. CHinni kosacha qoldiq bilan birga 100-105°S haroratda doimiy og'irlikkacha quritiladi. So'ngra 30 daqiqa davomida tagiga suvsiz kalsiy xlorid solingan eksikatorida sovutib tez tortiladi.

Ekstraktiv moddalarning miqdori foizlarda (X) absolyut quruq xom ashyoga nisbatan quyidagi tenglama bilan hisoblanadi:

$$X = \frac{M \cdot 200 \cdot 100}{M_1(100 - W)}$$

Bu erda: M-quruq qoldiqning miqdori, g;

M<sub>1</sub>- xom ashyoning miqdori, g;

W-xom ashyoning foizlarda ifodalangan namlik miqdori, %.

#### **Ko'krak yig'masini qadoqlash va o'rash.**

##### **Tarkibi.**

Qizilmiya ildizi (RadXI Glycyrrhizae)



(FM 42 Uz-0280-2007) - 3 qism

Katta zubtutum barglari (Folia Plantaginis majoris)

(KFM 42 Uz-20900059-1444-2010) - 3 qism

Oqqaldirmoq barglari (Folia Tussilaginis farfarae)

(FM 42 Uz-0285-2005) - 3 qism

**Kerakli asbob-uskunalar va reaktivlar:** 7 mm li bo'lgan elak 7 mm li bo'lgan elak, taroz, teshiklar o'lchami 0,25 mm elak, hajmi 50 ml kolba, suv hammomi, hajmi 50 ml kolba, qog'ozli filtr (DST 12026-76), 80% sulfat kislota, 96% spirt, maydalangan qizilmiya ildizini, katta zubtutum barglari va oqqaldirmoq barglari.

**Yig'mani tayyorlash usuli.** Yig'ma tarkibiga kirgan xom-ashyoni har birini alohida zarrachalar o'lchami bo'yicha maydalab, diametri 7 mm li bo'lgan elakdan o'tkaziladi. Maydalangan katta zubtutum barglari va oqqaldirmoq barglarining changini teshikning o'lchami 0.18 mm bo'lgan elakdan o'tkaziladi. Yo'riqnoma bo'yicha ma'lum miqdorda maydalangan qizilmiya ildizini, katta zubtutum barglari va oqqaldirmoq barglari bilan, keng hajmli idishga joylashtiriladi, bir xil aralashma hosil bo'lguncha aralashtirilib, qadoqlanadi va o'raladi.

**Tavsifi.** Diametri 7 mm bo'lgan elakdan o'tkazilgan, barg bo'laklari va turli xil shakldagi ildizlar aralashmasidan tashkil topgan.

Sarig' dog'lar bilan kulrang-yashil rangli, kuchsiz hidli. Ko'ngilni aynatuvchi, shirin ma'zaga ega.

**Yig'ma qismlarning tarkibini aniqlash.** O'rtacha namunadan 10 g yig'madan tortma olinadi. Tortmani tekis yuzaga sohib, yig'ma komponentlari tarkibiy qismlarga (ildiz va barglar) tashqi ko'rinish (lupa yordamida) bo'yicha ajratiladi. Qiyin aniqlanadigan qismni yig'ma tarkibiga kirgan xom-ashyoni tuzilishiga mos bo'lishini solishtirilib, mikroskopik tahlil qilinadi.

Yig'ma komponentlarini qurollanmagan ko'z orqali yoki lupa bilan (10x) yig'ma qismining tarkibiga xarakterli quyidagi elementlar ko'riladi:

- turli xil shakldagi ildiz bo'laklari;
- ildizning tashqi ko'rinishida uncha ko'p bo'lmagan po'kak qoldiqlari mavjud;
- ildiz och sariq yoki qo'ng'ir-sariq rangli;
- hidsiz; shirin, ko'ngilni aynatadigan, sal qitiqlaydigan ma'zaga ega. (qizilmiya ildizi)

**Turli xil shakldagi barg bo'laklari.** Barg cheti bir xil bo'lmagan siyrak va mayda tishli, yuqoridan tekis, pastdan uzun sochlarning qo'shilib ketgan oqishroq izlari bor. Barglarning rangi yuqori tomonidan yashil, pastki tomondan oq kulrangli; hidsiz; shillimshiqli, kuchsiz achchiq ma'zaga ega. (oqqaldirmoq bargi).

Turli xil shakldagi barg bo'laklari ham uchraydi. Bargning cheti butun yoki bir oz tishli, ikki tomonlama tekis. Barglarning rangi yashil yoki qo'ng'ir yashil; kuchsiz hidli; kuchsiz achchiq ma'zaga ega. (katta zubtutum bargi).

**Mikroskopiya.** Tashqi ko'rinishi bo'yicha chinligini aniqlashda ildiz va barglar turli xil bo'laklarga bo'linib, ulardan mikropreparatlar tayyorlanadi. Bu mikropreparatlarni mikroskop ostida ( $\times 70 - 280$ ) qaralganda, quyidagi elementlar aniqlanadi:

- ildiz ko'ndalang kesim yuzasidan qaralganda, birlamchi qobiq va po'kak yo'qligi ma'lum bo'ladi;

- keng ikkilamchi qobig'i kuchli rivojlangan;
- ikkilamchi qobig'da keng;
- o'zak nur hujayralari tashqariga kengaygani yaxshi ko'ringan bo'lib, elaksimom naylardan tashkil topgan labcha tolalari va parenxim hujayralari bilan ketma ket joylashgan;

- elaksimom naylar kambiyga yopishishdan tashqariingichka qatlamdan iborat bo'lib, qisilgan va shakli buzilgan labchadan iborat;

Labchalar konusi uzunlashgan, keng asosi tomoni kambiyga qaratilib, uzaygan yuqori qismi labcha tolalari guruhining orasidan qiyshayib o'tadi. Labcha tolalari kuchli qalinlashgan devor va kichkina guruhga bo'lib yig'ilgan kichkina nuqtali bo'shliq va kristalar bilan o'ralgan. Qobig'ning parenxima hujayralari va o'zak nur hujayralari oddiy, dumaloq yoki tuxumsimon shakldagi kraxmal donachalarini saqlaydi. Yog'ochlashgan po'stloq qismi turli xil ingichka va keng diametrdagi tomirlardan iborat bo'lib, kraxmal saqlaydigan paranxima va kristall qoplamli sklerinxim guruh hujayralardan iborat. O'zak nur va parenxima yod eritmasi bilan bo'alganda ko'k rang hosil bo'ladi, shakli buzilgan labcha bo'yalmaydi va kul rangli, tomirlari sariq, qobig' tolalari guruhi va yog'ochlashgan qismi to'q sariq rangda qoladi. Uzunasiga – radial bo'ylab kesilganda po'stloq va yog'ochlashgan qismida uzun, kuchli qalinlashgan sklerinxim tolalari kristalsimon qobig' bilan o'ralgani ko'rinadi. Yog'ochlashgan qismining ingichka tomirlari – to'rsimon, o'rtacha kovak poralari va keng – bochkasimon qisqa bo'g'implarga va qiyshiq qatorlarda joylashgan rombsimon hoshiyalangan poralardan iborat.(1 rasm, qizilmiya ildizi)

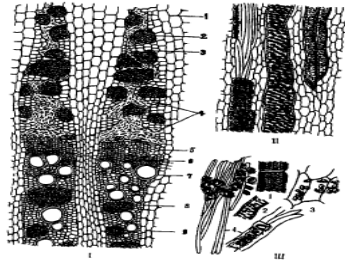
Barg yuqori tomondan qaralganda tepa qismida epidermis qatlami ko'p burchakli to'g'ri, kamdan-kam aniq, qalin yon devorli hujayralardan iborat. Epidermis hujayralarning tomiri cho'zilgan – qolganlari izodiametrik. Kutikula qismi qalin, bujmaygan qatlamli, uzunasiga tomirlari qatlamli.

Hujayraning pastki qismidagi epidermisi mayda, kuchli egri bugri devorli. Kutikula qismi yupqa, buchmaygan qatlamli, uzunasiga qatlamli tomirlardan iborat. Epidermis havoli bo'shliqlar ustida ko'tarilgan bo'lib, unda 1-2 og'izchalar joylashgan. Og'izchalar yirik, oval. Bargning yuqori qismida og'izchalar kam uchraydi, 4-5 og'izsimon hujayralar joylashgan; pastkii qismida ko'p sonli 7-9 og'izsimon hujayralar radial bo'ylab joylashgan. Bargning ikkala tomonidan kutikula qismining atrofi radial bo'o'ylab og'izchalar qatlam hosil qiladi.

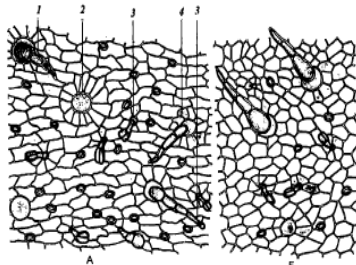
Bargning yuqori tomoni yarim yalang'och, pastki qismi ko'p sonli oddiy sochsimon tolalar bilan o'ralgan. Ular qisqa asosli, 3-6 hujayradan paydo bo'lgan, oxirgi qismi uzun, ipsimon, egri bugri hujayralardan iborat bo'lib o'zaro bog'lanib ketadi (oqqaldirmoq bargi).

Boshqa barglarini yuqori qismini tepadan qaraganda epidermis qatlami hujayralari ko'p burchakli, to'g'ri yoki oz egri bugri devorlardan iboratligi ko'rinadi. Kutikula qismining ayrim joylari qatlamlarni hosil qiladi. Og'izchalar dumaloq, 3-4 epidermis hujayrasi bilan o'ralgan. Sochlari oddiy va boshchali. Oddiy sochlari asos qiismiga qarab kengaygan, ko'p hujayrali, silliq. Boshchali sochlari ikki turdagi: bir hujayrali oyog'i uzaygan, ikki hujayrali boshchadan, kamdan kam hollarda boshchali hujayralar ko'p hujayrali oyog'li dumaloqsimon yoki ovalsimon bir

hujayrali boshchadan iborat. Hujayrani epidermis qismiga sochlarning biriktirilgan qismi rozetkani hosil qiladi.



35-рәсім. Кизилмие илдизининг микроскоп остида кўринеши. I — кристаллар билан қопланган эпидермис (лүб) тоьалари, 2 — лүб тоьалари, 3 — кристаллар билан қопланган эпидермис (лүб) тоьалари, 4 — деформацияланган (эз функциясини йўқотган) лүб тоьалари, 5 — лүб тоьаларининг ишлалиб турган қисми, 6 — казыб, 7 — брозланган қисми сув найбалари, 8 — брозланган қисми тоьалари, 9 — узак нур хужайралари. II — буйига (узунасига) жесилган қисмининг бир буйаги, III — кўрси, 1 — 2 тешаклари номини бочкасиман сув найбалари, 3 — крахмал дончалари сақлаган паренхима, 4 — кристаллар билан қопланган тоьали.



5-рәсім. Катта зубурум баргининг устки кўринеши. А — Баргининг пастки эпидермиси, Б — баргининг юкери эпидермиси, 1 — оддий тук, 2 — тук урни, 3 — бошчали тук, 4 — қавати кутукула.

**Сифат реаксия.** Yig‘madan ildizlarni 2 g miqdorda ajratib olinadi. Ildizlar maydalaniladi va teshiklar o‘lchami 0,25 mm elakdan o‘tkaziladi, hajmi 50 ml kolbaga solinib, 20 ml suv qo‘shiladi va suv hammomida 5 daqiqa davomida qizdiriladi. Ajratmani hajmi 50 ml kolbaga qog‘ozli filtr orqali filtrlanadi (DST 12026-76).

5 ml probirkadagi ajratmani kuchli qo‘zg‘atilganda turg‘un ko‘pik hosil bo‘ladi (saponinlar).

5 ml probirkadagi ajratmaga 2-3 tomchi 80% sulfat kislota qo‘shiladi. Sariq va to‘q sariq rang hosil bo‘ladi (glitserizin).

10 ml eritmagaA (“Miqdoriy tahlil” bo‘limiga qarang) 30 96% spirt qo‘shib, aralashiriladi; paxtasimon quyqalar hosil bo‘lib, turgan holatida cho‘kmaga tushadi (polisaxaridlar).

Eritmani IИ16 shishali filtr orqali cho‘kmani filtrlab, 2 ml suyultirilgan xlorid kislota qo‘shiladi, bir necha daqiqa qizdiriladi, 10 ml Feling reaktivi qo‘shib va yana qizdiriladi; to‘q sariq-qizil rangli cho‘kma hosil bo‘ladi (qaytarilgan shakar).

**Sonli ko‘rsatkichlar.** Polisaxaridlar 6% kam, suv bilan ajratib olingan, ekstraktiv moddalar 3% ko‘p (XI DF, 1 jild, 295 bet), namligi 14% (XI DF, 1 jild, 285 bet), umumiy zollar soni 20% ko‘p (XI DF, 2 jild, 24 bet), 10% xlorid kislota erimagan zollar soni 10% dan ko‘p (XI DF, 2 jild, 25 bet), qoraygan va qo‘ng‘ir barglarni va zanglagan qo‘ng‘ir rangli dog‘lar 5% dan ko‘p (XI DF, 1 jild, 276 bet),

ildiz qismining qoraygan yuzasi 5% dan ko'p (XI DF, 1 jild, 276 bet), 7 mm diametr teshikli elakdan o'tmagan zarrachalar 15% ko'p (XI DF, 1 jild, 275 bet), 0,5 mm diametr teshikli elakdan o'tmagan zarrachalar 15% ko'p (XI DF, 1 jild, 275 bet), organik aralashmalar 1,5% ko'p (XI DF, 1 jild, 276 bet); mineral aralashmalar 1,5% ko'p (XI DF, 1 jild, 276 bet) bo'lmisligi kerak.

**Qadoq ichidagi massa.** TST 64-492-85 talablariga javob berishi kerak. 50 g qadoq ichidagi chetlanish  $\pm 5\%$  tashkil qiladi.

**Mikrobiologik tozaligi.** XI DF, 2 jild, 193 bet va 12.10.2005 yildagi 12 o'zgartirish, kategoriya 4A talablariga mos tekshirishlar o'tkaziladi.

1 g dori moddasida  $10^7$  ko'p bo'lmagan umumiy aerob bakteriyalar soni va  $10^5$  ko'p bo'lmagan umumiy zamburug'lar soni va  $10^2$  ko'p bo'lmagan *Escherichia coli* bo'lishi ruhsat etiladi.

#### **Miqdoriy tahlil.**

**Polisaxaridlarni aniqlash.** Yig'maning tahlili uchun olingan namunasini teshik diametri 2mm bo'lgan elakdan o'tadigan zarracha o'lchamigacha maydalaniladi, 15 g (aniq tortma) maydalangan yig'mani 250 ml hajmga ega bo'lgan kolbaga solinadi, ustiga 250 ml suv qo'shib, teskari muzlatgichga ulab, 30 daqiqa davomida elektr plita ustida aralastirilib, qizdiriladi. Ekstraksiyani 2 marta birinchi gal 200 ml, ikkinchi gal 100 ml suv qo'shib, qaytariladi. Suvli ajratmalar birlashtirilib 10 daqiqa mobaynida 5000 aylanish/daqiqasida sentrofugalanadi va 500 ml hajmli o'lchov kolbasini oldindan suv bilan yuvilgan va diametri 55 mm bo'lgan shisha voronkasi orqali, 5 qatlamli doka orqali suzib olinadi. Filtrni suv bilan yuvib, eritma hajmi belgigacha suv bilan to'ldiriladi (A eritma).

25 ml A eritmadan sentrofuga probirkasiga solib, 75 ml 96% spirt qo'shib aralastiriladi va suv hammomida  $30^{\circ}\text{C}$  haroratda 5 daqiqa davomida qizdiriladi. Bir soatdan so'ng 30 daqiqa davomida 5000 aylanish/daqiqasida sentrofugalanadi. Cho'kma usti suyuqligini 13-16 KPA qoldiq bosimli vakuum ostida porasi 16 diametri 40 mm 100-105 $^{\circ}\text{N}$  harorat ostida doimiy massagacha quritilgan shisha filtr orqali filtrlanadi. Qoldiqni filtrga o'tqazib, 15 ml 96% spirt va suv (3:1) aralashmasi, 10 ml atseton, 10 ml etil atsetat ketma ketlikda yuvib filtrlanadi. Filtr cho'kma bilan birga havoda quritib, so'ng 100-105 $^{\circ}\text{N}$  harorat ostida doimiy massagacha quritiladi.

Polisaxaridlar tarkibini absolyut quruq xom ashyoga nisbatan % (X) formula orqali topiladi:

$$X = \frac{(m_2 - m_1) * 500 * 100 * 100}{m * 25 * (100 - W)},$$

bu erda:

$m_1$  –filtrat massa, g;

$m_2$  –cho'kma bilan filtr massasi, g;

$m$  – yig'ma massasining tortmasi, g;

$W$  – yig'maning massasini quritish davridagi yo'qotilishi, %

**Ekstraktiv moddalarni aniqlash.** Xom ashyoning tahlil uchun olingan namunasini teshigining diametri 2mm bo'lgan elakdan o'tadigan zarracha o'lchamigacha maydalaniladi. 1g (aniq tortma) maydalangan yig'ma 200-250 ml hajmga ega bo'lgan kolbaga solinadi, ustiga 50 ml suv qo'shib, ekstraktiv moddalar aniqlanadi. (XI DF, 1 jild, 295 bet.)

**Qadoqlash.** Yig'ma 50 g dan karton qutilarga TST 64-026-87 bo'yicha qadoqlanadi, karton qutilarga marka A yoki DST7933-89E bo'yicha, yoki importli, yoki qog'ozli paketlarga TST 64-026-87 bo'yicha, choyni qadoqlash uchun tayyorlangan qog'oz DST11-61-75, yoki yorliq qog'oz DST76-25-86E, yoki tabiiy rangli polietilen plyonkasidan DST103-54-82, tayyorlangan polietilen paketlariga TST 64-026-87, keyinchalik polietilen qadoqlarni karton qutilarga marka A yoki DST7933-89E bo'yicha, yoki importli, karton qutilarga TST 64-026-87 qadoqlanadi.

Quti va qog'ozli paketlarni yopishtirish uchun dispersli polivinil atsetat DST18992-80, dekstrin kislotasidan DST6034-74, kartoshka kraxmalidan DST7699-78, yoki karboksimetilsellyulozadan TST 6-05-386-80 tayyorlangan bo'ladi.

Polietilen paketlar termik qizdirish usuli orqali yoki bosh qismini kanop ipi bilan DST17308-88 yoki ip gazlamali DST6309-87 dan taayyorlanishi kerak.

Quti qopqog'ining tanasiga o'zi yopishuvchan stiker orqali yopishtirish yoki paketning boshiga o'zi yopishuvchan stiker yopishtirish ruhsat etiladi.

Qutilarni selofanlarga o'rash ruhsat etiladi.

Qutilar va qog'ozli paketlar gofrirlangan DST15629-83 yoki importli karton qutilarga joylashtiriladi.

Gofrirlangan karton qutilar o'rov qog'ozidan DST8273-75 banderol bilan yoki qopli DST2228-81E, yoki qog'ozli belbog'lar bilan markasi M-70 DST2228-81E bo'yicha, yoki qog'oz asosidagi elimli belbog'lar orqali DST18257-72, yoki importli skotch belbog'idan, yoki ip gazlamali DST6309-87, yoki kanop ipi bilan DST17308-88, propilen ipi TU 17-05-009-80 bilan o'raladi.

**Yorliqlash.** DST6077-80, DST17768-90E, DST14192-96 va XI DF, 2 jild, 384 betga mos kelishi kerak.

Qutida, yorliqda va qog'ozli paketlarda ishlab chiqaruvchi korxonada, mahsulot belgisi va manzili, yig'maning lotin, davlat va rus tillardagi nomi, yig'ma komponentlarning tarkibi, yig'ma og'irligi, ishlatish usuli, saqlash sharoiti, registratsiya raqami, seriya raqami, yaroqlilik muddati, shtrix kodi ko'rsatiladi.

Yorliqlash vaqtida yig'maning asosiy farmakologik ta'sir etuvchisini ko'rsatilishiga ruhsat etiladi. ("Balg'am ko'chiruvchi").

Transport tarani yorliqlash DST14192-96 bo'yicha mos bo'lishi kerak.

**Maxsus ko'rsatma:** O'simliklar dori moddasining yig'masini O'zbekiston Respublikasining tashqarisida sotishda qadoqlashni ishlab chiqarishda va ko'rsatilgan yorliq matnini shartnomada ko'rsatib qo'yilgan talablarga mos bo'lishiga ruhsat etiladi.

**Tashish.** DST14192-96, DST17768-90 va XI DF, 2 jild, 384 betga mos kelishi kerak.

**Saqlash.** DST6077-80 va XI DF, 1 jild, 296 betga ga mos kelishi kerak. Quti va qog'ozli paketlarda "Quruq va yorug'likdan saqlangan joyda saqlansin" yozuvi bo'lishi kerak.

**Yaroqlilik muddati.** 3 yil.

**Asosiy farmakoterapevtik guruhi:** Balg'am ko'chiruvchi vosita.

## Talabalar bilimini tekshirish uchun test savollari

### 1. Dorivor o'simlik xom ashyosi qanday shaklda bo'ladi?

- A. Qirqilgan, yanchilgan, kukun.
- B. Qirqib presslanganxolda, sigaret va briket shaklida.
- S. Oval, turtburchak, konussimon shaklda.
- D. A va B javoblar to'g'ri

### 2. Quritish jarayonida xom ashyo tez qurishi, qoraymasligi, chirimasligi va mog'orlamasligi uchun qanday jarayon bajarilishi lozim.

- A. Aylantirib turiladi.
- B. Sakratib turiladi.
- S. Sovtib turiladi.
- D. Saralab turiladi.

### 3. Yot aralashmalarga nimalar kiradi?

- A. Aralashmalarga quyidagilar kiradi: mineral aralashmalar (tuproq, tosh, qum va boshqalar).
- B. Dorivor o'simlikni xom ashyo bo'lmagan qismlari.
- S. Organik aralashmalar (zaharli bo'lmagan boshqa o'simlik qismlari).
- D. Hamma javoblar to'g'ri.

### 4. Analitik namuna teshigining diametri necha mm bo'lgan elakdan o'tkaziladi?

- A. 0,5
- B. 0,2
- S. 0,1
- D. 0,7

### 5. 1 kg xom ashyoda kanalarning soni 20 dan oshsa va xom ashyoning yuzasida erkin harakatlansa nechanchi darajali shikastlanish bo'ladi?

- A. 1-darajali
- B. 2-darajali
- S. 3-darajali
- D. 4-darajali

### 6. Dorivor o'simlik xom ashyosi ombor zararkunandalari bilan shikastlangan taqdirda u nima qilinadi?

- A. Tashlab yuboriladi.
- B. Qayta tozalanadi.
- S. Spirt bilan yuviladi.
- D. Dizinfeksiya qilinadi.

### 7. Har bir xom ashyoning qoldiq namligi qaysi hujjatga asoslanib o'lchanadi?

- A. Shu o'simlik uchun belgilangan MTHda keltirilgan bo'ladi.

- B. Shu o'simlik uchun belgilangan reglamentda keltirilgan bo'ladi.
- S. Shu o'simlik uchun belgilangan VFMda keltirilgan bo'ladi.
- D. Hamma javoblar to'g'ri

**8. Xom ashyoning analitik namunasi taxminan necha mm qilib maydalanadi?**

- A. 10mm
- B. 5 mm
- S. 7 mm
- D. 8 mm

**9. Aralashmalarni miqdorini aniqlash to'g'ri berilgan tenglamani toping.**

- A.  $X=M/N$
- B.  $X=M1*100/M2$
- S.  $X=M2/M1*100$
- D.  $X=M-N/100$ .

**10. Xom ashyoning namligini aniqlash uchun to'g'ri beilgan tenglamani toping.**

- A.  $X=(M-M1)/M$
- B.  $X=(M*M1)/M$
- S.  $X=(M+M1)/M$
- D.  $X=(M:M1)/M2$

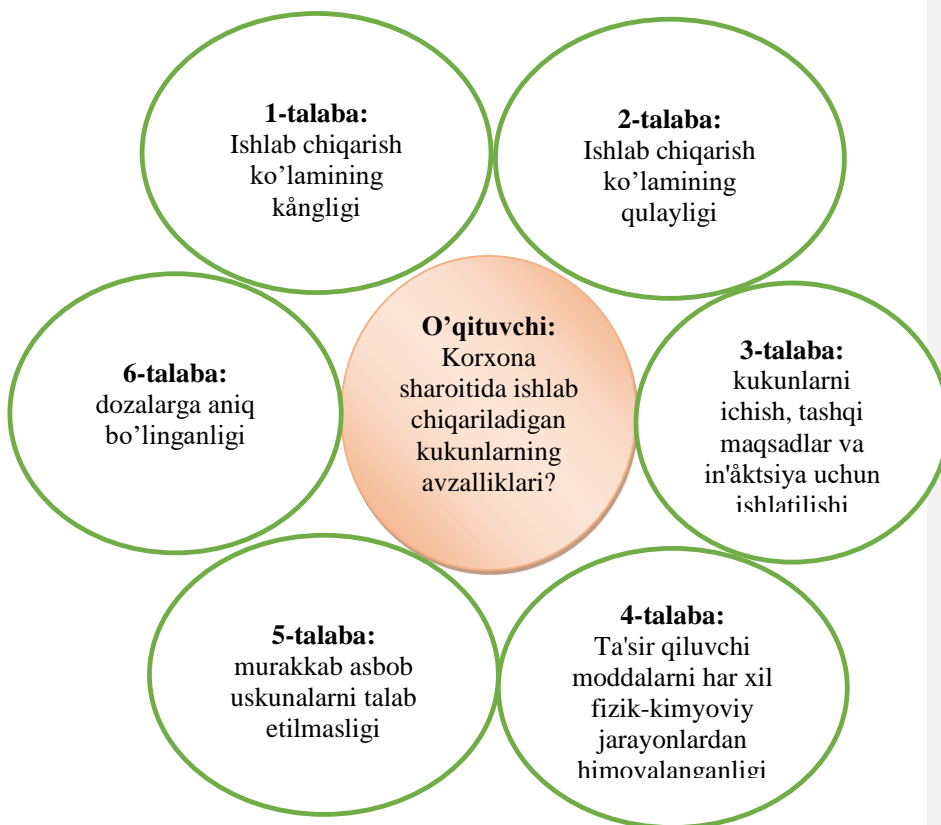
#### 4-Laboratoriya mashg'uloti

**Mavzu: "Regidratation tuz" ichish uchun eritma tayorlashga kukun.**

**Maqsad:** Korxonada ishlab chiqariladigan kukunlar haqida umumiy tushunchalarga ega bo'lish, ularni ishlab chiqarishda ishlatiladigan yordamchi moddalar va tayyorlashda sodir bo'ladigan jarayonlar bilan tanishish. Korxonada ishlab chiqariladigan kukunlarni ishlab chiqarish texnologiyasini o'zlashtirish.

**Mavzuning ahamiyati:** Kukunlar korxonada ishlab chiqariladigan TDVning asosiy qismini tashkil qiladi. Dori va yordamchi moddalarni maydalash, elash va aralashtirish jarayonlarisiz korxonada ishlab chiqariladigan kukun dori turlarini ishlab chiqarishning iloji yo'q. Shunday ekan, bu xar uchchala jarayonni ham amalga oshirish uchun zarur bo'lgan shart-sharoitlarni to'g'ri belgilay olish texnologlardan chuqur bilim va amaliy ko'nikmani talab qiladi.

Laboratoriya mashg'ulot mavzusini yoritishda "Aylana stol" pedagogik texnologiya usulidan foydalaniladi



**Vaziyatli masalalar:**

1. Zo'ldirli tegirmon me'yorida to'ldirilgan bo'lishiga qaramay, uning foydali ish koeffitsienti me'yorida emas.
2. Kerakli darajada maydalangan kukunni elakdan o'tishi qoniqarsiz.
3. "Regidratation tuz" ni saqlash jarayonida bo'lakchalar hosil bo'ldi.

**Talabalar bilimini tekshirish uchun savollar:**

1. Suspenziya tayorlash uchun ishlatiladigan Smekta kukunining tarkibi.
2. Murakkab chuchukmiya kukuni tarkibi.
3. Bolalar sepmasi kukuni tarkibi.
4. Korxonada ishlab chiqariladigan kukunlarni texnologik bosqichlari.
5. Kukunlarni tayyorlashda ishlatiladigan yordamchi moddalar.
6. Tegirmonlar.
7. Kukunlarning maydalik darajalari
8. Korxonada ishlatiladigan aralastirgichlar.
9. Korxonada ishlatiladigan elaklar.
10. Korxonada ishlab chiqariladigan kukunlarni ishlatilishi.



**“Regidratation tuz” ichisg uchun eritma tayorlashga kukuni.**

**Pul. Regydratasion salts.**

**Vazifa.**

4. 50,0 g “Regidratation tuz” ni tayyorlang.
5. Tayyorlash jarayoni tasvirini chizing.
6. Tayyor mahsulotning sifatini tekshiring.

**Tarkibi.**

Glukoza suvsiz	- 10 g.
Natriy xlorid	- 1,75 g.
Natriy titrat	- 1,45 g.
Kaliy xlorid	- 0,75 g.

**Kerakli asbob uskunalar va yordamchi materiallar.**

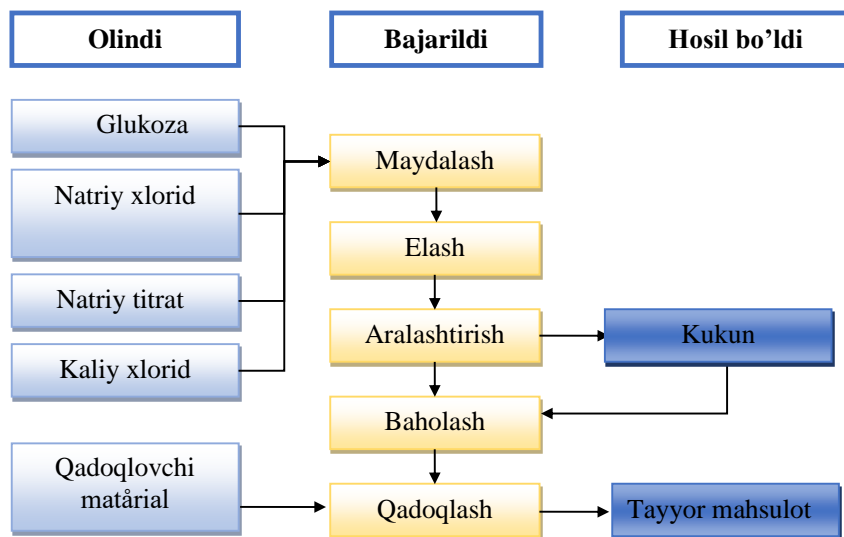
5. Qahva maydalagich asbobi.
6. Chinni kosacha.
7. Teshigining diametri 100 mkm bo’lgan elak.
8. Qopqog’i zich berkiladigan shisha idish, polietilen xaltacha.
9. Pergament qog’ozi, slyuda, tosh va tarozilar.
10. Paxta, sellofan xaltacha.
11. Glukoza suvsiz.
12. Natriy xlorid.
13. Natriy titrat.
14. Kaliy xlorid

**Ishni bajarish tartibi:**

Kerakli miqdorda tortib olingan moddalar qahva maydalagich asbobiga solinib, 12 soniya davomida maydalanadi. Taxminan 40 soniyadan so’ng, asbob qopqog’i ochilib, maydalangan kukun pergament qog’ozga solinadi va teshigining diametri 100 mkm li elak orqali o’tkazilib, tortiladi.

Tayyor mahulot asosiy ta'sir eituvchi moddalari bilan standartlanib, qadoqlanadi.

**Tayyorlash jarayoni tasviri.**



#### Tayyor mahsulotning sifatini tekshirish

**Tayyor mahsulot tavsifi.** Oq yoki och och sariq rangli, o'ziga xos hidli kukun.

**Chinligi.** Kaliy xlorid va natriy xlorid atom absorbtion spektrofotometr usulda (AAS), Glukoza suvsiz, kaliy xlorid, natriy xloridlar kimyoviy usulda, natriy xloridni natriy ionini bo'yicha baholanadi.

**Miqdorini aniqlash.** Kaliy xlorid va natriy xloridni miqdori atom absorbtion spektrofotometr usulda (AAS) ularning miqdori 1,44-1,79 va 1,85-2,3 mos ravishda bo'lishi, glukoza polyometr usulida aniqlanadi va uning miqdori 1,8-2,2% bo'lishi kerak.

**Qadoqlash.** 13,95 g dan sashe paketga yoki qopqog'i zich berkiladigan shisha idishda chiqariladi.

**Saqlanishi.** Quruq va salqin joyda saqlanadi. Eritma tayyorlangandan so'ng 24 soat sovitgishda saqlash lozim.

**Ishlatilishi.** Suv tuz muvozanatini muvofiqlashtirishda ishlatiladi.

#### Talabalar bilimini tekshirish uchun test savollari

**“Regidratation tuz” tarkibida ishlatiladigan xom ashyolarni aniqlang?**

- A. Glukoza suvsiz, natriy xlorid, natriy titrat, kaliy xlorid.
- B. Natriy sulfat, natriy gidrokarbonat, natriy xlorid, kaliy sulfat
- C. Natriy sulfat, natriy gidrokarbonat, natriy xlorid.
- D. Glukoza suvsiz, natriy xlorid, natriy gidrokarbonat

**1. Korxonada ishlab chiqariladigan kukunlar tayyorlash qanday texnologik bosqichlardan iborat?**

- A. Maydalash, elash, aralashtirish, baholash, qadoqlash

- B. Maydalash, aralashtirish, baholash, qadoqlash
- C. Elash, aralashtirish, baholash, qadoqlash
- D. Maydalash, elash, baholash, qadoqlash

**2. Korxonalarda ishlab chiqariladigan kukunlar qatorini qo'rsating. 1) uradan, 2) galmanin, 3) ferveks 4) in'eksiya uchun ishlatiladigan antibiotiklar, 5) insti, 6) sun'iy korlavar tuzi, 7) bolalar sepmasi**

- A. 2,4,6,7
- B. 2,3,4,5
- C. 1,4,6,7
- D. 1,3,4,7

**3. Kukunlar tarkibiy qismi bo'yicha tasniflanishi**

- A. Oddiy va murakkab
- B. Ichish uchun, tashqi maqsadlar uchun, in'eksiya qilish uchun
- C. Oddiy, murakkab va o'ta murakkab
- D. Oddiy va ichish uchun

**4. Kukunlar tayyor dori shakli bo'yicha qaysi guruhga kiradi?**

- A. Qattiq dori shakli
- B. Suyuq dori shakli
- C. Yumshoq dori shakli
- D. Aerozol dori shakli

**5. Kukunlarni ishlatilishi**

- A. Tayyor dori vositasi sifatida, tashqi maqsadda va ichish uchun ishlatiladi
- B. Suspenziya tayyorlashda
- C. Faqat tabletka ishlab chiqarishda
- D. Tayyor dori vositasi sifatida

**6. Kukunlarning afzalliklari:**

- A. Ishlab chiqarish jarayoni oddiy, qulay, aksariyat hollarda yordamchi moddalar ishlatilmaydi, dori moddasiga fizik-kimyoviy omillar ta'sir etmaydi, ishlab chiqarish to'liq avtomatlashtirilgan
- B. Ishlab chiqarish jarayonida changlanadi ishlab chiqarish jarayoni oddiy, sodda va qulay aksariyat hollarda yordamchi moddalar ishlatilmaydi, dori moddasiga fizik-kimyoviy omillar ta'sir etmaydi
- C. Ishlab chiqarish jarayoni oddiy, sodda va qulay aksariyat hollarda yordamchi moddalar ishlatilmaydi, dori moddasiga fizik-kimyoviy omillar ta'sir etmaydi
- D. Hamma dori turidan kukun ishlab chiqarish mumkin emas, dori moddasiga fizik-kimyoviy omillar ta'sir etmaydi, ishlab chiqarish to'liq avtomatlashtirilgan

**7. Kukunlarning kamchiliklari:**

- A. Oshqozon-ichak traktida parchalanishi mumkin, hamma dori turidan kukun ishlab chiqarish mumkin emas, sirt yuzasining kattaligi sababli saqlanish muddati kam, ishlab chiqarish jarayonida changlanadi
- B. Oshqozon-ichak traktida parchalanishi mumkin, hamma dori turidan kukun ishlab chiqarish mumkin emas, sirt yuzasining kattaligi sababli saqlanish muddati kam
- C. Ishlab chiqarish jarayoni oddiy, qulay, hamma dori turidan kukun ishlab chiqarish mumkin emas, sirt yuzasining kattaligi sababli saqlanish muddati kam, ishlab chiqarish jarayonida changlanadi
- D. Ishlab chiqarish jarayonida changlanadi ishlab chiqarish jarayoni oddiy va qulay aksariyat hollarda yordamchi moddalar ishlatilmaydi, dori moddasiga fizik-kimyoviy omillar ta'sir etmaydi

#### **8. Kukunlarga ta'rif bering**

- A. dori moddasi yoki uning yordamchi moddalar bilan hosil qilgan aralashmasi bo'lib, sochiluvchan yoki to'zg'uvchan xossali, namligi aksariyat hollarda 5 %dan ortmagan qattiq dori shakliga aytiladi
- B. bir nechta dori moddalardan iborat bo'lib, sochiluvchan yoki to'zg'uvchan xossali, namligi aksariyat hollarda 5 %dan ortmagan qattiq dori shakliga aytiladi
- C. dori moddasi yoki uning yordamchi moddalar bilan hosil qilgan aralashmasi bo'lib, sochiluvchan yoki to'zg'uvchan xossali, namligi aksariyat hollarda 95 %dan ortmagan qattiq dori shakliga aytiladi
- D. faqat yordamchi moddalar bilan hosil qilgan aralashma bo'lib, sochiluvchan yoki to'zg'uvchan xossali, namligi aksariyat hollarda 5 %dan ortmagan qattiq dori shakliga aytiladi

### **5-laboratoriya mashg'uloti.**

#### **Mavzu: Sun'iy karlovar tuzi kukunini tayyorlash texnologiyasi**

**Maqsad:** Korxonada ishlab chiqariladigan kukunlar haqida umumiy tushunchalarga ega bo'lish, ularni ishlab chiqarishda ishlatiladigan yordamchi moddalar va tayyorlashda sodir bo'ladigan jarayonlar bilan tanishish. Korxonada kukunlarni ishlab chiqarish texnologiyasini o'zlashtirish.

**Mavzuning ahamiyati:** Kukunlar korxonada ishlab chiqariladigan TDVning asosiy qismini tashkil qiladi. Dori va yordamchi moddalarni maydalash, elash va aralashtirish jarayonlarisiz korxonada kukun dori turlarini ishlab chiqarishning iloji yo'q. Shunday ekan, bu xar uchchala jarayonni ham amalga oshirish uchun zarur bo'lgan shart-sharoitlarni to'g'ri belgilay olish texnologlardan chuqur bilim va amaliy ko'nikmani talab qiladi.

Laboratoriya mashg'ulot mavzusini yoritishda quyidagi pedagogik texnologiya usulidan foydalaniladi

**« BILAMAN \* BILISHNI XOHLAYMAN \*. BILIB OLDIM »  
TRENINGI**

“BILAMAN \* BILISHNI XOHLAYMAN \* BILIB OLDIM” trāningi bo'yicha yakka tartibda mavzuni o'zlashtirish jarayonida quyidagi jadvalni to'ldiring\*:

<b>MAVZUNING AHAMIYATI</b>		
<i>BILAMAN</i>	<i>BILISHNI XOHLAYMAN</i>	<i>BILIB OLDIM</i>

**Vaziyatli masalalar:**

1. Jo'vali tegirmon me'yorida to'ldirilgan bo'lishiga qaramay, uning foydali ish koeffitsienti me'yorida emas.
2. Kerakli darajada maydalangan kukunni elakdan o'tishi qoniqarsiz.
3. Sun'iy karlovar tuzi kukunini saqlash jarayonida bo'lakchalar hosil bo'ldi.

**Talabalar bilimni tekshirish uchun savollar:**

1. Sun'iy karlovar tuzi kukunining tarkibi.
2. Murakkab chuchukmiya kukuni tarkibi.
3. Galmanin kukuni tarkibi.
4. Korxonada ishlab chiqariladigan kukunlarni texnologik bosqichlari.
5. Kukunlarni tayyorlashda ishlatiladigan yordamchi moddalar.
6. Tegirmonlar.
7. Kukunlarning maydalik darajalari
8. Korxonada ishlatiladigan aralashtirgichlar.
9. Korxonada ishlatiladigan elaklar.
10. Korxonada ishlab chiqariladigan kukunlarni ishlatilishi.

**Sun'iy karlovar tuzi kukuni.  
Pul. Sal Carolinum Factitium.  
Vazifa.**

1. 8 g sun'iy karlovar tuzini tayyorlang.
2. Tayyorlash jarayoni tasvirini chizing.
3. Tayyor maxsulotning sifatini tekshiring.

**Tarkibi.**

Natriy sulfat (quritilgani)	- 44 g.
Natriy gidrokarbonat	- 36 g.
Natriy xlorid	- 18 g.
Kaliy sulfat	- 2 g.

**Kerakli asbob-uskunalar va yordamchi materiallar:**

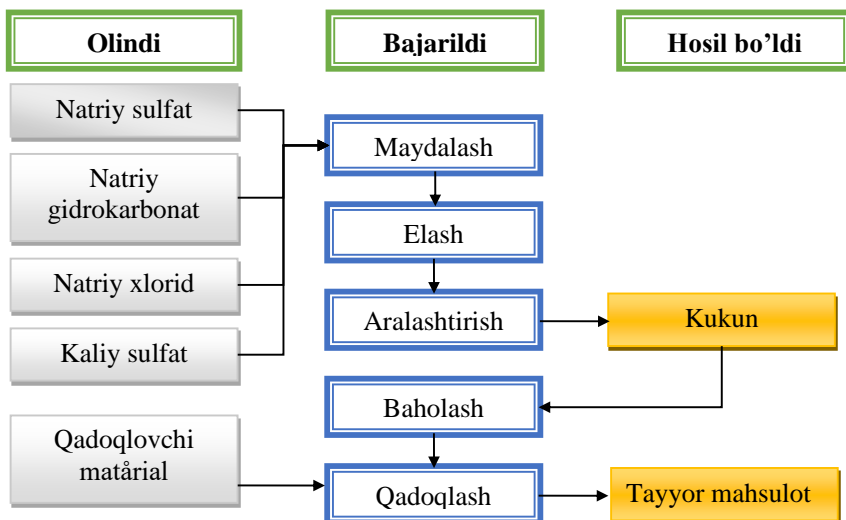
1. Qahva maydalagich asbobi.
2. Chinni kosacha.
3. Teshigining diametri 200 mkm bo'lgan elak.
4. Qopqog'i zich berkiladigan shisha idish, polietilen xaltacha.
5. Pergament qog'oz, slyuda, tosh va tarozilar.
6. Paxta, qog'oz quticha yoki selofan xaltacha.
7. Natriy sulfat, natriy gidrokarbonat, natriy xlorid va kaliy sulfat.



**Ishni bajarish tartibi:**

Kerakli miqdorda tortib olingan moddalar qahva maydalagich asbobiga solinib, 12 soniya davomida maydalanadi. Taxminan 40 soniyadan so'ng, asbob qopqog'i ochilib, maydalangan kukun pergament qog'ozga solinadi va teshigining diametri 200 mkm li elak orqali o'tkazilib, tortiladi. Tayyor maxsulot baxolanib, qadoqlanadi.

### Tayyorlash jarayoni tasviri



#### Tayyor mahsulotning sifatini tekshirish

Quyidagi ma'lumotlar foydalanilgan adabiyotlar ro'yhatidagi 6 va (12-bet) 8 (11-bet) adabiyotlardan olindi.

**Tayyor mahsulot tavsifi.** Oq rangli, 10 qism suvda eriydigan kukun.

**Chinligi.** Gidrokarbonatlarga suyultirilgan kislota qo'shilganda karbonat angidrid gazi ajralib chiqadi.

Sulfatlar bariy xlorid eritmasi yordamida oq cho'kma hosil qilishi bilan aniqlanadi.

Xloridlar kislotali muhitda kumush nitrat eritmasi bilan oq cho'kma hosil qiladi.

Kaliy ioni natriy kobalta nitrit eritmasi bilan sariq-tillarang cho'kma beradi.

Natriy ioni rangsiz alangani sariq rangga bo'yaydi.

**Tozaligi.** Og'ir metallar 0,0005% dan, mishyak 0,0002% dan oshmasligi kerak.

**Miqdorini aniqlash.** Natriy gidrokarbonat neytrallanish usuli bilan aniqlanadi. Uning miqdori 35-37% bo'lishi kerak. Natriy xlorid argentometrik usulda aniqlanadi, uning miqdori 17-19% bo'lishi kerak.

Sulfatlarni aniqlash uchun preparat eritmasi kationit kalonkasidan o'tkaziladi va neytrallanadi. Sulfatlarning miqdori sulfat va xlorid kislotalarini neytrallanish uchun sarflangan natriy gidroksid miqdoridan, natriy xloridni aniqlashda sarflangan kumush nitrat eritmasi miqdorining yarmini ayirish bilan aniqlanadi. Tayyor mahsulotda sulfatlar miqdori 38,3-47,6% (quruq moddaga nisbatan xisoblanganda) bo'lishi kerak.

**Qadoqlash.** Shisha idishlarda yoki polietilen haltachalarda 125 g dan, tabiiy

tuzi esa 100 g dan chiqariladi.

**Saqlanishi.** Salqin va quruq joyda, yaxshi berkitilgan shisha idishda yoki polietilen xaltachalarda saqlanadi.

**Ishlatilishi.** Surgi va o't suyuqligini xaydovchi dori vositasi sifatida ishlatiladi.

**“Magniy sulfat” kukuni 10,0; 12,5; 25,0**

**Pulvis “Magniy sulfat” 10,0; 12,5; 25,0**

**Vazifa.**

1. 10 g “Magniy sulfat” kukunini tayyorlang.
2. Tayyorlash jarayoni tasvirini chizing.
3. Tayyor mahsulotning sifatini tekshiring.

**Tarkibi.**

Magniy sulfat - 10,0; 12,5; 25,0

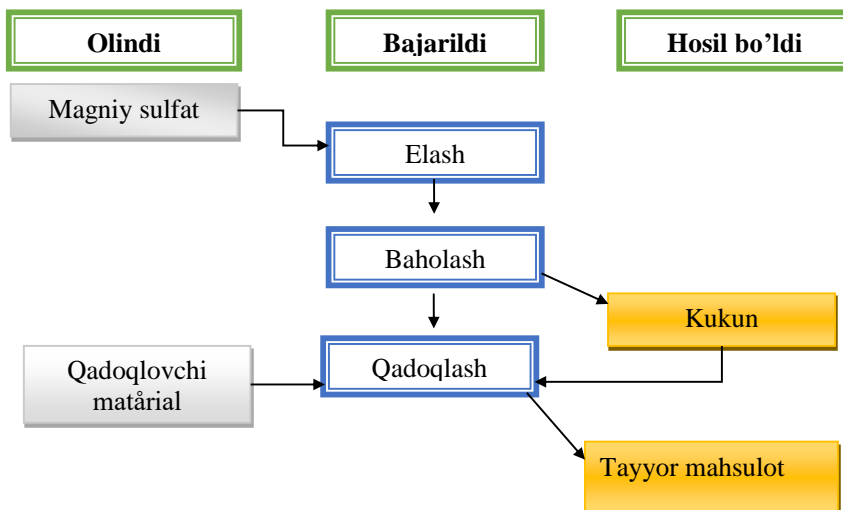
**Kerakli asbob-uskunalar va yordamchi materiallar:**

1. Teshigining diametri 200 mkm bo'lgan elak.
2. Qopqog'i zich berkiladigan shisha idish, polietilen xaltacha.
3. Pergament qog'oz, slyuda, tosh va tarozilar.
4. Paxta yoki sellofan xaltacha.
5. Magniy sulfat

**Ishni bajarish tartibi:**

Kerakli miqdorda tortib olingan biofaol modda teshigining diametri 200 mkm li elak orqali o'tkazilib, tortiladi. Tayyor mahsulot sifati baholanib, qadoqlanadi.

**Tayyorlash jarayoni tasviri**





### **Tayyor mahsulotning sifatini tekshirish**

**Tayyor mahsulot tavsifi.** Oq rangli kristal kukun.

**Chinligi.** Sulfatlar bariy xlorid eritmasi yordamida oq cho'kma hosil qilishi bilan aniqlanadi.

Magniy ioniga hos sifat reaksiyasi bo'yisha aniqlanadi.

**Miqdorini aniqlash.** Titrlash orqali tekshiriladi. Uning miqdori 99-102% bo'lishi kerak.

**Qadoqlash.** Shisha idishlarda yoki polietilen haltachalarda 10,0; 12,5; 25,0 g dan chiqariladi.

**Saqlanishi.** Salqin va quruq joyda, yaxshi berkitilgan shisha idishda yoki polietilen xaltachalarda bolalardan ehtiyot qilib saqlanadi.

**Ishlatilishi.** Surgi va o't suyuqligini xaydovchi dori vositasi sifatida ishlatiladi.

### **Talabalar bilimini tekshirish uchun test savollari**

**1. Sun'iy karlovlar tuzi kukunini tayyorlash texnologik bosqichlar ketma ketligini toping**

- A. maydalash, elash, aralashtirish, baholash, qadoqlash
- B. maydalash, elash, ezib maydalash, aralashtirish, baholash, qadoqlash
- C. maydalash, elash, donadorlash, elash, quritish, baholash, qadoqlash
- D. maydalash, elash, aralashtirish, qadoqlash, baholash

**2. Sun'iy karlovlar tuzi tibbiyotda nima maqsadda ishlatiladi?**

- A. Surgi va o't suyuqligi haydovchi dori vosita
- B. oyoq terlaganda antiseptic vosita
- C. bolalar amaliyoti uchun
- D. burushtiruvchi vosita

**3. Kukunlarda maydalik darajasini aniqlash qaysi formula orqali ifodalanadi?**

- A.  $i = d_{\text{boshi}} / d_{\text{oxiri}}$
- B.  $i = d_{\text{boshi}} / d_{\text{oxiri}} * 1.25$
- C.  $d = d_{\text{boshi}} * d_{\text{oxiri}}$
- D.  $i = d_{\text{boshi}} / d_{\text{oxiri}} - 1,25$

**4. Qayishqoq va zich jismlar uchun qanday turdagi tegirmonlar tanlab olinadi?**

- A. jo'vali, tishli-jo'vali, diskli, bolg'ali
- B. tishli-jo'vali, diskli, bolg'ali, ildizqirqqich
- C. zoldirli, tebranma harakat qiluvchi
- D. jo'vali, diskli, bolg'ali, zoldirli

**5. Quyidagi gap qaysi maydalagichga tegishli? .....ikkita pichoqdan iborat. Yuqoridagi pichog'i eksentrikka mustahkamlangan bo'lib, yuqoriga va pastga harakat qiladi. pastki pichog'i qimirlamay turadi.**

- A. Ildizqirgich
- B. Diskli tegirmonlar
- C. Tishli-jo'vali tegirmonlar
- D. Bolg'achali tegirmon

**6. Quyidagi gap qaysi maydalagichga tegishli? ..... ichki devori zirhlangan qalin metalldan tayyorlangan tana, markaziv o'qqa o'rnatilgan diskdan iborat bo'lib, uning markazidan devorga qarab bir nechta bolg'acha o'z o'qi atrofida qimirlaydigan qilib o'rnatilgan bo'ladi.**

- A. Bolg'achali tegirmon
- B. Diskli tegirmonlar
- C. Tishli-jo'vali tegirmonlar
- D. Ildizqirgich

**7. Zoldirli tegirmonlarga tegishli bo'lgan ta'rifni ko'rsating?**

- A. do'mbira va uning ichiga joylashtirilgan har xil kattalikdagi (50-150 mm gacha) po'lat yoki chinnidan tayyorlangan zoldirlardan iborat bo'ladi
- B. do'mbira va uning ichiga joylashtirilgan har xil kattalikdagi (150-500 mm gacha) po'latdan tayyorlangan zoldirlardan iborat bo'ladi
- C. do'mbira va uning ichiga joylashtirilgan har xil kattalikdagi (150-3000 mm gacha) po'latdan tayyorlangan zoldirlardan iborat bo'ladi
- D. do'mbira va uning ichiga joylashtirilgan har xil kattalikdagi (150-5000 mm gacha) po'latdan tayyorlangan zoldirlardan iborat bo'ladi

**8. Mo'rt jismlarni maydalashda (bo'r, oxaktosh) qanday turdagi maydalagichlardan foydalaniladi?**

- A. dismembrator, dizintergrator
- B. o'tqiqgich, ildizqirgich
- C. vibro va kolloid tegirmon
- D. bolg'achali tegirmon

**9. Agar kukunning maydalik darajasi ko'rsatilmagan bo'lsa o'lchami qanchadan oshmasligi kerak?**

- A. 0.150mm
- B. 0.05 mm
- C. 0,500 mm
- D. 0.250 mm

**10. Elash deb nimaga aytiladi?**

- A. har xil o'lchovdagi zarrachalarni elaklar yordamida ikki yoki undan ortiq qismlarga ajratish

- B. Kukunlarni kislarodga boyitish
- C. Kukunlarning mexanik bosim yordamida parchalash
- D. Kukunlarning elaklar yordamida 5 yoki undan ortiq qismlarga ajratish

## 6-laboratoriya mashg'uloti.

### **Mavzu:Kukunlarni sifatini baholash qadoqlash va o'rash.**

**Mavzuning maqsadi:** Farmatsevtik ishlab chiqarish korxonalarida ishlab chiqarilayotgan kukunlarning sifat ko'rsatkichlarini o'rganish. O'rganish davomida kuzatilgan kamchiliklarni keltirib chiqargan omillarni aniqlash va bu kamchiliklarni bartaraf etish choralarini ko'rish. Shuningdek, tashqi maqsadlar uchun mo'ljallangan bolalar sepmasi kukuni uchun tanlangan qadoq turi va materialini to'g'ri tanlanganligiga baho berish.

**Mavzuning ahamiyati:** Har qanday kukunlarning hox u ichish uchun mo'ljallangan bo'lsin, hox tashqi maqsadlar uchun, ularning yuqori sifat darajasida bo'lishi alohida ahamiyat kasb etadi. Sababi yuqori sifat darajasiga ega bo'lgan kukunlar yuqori farmakoterapevtik ta'sirni namoyon qilaoladi.

#### **Vaziyatli masalalar.**

- 4. Dorivor o'simlik xom ashyosi ombor zararkunandalari bilan zararlangan.
- 5. Dorivor o'simlik xom ashyosi tarkibida yot aralashmalar uchraydi.
- 6. Dorivor o'simlik xom ashyosining yirik maydalanmagan qismlari ko'p.

#### **Talabalar bilimini tekshirish uchun savollar.**

- 11. Dorivor o'simliklar, ta'rifi, tavsifi va tasnifi.
- 12. Dorivor o'simlik xom ashyosi nima?
- 13. Dorivor o'simlik xom ashyosini qabul qilish tartibi.
- 14. Qanday xolatlarda dorivor o'simlik xom ashyosi qabul qilinmaydi?
- 15. Tovaraved tahlil nima?
- 16. Dorivor o'simlik xom ashyosini qanday sifat ko'rsatkichlari aniqlaniladi?
- 17. Qabul qilingan dorivor o'simlik xom ashyosiga dalolatnoma qanday tuziladi?
- 18. Dorivor o'simlik xom ashyolarini o'rash, yorliqlash va qadoqlash.
- 19. Dorivor o'simlik xom ashyosini maydalash.
- 20. Dorivor o'simlik xom ashyosi tarkibida ekstraktiv moddalar miqdorinianiqlash.

Kukunlar sochiluvchan xossa va har xil darajadagi maydalikka ega bolgan quruq dori shakli bolib, tarkibida ta'sir qiluvchi modda yoki ta'sir qiluvchi modda bilan tibbiyot amaliyotida qo'llashga ruhsat etilgan yordamchi moddalar (to'lirovchi, ta'm beruvchi, rang beruvchi va boshq.) aralashmasidan iborat bolgan dori turidir.

Kukun dori turlari, asosan, qollanilishi bo'yicha ikkiga bo'linadi:

— tashqi maqsadda (*Pulveres ad usum dermicum*) teri kasalliklari va ochiq yaralarni davolashda ishlatish uchun kukun;

— *ichish* (*Pulveres ad usum peroralia*) uchun kukun.

Shu bilan birga kukunlar o'pka kasalliklarida ingalyatorlar bilan birgalikda ishlatiladi.

Tashqi maqsadda ishlatiladigan kukunlar agar ochiq yaralar va qattiq jarohatlangan teriga qollaniladigan bo'lsa, ular steril bolishi kerak. Ular bir dozali va ko'p dozali konteynerlarda qadoqlanishi mumkin. Bosim ostidagi konteynerlarda qadoqlangan tashqi maqsadda ishlatiladigan kukunlar «Bosim ostidagi dori vositalar» maqolasi talabiga javob berishi kerak.

Kukunlarni qadoqlashda ishlatiladigan konteynerlar «Konteynerlar ishlab chiqarish uchun ishlatilagan materiallar» va «Konteynerlar» maqolalari talablariga javob berishi (muvofiq bo'lishi) kerak.

Tashqi maqsadda ishlatilgan kukunlarni ishlab chiqarish, qadoqlash, saqlashda va realizatsiya qilishda «Dori vositalarining mikrobiologik tozaligi» maqolasi talablariga muvofiq mikrobiologik tozalikni ta'minlash chorolari ko'rilishi kerak.

Tashqi maqsadda ishlatiladigan steril kukunlar «Steril mahsulotlarni tayyorlash usullari» maqolasi talablariga muvofiq sterillikni ta'minlovchi va dori vositalarining ifloslanishini hamda mikroorganizmlarning o'sishini bartaraf etuvchi materiallar va usullar yordamida ishlab chiqarilishi kerak.

Inyektsiya uchun mo'ljallangan kukunlarda (eritmalar, suspenziyalar va emulsiyalar) «Dori vositalari sifatining standartlari. Asosiy qoidalar» tarmoq standarti TSt 42—01:2002 rasmiy nashrda keltirilgan quyidagi sifat ko'rsatkichlari o'rganilishi kerak.

1. Dori vositasining lotin, davlat va rus tillaridagi nomlari
2. Xalqaro patentlanmagan nomi
3. Tarkibi
4. Tavsifi
5. Chinligi
6. O'rtacha og'irligi va massaning bir xilligi
7. Erishi
8. Parchalanashi
10. Begona aralashmalar (o'xshash birikmalar)
12. Mikrobiologik tozaligi
13. Dozalarning bir xilligi
14. Quritishdagi massa yo'qotish
15. Miqdoriy tahlili
16. O'rami
17. Yorliqlash
18. Tashish
19. Saqlash
20. Yaroqlilik muddati
21. Asosiy farmakoterapevtik guruhi

**Kukunlarning sochiluvchanligini aniqlash.**

Sochiluvchanlik VP-12 asbobida aniqlanadi. Kukundan 100 g tortib olib, xampaga solinadi. 20 soniya davomida zichlanadi, so'ng pastki teshik ochiladi va massaning oqib tushish tezligi sekundomer orqali nazorat qilinadi. Sochiluvchanlik quyidagi tenglama yordamida hisoblanadi:

$$V_{cov} = \frac{m}{t - 20}$$

$V_{soch}$  - massaning sochiluvchanligi,  $g/s \cdot 10^{-3}$ ;  
 $m$  - voronkaga solingan massaning og'irligi, g;  
 $t$  - massani oqib o'tishi uchun safrlangan vaqt, sekund;  
20 - massani zichlash uchun ketgan vaqt, sekund.  
Aniqlash 5 marta qaytariladi va o'rtacha natija olinadi.

#### **Sochiluvchan zichlikni aniqlash.**

Sochiluvchan zichlik - modda massasini egallagan hajmiga bo'lgan nisbati bo'lib, uni aniqlash uchun silindr, qolip yoki 545 AK-3 asbobidan foydalaniladi. Teshigining diametri 25 mm li qolipda aniqlash uchun pergament qog'oz ustiga qolip qo'yiladi va massa bilan to'ldiriladi, qolip ustidagi ortiqcha qism massa chizg'ich yordamida surib tashlanib, qolip ichidagi massa tortiladi va qolip hajmiga bo'linadi va quyidagi tenglama yordamida sochiluvchan zichlik xisoblanadi.

$$\rho_{cov} = \frac{m}{V}$$

bu erda,  
 $\rho_{soch}$  - sochiluvchan zichlik,  $kg/m^3$ ;  
 $m$  - qolip ichidagi massaning og'irligi, g;  
 $V$  - qolipning hajmi ( $\pi r^2 h$ ).

#### **Bolalar sepmasi kukunini qadoqlash va o'rash.**

**Kerakli asbob- qurilmalar:** kolba, probirka, VP-12 asbobi, elaklar to'plami, suv xammomi, quritkich shkafi.

#### **Tarkib**

Talk - 80,0 g  
(VFS 42 - 2550 - 95, BP, USP, Eurmn )  
Rux oksidi - 10,0 g  
( DST10262 - 73, BP, USP, Eurmn )  
Kartoshka kraxmali - 10,0 g  
(DST7699 - 78, " oliy " yoki " ekstra " navlar)

**Tavsifi.** Oq rangli yoki kulrang – oq rangli kukun, paypaslaganda – yog'li. Kaftlar orasida ishqalanganda zarrachalar va qumoqchalar sezilmasligi kerak. Preparat 1 38 ipak elakdan to'liq o'tishi kerak (DST4403 - 77 )

**Chinligi.** 0,2 g preparat 10 ml suvda qaynaguncha istiladi. Sovutilgan eritmaga 1 tomchi 0,1 mol/l yod eritmasidan qo'shilsa, suyuqlik intensiv ko'k rangga bo'yaladi (kraxmal).

0,5 g preparatni 5 ml suyultirilgan oltingugurt kislotasi bilan 1 daqiqa davomida aralastirilib, qog'oz filtr yordamida filtrlanadi (DST12026 – 76). Hosil bo'lgan

filtratni 2 ml ruxni aniqlash uchun xarakterli A reaksiyasi beriladi.(GFXI,nashr.1,159 b )

Probirkaga 0,1 ml suyultirilgan xlorid kislotasi, 0,02 g preparat,0,05 ml ammoniy molibdat eritmasi solinib qizdiriladi (40–50°C ). Hosil bo'lgan aralashma 0,05 ml filtr qog'oziga tomiziladi. Dog'ga 0,05 ml benzidin eritmasi solinib, qog'ozni ammiak bug'iga tutilsa, dog' ko'k rangga bo'yaladi (talk).

**Eslatma:** Ammoniy molibdat eritmasini tayyorlash. 0,5 g ammoniy molibdat 10 ml suvda qizdirilmagan xolda eritiladi (eritma loyqa bo'lishi mumkin). Hosil bo'lgan eritmani tomchilab doimiy aralashtirish davomida 3,5 ml azot kislotasiga (zichligi 1,2 g / sm<sup>3</sup>) qo'shiladi, eritma tiniq bo'lishi kerak. Benzidin eritmasini tayyorlash. 0,1 g benzidin 2 ml muzlatilgan sirka kislotasida eritiladi va suv yordamida suyultirilib 10 ml gacha etkaziladi. Eritmani saqlash muddati jigarrang rangli shisha idishlarda 14 kun.

**Mikrobiologik tozaligi.** Preparat GFXI, 2 nashr, 193 bet va o'zgartirishlar<sup>1</sup> 2 12.10.2005 y.da keltirilgan 2-talabga mos kelishi kerak. 1,0 g preparatda aerob bakteriyalar va zambrug'larning umumiy soni (summar) 10<sup>2</sup> dan ko'p bo'lmasligiga ruhsat etiladi, entero bakteriyalar va ayrim boshqa gramomanfiy bakteriyalarning miqdori 10<sup>1</sup> dan ortiq bo'lmasligi kerak 1,0 g preparatda Pseudomonas aeruginos, Starnylococcus aureus mavjud bo'lmasligi kerak.

**Kislotaliligi va ishqoriyligi.**1,0 g preparat bir daqiqa davomida 20 ml yangi qaynatib sovutilgan suv bilan silkitib aralashtiriladi va qog'oz filtrda filtrlanadi (DST12026 - 76). 10 ml filtratga 0,05 ml qizil metil eritmasi qo'shiladi. Eritma sariq rangga bo'yalib, 0,05 ml 0,1 mol/l xlorid kislotasi eritmasi qo'shilishi bilan pushti rangga o'zgarishi kerak.

**Quritishdagi massa yo'qolishi.** Taxminan 1,0 g (aniq tortma ) preparat quritish shkafida (100-105°C) quritiladi yoki taxminan 2,0 g (aniq tortma) preparat infra qizil nurlanish lampasi yordamida 2 daqiqa davomida 110 –120°C gacha doimiy massada quritiladi. Massadagi yo'qotish 2% dan oshmasligi kerak (GFXI,1 nashr 176 bet)

**Temir.** 0,2 g preparat 50 ml xajimli kolbaga solinib, unga 20 ml suyultirilgan xlorid kislotasi qo'shiladi va qaytuvchan havo sovutkichiga ulanib, 30 daqiqa davomida qaynatiladi. Sovutilgan aralashma 25 ml o'lchamli kolbaga solinadi va suv yordamida hajmi belgigacha etkaziladi, aralashtirib kulsiz filtr bilan quruq kolbaga filtrlanadi.

1 ml filtrat, suv yordamida hajmi 10 ml gacha olib borilgan, temirga sinalishga dosh berishi kerak (preparatda 0,38% dan oshmasligi kerak, GFXI, 1 nashr, 165 bet )

**Qadoqdagi massa miqdori.**TST64–492–85 talablariga mos kelishi kerak.

Qadoqlash uchun 15,0 g dan 100,0 g gacha bo'lgan iste'mol tarasidagi ruhsat etilgan massadagi chetlanish ± 3% ,120,0; 150,0 g va 200,0 g taralarda ruhsat etilgan massadagi chetlanish ± 2 % .

**Miqdoriy tahlil.** Taxminiy 0,25 g preparat (aniq tortma) 50 ml xajimli kolbaga solinib, 20 ml amiakli bufer eritmani (rn = 10,0) qo'shib 3 daqiqa davomida silkitib aralashtiriladi va 0,2 g ammoniy ftorid qo'shib yana aralashtiriladi va 250 ml hajmlik

kolbaga suv bilan namlangan filtr orqali filtrlab qo'yiladi. Kolba va filtr 30 ml suv bilan yuvilib filtratga 50 ml suv 6 tomchi maxsus kislotali qora xrom qo'shib, 0,05 mol/l trilon B eritmasi yordamida filtrlanadi. Filtratni rangi qizg'ish siyoxrangdan ko'k-zangori rangga o'tgunicha filtrlanadi.

Rux oksidini % dagi miqdori  $x$  quydagi formuladan aniqlanadi

$$x = \frac{V * T * K * 100}{A} ;$$

bu erda:

$V$  - sinaliyotgan eritmani hajmiy miqdorda

$K$  - aniqlov koeffitsienti

$T$  - 0,05 mol/l tirilon B eritmasidagi rux oksidini miqdori

$A$  - kukunni grammdagi o'lchovi

1 ml 0,05 mol/l tirilon B eritmasiga 0,004069 rux oksidiga mos keladi, u preparatda 9,0 % dan 11,0% gacha bo'lishi kerak.

**Qadoqlash.** Yuqori bosimli polietilendan tayyorlangan 15, 20, 40, 50, 60, 100, 120, 150, 200 g bankalar TØ 64 -3127 -76 bo'yicha

Zichligi past markadagi 15803-020, 17703-010 DST16337-77 bo'yicha shu markali polietilendan tayyorlangan qopqoqli yoki TSH 64-16965647-01-98 bo'yicha yuqori bosimda polietilendan TSH 64-16016581-01-99 bo'yicha tayyorlangan flakonlarda. Bankalarga DST7625-86 E yorliqlash qog'ozidan yoki DST18510 -87 E yozuv qog'ozidan tayyorlangan yorliqlar yopishtiriladi flakon va bankalar qo'llanish yo'riqnomasi va qadoqlash varaqalari (ÎÑÖ 64-7-382-84) bilan, karton quti (DST7933-89 E) dan tayyorlangan qutilarga yoki o'rov qog'ozi ( DST8273-75) dan tayyorlangan to'plamlarga yoki qop qog'ozdan (DST2228-81 E) tayyorlangan qopchalarga joylashtiriladi.

Quti va to'plamlarni o'rov qog'ozi (DST8273-75 bo'yicha) bilan banderol qilib elimlab chiqiladi va paxta-qog'ozdan (DST6309-87) tayyorlangan ip bilan yoki kanop tolalaridan DST17308-88 tayyorlangan ip bilan bog'lanib, uchlariga yorliq qog'ozi DST18510-87 E dan tayyorlangan yorliqlar yopishtiriladi.

Qutilarni bargli daraxt materiallardan DST5959-86 E tayyorlangan yashiklar yoki taxtali DST2991-85 yashiklarga yoki gofirlangan kartonTST64-064-88 dan tayyorlangan yashiklarga solinadi.

**Guruh qadog'i va transport tarasi** DST17768-90 E bo'yicha

**Yorliqlash.** Etiketkada ishlab chiqaruvchi korxonasi nomi, manzili va tovar belgisi, lotin o'zbek va rus tillarida preparatning nomi, preparatni 100,0 g tarkibi, preparat massasi grammda, saqlash sharoiti: "Quruq joyda, 25°C dan yuqori bo'lmagan haroratda saqlansin", " Shifokor ko'rsatmasi bo'yicha qo'llanilsin", dorixonalarda berish tartibi: "Shifokor retseptisiz beriladi" degan yozuv, qayd qilish raqami, seriya raqami, yaroqlilik muddati, shtrix-kod (mavjud bo'lganda) 100 g, 120 g, 150 g, 200 g xajimli etiketkalarda qo'llash bo'yicha yo'riqnomalar ishlatiladi.

Qadoq ustidagi yorliq DST17768-90 E ga asosan.

Transport tarasini yorliqlash DST14192-96 ga asosan.

**Eslatma.** Mahsulotni O'zbekiston Respublikasi xududidan tashqariga chiqarilganda markirovkaga matinni import qilinayotgan davlat va kontrakt talablariga asosan ko'rsatishga ruhsat etiladi.

**Tashish.** DST17768-90 E ga asosan.

**Saqlash.** Quruq joyda 25<sup>o</sup>S haroratda saqlansin.

**Yaroqlilik muddati.** 5 yil

**Asosiy farmokologik ta'siri.** Sirtga qo'llash uchun antiseptik, qurituvchi vosita.

### Talabalar bilimini tekshirish uchun test savollari

**1. Bolalar sepmasi 15 g dan 100 g gacha qadoqlanganda ruhsat etilgan chetlanish**

- A.  $\pm 3\%$ ,
- B.  $\pm 7\%$ ,
- S.  $\pm 5\%$ ,
- D.  $\pm 6\%$ ,

**2. Zaharli va kuchli ta'sir etuvchi moddalardan tayyorlangan kukunlar qanday qadoqlanadi?**

- A. Qo'ng'ir idishlarga
- B. Pergament kapsulalarga
- C. Mumli kapsulalarga qadoqlanadi
- D. Oddiy kapsulalarga

**3. Rux oksidini miqdori nechi foizni tashkil etadi**

- A. 5% dan 10% gacha
- B. 7% dan 10% gacha
- S. 4% dan 14% gacha
- D. 9% dan 11% gacha

**4. Zaharli moddalar saqlagan kukunlar yorlig'iga nima yoziladi?**

- A. Ehtiyotlik bilan ishlatilsin va bolalardan ehtiyot qiling
- B. Ichishdan oldin chayqatilsin
- C. Shifokor maslahati bilan qabul qilinsin
- D. Bolalar uchun ishlatish mumkin emas

**5. Bolalar sepmasi ishlatilishi bo'yicha qanday kukun hisoblanadi ?**

- A. Ichish uchun
- B. Yordamchi modda
- C. Tashqi maqsadga sepish uchun
- D. Eritma tayyorlash uchun

**6. Quritilganda maassaning yoqotilishi**

- A. 2% ko'p emas



- B. 3 % kam emas
- C. 4 % ko'p emas
- D. 5% kam emas

**7. DF da kukunlar uchun keltirilgan maydalik darajasini ko'rsating.**

- A. Yirik, o'rta yirik, o'rta mayda, mayda, juda mayda, upa holida (kolloid)
- B. Yirik, o'rtayirik
- C. Yirik, o'rta yirik, kolloid
- D. Yirik, mayda, juda mayda

**8. Sochiluvchan zichlik kukunning qanday xossalriga misol bo'ladi?**

- A. Fizik
- B. Kimyoviy
- C. Texnologik
- D. Biologik

**9. Bolalar sepmasida chinligini aniqlash uchun olib boriladigan sifat reaksiyalar**

- A. MKS, titan, laktoza
- B. Kraxmal, rux, talk
- S. Fruktoza, saxaroza, kraxmal
- D. Rux, talk, laktoza

**10. Bolalar sepmasining yaroqlilik muddati**

- A. 5 yil
- B. 7yil
- C. 8 yil
- D. 6 yil

## 7-Laboratoriya mashg'uloti

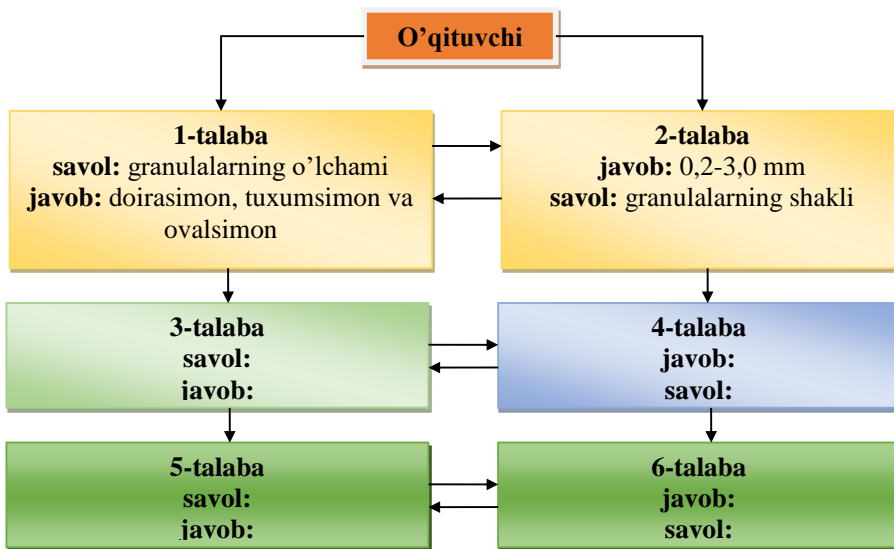
**Mavzu:Insti granulasini tayyorlash texnologiyasi.**

**Maqsad:** Granulalar ta'rifi tavsifi va tasnifi, shuningdek granularini tayyorlash texnologiyasi va sifatini baholash yuzasidan umumiy ko'nikmalarga ega bo'lish. Bu dori turining ishlab chiqarish ko'lamini, terapevtik samaradorligini, sifatini va turg'unligini ta'minlash.

**Mavzuning ahamiyati:** Granulalar nafaqat TDV sifatida balki tabletkada tayyorlash texnologiyasida ham oraliq maxsulot sifatida keng ko'lamda ishlatiladi. Shunday ekan, granulalarni olish usullarini o'zlashtirish katta amaliy ahamiyatga egadir.

Laboratoriya mashg'ulot mavzusini yoritishda **“Sen menga, men senga”**

pedagogik texnologiya usulidan foydalaniladi



#### Vaziyatli masalalar:

1. Granulaning sifati tekshirilganda, uning tarkibidagi mayda fraktsiyalar belgilangan miktordan ortiq ekanligi aniqlandi.
2. Insti granulasini tayyorlash jarayonida massa yopishqoq bo'lib qoldi.
3. Tayyor granuladagi biofaol modda miqdorining chetlanishi  $\pm 15\%$  tashkil etdi.

#### Talabalar bilimini tekshirish uchun savollar:

1. Granula dori shakliga ta'rif
2. Yolg'on qaynok yuzada granula olish usulining mohiyati.
3. Insti granulasining tarkibi, texnologiyasi va ishlatilishi.
4. 150 kg insti granulasi uchun ishchi tarkib tuzing (Ksarfq 1,02).
5. Granulalarni ishlatilishi.
6. Briketlash yuli bilan donadorlash mohiyati.
7. Granulalarning sifatini baholash.
8. Suyultirib donadorlash mohiyati.

#### Insti granulasi.

#### Granulae Insti.

#### Vazifa.

1. 20 g insti granulasini tayyorlang.
2. Tayyorlash jarayoni tasvirini chizing.
3. Tayyor mahsulotning sifatini tekshiring.

#### Tarkibi.

Quyuq suvli ekstrakt	- 0,4
Mentol	- 0,1
Saxarosa	-4,6
Makkajoxori kraxmali	-0,5
	<b>5,6</b>

**Kerakli asbob-uskunalar va yordamchi materiallar:**

1. Qahva maydalagich asbobi.
2. Quritgich javoni.
3. 200, 1000 va 3000 mkm li elaklar.
4. Tarozi va toshlar, chinni kosacha, xovoncha, slyuda va pergament qog'ozi.
5. 5% li kraxmal shiligi.
6. 1, 2 va 5 mm li pipetkalar, 100 ml li tagi yassi kolba.
7. Tarkibda keltirilgan dori moddalar.
8. Tozalangan suv, paxta va doka, tayyor mahsulotni qadoqlash uchun idish.

**Ishni bajarish tartibi:**

Alohida-alohida maydalangan va teshigining diametri 200 mkm li elakdan o'tkazilgan insti granulasi tarkibidagi dori va yordamchi moddalar qahva maydalagich asbobida 12 soniya davomida maydalanadi va aralashtiriladi. So'ng aralashma chinni kosachaga o'tkazilib, 5% li kraxmal shiligi bilan mo'tadil nam massa hosil bo'lguncha namlanadi. Nam massa teshigining diametri 3000 mkm bo'lgan elakdan o'tkaziladi. Hosil bo'lgan granula pergament qog'ozga, bir xil qalinlikda yoyilib, 40-50°Cda mo'tadil qoldiq namlik qolguncha quritiladi. Quritilgan granula 200 mkm li elak orqali elanib, mayda fraktsiyalardan ajratiladè.

**Tayyor mahsulotning sifatini tekshirish**

Quyidagi ma'lumotlar foydalanilgan adabiyotlar ro'yhatidagi 6 va (25-bet) 8 (24-bet) adabiyotlardan olindi.

**Chinligi.** Mahsulot tarkibidagi gliserizin kislota ishtirokida gidroliz qilinib, xromatografiya usulida aniqlanadi. Mahsulot eritmasiga ammoniy oksalat ta'sir ettirilganda oq cho'kma hosil bo'ladi (salisilatlar).

**Tayyor maxsulotning tavsifi.** To'q kul rangli, shirin mazali, suvda loyqa eritma xosil qiluvchi granulalar.

**Qadoqlash.** Burama plastmassa qopqoqli shisha idishda, 5,6 grammdan sahe paketlarda chiqariladi.

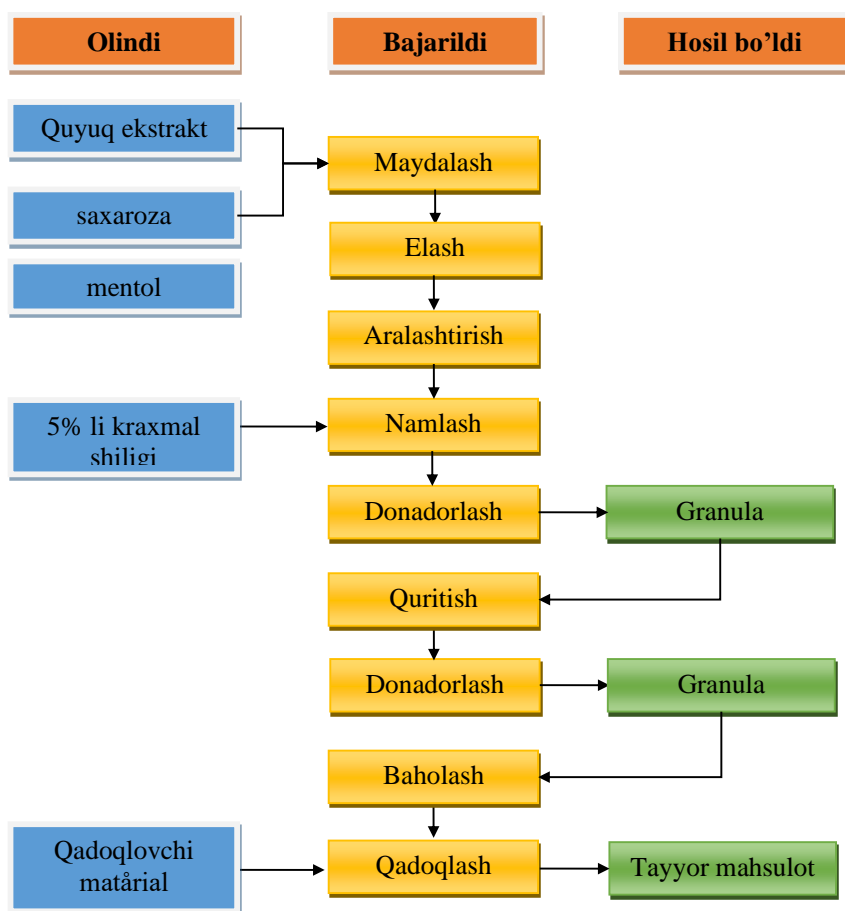
**Saqlanishi.** Yaxshi berkitilgan shisha idishlarda, quruq joyda saklanadi.

**Ishlatilishi.** Kombinatsiyalangan granula. U ekspektoran, mukolitik, yallig'lanishga qarshi, antipiretik va diuretik ta'sirga ega.

**Granulalar sifatini tekshirish.** Tayyor maxsulot tashqi ko'rinishi, suvda parchalanishi va ta'sir etuvchi moddasining miqdori bo'yicha tekshiriladi. Granula XI DF talabiga javob berishi kerak.



Tayyorlash jarayoni tasviri



Talabalar bilimini tekshirish uchun test savollari

1. Granula so'zining ma'nosi nima?

- A. lotincha so'zdan olingan bo'lib donacha degan ma'noni bildiradi
- B. grekcha so'zdan olingan bo'lib quticha degan ma'noni bildiradi
- C. grekcha so'zdan olingan bo'lib quticha degan ma'noni bildiradi
- D. inglizcha so'zdan olingan bo'lib donacha degan ma'noni bildiradi

**2. Granula deb nimaga aytiladi?**

- A. ichish hamda tashqi maqsadlarda qo'llash uchun mo'ljallangan, sochiluvchan xususiyatga ega bo'lgan qattiq dori shakli
- B. ichish uchun mo'ljallangan, dumaloq, slindrsimon yoki noaniq shaklga ega bo'lgan, dori va yordamchi moddalar aralashmasidan iborat bo'lgan qattiq dori turiga aytiladi
- C. tabletka olishda oraliq mahsulot bo'lib ichish uchun tavsiya etilmaydigan qattiq dori shakli
- D. ichish uchun mo'ljallangan aniq dozalarga bo'lingan suyuq dori shakli

**3. Granulalarga qo'yilgan talablar to'g'ri keltirilgan qatorni toping?**

- A. barcha javoblar to'g'ri
- B. Granularlar tashqi ko'rinishi bir xil rangda bo'lib, o'lchami 0.2-3 mm oralig'ida bo'lishi kerak
- C. Katta va kichik granularlar orasidagi farq +5% dan ortmasligi kerak
- D. Tarkibidagi dori modda orasidagi farq +10% dan ortmasligi kerak

**4. Plantaglusid granulasining tarkibini ko'rsating?**

- A. plantaglusid, shakar etil spirti
- B. kalsiy gliserofosfat, natriy gliserofosfat, shakar;
- C. piperazin, shakar, etil spirti
- D. Quyuq suvli ekstrakt, Mentol, Saxarosa, Makkajoxori kraxmali

**5. Isti granulasining tibbiyotda ishlatilishi?**

- A. poliartrit, podagra kasalliklarida
- B. oshqozon-ichak kasalliklarida
- C. siydik yo'li kasalliklarida
- D. Kombinatsiyalangan granula. U ekspektoran, mukolitik, yallig'lanishga qarshi, antipiretik va diuretik ta'sirga ega.

**6. Granular qanday afzalliklarga ega?**

- A. Barcha javoblar to'g'ri
- B. dori moddalarning achchiq maza yoki yoqimsiz hidini berkitishi mumkin
- C. Yaxshi parchalanadi va biosamaradorligi yuqori
- D. Bolalar amaliyotida ishlatilishiga qulay

**7. Granularning ishlatilishi bo'yicha qanday tasniflanadi?**

- A. Tayyor dori turi sifatida hamda oraliq mahsulot sifatida

- B. Oddiy va murakkab
- C. Ichki va tashqi maqsadlarda qo'llash uchun ishlatiladigan
- D. Dozalangan hamda dozalarga bo'linmagan

**8. Granulalarning tarkibi bo'yicha qanday tasniflanadi?**

- A. Oddiy va murakkab
- B. Tayyor dori turi sifatida hamda oraliq mahsulot sifatida
- C. Ichki va tashqi maqsadlarda qo'llash uchun ishlatiladigan
- D. Dozalangan hamda dozalarga bo'linmagan

**9. Granula oraliq mahsulot sifatida qanday maqsadda ishlatiladi?**

- A. tabletka tayyorlash jarayonida taxtakachlanishni osonlashtirish va sifatli tabletka olish uchun qo'llaniladi
- B. Sifatini baholashda ishlatiladigan reaktiv sifatida
- C. tabletka tayyorlash jarayonida taxtakachlashni qiyinlashtirish va sifatli tabletka olish uchun qo'llaniladi
- D. tabletka tayyorlash jarayonida yordamchi modda sifatida

**10. Donadorlash nima?**

- A. kukunsimon (dori va yordamchi) moddalarni ma'lum kattalikdagi donacha shakliga keltirish tushuniladi
- B. qattiq tabletkalarni ezib donacha shakliga keltirish tushuniladi
- C. kukunsimon (dori va yordamchi) moddalarni ma'lum kattalikdagi kubik shakliga keltirish tushuniladi
- D. kukunsimon (dori va yordamchi) moddalarni ma'lum kattalikdagi quticha shakliga keltirish tushuniladi

**8-Laboratoriya mashg'uloti**

**Mavzu: Flacarbin granulasini tayyorlash texnologiyasi.**

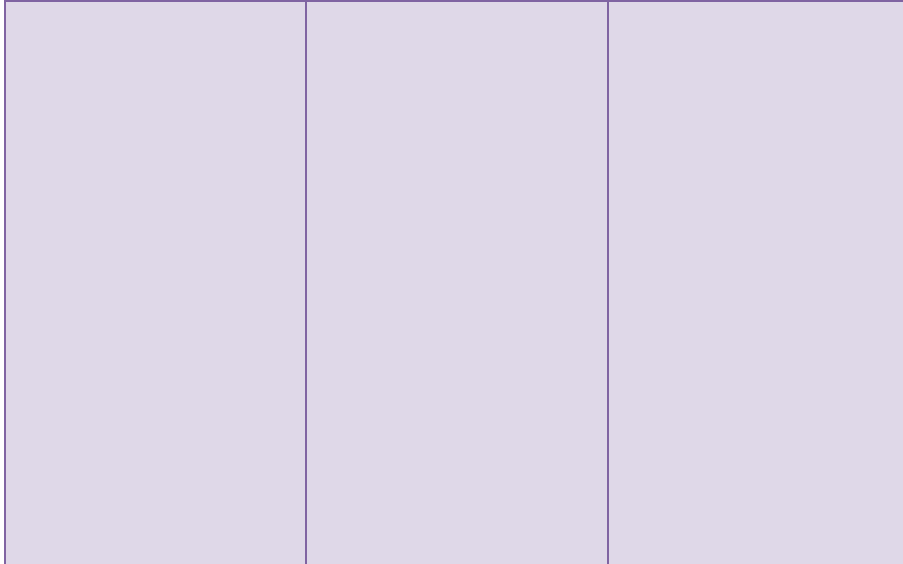
**Maqsad:** Granulalar ta'rifi tavsifi va tasnifi, shuningdek granulalarini tayyorlash texnologiyasi va sifatini baholash yuzasidan umumiy ko'nikmalarga ega bo'lish. Bu dori turining ishlab chiqarish ko'lamini, terapevtik samaradorligini, sifatini va turg'unligini ta'minlash.

**Mavzuning ahamiyati:** Granulalar nafaqat TDV sifatida balki tabletka tayyorlash texnologiyasida ham oraliq mahsulot sifatida keng ko'lamda ishlatiladi. Shunday ekan, granulalarni olish usullarini o'zlashtirish katta amaliy ahamiyatga egadir.

Laboratoriya mashg'ulot mavzusini yoritishda quyidagi pedagogik texnologiya usulidan foydalaniladi

**KEYS.** Flacarbin dori vositasini tayyorlash kerak. Yechimini aniq faktlar bilan izohlang.

Muammo turi	Kelib chiqish sabablari	Hal etish yo'llari
-------------	-------------------------	--------------------



**Flacarbin granulasi.**  
**Granulae Flacarbinum**  
**Vazifa.**

1. 50 gr flacarbin granulasini tayyorlang.
2. Tayyorlash jarayoni tasvirini chizing.
3. Tayyor mahsulotning sifatini tekshiring.

**Tarkibi.**

<b>Likurazida</b>	- 2,0 g.
Kversetin	- 2,0 g.
Natriy karbosi metil selluloza	- 10,0 g.
Pektin	- 10,0 g.
Glucoza	- 74,0 g.

**Kerakli asbob-uskunalar va yordamchi materiallar:**

1. Qahva maydalagich asbobi.
2. Quritgich javoni.
3. 200, 1000 va 3000 mkm li elaklar.
4. Tarozi va toshlar.
5. Chinni kosacha, xovoncha va slyuda.
6. Pergament qog'ozi.
7. 1% li Na KMS geli.
8. 1, 2 va 5 mm li pipetkalar.
9. 100 ml li tagi yassi kolba.
10. Tarkibda keltirilgan dori moddalar.
11. Tozalangan suv.
12. Paxta va doka.

13. Tayyor mahsulotni qadoqlash uchun idish.

**Ishni bajarish tartibi:**

Alohida-alohida maydalangan va teshigining diametri 200 mkm li elakdan o'tkazilgan **flacarb** granulasi tarkibidagi dori va yordamchi moddalar qahva maydalagich asbobida 12 soniya davomida maydalanadi va aralashtiriladi. So'ng aralashma chinni kosachaga o'tkazilib, 1% li Na KMS geli bilan mo'tadil nam massa hosil bo'lguncha namlanadi. Nam massa teshigining diametri 3000 mkm bo'lgan elakdan o'tkaziladi. Hosil bo'lgan granula pergament qog'ozga, bir xil qalinlikda yoyilib, 30-40°C da 3% qoldiq namlik qolguncha quritiladi. Quritilgan granula 200 mkm li elak orqali elanib, mayda fraktsiyalardan ajratiladi.

**Tayyor mahsulotning sifatini tekshirish**

Quyidagi ma'lumotlar foydalanilgan adabiyotlar ro'yhatidagi 6 va (24-bet) 8 (23-bet) adabiyotlardan olindi.

**Tayyor mahsulotning tavsifi.** Oq-sargish rangli, shirin mazali, suvda yaxsh eriydigan granulalar.

**Chinligi.** Mahsulot tarkibidagi polisaxaridlar kislota ishtirokida gidroliz qilinib, xromatografiya usulida aniqlanadi. Mahsulot eritmasiga ammoniy oksalat ta'sir ettirilganda oq cho'kma hosil bo'ladi (kaltsiy).

**Miqdorini aniqlash.** Glyukoza – polyarametrik usulda aniklanadi. Uning miqdori 7,2-8,8% bo'lishi kerak.

**Granula sifatini tekshirish.** Tayyor mahsulot tashqi ko'rinishi, suvda parchalanishi va ta'sir etuvchi moddalar miqdori bo'yicha tekshiriladi (XI DF, 2-juz, 139 b).

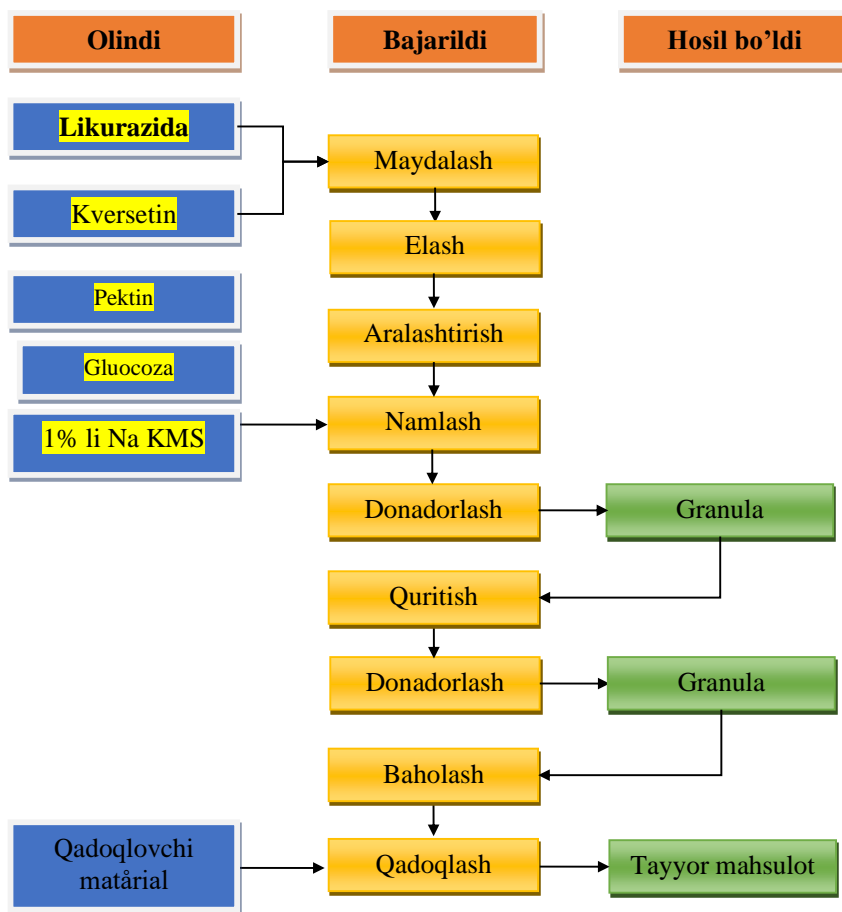
**Qadoqlash.** Polietilen xaltachalarda yoki yaxshi berkitilgan shisha idishlarda 100 g dan chiqariladi.

**Saqlanishi.** Yaxshi berkitiladigan idishlarda quruq joyda saklanadi.

**Ishlatilishi.** Yallig'lanishga qarshi va antispazmodik ta'sirga ega, kapillyarlarni mustahkamlovchi va laksatif ta'sirga ega.



### Tayyorlash jarayoni tasviri



### Talabalar bilimini tekshirish uchun test savollari

**1. Donadorlashdan maqsad nima?**

- A. barcha javoblar to'g'ri
- B. murakkab tarkibli presslanadigan massalarning qavatlanib qolishini oldini olish uchun
- C. presslanadigan massaning bir me'yorda hampadan qolipga tushishini ta'minlash uchun
- D. asosiy ta'sir etuvchi dori moddalarning bir xilda tarqalishi va doza aniqligini ta'minlash uchun

**2. Strukturalab donadorlash usullari keltirilgan qatorni toping?**

- A. yolg'on qaynoq yuza, obakilash qozonida, purkagich orqali purkab donadorlash
- B. g'alvirdan o'tkazib, suyultirib donadorlash
- C. yolg'on qaynoq yuza, obakilash qozonida
- D. obakilash qozonida, purkagich orqali purkab donadorlash

**3. Yolg'on qaynoq yuzada donadorlashni kim aniqlagan?**

- A. 1958 yil AQShda Vurster
- B. 1958 yil Aqshda Franklen
- C. 1965 yilda Germaniyada Franklen
- D. 1958 yil Germaniyada Vurster

**4. Donadorlashning qaysi usuli namlash orqali donadorlash deb ham ataladi?**

- A. G'alvirdan o'tkazib donadorlash
- B. Strukturalab donadorlash
- C. Quruq holda donadorlash
- D. Suyultirib donadorlash

**5. Donadorlashning qaysi usuli 2 bosqichdan iborat?**

- A. g'alvirdan o'tkazib donadorlash
- B. strukturalab donadorlash
- C. briketlab donadorlash
- D. suyultirib donadorlash

**6. G'alvirdan o'tkazib donadorlashning 2 bosqichda amalga oshirilishdan maqsad nima?**

- A. donadorlangan massaning kattaligi nisbatan bir xilligiga erishish uning tez va bir me'yorda qurilishini ta'minlash
- B. mahsulotni ezish, donadorlashdagi namlikni yuqori haroratda chiqarib yuborish maqsadida
- C. sifatli tabletkalarni olish uchun granularlarning ta'sir etuvchi moddalarining bir xilda tarqalishini ta'minlash uchun
- D. granularlarning suvda eruvchanligini oshirish hamda parchalanuvchanligini yaxshilash maqsadida

**7. G'alvirdan o'tkazib donadorlashda bog'lovchi moddalar aralashmaga qancha miqdorda qo'shiladi?**

- A. 10-30%
- B. 10-20%
- C. 1-5%
- D. 50%

**8. Urodan granulasinining tibbiyotda ishlatilishi?**

- A. poliartrit, podagra kasalliklarida
- B. oshqozon-ichak kasalliklarida
- C. siydik yo'li kasalliklarida
- D. bosh miya chalqashi bilan bog'liq kasalliklarda asoratlarni olini olishda

**9. Granulyator qanday qismlardan iborat?**

- A. elektryurgich, devorlari ma'lum teshikli slindr, kurakcha va qabul qiluvchi idishdan iborat
- B. hampa va matritsadan
- C. purkagich, slinr, havo filtri, kurakcha
- D. matritsa, puanson, kurakcha, qabul qiluvchi idish

**10. Qaysi usul bilan donadorlashda granularlar fizik-kimyoviy o'zgarishlarga uchramaydi?**

- 1. briketlab donadorlash
- 2. g'alvirdan o'tkazib donadorlash
- 3. strukturalab donadorlash
- 4. suyultirib donadorlash

**9-laboratoriya mashg'uloti**

**Granularlarni sifatini baholash qadoqlash va o'rash**

**Mavzuning maqsadi:** Tibbiyot amaliyotida ishlatishga ruhsat etilgan granularlarning sifat ko'rsatkichlarini o'rganish. O'rganish davomida kuzatilgan

kamchiliklarni keltirib chiqargan omillarni aniqlash va bu kamchiliklarni bartaraf etish choralarini ko'rish. Shuningdek, insti granulasi uchun tanlangan qadoq turi va materialni to'g'ri tanlanganligiga baho berish.

**Mavzuning ahamiyati:**Farmatsevtika ishlab chiqarish korxonalarida granularlar, ayniqsa, dorivor o'simlik xom ashyolaridan granula dori turlarini tayyorlash, ularining sifati, turg'unligi va biosamaradorligini ta'minlashda muhim ahamiyat kasb etadi.

Granulalarning ta'rifi, tavsifi va tasnifi "Dori vositalari sifatini standartlari. Asosiy qoidalar" tarmoq standarti TSt 42 - 01 : 2002 rasmiy nashrda keltirilgan quyidagi sifat ko'rsatkichlari o'rganilishi kerak:

1. Dori vositasining lotin, davlat va rus tillaridagi nomlari
2. Xalkaro patentlanmagan nomi
3. Tarkibi
4. Tavsifi
5. CHinligi
6. O'rtacha og'irligi va massaning bir xilligi
7. Erishi
9. Parchalanashi
10. Begona aralashmalar (o'xshash birikmalar)
12. Mikrobiologik tozaligi
13. Dozalarning bir hilligi
14. Quritishdagi massa yo'qotish
15. Miqdoriy tahlili
16. O'rami
17. Yorliqlash
18. Tashish
19. Saqlash
20. YAroklilik muddati
21. Asosiy farmakoterapevtik guruhi

#### **Tashqi ko'rishini aniqlash.**

Tashqi ko'rinishi qurollanmagan ko'z bilan kuzatib bajariladi. Bunda granularlar dumaloq, tuxumsimon, ovolsimon yoki boshqa shaklga ega bo'lishi kerak. Agar xususiy maqolalarda boshqa ko'rsatmalar bo'lmasa bir jinsli, bo'lishi kerak. Diametri 0,2-3 mm bo'lishi kerak

#### **Granulaning fraksion tarkibini aniqlash.**

Buning uchun 100 g granula har xil diametrli (2000, 1000, 500, 250, 150, 125 va 80 mkm) elaklar to'plamiga solinib, elanadi. Buning uchun massa eng yuqoridagi elakka solinib, tebranma asbobga 5 daqiqa, 36 rad/soniya tezlikka qo'yiladi. Bir daqiqadan so'ng elaklar ochilib, elakdagi massa alohida-alohida 0,01g aniqlikda tortiladi va olingan natijalar jadval ko'rinishida yoziladi. Elak ustida qolgani (+), elakdan o'tgani (-) ishorasi bilan belgilanadi. Fraksion tarkib mkm, % bilan ifodalanadi.

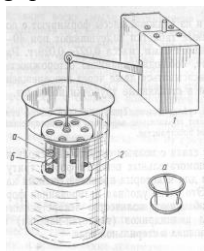
#### **Parchalanuvchanlikni aniqlash**

XI DF ko'rsatmasiga binoan, bu ko'rstkich maxsus asbob – identifikator yordamida aniqlanadi. Parchalanish vaqti XI DF ning xususiy maqolalarida

ko'rsatilgan bo'lishi kerak. Agar bunday ko'rsatma bo'lmasa, u holda granularlar 15 daqiqagacha parchalanishi kerak.

Asbobning tuzilishi. Aniqlash asbobi yig'ma korzinka, suyuqlik uchun sig'imi 1 l bo'lgan idish, issiqlikni bir me'yorda (37+20S) bo'lishini ta'minlovchi qurilmalardan iborat bo'lib, korzinkani tik holda 5-6 sm yuqoriga va pastga qarab, bir daqiqasiga 28-32 marta ko'tarib tushiruvchi elektromexanik qurilmaga ulangan bo'ladi. Yig'ma korzinka uzunligi 77,5 mm, ichki diametri 21,5 mm, devor qalinligi 2 mm bo'lgan 6 ta shisha naychalardan tashkil topgan. Naychalar vertikal holatda diametri 90 mm va qalinligi 6 mm bo'lgan, bir-biri va disk markazidan bir xil masofada joylashgan diametri 24 mm bo'lgan 6 ta teshikli, 2 ta plastmassa disklar yordamida ushlab turiladi. Pastki diskning ostki yuzasiga zanglamaydigan po'latdan tayyorlangan, teshiklarining o'lchami 2 mm bo'lgan sim to'r o'rnatiladi (agar xususiy maqolalarda boshqa ko'rsatmalar bo'lmasa).

Korzinka 6 ta yo'naltiruvchi plastmassa disklar bilan ta'minlangan bo'lib, ular shisha naychalar ichiga qo'yiladi. Diskning umumiy massasi 1,8-2,1 g, diametri 20 mm, balandligi 10 mm. Disklarning qo'llanilishi xususiy maqolalarda aytib o'tiladi.



Aniqlash uchun 18 ta, 0,5 g dan granula namunasi olinadi. Xar bir naychaga 1 tadan namuna joylashtiriladi. Bunda tekshirishga olingan 6 ta namuna granularning hammasi to'la parchalanishi va to'rdan o'tib ketishi kerak. Agar 1-2 ta namuna talabga javob bermasa tekshiruv qolgan 12 ta namunada qaytariladi. Olingan 18 ta namunadan eng kamida 16 tasi to'liq parchalanib, to'rdan o'tib ketishi kerak. Namunalarning suvda parchalanish muddati asboblarning tuzilishiga, ishlash jarayoniga, suyuqlik miqdoriga, xaroratga, tebranish tezligiga bog'liq bo'ladi.

#### **Granulalarning erishini aniqlash**

Muayyan sharoitda, ma'lum vaqt ichida qattiq dori turidan ta'sir qiluvchi moddaning eritmaga o'tgan miqdori erish deyiladi. Granular erishini aniqlash uchun XI DF da keltirilgan «Aylanadigan kajava» asbobidan foydalaniladi. Asbobning asosiy ishchi qismi silindr shaklidagi diametri 0,2 mm lito'r kajava bo'lib, unga tekshiriladigan granuladan 0,5 g solinadi, u xajmi 1 l gacha bo'lgan suyuqlikda, tezligi xar daqiqada 50-200 marta aylanadi va 37+1<sup>0</sup>S xarorat ta'minlab turiladi. Bunda asbobning xech qaysi qismi tebranmasligi shart. Erituvchi muhit sifatida suv yoki xususiy maqolalarda ko'rsatilgan boshqa erituvchilar (xlorid kislota, m ko'rsatkichi turlicha bo'lgan bufer eritmalar va x.k.) olinishi mumkin.

Tekshiriladigan bitta namuna kajavaga solinadi va u suyuqlikka tushiriladi. Bunda kajava idish tubidan 20+2 mm balandroq bo'lishi kerak. Idish qopqog'ini yopib, kajava xususiy maqolada ko'rsatilgan tezlikda yoki daqiqasiga 100 marta

tezlikda aylantiriladi. Xususiy maqolada ko'rsatilgan vaqtdan yoki 45 daqiqadan so'ng, eritma namunasi olinib, filtr qog'ozi orqali suziladi va ko'rsatilgan usul bilan ta'sir qiluvchi modda miqdori aniqlaniladi.

Qo'llaniladigan analitik usul aniq bo'lishi kerak, lekin dori turidagi ta'sir qiluvchi moddaning miqdori aniqlanadigan usuldan boshqacha bo'lishi mumkin.

Dori turining xar bir seriyasi uchun 5 ta namunadan eritmaga o'tgan modda miqdori aniqlanadi. Bunda granula tarkibidagi modda 100% deb qabul qilinadi. Agar xususiy maqolalarda boshqacha talab qilinmagan bo'lsa, 45 daqiqa davomida, suvda aylanish tezligi daqiqasiga 100 marta bo'lganda ta'sir qiluvchi moddaning erigan miqdori dori turidagiga nisbatan 75% dan kam bo'lmasa seriya qoniqli hisoblanadi.



### Dori modda miqdorini aniqlash

Granula tarkibidagi ta'sir qiluvchi moddaning miqdorini aniqlash uchun 0,5 g aniq tortma olinadi. Xususiy maqolalarda maxsus ko'rsatmalar bo'lmasa, granulalardagi dori moddalarning miqdoridagi chetlanish +10% ga ruxsat etiladi.

#### 1-laboratoriya ishi

#### Insti granulasining sifatini baholash, qadoqlash va o'rash

#### Tarkibi

#### Xar bir sashe ekstraktlardan iborat:

Faol komponentlar	Miqdori(mg)	Standart
Oq tol (majnun)	750,0	AO 2004
Adxadota	300,0	Xindiston o'simliklar farmakopeyasi
Gunafsha xidli	100,0	Britaniya o'simliklar farmakopeyasm
Qizil miya	550,0	AO 2004
Xitoy choyi (choy barglari)	125,0	Britaniya farmakologik kodeksi
Fenxel oddiy	75,0	AO 2004
Evkalipt sharsimon	35,0	AO 2004
Valeriana dorivor	100,0	AO 2004

### Yordamchi moddalar

Jo'xori kraxmali	5,0	AO 2004
Metanol	20,0	AO 2004
Saxaroza talab etilgan miqdorda	5,6	AO 2004

**Kerakli asbob-uskunalareaktivlar:** filtr qog'ozi, tarozi, probirka, 50 ml kolba, yassitubli 50 ml kolbaga, 96% etil spirti, suv hammomi.

**Tavsifi.** Jigarrangli granulalar, ishqalanganda mentolt xidli.

Aniqlash usuli organoleptik olib boriladi.

**pH:** Aniqlash GFXI, nashr 1, 113 b. Talablariga mos ravishda potensimetrik usulda olib boriladi.

**Tekshirilayotgan eritma:** Preparatni suvdagi 2% eritmasi tayyorlanadi, kulsizlantirilgan filtr qog'ozi yordamida filtrlanadi.

Xosil bo'lgan eritmani  $n=4.1 - 5.9$  ga teng bo'lishi kerak.

**Sashe massasining miqdori.** Sashe massasini o'rtacha miqdori  $5.6g + 10\%$

**Identifikatsiya.** 5ml eritma probirkaga solinib, ("Miqdoriy tahlil" bo'limiga qaralsin) 15 soniya davomida silkitib aralashtiriladi, turg'un ko'pik hosil bo'ladi – (saponinlar).

Taxminan 1 g granula yassitubli 50 ml kolbaga solinadi, 10 ml 96% etil spirti qo'shib, kolba qaytar muzlatkichga ulanadi va 10 daqiqa davomida qaynayotgan suv bug'li hammomda qizdiriladi. Sovutilgandan keyin ekstrakt kulsizlantirilgan filtr qog'ozi orqali filtrlanadi (A eritma).

1ml A eritmaga 5ml 96% etil spirti va 3 tomchi 3% temir xloridi qo'shiladi (dubil moddalar)

1ml A eritmaga 0,1% natriy ishqoriy eritmasi 2,6 – dixlofenolindofenolyat tomchilab qo'shiladi, ko'k rang pushti rangga o'zgaradi (askorbin kislota)

**Eslatma.** 0,1 % natriy spirtli eritmasi 2,6 – dixlorfenolindofenolyatni tayyorlanishi.

10 ml o'lcham kolbaga 10 mg natriy 2,6 – diklofenolindofenolyat solinadi va 10 ml 96 % etil spirti qo'shib, eriguncha aralashtiriladi. Eritmani yaroqli muddati-10 kun.

**Miqdoriy tahlil:** Fenol birikmalapni hammasi gall kislotasi xisobida 0,020 g/sashe dan kam bo'lishi kerak emas.

Aniqlash spektrofotometrik usul bilan olib boriladi.

**Sinalayotgan eritma 1:** 5 ta sashe ichidagisi yaxshilab aralashtiriladi. Shu aralashmani 1 g yassi tubli 50 ml kolbaga solinadi, 10 ml suv qo'shib, kolba qaytar muzlatgichga ulanib, 10 daqiqa davomida qaynayotgan suv bug'li hammomda isitiladi.

Xona haroratigacha sovutilib, kulsiz filtr qog'ozi yordamida filtrlanadi.

**Sinalayotgan eritma 2:** Sinalayotgan eritma 1 dan 1 ml olib 100 ml o'lchamli kolbaga solinadi va  $n=9,0$  bo'lgan bufer eritma qo'shiladi. 10 daqiqadan so'ng spektrofotometrda maksimal yutish zonasida to'lqin uzunligi 277 nm 10 mm qalinlikdagi kyuvetda o'lchanadi.

Eritmani optik zichligi o'lganadi. Solishtirish uchun eritma sifatida m 9,0 bo'lgan bufer eritmada foydalaniladi.

Fenol birikmalarini summa miqdorini gall kislotasi xisobida aniqlash uchun quyidagi formuladan foydalaniladi:

$$x = \frac{D * 10 * 100 * 10 * M}{1 * W * 1000 * 508} = \frac{D * 10 * M}{W * 508}$$

bu erda:

D – sinalluvchi eritma 2 optik zichligi

508 – gall kislotaning yutish solishtirma indeksi

W – preparat massasi, g da

M – sasheni massasi, g da

**Mikrobiologik tozaligi.** Aniqlash EF tom IV 2012g (2.6.12,2.6.13,5.1.4) bo'yicha olib boriladi.

1 g preparat uchun ruxsat etilgan tarkib

Aerob bakteriyalar –  $10^2$  dan ko'p emas

Gramomanfiy bakteriyalar -  $10^2$  dan ko'p emas

Zardobga bardoshli

Salmonella – mavjud emas

E.coli – mavjud emas

Starn.aureus – mavjud emas

**Qadoqlash.** Sasheda 5.6g + 10% (uch qavatlik folga)

5/10 sashe qadoqda qo'llanish yo'riqnomasi bilan.

**Yorliqlash.** Sasheda rus va ingliz tillarda preparatni savdo nomi, (ingliz tilida) kompaniya logotipi, dori shakli, seriya raqami, ishlab chiqarilgan sana, yaroqlik muddati.

“O'simlik”, “Gripp va shamollashga qarshi”, “ORVI ni simptomatik davolashda” “Tumov”, “Harorat va tamoqdagi og'riq”, “Yo'tal”Karton qutida rus tilida preparatni savdo nomi, ishlab chiqaruvchi firma nomi, uni logotipi (ingliz tilida) kelib chiqish davlati, dori shakli, qadoqdagi sashelar soni, ko'rsatmalar tarkibi, dozasi, ishlatish uchun yo'riqnoma, saqlash sharoiti, dorixonada sotish sharti, seriya raqami, ishlab chiqarish sanasi, yaroqlilik muddati, shtrix-kod. ”O'simlik” “Gripp va shamollashga qarshi”, “ORVI ni simptomatik davolashda” “Tumov”, “Harorat va tamoqdagi og'riq”, “Yo'tal” “O'simlik formulasi” “Tezda eruvchi”. Preparatni savdo nomi, va frazalar ”O'simlik” “Gripp va shamollashga qarshi”, “ORVI ni simptomatik davolashda” “Tumov”, “Harorat va tamoqdagi og'riq”, “Yo'tal”,“O'simlik formulasi” “Tezda eruvchi”lar ingliz tilida takrorlanadi.

**Saqlash sharoiti:** 25°C dan yuqori bo'lmagan haroratda.

**Yaroqlilik muddati** 3 yil

**Farmokologik guruhi.** Virusga va grippga qarshi vosita.

**Talabalar bilimini tekshirish uchun test savollari**

**1. Granula,kukun va plastrlarni joylashda ishlatiladigan paketlar nimadan tayyorlanadi?**

A. Polimerdan

B. Qog'ozdan



- C. Shishadan
- D. Tyubikdan

**2. Insti granulasida olib boriladigan sifat reksiyasi**

- A. Flavonoid, organic kislota, oshlovchi modda
- B. Saponinlar, flavonoid, oshlovchi modda
- S. Saponinlar, oshlovchi modda, askorbin kislotasi
- D. Askorbin kislotasi, uglevodlar

**3. Instiy granulasining rn**

- A. 4,1-5,9
- B. 5,9-6,7
- S. 6,7-7,7
- D. 7,7-8,8

**4. Instiy granulasining miqdoriy tahlili qaysi usulda aniqlanadi?**

- A. Potensiometrik
- B.  $\hat{A}E\hat{O}$
- S. Spektometrik
- D. Titrlash orqali

**5. Yaroqlilik muddati**

- A. 3 yil
- B. 4 yil
- S. 5 yil
- D. 6 yil

**6. Sashe massaning o'rtacha miqdori**

- A. 3.6g+ 10%
- B. 4.6g+ 10%
- S. 5.6g + 10%
- D. 6.6g+ 10%

**7. Granulalaèòing eruvchanligi qaysi asbobda aniqlanadi?**

- A. Aylanadigan kajava
- B. Idintifikator
- S. rn metr
- D.  $\hat{A}\hat{I}$ -12A

**8. Granulalarning parchalanishi qaysi asbobda aniqlanadi?**

- A. Aylanadigan kajava
- B. Idintifikator
- S. rn metr
- D.  $\hat{A}\hat{I}$ -12A

### 9. Instiy granulasining tavsifi

- A. Jigarrang granularlar, ishqalaganda mentol xidli
- B. Sariq rangli granularlar, ishqalaganda mentol xidli
- S. Pushti granularlar ,o'tkir xidli
- D. Sariq granularlar,mentol xidli

### 10. Granularlarning sochluvchanligi qaysi asbobda aniqlanadi?

- A. ÂĬ-7
- B. ÂĬ-18
- S. Idintifikaror
- D.ÂĬ-12A

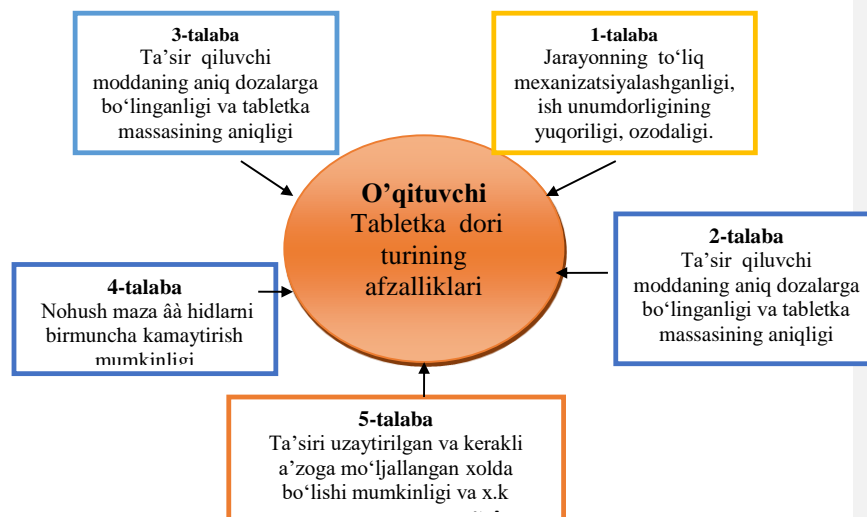
## 10-Laboratoriya mashg'uloti

### Mavzu: Tabletkalar mashinalarini ishga tayyorlash.

**Maqsad:** Tabletkalar nafaqat qattiq dori shakllari balki korxonada ishlab chiqarishda mavjud bo'lgan TDVlari orasida ishlab chiqarish ko'lamining kengligi bilan etakchi xisoblanadi. Ularni ishlab chiqarishda ishlatiladigan tabletkalar mashinalarining tuzilishi, ishlash jarayoni mohiyati, qolip hajmi va bosim kuchini belgilashni o'rganish.

**Mavzuning ahamiyati:** Tabletkalar ishlab chiqarishda tabletkalar mashinalarini ishlash mexanizmini tushunish, ulardagi qolip hajmi va bosim kuchini to'g'ri belgilash, tabletkalar mashinalarini uzoq va samarali ishlashini ta'minlaydi. Bu jihatdan qolip hajmi va bosim kuchini to'g'ri belgilash katta amaliy ahamiyatga ega.

Laboratoriya mashg'ulot mavzusini yoritishda "Bumerang" pedagogik texnologiya usulidan foydalaniladi



### **Vaziyatli masalalar:**

1. Tabletkalarda darz ketish va sinish hodisasi kuzatildi, presslash jarayoni qiyinchilik bilan kechdi.
2. Presslash jarayonida kerakli hajmdagi tabletka olinmadi.
3. Massaning sochiluvchanligi qoniqarsiz.

### **Talabalar bilimini tekshirish uchun savollar:**

1. Tabletka shakllari va ularning tavsifi.
2. Tabletka tayyorlashda ishlatiladigan mashina turlari.
3. RTM va KTM - mashinasining ishlash mohiyati, afzalligi va kamchiligi.
4. Qaysi hollarda yordamchi moddalarsiz tabletka tayyorlash mumkin.
5. Tabletka tayyorlaydigan mashinalarning unumdorligini oshirish usullari.
6. Matritsasi 3 ta teshikli zarb bilan ishlaydigan mashinaning 1 soatli ish unumdorligini hisoblang.
7. Daqiqasiga 50 marta aylanadigan RTM-41-2V mashinasining 8 soatli ish unumdorligini hisoblang.
8. Presslash bosimi  $1200 \text{ kg/sm}^2$  bo'lganda,  $dq11 \text{ mm}$  li tabletka olish uchun manometr ko'rsatgichi qancha bo'ladi?

### **Zarb bilan ishlaydigan tabletka mashinasining tuzilishi va ishlash mexanizmi. Presslash jarayoni parametrlarini moslashtirish.**

#### **Vazifa.**

1. Zarb bilan ishlaydigan tabletka mashinasining tuzilishi va ishlash mexanizmi bilan tanishing.
2. Presslash jarayoni parametrlarini belgilang.

#### **Kerakli asbob-uskunalar va yordamchi materiallar:**

1. Hidropress.
2. Zarb bilan ishlaydigan tabletka mashinasi.
3. Qolip, quyi va yuqori puansonlar (9 va 12 mm li).
4. Konussimon silindr (tabletkani itarib chiqarish uchun).
5. Natriy xlorid.
6. Kaliy bromid.
7. Teshigining diametri  $1000 \text{ mkm}$  li elak.
8. Mikrometr.
9. Tarozi va toshlar, slyuda.
10. Qog'oz kapsulalar.



### **Ishni bajarish tartibi:**

**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'lchashga 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 halaqit 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 ekstsentrrik 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 ekstsentrrik markaz yordamida amalga oshiriladi. Qolip va puansonlar XVG (DST 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, etarli 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.

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

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

$$P_{\text{taxtakchlash}} = \frac{P_{\text{man}} * 26,4}{S_{\text{tab}}},$$

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

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

Qolip teshigidagi tabletkani itarib chiqarish uchun sarflangan kuchni aniklash. Buning uchun quyidagi tenglamadan foydalaniladi:

$$P_{\text{itarish}} = \frac{P_{\text{man}} * 26,4}{S_{\text{yon}}},$$

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



## Talabalar bilimini tekshirish uchun test savollari

### 1. Tabletka mashinalarini turlari?

- A. Zarb bilan ishlaydigan mashinalari
- B. Rotasion tabletka mashinalari
- C. Rotasion tabletka mashinalari, Zarb bilan ishlaydigan mashinalari
- D. Zarb bilan ishlaydigan mashinalari, KTM

**2. Tabletka tayyorlaydigan mashinalar necha qismdan iborat?**

- A. Harakatlantiruvchi, Uzatuvchi, Ish bajaruvchi
- B. Xampa, Qolip, Ostki va Ustki puansonlar
- C. Xampa, Qolip, Harakatlantiruvchi
- D. Uzatuvchi, Ish bajaruvchi va Xampa

**3. Taxtakachlash jarayonida qolip nima vazifani bajaradi?**

- A. Presslanadigan massaga bosim beradi
- B. Qolipni hajmini belgilaydi
- C. Presslanishi lozim bo'lgan moddalarni o'lchaydi va shakl beradi
- D. Massa joylashtiriladigan idish

**4. Xampa nima vazifani bajaradi?**

- A. Massa joylashtiriladigan idish
- B. Presslanadigan massaga bosim beradi
- C. Presslanishi lozim bo'lgan moddalarni o'lchaydi va shakl beradi
- D. Qolipni hajmini belgilaydi

**5. Zarb bilan ishlaydigan mashinaning ish bajaruvchi sozlamasi necha qismdan iborat?**

- A. Harakatlantiruvchi, Uzatuvchi, Ish bajaruvchi
- B. Xampa, Qolip, Ostki va Ustki puansonlar
- C. Xampa, Qolip, Harakatlantiruvchi
- D. Uzatuvchi, Ish bajaruvchi va Xampa

**6. Rotasion tabletka mashinalarining kamchiliklari?**

- A. Yuqori shovqin bilan ishlashi
- B. Bosim bir tomonlama berilishi
- C. Ishlab chiqarish unumdorligi yuqori emasligi
- D. Mashinalarning murakkabligi, uni sozlash ishchi qismlarini almashtirish uchun mutaxassis talab qilinishi

**7. Zarb bilan ishlaydigan mashinalarining kamchiliklari?**

- A. Yuqori shovqin bilan ishlashi, Bosim bir tomonlama berilishi va ishlab chiqarish unumdorligi yuqori emasligi
- B. Ishlab chiqarish unumdorligi yuqoriligi
- C. Bosimning ikki tomonlama berilishi
- D. Mashinalarning murakkabligi, uni sozlash ishchi qismlarini almashtirish uchun mutaxassis talab qilinishi

**8. Rotasion tabletka mashinalarining afzalliklari?**

- A. Ishlab chiqarish unumdorligi yuqoriligi
- B. Bosimning ikki tomonlama berilishi
- C. Mashinalarning murakkabligi, uni sozlash ishchi qismlarini almashtirish uchun mutaxassis talab qilinishi
- D. Ishlab chiqarish unumdorligi yuqoriligi, Bosimning ikki tomonlama berilishi, Shovqinsiz ishlashi

**9. Hampaning ish jarayoniga qarab zarb bilan ishlaydigan mashinalar nechahil bo'ladi?**

- A. Boshmoqli
- B. Sirpang'ichli
- C. Boshmoqli, Sirpang'ichli
- D. RTMli

**10. RTM 41M-2V rusumli tabletka mashinasi daqiqasiga 30 marta aylansa, uni 7 soatli ish unumdorligi qancha bo'ladi?**

- A. 1 033 200 dona
- B. 9 885 290 dona
- C. 11 885 290 dona
- D. 2 885 290 dona

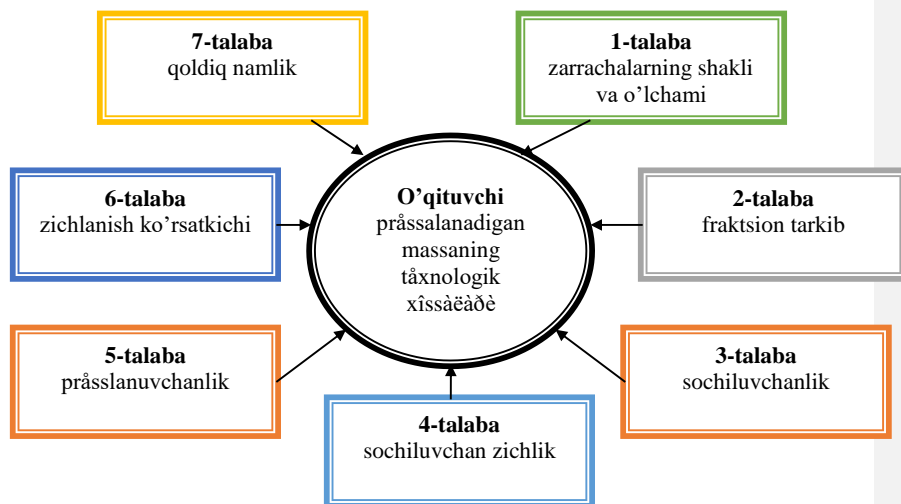
**11-Laboratoriya mashg'uloti**

**Mavzu: Presslanadigan massaning fraksion tarkibi, sochiluvchanligi va sochiluvchan zichligini aniqlash.**

**Maqsad:** Presslanadigan massaning texnologik xossalariga qarab maqsadga muvofiq texnologik usul va yordamchi moddalar turi va miqdorini tanlash. Presslanadigan massaning texnologik xossalarini aniqlash, qoniqarsiz texnologik xossalarni namoyon etgan massalarning texnologik xossalarini yaxshilash chora tadbirlarini ishlab chiqish.

**Mavzuning ahamiyati:** Tabletkalar texnologiyasida presslanadigan massaning texnologik xossalarini o'rganish, bu massadan sifatli tabletka olish mumkin yoki mumkin emasligi to'g'risida oldindan xulosa berishga imkon beradi. Ijobiy ko'rsatkichlarni namoyon etgan presslanadigan massalardan sifatli tabletka olish imkoniyati katta bo'ladi. Shunday ekan, presslanadigan massaning texnologik xossalarini aniqlashda qoniqarli natijalarga erishish tabletkalar texnologiyasi va nomenklaturasida muhim ahamiyat kasb etadi.

Laboratoriya mashg'ulot mavzusini yoritishda **"Bumerang"** pedagogik texnologiya usulidan foydalaniladi



#### Vaziyatli masalalar:

1. Massaning sochiluvchanligi yaxshi, lekin olingan tabletkaning qattiqligi qoniqarsiz.
2. Massaning sochiluvchanligi qoniqarsiz.
3. Massaning sochiluvchan zichligi talabga javob bermaydi.

#### Talabalar bilimini tekshirish uchun savollar:

1. Presslanadigan massada o'rganiladigan ko'rsatkichlar.
2. Massaning fraksion tarkibi va uni aniqlash.
3. Massaning sochiluvchanligi va uni aniqlash.
4. Massaning sochiluvchan zichligi va uni aniqlash.

#### Massaning texnologik xossalarini aniqlash.

##### Vazifa.

1. Massaning saralanishini aniqlang.
2. Massaning sochiluvchanligini aniqlang.
3. Massaning sochiluvchan zichligini aniqlang.

#### Kerakli asbob-uskunalar va yordamchi materiallar:

1. VP-12A va 545-AK-Z asboblari.
2. Qo'l gidropressi.
3. Elaklar to'plami (2000, 1000, 500, 250, 150, 125 va 80 mkm li).
4. Teshigining diametri 25 mm li qolip.
5. Teshigining diametri 11 mm li qolip va puansonlar.
6. Konussimon silindr.
7. "Erveka" firmasining tebratgich asbobi.
8. Tarozi va toshlar.



9. Pergament qog'ozi.
10. Mikrometr, chizg'ich va slyuda.
11. Presslanadigan massa.

**Ishni bajarish tartibi:**

**1. Massaning fraksion tarkibini aniqlash.** Buning uchun 100 g massa har xil diametrli (2000, 1000, 500, 250, 150, 125 va 80 mkm) elaklar to'plamiga solinib, elanadi. Buning uchun massa eng yuqoridagi elakka solinib, tebranma asbobga 5 daqiqa, 36 radG`soniya tezlikka qo'yiladi. Bir daqiqadan so'ng elaklar ochilib, elakdagi massa alohida-alohida 0,01g aniqlikda tortiladi va olingan natijalar jadval ko'rinishida yoziladi. Elak ustida qolgani (Q), elakdan o'tgani (-) ishorasi bilan belgilanadi. Fraksion tarkib mkm, % bilan ifodalanadi.



**2. Massaning sochiluvchanligini aniqlash.** Sochiluvchanlik VP-12 asbobida aniqlanadi. Massadan 50 g tortib olib, xampaga solinadi. 20 soniya davomida zichlanadi, so'ng pastki teshik ochiladi va massaning oqib tushish tezligi sekundomer orqali nazorat qilinadi. Sochiluvchanlik quyidagi tenglama yordamida hisoblanadi:

$$V_{soch} = \frac{m}{t - 20},$$

- bu erda,  $V_{soch}$  - massaning sochiluvchanligi, g/s · 10<sup>-3</sup>;  
 m - voronkaga solingan massaning og'irligi, g;  
 t - massani oqib o'tishi uchun safrlangan vaqt, sekund;  
 20 - massani zichlash uchun ketgan vaqt, sekund.

Aniqlash 5 marta qaytariladi va o'rtacha natija olinadi.

**3. Sochiluvchan zichlikni aniqlash.** Sochiluvchan zichlik - modda massasini egallagan hajmiga bo'lgan nisbati bo'lib, uni aniqlash uchun silindr, qolip yoki 545 AK-3 asbobidan foydalaniladi. Teshigining diametri 25 mm li qolipda aniqlash uchun pergament qog'oz ustiga qolip qo'yiladi va massa bilan to'ldiriladi, qolip ustidagi ortiqcha qism massa chizg'ich yordamida surib tashlanib, qolip ichidagi massa tortiladi va qolip hajmiga bo'linadi. Jarayon 3 marta qaytariladi va o'rtachasi olinib, quyidagi tenglama yordamida sochiluvchan zichlik hisoblanadi.

$$\rho_{soch} = \frac{m}{V},$$

- bu erda,  $\rho_{soch}$  - sochiluvchan zichlik, kg/m<sup>3</sup>;  
 m - qolip ichidagi massaning og'irligi, g;

V - qolipning hajmi.

### Talabalar bilimini tekshirish uchun test savollari

#### 1. Massaning fraksion tarkibi qanday aniqlanadi?

- A. Shu modda massasining egallagan xajm birligiga nisbati bilan aniqlanadi
- B. Har xil diametrli teshiklarga ega bo'lgan bir nechta ketme-ket qo'yilgan elaklar to'plami orqali aniqlanadi
- C. "Erveka" yoki BP – 12A asbobida aniqlanadi
- D. Kett aparatida

#### 2. Massaning sochiluvchanligi qanday aniqlanadi?

- A. Shu modda massasining egallagan xajm birligiga nisbati bilan aniqlanadi
- B. Har xil diametrli teshiklarga ega bo'lgan bir nechta ketme-ket qo'yilgan elaklar to'plami orqali aniqlanadi
- C. Kett aparatida
- D. Bu shisha yoki metal voronkada "Erveka" yoki BP – 12A asbobida aniqlanadi

#### 3. Massaning sochiluvchan zichligi qanday aniqlanadi?

- A. Shu modda massasining egallagan xajm birligiga nisbati bilan aniqlanadi
- B. Har xil diametrli teshiklarga ega bo'lgan bir nechta ketme-ket qo'yilgan elaklar to'plami orqali aniqlanadi
- C. Bu shisha yoki metal voronkada "Erveka" yoki BP – 12A asbobida aniqlanadi
- D. Kitt aparati yordamida

#### 4. Sochiluvchanlik bu nima?

- A. Modda zarrachalarining tashqi kuch ta'sirida bir-biriga birikib, kerakli shaklga ega bo'lishidir
- B. Namlanish xossasi bo'lganligi uchun suvni yaxshi shimishidir
- C. Vaqt birligida xampadan kukunlarning oqib tushush tezligidir
- D. Suvni yomon ko'rganligi uchun kapilyarlarga suv kirmaydigan moddalardir

#### 5. Presslanuvchanlik bu nima?

- A. Modda zarrachalarining tashqi kuch ta'sirida bir-biriga birikib, kerakli shaklga ega bo'lishidir
- B. Namlanish xossasi bo'lganligi uchun suvni yaxshi shimishidir
- C. Vaqt birligida xampadan kukunlarning oqib tushush tezligidir
- D. Suvni yomon ko'rganligi uchun kapilyarlarga suv kirmaydigan moddalardir

#### 6. Kukunlarning sochiluvchan zichligi nimalarga bog'liq emas?

- A. zarrachalarning shakliga
- B. zarrachalarning o'lchamiga
- C. qoldiq namlikka
- D. suv shimish xossasiga

**7. Presslanadigan massaning fraksiyalar farqi qanday bo'lishi talab darajasida buladi?**

- A. Fraksiyalar farqi katta bo'lish kerak
- B. fraksiyalar farqi muhim emas
- C. Fraksiyalarning kata kichikligi bir hil yoki bir-biriga yaqin bo'lish kerak
- D. Namlik kata bo'lish kerak

**8. Fraksiya orasidagi farq katta bo'lsa nima bo'ladi?**

- A. Massa bir tekisda taqsimlanmaydi, og'irlik o'zgarib turadi
- B. Massa bir tekisda taqsimlanadi, og'irlik o'zgarmaydi
- C. Massa bir tekisda taqsimlanadi, og'irlik o'zgarib turadi
- D. Massa bir tekisda taqsimlanmaydi, og'irlik o'zgarmaydi

**9. Massaning sochiluvchanligi yomon bo'lsa, yaxshilash usullari?**

- A. Massa bir tekisda taqsimlanmaydi, og'irlik o'zgarib turadi
- B. Massa bir tekisda taqsimlanadi, og'irlik o'zgarmaydi
- C. Granula tayyorlash jarayoni qayta ko'riladi yoki antifraksiyon moddalar qo'shiladi
- D. Massani qayta quritish kerak yoki govaklovchi qushiladi

**10. Sochiluvchan zichlikni aniqlashda qaysi asbobda olb boriladi?**

- A. Kett apparatida
- B. RTM-12 apparatida
- C. BP 12A asbobida
- D. 545 AK 3 asbobida

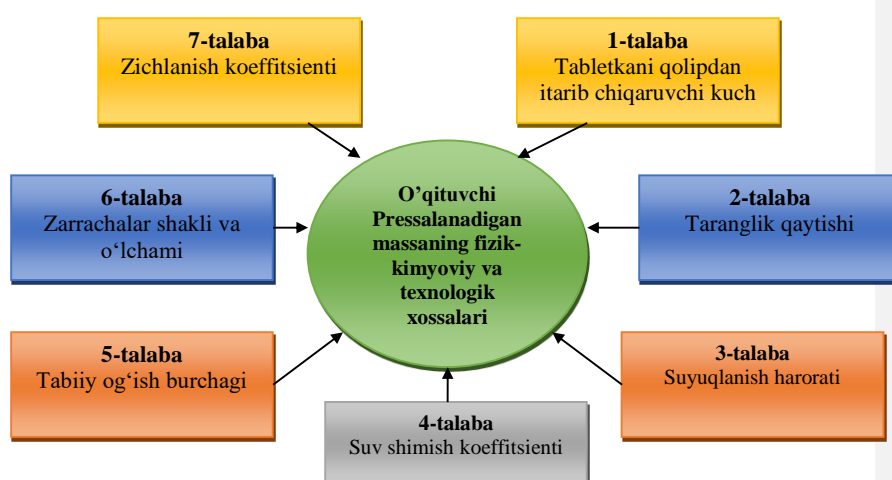
**12- Laboratoriya mashg'uloti**

**Mavzu: Presslanadigan massaning zichlanish ko'rsatkichi, presslanuvchanlik va Qoldiq namligini aniqlash.**

**Maqsad:** Presslanadigan massaning texnologik xossalariga qarab maqsadga muvofiq texnologik usul va yordamchi moddalar turi va miqdorini tanlash. Presslanadigan massaning texnologik xossalarini aniqlash, qoniqarsiz texnologik xossalarni namoyon etgan massalarning texnologik xossalarini yaxshilash chora tadbirlarini ishlab chiqish.

**Mavzuning ahamiyati:** Tabletkalar texnologiyasida presslanadigan massaning texnologik xossalari o'rganish, bu massadan sifatli tabletkalar olish mumkin yoki mumkin emasligi to'g'risida oldindan xulosa berishga imkon beradi. Ijobiy ko'rsatkichlarni namoyon etgan presslanadigan massalardan sifatli tabletkalar olish imkoniyati katta bo'ladi. Shunday ekan, presslanadigan massaning texnologik xossalari aniqlashda qoniqarli natijalarga erishish tabletkalar texnologiyasi va nomenklaturasida muhim ahamiyat kasb etadi.

Laboratoriya mashg'ulot mavzusini yoritishda **“Bumerang”** pedagogik texnologiya usulidan foydalaniladi



#### Vaziyatli masalalar:

1. Massaning sochiluvchanligi yaxshi, lekin olingan tabletkaning qattiqligi qoniqarsiz.
2. Massaning qoldiq namligi qoniqarsiz.
3. Tabletkalar massasi zichlanish ko'effitsienti bo'yicha talabga javob bermadi.

#### Talabalar bilimini tekshirish uchun savollar:

1. Presslanadigan massada o'rganiladigan ko'rsatkichlar.
2. Massaning presslanuvchanligi qanday aniqlanadi.
3. Zichlanish ko'effitsienti va uni aniqlashdan maqsad.
4. Presslanadigan massaning texnologik xossalari yaxshilash usullari.
5. Qoldiq namlikni aniqlash usullari va uning ahamiyati

#### Massaning texnologik xossalari aniqlash. Vazifa.

1. Massaning preslanuvchanligini aniqlang.
2. Massaning zichlanish ko'rsatkichini aniqlang.
3. Massaning qoldiq namliginianiqlang.

**Massaning preslanuvchanligini aniqlash.** Bu ko'rsatkich gidroress asbobi yordamida, 120,0 MPa bosimda, 0,5g massani, teshigining diametri 11 mm bo'lgan qolipda presslab aniqlanadi. So'ng tabletkaning sinishga bo'lgan qattiqligi aniqlanadi va Nyu'ton (N) bilan ifodalanadi.

**Zichlanish koeffitsientini aniqlash.** Buning uchun 0,5 g massa diametri 11 mm, balandligi 22,3 mm bo'lgan qolipda, 1200kgG`sm<sup>2</sup> bosimda presslanadi. Zichlanish koeffitsienti, olingan massaning qolipdagi presslanguncha bo'lgan balandligini tabletka balandligi nisbatiga teng bo'lib, u quyidagi tenglama bilan hisoblanadi:

$$K = \frac{h_1}{h_2}$$

bu erda, K - zichlanish koeffitsienti;

$h_1$  - massani qolipda presslangungacha bo'lgan balandligi, mm;

$h_2$  -tabletkaning balandligi, mm

Misol tariqasida amidopirinni zichlanish koeffitsientini aniqlashni ko'rib chiqamiz. Qolip balandligi 22,3 mm, shu hajmdagi modda mikdori 1,24 g. ni tashkil etgan bo'lsa,

$$\begin{array}{rcl} 22,3 \text{ mm} & - & 1,24 \text{ g} \\ X & - & 0,5 \text{ g} \\ X = \frac{22,5 * 0,51}{24} & = & 9 \text{ mm} \end{array}$$

Demak, 0,5 g massa qolipda 9 mm balandlikni egallaydi ( $h_1$ h9 mm). Olingan tabletkaning balanddigi mikrometr bilan o'lchanganda  $h_2$ h4,45 mm ni tashkil qiladi. Amidopirinni zichlanish koeffitsienti 2,02 ga teng.

**Qoldiq namlikni aniqlash.** Yaponiyadagi "Kett" firmasi chiqargan namlik o'lchagichi yordamida aniqlash . Bu usul og'irliklar farqini aniqlashga asoslangan bo'lib, sezgir tarozi asosida qurilgan. 500 vt li infraqizil nur tarqatuvchi bir, ikki yoki uchta lampa issiqlik manbai bo'lib xizmat qiladi. Tarozning o'ng pallasiga 5 g quritiladigan modda bir tekisda yoyib solinadi. CHap tomoniga 5 g li tosh qo'yiladi. Namlik yo'qolishi bilan tarozi darajasiga o'rnatilgan strelka "0" nuqtadan yuqoriga ko'tariladi. U reyter yordamida muvozanat holatiga keltiriladi. Quritish muvozanat holatiga keltirilgan strelka o'zgarmay volguncha davom ettiriladi. SHkala 20 darajaga bo'lingan bo'lib, reyter to'xtagan son qoldiq namlikning foiz miqdorini ko'rsatadi. Bu jarayon infraqizil nurlar ta'sirida bo'lganligi tufayli juda tez bajariladi.



1-jadval

**Presslanadigan massaning texnologik xossalarini aniqlash natijalari**

t/r	O'rganilgan ko'rsatkichlar	O'lchov birliklari	Olingan natijalar
1.	Fraktsion tarkib, + 2000 - 2000 + 1000 - 1000 + 500 - 500 + 250 - 250 + 150 - 150 + 125 - 125 + 80 - 80	mkm, %	
2.	Sochiluvchanlik	$10^{-3} \cdot \text{g/s}$	
3.	Sochiluvchan zillik	$\text{kg/sm}^3$	
4.	Presslanuvchanlik	N	
5.	Zichlanish ko'rsatkichi	K	
6	Qoldiq namlik	%	

**Talabalar bilimini tekshirish uchun test savollari**

**1. Presslanuvchanlik bu nima?**

- A. Modda zarrachalarining tashqi kuch ta'sirida bir-biriga birikib , kerakli shaklga ega bo'lishidir
- B. Namlanish xossasi bo'lganligi uchun suvni yaxshi shimishidir
- C. Vaqt birligida xampadan kukunlarning oqib tushush tezligidir
- D. Suvni yomon ko'rganligi uchun kapilyarlarga suv kirmaydigan moddalardir

**2. Massaning qoldiq namligi qanday apparatda aniqlanadi?**

- A. Kett apparatida
- B. RTM-12 apparatida
- C. BP12A asbobida
- D. Puanson asbobida

**3. Massaning qoldiq namlik yuqori bo'lsa nima bo'ladi?**

- A. massa qiyin presslanadi, bosim kerak, mashina tez emiriladi
- B. massa puanson va qoliplarga yopishadi, sirpantiruvchi qo'shiladi
- C. hech narsa bo'lmaydi
- D. faqat kraxmall qo'shiladi

**4. Massaning qoldiq namlik past bo'lsa nima bo'ladi?**

- A. massa qiyin presslanadi, bosim kerak, mashina tez emiriladi
- B. massa puanson va qoliplarga yopishadi, sirpantiruvchi qo'shiladi
- C. hech narsa bo'lmaydi
- D. faqat kraxmall qo'shiladi

**5. Sifatli tabletka tayyorlashda massa qanday taranglikka ega bo'lish kerak?**

- A. qaytmas bo'lishi kerak
- B. qaytar bo'lishi kerak
- C. qaytmas va qaytar bo'lishi kerak
- D. Namlik kata bo'lishi kerak

**6. Presslanishda bosim katta bo'lsa tabletkaga qanday ta'sir etadi?**

- A. Tabletka qattiqligi ortadi, parchalanishi va sinishi qiyin kichadi
- B. Massa bir tekisda taqsimlanmaydi, og'irlik o'zgarib turadi
- C. Granula tayyorlash jarayoni qayta ko'riladi yoki antifraksion moddalar qo'shiladi
- D. Tabletka talab darajasida buladi

**7. Nima uchun granular upalanadi?**

- A. oson presslanishi uchun
- B. qavatlanish xosil bo'lmasligi uchun
- C. sochiluvchanligi yaxshilanishi uchun
- D. parchalanishi yaxshilanishi uchun

**8. Presslanadigan massaning qaysi texnologik ko'rsatkichlari tabletka o'rtacha og'irligi va undan chetlanishiga ta'sir etmaydi?**

- A. parchalantiruvchi modda miqdori
- B. sochiluvchanlik
- C. kukun zarrachalarining shakli
- D. qoldiq namlik

**9. Qanday dori moddalari to'g'ridan-to'g'ri presslab taxtakachlanadi?**

- A. kristallari izometrik shakldagi, yaxshi sochiluvchan xossali
- B. tabletka tarkibiga ko'p miqdorda kiradigan
- C. yaxshi yopishqoqlik xususiyatiga ega bo'lgan
- D. zichligi ko'p bo'lgan

**10. Tabletka tayyorlashda donadorlangan massa tekshiruvida quyidagi qaysi ko'rsatkich aniqlanmaydi?**

- A. bir xilligi aniqlashda granularni o'rtacha og'irlik va undan chetlanish
- B. fraksion tarkib
- C. sochilma zichlik
- D. sochiluvchanlik va tarkibidagi namlikni aniqlash

### 13-Laboratoriya mashg'uloti

**Mavzu: Natriy xlorid tabletkasini tayyorlash texnologiyasi.**

**Maqsad:** Tabletkalar texnologiyasida bugungi kunda ikki xil texnologiya mavjud bo'lib, ular to'g'ridan-to'g'ri presslash va nam donadorlash usullarida tabletka olish xisoblanadi. To'g'ridan-to'g'ri va nam donadorlash usullari orqali tayyorlanadigan tabletkalar texnologiyasidagi o'ziga xos tomonlar, shuningdek bu usullar bo'yicha tabletka tayyorlashda ishlatiladigan yordamchi moddalar turi va miqdorini to'g'ri tanlash yuzasidan umumiy tushunchalarga ega bo'lish.

**Mavzuning ahamiyati:** Presslanadigan massaning texnologik xossalari va undan olingan andoza tabletkaning qattiqligi va parchalanishi qoniqarli bo'lgan xollarda to'g'ridan-to'g'ri presslab tabletka olish imkoniyati yaratiladi. Bu usul bo'yicha olingan tabletka ham iqtisodiy nuqtai nazaridan, ham biologik samaradorligi jihatidan boshqa usul bo'yicha olingan tabletkalardan bir qator ustunliklarga ega bo'ladi. Biroq aksariyat xollarda tabletkalar nam donadorlash usuli yordamida tayyorlanadi. Shunday ekan, nam donadorlash usuli bo'yicha tabletka tayyorlashda ishlatiladigan yordamchi moddalar va texnologik jarayonlar, tabletka ishlab chiqarish texnologiyasida muhim ahamiyat kasb etadi.

Laboratoriya mashg'ulot mavzusini yoritishda “Qaynoq kartoshka” pedagogik texnologiya usulidan foydalaniladi





**Vaziyatli masalalar:**

1. Massa qolipga yopishib, tabletkaning sathi va chetlari silliq chiqmayotganligi kuzatildi.
2. Tabletkaning o’rtacha og’irligi va undan farqi talab darajasida emas.
3. Tabletkaning sirtida oq dog’lar borligi kuzatildi.

**Talabalar bilimini tekshirish uchun savollar.**

1. Yordamchi moddalarni ishlatishdan kuzatilgan Maqsad:
2. Yordamchi moddalar qanday guruxlarga bo’linadi.
3. Nam massani quritish usullari.
4. Bog’lovchi moddalar va ularning turlari.
5. Sirpantiruvchi va parchalantiruvchi moddalarga misollar keltiring.
6. Parchalantiruvchi moddalar samaradorligi, ularga misollar keltiring.
7. Antifriktsion moddalar, ularga misollar keltiring.
8. Qaysi xollarda kraxmal parchalantiruvchi sifatida samara bermaydi?
9. Gaz hosil qiluvchi yordamchi moddalarning ta’siri nimaga asoslangan?
10. Quyidagi tabletka uchun yordamchi moddalar mikdorini tanlang: analgin 0,5 g (tabletkaning o’rtacha massasi 0,55 g)

**Natriy xloridning 0,9 g li tabletkalari.**  
**Tabulettae Natrii chloridi 0,9 g.**

**Vazifa.**

1. 50 dona natriy xlorid tabletkasini to'g'ridan-to'g'ri presslash usuli orqali tayyorlang.
2. Tayyorlash jarayoni tasvirini chizing.
3. Tayyor maxsulotning sifatini tekshiring

**Tarkibi.**

Natriy xlorid - 0,9 g

**Kerakli asbob-uskunalar va yordamchi materiallar:**

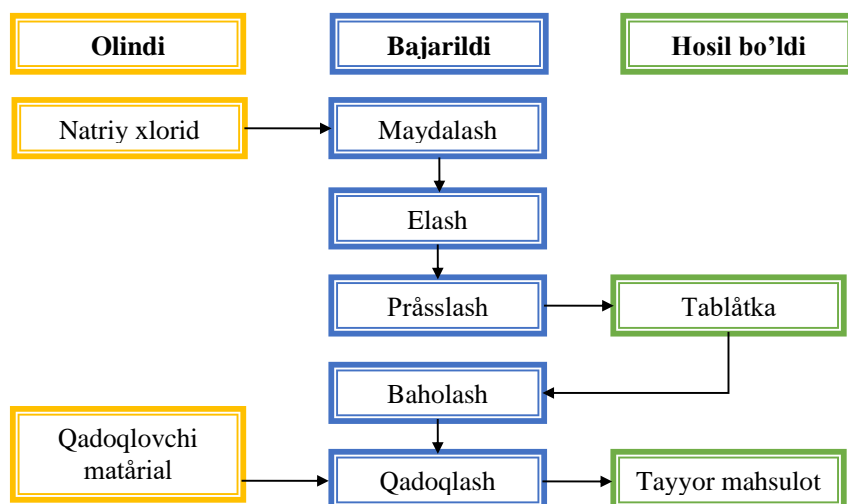
1. Zarb bilan ishlaydigan tabletka mashinasi.
2. Diametri 12 mm li qolip va puansonlar.
3. Quritgich javoni.
4. Teshigining diametri 1000 mkm bo'lgan elak.
5. Tarozi va toshlar, qog'oz, slyuda, chinni kosacha.
6. Kaltsiy stearat, paxta yoki doka.
7. Hajmi 100 mm li tagi yassi kolba.
8. Quritilgan natriy xlorid.
9. Hidropress, tozalangan suv.
10. Tayyor maxsulotni qadoqlaydigan idish.

**Ishni bajarish tartibi**

Oldindan quritib, maydalangan natriy xlorid substansiyasi diametri 1000 mkm li elakdan o'tkazilib, zarb bilan ishlaydigan tabletka mashinasida 0,9 grammdan, diametri 12 mm li qolipda presslanadi.



**Texnologik jarayon tasviri**



#### Tayyor maxsulotning sifatini tekshirish

Quyidagi ma'lumotlar foydalanilgan adabiyotlar ro'yhatidagi 3 (443 bet) 6 (55-bet) va 8 (56-bet) adabiyotlardan olindi.

**Tayyor maxsulotning tavsifi.** Oq rangli, sho'r ma'zali tabletka.

**Chinligi.** Tabletkaning eritmasi sirka kislota ishtirokida rux uronil atsetat bilan sariq kristal cho'kma hosil qiladi (natriy).

Preparat eritmasi nitrit kislota ishtirokida kumush nitrat bilan ammiakda eriydigan oq cho'kma hosil qiladi (xloridlar).

**Miqdorini aniqlash.** Kaliy xromat indikator ishtirokida argentometrik usulda aniqlanadi. Tabletkada natriy xlorid miqdori 0,86-0,94 g bo'lishi kerak.

**Sifatini tekshirish.** Tayyor tabletkalar tashqi ko'rinishi, o'rtacha og'irligi va undan farqi, parchalanishi va qattiqligi bo'yicha tekshiriladi.

**Qadoqlash.** Shisha idishlarda 50-100 tadan chiqariladi.

**Saqlanishi.** Yaxshi berkitilgan shisha idishlarda saqlanadi.

**Ishlatilishi.** Izotonik va gipertonik eritmalar tayyorlash uchun ishlatiladi. 3,5-10% li gipertonik eritmasi yiringli yaralarni yuvishda va antiseptik vosita sifatida ishlatiladi.

#### Talabalar bilimini tekshirish uchun test savollari

##### 1. Tabletkada dori shakliga ta'rif?

- Dori modda yoki uni yordamchi modda bilan aralashmasini taxtakachlab olingan, qattiq, dozalarga bo'lingan tayyor dori turi
- Dori modda va yordamchi modda aralashmasini taxtakachlab olingan, qattiq dori turi
- Dori modda yoki uni yordamchi modda bilan aralashmasidan olingan tayyor dori turi
- Dori moddalar aralashmasini taxtakachlab olingan dori turi

**2. Dorilarni tabletka shaklida ishlatilishi kim tomonidan va qachon taklif qilingan?**

- A. 1874 yil Rozental
- B. 1844 yil Brokedon
- C. 1900 yil Illin
- D. 1910 yil Butisko

**3. Oriblettae qabul qilish usuli qanday usul hisoblanadi?**

- A. Peroral usulda qabul qilinadigan
- B. Sublingval usulda qabul qilinadigan
- C. Asseptik sharoitda tayyorlanadigan
- D. Implantasiya qilish uchun mo'ljallangan

**4. Resorblettae qabul qilish usuli qanday usul hisoblanadi?**

- A. Peroral usulda qabul qilinadigan
- B. Sublingval usulda qabul qilinadigan
- C. Asseptik sharoitda tayyorlanadigan
- D. Implantasiya qilish uchun mo'ljallangan

**5. Implantabulettae qabul qilish usuli qanday usul hisoblanadi?**

- A. Peroral usulda qabul qilinadiga
- B. Sublingval usulda qabul qilinadigan
- C. Asseptik sharoitda tayyorlanib, in'eksion eritmalar tayyorlash uchun mo'ljallangan
- D. Implantasiya qilish uchun mo'ljallangan

**6. Injektabulettae qabul qilish usuli qanday usul hisoblanadi?**

- A. Peroral usulda qabul qilinadigan
- B. Sublingval usulda qabul qilinadigan
- C. Asseptik sharoitda tayyorlanib, in'eksion eritmalar tayyorlash uchun mo'ljallangan
- D. Implantasiya qilish uchun mo'ljallangan

**7. Natriy xlorid tabletkasini ishlab chiqarishda qaysi bosqich maydalashdan so'ng keladi?**

- A. jihozlash
- B. aralashtirish
- C. elash
- D. dozalash

**8. Natriy xlorid tabletkasi necha gramdan va nechcha diametrli qolipda preslanadi?**

- A. 0,9 gr dan, diametric 9 mm
- B. 0,8 gr dan, diametric 9 mm
- C. 0,6 gr dan, diametric 12 mm

D. 0,4 gr dan, diametric 12 mm

**9. RTM 66 M - 3V rusumli tabletka mashinasi daqiqasiga 20 marta aylansa, unihg 10 soatdagi ish unumdorligini toping?**

- A. 1 456 000 dona
- B. 2 376 000 dona
- C. 2 300 000 dona
- D. 2 766 000 dona

**10. RTM 41M-2V rusumli tabletka mashinasi daqiqasiga 30 marta aylansa, uni 8 soatli ish unumdorligi qancha bo'ladi?**

- A. 11 885 290 dona
- B. 1 180 800 dona
- C. 9 885 290 dona
- D. 2 885 290 dona

#### **14-Laboratoriya mashg'uloti**

**Mavzu: Parasetamol tabletkasini tayyorlash texnologiyasi.**

**Maqsad:** Tabletkalar texnologiyasida bugungi kunda ikki xil texnologiya mavjud bo'lib, ular to'g'ridan-to'g'ri presslash va nam donadorlash usullarida tabletka olish xisoblanadi. To'g'ridan-to'g'ri va nam donadorlash usullari orqali tayyorlanadigan tabletkalar texnologiyasidagi o'ziga xos tomonlar, shuningdek bu usullar bo'yicha tabletka tayyorlashda ishlatiladigan yordamchi moddalar turi va miqdorini to'g'ri tanlash yuzasidan umumiy tushunchalarga ega bo'lish.

**Mavzuning ahamiyati:** Presslanadigan massaning texnologik xossalari va undan olingan andoza tabletkaning qattiqligi va parchalanishi qoniqarli bo'lgan xollarda to'g'ridan-to'g'ri presslab tabletka olish imkoniyati yaratiladi. Bu usul bo'yicha olingan tabletka ham iqtisodiy nuqtai nazaridan, ham biologik samaradorligi jihatidan boshqa usul bo'yicha olingan tabletkalardan bir qator ustunliklarga ega bo'ladi. Biroq aksariyat xollarda tabletkalar nam donadorlash usuli yordamida tayyorlanadi. Shunday ekan, nam donadorlash usuli bo'yicha tabletka tayyorlashda ishlatiladigan yordamchi moddalar va texnologik jarayonlar, tabletka ishlab chiqarish texnologiyasida muhim ahamiyat kasb etadi.

Laboratoriya mashg'ulot mavzusini yoritishda quyidagi pedagogik texnologiya usulidan foydalaniladi.

**Tog'ridan-to'g'ri va nam usulda tabletka tayyorlash jarayoni bosqichlarini baliq skeleti ko'rinishida ifodalang**



**Paratsetamolning 0,2g li tabletkalari  
Tabulettae Paracetamoli 0,2g**

**Vazifa.**

1. 25 dona paracetamol tabletkasini tayёрланг.
2. Tayyorlash jarayoni tasvirini chizing.
3. Tayyor mahsulotning sifatini tekshiring.

**Tarkibi.**

Paratsetamol	- 0,2000 g.
Kraxmal	- 0,0178 g.
Kaltsiy stearat	- 0,0022 g.
O'rtacha massasi	- 0,2200 g.

**Kerakli asbob-uskunalar va yordamchi materiallar:**

1. Zarb bilan ishlaydigan tabletka mashinasi.
2. Quritish javoni.
3. 6 mm li qolip va puansonlar.
4. Teshigining diametri 100, 200 va 1000 mkm li elaklar.
5. Xovoncha, chinni kosacha, slyuda, pergament qog'oz.
6. Kaltsiy stearat.
7. Tarozi va toshlar.
8. Paratsetamol substansiyasi.
9. Kartoshka kraxmali.

10. Shisha tayoqcha.
11. 100 ml li tagi yassi kolba.
12. Tozalangan suv.
13. Elektr plitasi.
14. Tabletkani qadoqlaydigan idish.
15. Tibbiyot paxtasi va doka.

#### **Ishni bajarish tartibi:**

Oldindan maydalangan va teshigining diametri 200 mkm li elakdan o'tkazilgan parasetamol xavonchada yoki ikki kurakchali zettasimon aralashtirgichda, 7% li kraxmal shilimshig'i bilan (100 g massaga 14-15 g 7% li kraxmal shilimshig'i sarflanadi), mo'tadil nam massa xosil bo'lguncha aralashiriladi. Massa pergament qog'oziga bir tekisda yoyilib, 40-50°C haroratda quritgich jovonida, tarkibida 1,5 % qoldiq namlik qolguncha quritiladi. So'ngra diametri 1000 mkm li elak yordamida donadorlanadi va oldindan teshigining diametri 100 mkm li elak orqali elangan kraxmal hamda kaltsiy stearat aralashmasi bilan upalanadi.

Tayyor massa zarb bilan ishlaydigan tabletka mashinasida diametri 6 mm, og'irligi 0,22 g dan qilib presslanadi.

#### **Tayyor mahsulotning sifatini tekshirish**

Quyidagi ma'lumotlar foydalanilgan adabiyotlar ro'yhatidagi 3 (647) 6 va (57-bet) 8 (58-bet) adabiyotlardan olindi.

**Tayyor maxsulotning tavsifi.** Oq rangli, diametri 9 mm, shakli silindrsimon tabletk. Har bir tabletkada 0,285-0,315 g streptotsid bo'lishi kerak.

**Chinligi.** Preparatning atsetonli ajratmasi bug'latiladi va qoldiq xlorid kislotasi va suv aralashmasida eritiladi. So'ng natriy va v-naftol ta'sir ettirilsa, to'q qizil rangli cho'kma hosil bo'ladi (streptotsid).

Preparat quruq probirkaga solinib, alangaga tutilsa, rangsiz alanga och binafsha rangga bo'yaladi, hamda ammiak va anilin hidi seziladi (boshqa sulanilamid preparatlaridan farqi).

**Miqdorini aniqlash.** Nitritometrik usulda olib boriladi. Tabletkadagi streptotsid miqdori 0,285-0,315 g ni tashkil qilishi kerak.

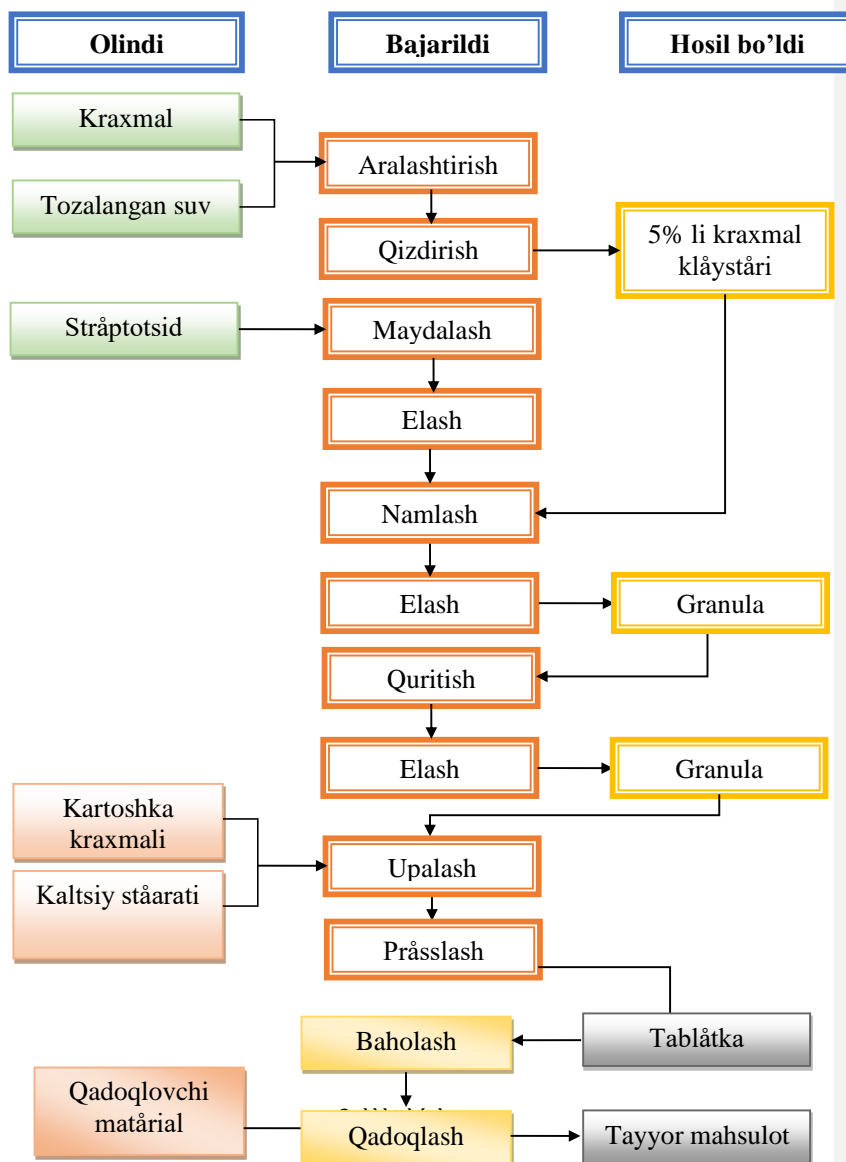
**Tabletkaning sifatini aniqlash.** Tabletkaning tashqi ko'rinishi, o'rtacha massasi va undan farqi, diametrining balandligiga mutanosibli, qattiqligi va suvda parchalanuvchanligi aniqlaniladi (XI DF, 2 juz, 154 bet).

**Qadoqlash.** Konvalyuta va shisha idishlarda 10-30 tadan chiqariladi.

**Saqlanishi.** Extiyotkorlik bilan „B“ ro'yhatida saqlanadi.

**Ishlatilishi.** Meningit, angina, sistit, kolit, yuqumli yaralarning oldini olish uchun ishlatiladi. Kuniga 2 ta tabletkadan 5-6 marta beriladi.

### Texnologik jarayon tasviri





## Talabalar bilimini tekshirish uchun test savollari

### 1. Streptotsid tabletkasini tarkibi va miqdori?

- A. Streptotsid-0.300g, kraxmal-0.0267g, kaltsiy stearat-0.0033g
- B. Streptotsid-0.200g, kraxmal-0.0267g, talk-0.0033g
- C. Streptotsid-0.250g, saxaroza-0.0267g, kaltsiy stearat-0.0033g
- D. Streptotsid-0.200g, kraxmal-0.0267g, magniy stearat-0.0033g

### 2. Streptotsid tabletkasini tayyorlashda massani necha foizli kraxmal shilimshigi bilan namlaymiz?

- A. 3%
- B. 4%
- C. 10%
- D. 7%

### 3. Streptotsid tabletkasini tayyorlashda xosil bulgan nam massa quritish javonida necha gradus haroratda va necha foiz qoldiq namlik qolguncha quritiladi?

- A. 40-50°Cda, 1.5% gacha
- B. 20-30°Cda, 4% gacha
- C. 50-60°C, 1% gacha
- D. 30-40°C, 3% gacha

### 4. Streptotsid tabletkasini ishlab chiqarishda qaysi bosqich upalashdan so'ng keladi?

- A. Maydalash
- B. Elash
- C. Preslash
- D. Aralashtirish

### 5. Streptotsid tabletkasini ishlab chiqarishda massa donadorlanib quritilgandan sung qaysi bosqich keladi?

- A. Maydalash
- B. Elash
- C. Preslash
- D. Upalash

### 6. Soatiga aylanish tezligi 50 ayl/daq. RTM-41M-2V tabletka mashinasining 10 soatli ish unumdorligini hisoblang?

- A. 203700 tabletka
- B. 2 460 000 tabletka
- C. 1442030 tabletka
- D. 125153 tabletka

**7. RTM 41M-2V rusumli tabletka mashinasi daqiqasiga 30 marta aylansa, uni 10 soatli ish unumdorligi qancha bo'ladi?**

- A. 1 476 000 dona
- B. 9 885 290 dona
- C. 11 885 290 dona
- D. 2 885 290 dona

**8. Soatiga aylanish tezligi 50 ayl/daq. RTM-41M-2V tabletka mashinasining 12 soatli ish unumdorligini hisoblang?**

- A. 2 952 000 tabletka
- B. 203700 tabletka
- C. 1442030 tabletka
- D. 125153 tabletka

**9. Daqiqasiga 5 dona tabletka beradigan kolipi ikkita teshikli KTM ni 6 soatlik ish unumdorligini xisoblang?**

- A. 3600 dona
- B. 3000 dona
- C. 3300 dona
- D. 2800 dona

**10. Daqiqasiga 1 marta aylanadigan RTM 65 M-2V mashinasining 1 soatdagi ish unumdorligini toping?**

- A. 8800 dona
- B. 7800 dona
- C. 7000 dona
- D. 7200 dona

### **15-Laboratoriya mashg'uloti**

**Mavzu: Enalapril tabletkasini tayyorlash texnologiyasi.**

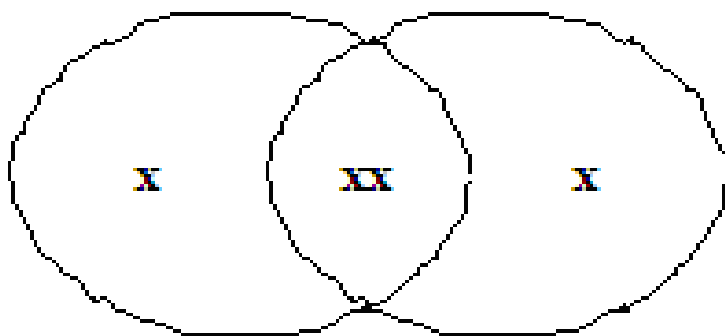
**Maqsad:** Tabletkalar texnologiyasida bugungi kunda ikki xil texnologiya mavjud bo'lib, ular to'g'ridan-to'g'ri presslash va nam donadorlash usullarida tabletka olish xisoblanadi. To'g'ridan-to'g'ri va nam donadorlash usullari orqali tayyorlanadigan tabletkalar texnologiyasidagi o'ziga xos tomonlar, shuningdek bu usullar bo'yicha tabletka tayyorlashda ishlatiladigan yordamchi moddalar turi va miqdorini to'g'ri tanlash yuzasidan umumiy tushunchalarga ega bo'lish.

**Mavzuning ahamiyati:** Presslanadigan massaning texnologik xossalari va undan olingan andoza tabletkaning qattiqligi va parchalanishi qoniqarli bo'lgan

xollarda to'g'ridan-to'g'ri presslab tabletka olish imkoniyati yaratiladi. Bu usul bo'yicha olingan tabletka ham iqtisodiy nuqtai nazaridan, ham biologik samaradorligi jihatidan boshqa usul bo'yicha olingan tabletkalardan bir qator ustunliklarga ega bo'ladi. Biroq aksariyat xollarda tabletkalar nam donadorlash usuli yordamida tayyorlanadi. Shunday ekan, nam donadorlash usuli bo'yicha tabletka tayyorlashda ishlatiladigan yordamchi moddalar va texnologik jarayonlar, tabletka ishlab chiqarish texnologiyasida muhim ahamiyat kasb etadi.

Laboratoriya mashg'ulot mavzusini yoritishda quyidagi pedagogik texnologiya usulidan foydalaniladi.

**Vena Diagrammasi**  
**Tabletka olish usullarini taqqoslang**



**“Enalapril” tabletkasi**  
**Tabulettae “Enalaprii”**  
**Vazifa.**

1. 30 dona “Enalapril” tabletkasini tayyorlang.
2. Tayyorlash jarayoni tasvirini chizing.
3. Tayyor maxsulotning sifatini tekshiring.

**Tarkibi.**

Enalapril maleat                      - 0,0100 g.

Magniy karbonat	- 0,1200 g.
Laktoza	- 0,1200 g
Kraxmal	- 0,0965 g
Kaltsiy stearat	- 0,0035 g.
O'rtacha massasi	- 0,3500 g.

#### **Kerakli asbob-uskunalar va yordamchi materiallar:**

1. Zarb bilan ishlaydigan tabletka mashinasi.
2. Quritish javoni.
3. 9 mm li qolip va puansonlar.
4. Teshigining diametri 100, 200 va 1000 mkm li elaklar.
5. Xovoncha, chinni kosacha, slyuda, pergament qog'oz.
6. Kaltsiy stearat.
7. Tarozi va toshlar.
8. Enalapril maleat, magniy karbonat, laktoza.
9. Kartoshka kraxmali.
10. Shisha tayoqcha.
11. 100 ml li tagi yassi kolba.
12. Tozalangan suv.
13. Elektr plitasi.
14. Tabletkani qadoqlaydigan idish.
15. Tibbiyot paxtasi va doka.

#### **Ishni bajarish tartibi**

Enalapril maleat, magniy karbonat, laktoza substansiyalarini maydalagichda aloxida-aloxida maydalanadi va aloxida teshigining diametri 200 mkm li elakdan o'tkaziladi. Xavonchada yoki ikki kurakchali zettasimon aralashtirgichda aralashiriladi va 5% li kraxmal shilimshig'i bilan (100 g massaga 8-9 g 5% li kraxmal shilimshig'i sarflanadi), mo'tadil nam massa xosil bo'lguncha aralashiriladi. Massa pergament qog'oziga bir tekisda yoyilib, 40-50°C haroratda quritgich jovonida, tarkibida 1,5 % qoldiq namlik qolguncha quritiladi. So'ngra diametri 1000 mkm li elak yordamida donadorlanadi va oldindan teshigining diametri 100 mkm li elak orqali elangan kraxmal hamda kaltsiy stearat aralashmasi bilan upalanadi. Tayyor massa zarb bilan ishlaydigan tabletka mashinasida diametri 9 mm, og'irligi 0,35 g dan qilib presslanadi.

#### **Tayyor mahsulotning sifatini tekshirish**

**Tayyor mahsulotning tavsifi.** Oq yoki deyarli oq rangli dumaloq, qirralari kesilgan, 10-raqamli va boshqa tomonida ajratuvchi chiziqli planshetlar.

**Chinligi.** Sinov eritmasining xromatogrammasida asosiy cho'qqining saqlanish vaqti standart eritmaning xromatogrammasida enalapril cho'qqisining saqlanish vaqtiga mos kelishi kerak.

**Erish testi.** 30 daqiqadan so'ng tarkibidan kamida 80%  $S_{20N_{28}N_2O_5} \times S_{4N_4O_4}$  enalapril maleat erituvchiga erib o'tishi kerak.

**Miqdorini aniqlash.** Bir dona tabletka tarkibida 9,5 mg dan 10,5mg gacha bo'lishi kerak.

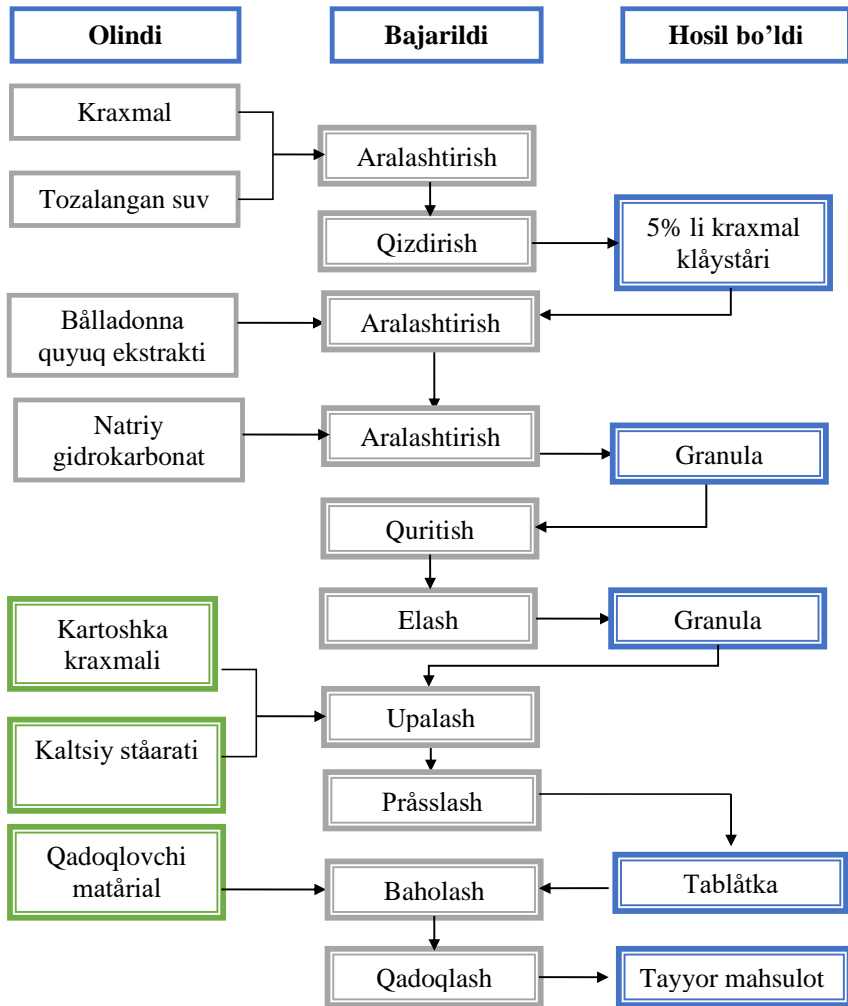
**Tabletkaning sifatini aniqlash.** Tabletkaning tashqi ko'rinishi, o'rtacha massasi va undan farqi, diametrining balandligiga mutanosibligi, qattiqligi va suvda parchalanuvchanligi aniqlaniladi (XI DF, 2 juz, 154 bet).

**Qadoqlash.** Sellofan, konvalyuta va shisha idishlarda 6-10 tadan chiqariladi.

**Saqlanishi.** Extiyotkorlik bilan „B" ro'yhatida, salqin va qorong'u joyda saqlanadi.

**Ishlatilishi.** Renin-angiotenzin tizimiga ta'sir qiluvchi vosita. APF ingibitori.

**Texnologik jarayon tasviri**



**Talabalar bilimini tekshirish uchun test savollari**

**1. Tayyor dori vositalari orasida o'zining keng tarqalganligi jihatidan.....birinchi o'rinni egallaydi?**

- A. tabletkalar
- B. granulalar
- C. kukunlar
- D. ekstraktlar

**2. Bekarbon tabletkasini tayyorlash texnologiyasida tayyor mahsulotning sifatini tekshirish tavsifida necha gramm natriy gidrokarbonat bo'lishi kerak?**

- A. 0,262-0,312 g natriy gidrokarbonat
- B. 0.40-0.55 g natriy gidrokarbonat
- C. 36.6 g natriy gidrokarbonat
- D. 0.45 g natriy gidrokarbonat

**3. Bekarbon tabletkasini tayyorlash texnologiyasida tayyor mahsulotning sifatini tekshirish tavsifida necha gramm asosli atropin bo'lishi kerak?**

- A. 0,00019-0,00026 g asosli atropin
- B. 0.04022 g asosli atropin
- C. 0.0366 g asosli atropin
- D. 0.0045 g asosli atropine

**4. Bekarbon tabletkasini tayyorlash texnologiyasida tayyor mahsulotning sifatini tekshirishda miqdorini aniqlash uchun qaysi eritma yordamida titirlanadi?**

- A. Natriy gidrokarbonat 0,1n xlorid kislotasi eritmasi yordamida titrlanadi
- B. Natriy gidrokarbonat eritmasi yordamida titrlanadi
- C. Natriy gidrokarbonat 0,7n xlorid kislotasi eritmasi yordamida titrlanadi
- D. 0,1n Natriy gidrokarbonat eritmasi yordamida titrlanadi

**5. Bekarbon tabletkasi tarkibiga kirmaydigan moddani tanlang?**

- A. natriy xlorid
- B. kartoshka kraxmali
- C. kalsiy stearat
- D. belladonna quruq ekstrakti

**6. Bekarbon tabletkasini tayyorlash texnologiyasida quritgich javonidagi haroratni tanlang?**

- A. 40-50°C
- B. 40-55°C
- C. 36.6°C
- D. 37-45°C

**7. Bekarbon tabletkasini tayyorlash texnologiyasida necha foiz qoldiq namlik qolguncha quritiladi?**

- A. 0,6%
- B. 14%
- C. 22%
- D. 2.5%

**8. Bekarbon tabletka tarkibini tanlang?**

- A. belladonna quyuq ekstrakti, natriy gidrokarbonat, kartoshka kraxmali, kaliy B. stearate
- C. kraxmal, streptosid, kalsiy stearate
- D. belladonna quyuq ekstrakti, kaliy gidrokarbonat, magniy stearate
- E. belladonna quyuq ekstrakti, natriy gidrokarbonat, kaliy stearate

**9. Korxonada sharoitida tabletkalarni olish usullarini tanlang**

- A. substansiyani to'g'ridan-to'g'ri presslash hamda nam granulalash orqali presslash
- B. asseptik sharoitda presslash orqali
- C. substansiyani to'g'ridan-to'g'ri presslash orqali
- D. granulalash va yordamchi vosita qo'shish orqali

**10. To'g'ridan-to'g'ri preslab tabletka olish uchun.....**

- A. preslanadigan massa zarrachalarining shakli sharsimon yoki ko'p qirrali kubsimon bo'lishi kerak
- B. preslanadigan massa zarrachalari suvda yomon erishi kerak
- C. preslanadigan massa zarrachalarining dozasi 0.25g bo'lishi kerak
- D. preslanadigan massa zarrachalarining shakli kubsimon, dozasi 0.5g ga teng bo'lishi kerak

## 16-Laboratoriya mashg'uloti

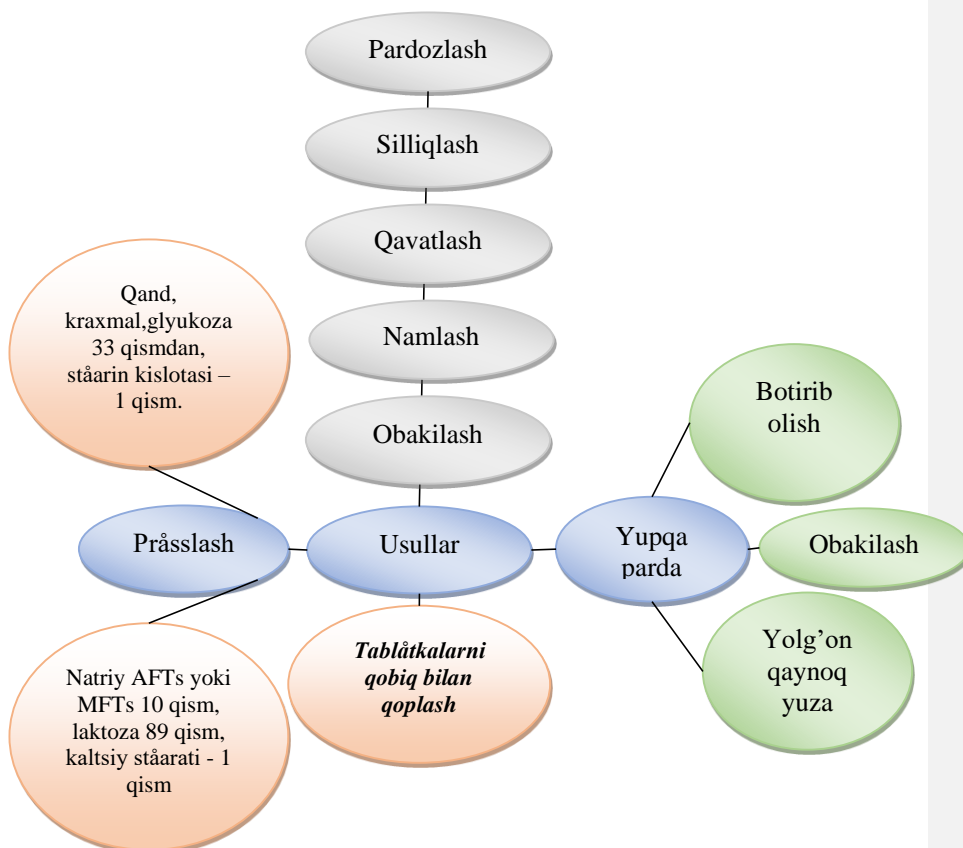
**Mavzu: Tabletkalarni qobiq bilan qoplash.**

**Maqsad:** Tabletkalarni qobiq bilan qoplashdan maqsad, qoplash usullari, qoplashda ishlatiladigan yordamchi moddalar, hamda qobiqlangan tabletkalar sifatini Baholashni o'zlashtirish. Drajelar, mikrotabletkalar va ularni tayyorlash texnologiyasi, shuningdek mikrotabletkalarni tabletkalardan farqli tomonlari, afzallik va kamchiliklari to'g'risida umumiy tushunchalarga ega bo'lish.

**Mavzuning ahamiyati:** Tabletkalarni tashqi muhit ta'siridan saqlash, turg'unligini oshirish, qolaversa ularni oshqozondagi kislotali sharoitdan muhofaza qilish va ichakda erishini ta'minlashda tabletkalarni qobiq bilan qoplash katta amaliy ham iqtisodiy ahamiyatga egadir. Drajelar va mikrotabletkalar esa tabletkalardan bir qator afzalliklarga ega bo'lib, ularni o'ziga xos tayyorlash usullari draje va mikrotabletkalarni ishlab chiqarishda bir qator qulaylik va imkoniyatlarni yaratib beradi.

Laboratoriya mashg'ulot mavzusini yoritishda "**Klaster**" pedagogik texnologiya usulidan foydalaniladi





**Vaziyatli masalalar:**

1. Parda hosil qilib qoplashda quyidagi yordamchi moddalar ishlatildi: Tozalangan suv, Kraxmal, bug'doy uni va MKTs.
2. Tabletkalar obakilash usulida qobiqlagandan so'ng ularning sirtida darz ketish kuzatildi.
3. O'rtacha 0,1, 0,2 va 0,3 g og'irlikdagi tabletkalar parda hosil kilib koplengandan so'ng ularning og'irligi 0,2, 0,22 va 0,309 g ni tashkil etdi.

**Talabalar bilimini tekshirish uchun savollar:**

1. Tabletkalar qanday maqsadlarda qobiq bilan qoplanadi?
2. Presslash usulida qoplashni texnologik tasviri. U qanday dastgohda amalga oshiriladi.
3. Obakilash usuli bilan qoplash texnologiyasi.
4. Parda hosil qilish usuli bilan qoplash texnologiyasi.
5. Qoplashda ishlatiladigan yordamchi moddalar.
6. "Yolg'on qaynoq" yuzada qoplash usulida qobiq og'irligi qanday boshqariladi?
7. Mikrotabletkalarning ta'rifi va tavsifi.

8. Mikrotabletkalarga misollar keltiring.
9. Drajelar ta'rif, tavsifi va tasnifi.
10. Drajelarni tayyorlash texnologiyasi.

#### **1-laboratoriya ishi.**

#### **Tabletkalarni presslash usulida qoplash.**

#### **Vazifa.**

1. Presslab qoplash uchun 100 g massa tayyorlang.
2. 10 ta tabletkani presslash usuli bilan qobiq bilan qoplang.
3. Tayyorlash jarayoni tasvirini chizing.
4. Qobiqlangan tabletkaning sifatini tekshiring.

#### **Qoplash uchun quyidagi tarkib tavsifi**

#### **etiladi:**

Glyukoza	- 33 g.
Qand	- 33 g.
Kraxmal	- 33 g.
Kaltsiy stearat	- 1 g.
Amarant	- etarli miqdorda.



#### **Kerakli asbob-uskunalar va yordamchi materiallar:**

1. Qobiq bilan qoplash uchun granula.
2. Ikki tomoni qabariq tabletkaning qobig'i.
3. Press forma, gidroress va tarzion tarzi.
4. Parchalanishni aniqlash uchun ishlatiladigan asbob.
5. Sochiq va tibbiyot dokasi, tayyor mahsulotni solish uchun idish.
6. Hajmi 1 l bo'lgan silindr, sekundomer.
7. Kaltsiy stearat, sovun, 95 % li etil spirti va tozalangan suv.

#### **Ishni bajarish tartibi:**

Oldindan alohida-alohida maydalanib, teshigining diametri 100 mkm bo'lgan elakdan o'tkazilgan glyukoza, qand, kraxmal va kaltsiy stearatlar chinni kosachada yaxshilab aralashiriladi. Aralashma 0,1% amarant eritmasi saqlovchi 10% li kraxmal shilimshig'i bilan bir me'yorda namlanadi. Bunda har 100 g aralashmaga 13 g kraxmal shilimshig'i sarflanadi. Massa pergament qog'oziga yupqa qilib yoyilib, namligi me'yorida bo'lguncha 50-60°C haroratda, quritgich javonida quritiladi. Qurigan massa 1000 mkm elakdan o'tkaziladi. So'ngra tabletkaning gidroress asbobi yordamida 1600-2000kg/sm<sup>2</sup> bosim ostida presslanadi. Bunda bosim kuchi tenglama bo'yicha hisoblanadi. Avval ikki tomoni qabariq tabletkaning qobig'i aniqlikda tortib olinadi. Tabletkaning og'irligiga teng miqdorda qoplash uchun massa tortib olinib, yarmi qolip tagiga, qolgan yarmi esa tabletkaning ustidan solinadi. So'ngra yuqori puanson kiydirilib, ma'lum bosimgacha presslanadi. Bu usulda qobiqlash uchun ishlatiladigan qolipning diametri tabletkanikidan 2-3 mm ga katta bo'lishi kerak.

#### **Tayyor mahsulotning sifatini tekshirish**

**1. Tabletkaning tashqi ko'rinishini aniqlash.** Buning uchun 20 ta tabletkaning qurilmagan ko'z bilan tekshiriladi. Tabletkalar to'g'ri shaklli, chetlari sinmagan, yuzasi silliq va bir xil ko'rinishda bo'lishi kerak.

**2. O'rtacha og'irlik va undan chetlanishini aniqlash.** Buning uchun 20 dona qobiq bilan qoplangan tabletkalar 0,001 g aniqlikda tortib olinib, natija 20 ga bo'linadi. Bunda bitta tabletkaning o'rtacha og'irligi kelib chiqadi. So'ngra har bitta tabletkalar alohida-aloxida 0,001 g aniqlikda tortiladi va natijalar yoziladi. Ularni ichidan eng katta va eng kichik natijalar tanlab olinib, foiz miqdorlari hisoblanib, farqi topiladi.

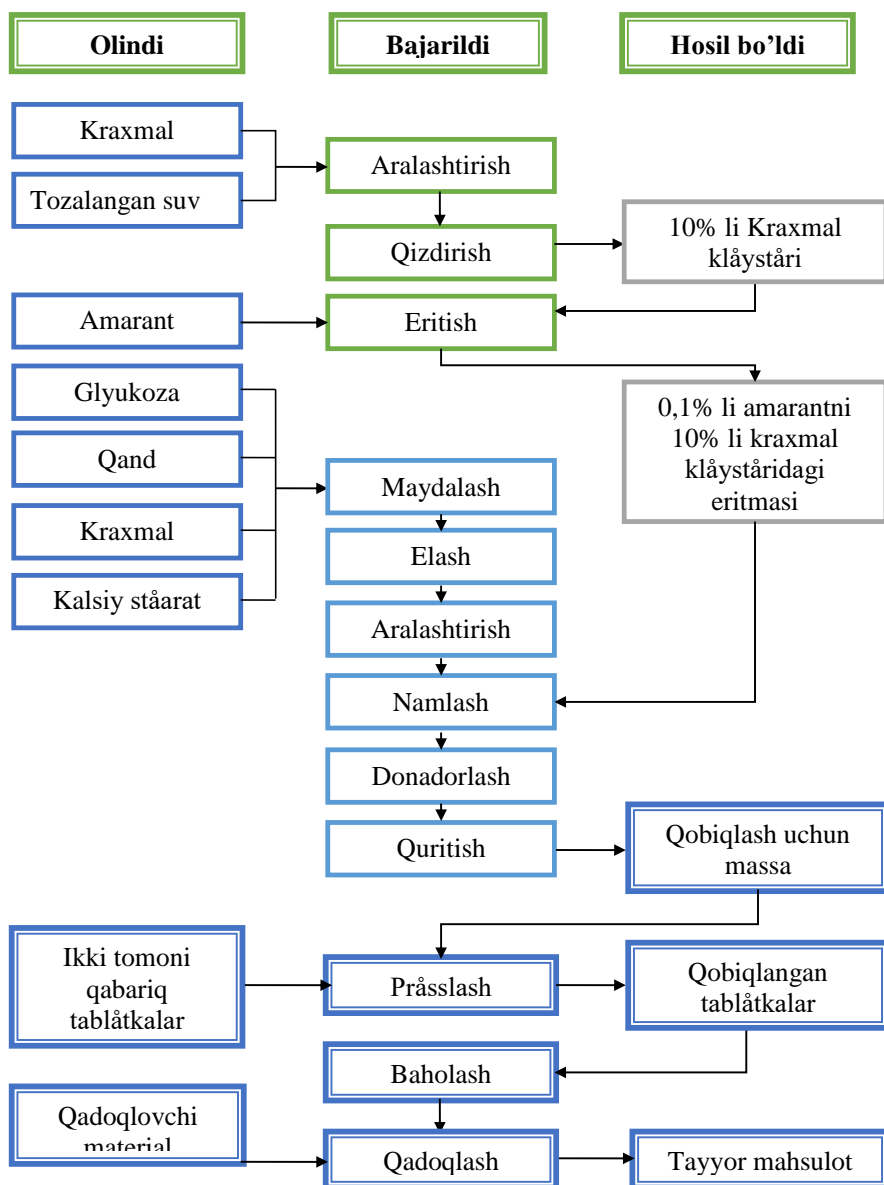
**3. Tabletkaning balandligini diametriga mutanosibligini aniqlash.** X DF bo'yicha tabletkaning balandligi diametrini 30-40% ni tashkil etishi kerak. U 0,01 mm aniqlikda mikrometr yoki shtangentsirkul yordamida aniqlanadi. TS bo'yicha esa maxsus jadval yordamida topiladi.

**4. Tabletkaning sinishga bo'lgan qattiqligini aniqlash.** Buning uchun ERWEKA asbobi yordamida tabletkaning qattiqligi o'lchanadi.

**5. Tabletkaning ishqalanishga bo'lgan qattiqligini aniqlash.** Buning uchun do'mbirali asbobdan foydalaniladi. Tekshirish uchun 10 dona tabletkalar 0,001 g aniqlikda tortib olinib, do'mbiraga solinadi. Do'mbiraning qopqog'i yopilib, 5 daqiqa elektr tarmog'iga ulanadi. Do'mbira har daqiqada 20 marta aylanish tezligi bilan aylanadi. Ko'rsatilgan vaqt o'tgandan so'ng, tabletkalar do'mbiradan olinib, changdan tozalanadi va 0,001 g aniqlikda tortiladi. Ishqalanishga bo'lgan qattiqlik 97% dan kam bo'lmasligi kerak.

**6. Tabletkaning parchalanishini aniqlash.** XI DFning ko'rsatmasiga binoan, bu ko'rsatkich maxsus - identifikator asbobi yordamida aniqlanadi. Parchalanish vaqti XI DF ning xususiy moddalarida ko'rsatilgan bo'lishi kerak. Agar ko'rsatilmagan bo'lsa 30 daqiqagacha parchalanishi kerak.

**Tayyorlash jarayoni tasviri.**



## Talabalar bilimini tekshirish uchun test savollari

### 1. Tabletkalar nima maqsadda qobiq bilan qoplanadi?

- A. Estetik zavq berishda, tashqi ta'sirdan saqlashda, uzoq muddat ta'sir ko'rsatishga erishishda, turg'unligini oshirishda, reaksiyaga kirishib ketishni oldini olishda
- B. Zarrachalarning o'zaro bir-birining ichiga kirishib ketishida
- C. Qotishma hosil qilish va zarrachaning o'zaro ichiga kirishib ketishida
- D. Sochiluvchanlik va qotishma hosil qilishda

### 2. Qobiq bilan qoplashning necha hil usuli bor va ularni sanang?

- A. Pardoqlash, obakilash, jilo berish
- B. Namlash, obakilash, jilo berish
- C. Taxtakachlash, obakilash, yupqa parda hosil qilish
- D. Namlash, obakilash, yupqa parda hosil qilish

### 3. Taxtakachlash usulida qobiq og'irligi tabletka massasining necha % dan oshmaslik kerak?

- A. 50%-100%
- B. 25%-50%
- C. 50%-75%
- D. 75%-100%

### 4. Obakilash yuli bilan qobiqlangan tabletka og'irligi qoplanguncha bo'lgan o'z og'irligiga qaraganda qancha ko'p bo'lmasligi kerak?

- A. 3 marta
- B. 2 marta
- C. 1 marta
- D. 0,5 marta

### 5. Yupqa parda bilan qobiqlashda massasining necha % dan oshmaslik kerak?

- A. 5%
- B. 2%
- C. 7%
- D. 3%

### 6. Obakilash qanday qozonlarda olib boriladi?

- A. Alyuminda
- B. Misda
- C. Chuyanda

D. Temirda

**7. Obakilash qanday bosqichlardan iborat?**

- A. namlash, qavatlash, silliqlash, pardozi berish
- B. qaynatish, sovutish, silliqlash, pardozi berish
- C. qaynatish, sovutish, namlash, qavatlash
- D. qaynatish, sovutish, namlash, quritish

**8. Obakilash qozonida tabletkani nima bilan namlanadi?**

- A. 1:1 nisbatda BaO va arpa uni aralashmasida
- B. 1:1 nisbatda MgO va bug'doy uni aralashmasida
- C. 1:2 nisbatda ZnO va jovdar uni aralashmasida
- D. 1:2 nisbatda CaO va jovdar uni aralashmasida

**9. Obakilash qozonida tabletkani nima bilan qavatlanadi?**

- A. bug'doy uni, arpa uni, asalli bo'tqada
- B. jovdar uni, arpa uni, asalli bo'tqada
- C. qand sharbati, bug'doy uni, bo'yoq bo'tqada
- D. bug'doy uni, arpa uni, bo'yoq bo'tqada

**10. Obakilash qozonida tabletkalar qanday qilib silliqlanadi?**

- A. qo'lda silliqlanadi
- B. RTM 12 mashinada silliqlanadi
- C. tabletkalar o'za'ro va qozon devoiri bilan ishqalanishi natijasida
- D. Draikota usulida

**17-Laboratoriya mashg'uloti**

**Mavzu: Ruh sulfatning 0,0003 g li mikrotabletkalari.**

**Maqsad:** Tabletkalarni qobiq bilan qoplashdan maqsad, qoplash usullari, qoplashda ishlatiladigan yordamchi moddalar, hamda qobiqlangan tabletkalar sifatini baholashni o'zlashtirish. Drajelar, mikrotabletkalar va ularni tayyorlash texnologiyasi, shuningdek mikrotabletkalarni tabletkalardan farqli tomonlari, afzallik va kamchiliklari to'g'risida umumiy tushunchalarga ega bo'lish.

**Mavzuning ahamiyati:** Tabletkalarni tashqi muhit ta'siridan saqlash, turg'unligini oshirish, qolaversa ularni oshqozondagi kislotali sharoitdan muhofaza qilish va ichakda erishini ta'minlashda tabletkalarni qobiq bilan qoplash katta amaliy ham iqtisodiy ahamiyatga egadir. Drajelar va mikrotabletkalar esa tabletkalardan bir qator afzalliklarga ega bo'lib, ularni o'ziga xos tayyorlash usullari draje va mikrotabletkalarni ishlab chiqarishda bir qator qulaylik va imkoniyatlarni yaratib beradi.

Laboratoriya mashg'ulot mavzusini yoritishda quyidagi pedagogik texnologiya usulidan foydalaniladi.

**« BILAMAN \* BILISHNI XOHLAYMAN \*. BILIB OLDIM»  
TRENINGI**

“BILAMAN \* BILISHNI XOHLAYMAN \* BILIB OLDIM” treningi bo'yicha yakka tartibda mavzuni o'zlashtirish jarayonida quyidagi jadvalni to'ldiring\*:



<b>MAVZUNING AHAMIYATI</b>		
<i>BILAMAN</i>	<i>BILISHNI XOHLAYMAN</i>	<i>BILIB OLDIM</i>

**Tablettae Zincci sulfatis 0,0003 triturationo.**

**Vazifa.**

1. Tayyorlash jarayonida 20% yo'qotishni hisobga olgan xolda 300 ta rux sulfat mikrotabletkasini tayyorlang.
2. Tayyorlash jarayoni tasvirini chizing.
3. Tayyor mahsulotning sifatini baholang.

**Tarkibi.**

Rux sulfat - 0,0003 g.

Sut qandi - etarli miqdorda.

50% li etil spirti - etarli miqdorda.

Ishlab chiqarish reglamentiga binoan tabletkaning o'rtacha og'irligi 0,03 g bo'lishi kerak.

Tayyorlash jarayonidagi 20% yo'qotishni hisobga olgan holda quyidagi tarkib tavsiya etiladi:

Ruh sulfat	- 0.00026 g.
Sut qandi	- 0,03564 g.
50% li spirt	- etarli miqdorda.
O'rtacha og'irlik	- 0,03 g.

#### **Kerakli asbob-uskunalar va yordamchi materiallar.**

1. Ruh sulfat, sut qandi va 50% li etil spirti.
2. Xavoncha dastagi bilan, chinni kosacha, tosh va tarozi.
3. Plastinka, shpatel va slyuda.
4. Tayyor maxsulotni solish uchun idish.
5. 0,9% li natriy xlorid eritmasi.
6. Soat oynachasi va sekundomer.
7. Plastmassadan tayyorlangan qolip va komposter asosidagi asbob.
8. Shisha tayoqcha, sochiq va tibbiyot dokasi.
9. Sterilizator, quritgich javoni va pergament qog'oz.

#### **Ishni bajarish tartibi.**

Trituratsion tabletka tayyorlash uchun kafedra xodimlari taklif etgan komposter asosida tayyorlangan asbobdan foydalaniladi.

Sterillangan hovonchada maydalab, teshigining diametri 150 mkm bo'lgan elakdan o'tkazilgan 0,11 g ruh sulfat va 10,7 g sut qandi yaxshilab aralashtiriladi va 1,3 ml 50% li etil spirti yordamida namlanadi. Qoliplar oynasimon plastinka ustiga joylashtiriladi va shpatel yordamida namlangan xamirsimon massa bilan surtib to'ldiriladi. So'ng asbobga joylashtirilib, qolipdan massa puanson yordamida itarib chiqariladi. Tabletkalar pergament qog'oziga joylashtiriladi va 55-60°C haroratda quritgich javonida quritiladi, so'ng saralanadi.

Eslatma. Rux sulfat tabletkasi ko'z kasalliklarida ishlatiladi. Shu sababli tayyorlash jarayonida aseptika qoidalariga to'raligicha rioya qilish lozim.

#### **Tayyor maxsulotning sifatini baholash.**

Quyidagi ma'lumotlar foydalanilgan adabiyotlar ro'yhatidagi 6 va (65-bet) 8 (67-bet) adabiyotlardan olindi.

**Tayyor maxsulotning tavsifi.** Oq rangli, hidsiz, og'irligi 0,03 g, diametri 2 mm bo'lgan tabletkalar. Tabletkalar tarkibidagi ruh sulfatning miqdori 0,00028-0,00032 g bo'lishi kerak.

**Qadoqlash.** 20 donadan parafinlangan shisha naychalarda chiqariladi.

**Saqlanishi.** Extiyotlik bilan "B" ro'yxatda saqlanadi.

**Ishlatilishi.** Ko'z kasalliklarida antiseptik modda sifatida qovoq ostiga qo'yiladi.

**Chinligi.** Preparat tarkibidagi ruh ioni, natriy sulfid ta'sirida oq cho'kma hosil qilishi bilan aniqlanadi.

**Sulfatlar.** Nitrat kislota ishtirokida bariy xlorid ta'sir ettirilsa, oq cho'kma yoki quyqa hosil bo'ladi.

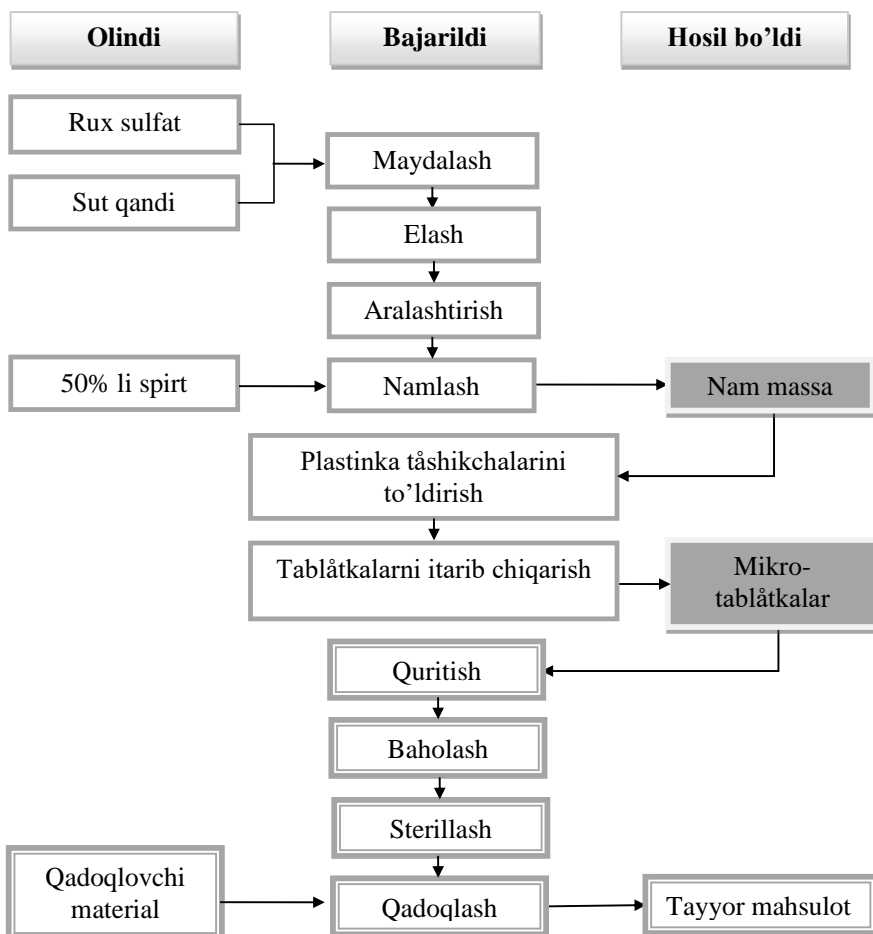
**Sut qandi.** Preparatning eritmasi Feling suyuqligi bilan qizdirilsa, qo'ng'ir-qizil cho'kma hosil bo'ladi.



**Rux sulfat miqdorini aniqlash.** U ishqoriy sharoitda trilonometrik usulda aniqlanadi. Tabletkadagi rux sulfatning miqdori 0,00028-0,00032 g bo'lishi kerak.

**Tabletkaning sifatini tekshirish.** Tayyor tabletkalarning tashqi ko'rinishi, o'rtacha og'irligi va eruvchanligi tekshiriladi. Eruvchanlikni tekshirish uchun soat oynachasiga +40°C gacha isitilgan 0,05 mol/l li natriy xloridning izotonik eritmasidan quyib, ustiga 1 dona tabletka solinadi. Eritma shisha tayoqcha bilan sekin aralashirilganda, 2-3 daqiqa ichida tabletka erib ketishi kerak.

#### **Tayyorlash jarayoni tasviri**



### Talabalar bilimini tekshirish uchun test savollari

#### 1. Trituratsion tabletkalarni olish usuli?

- A. granulyatni presslab
- B. nam massani donadorlab
- C. obakilab
- D. nam massadan shakl xosil qilib

**2. Trituratsion tabletkalar uchun o'rtacha og'irlikdagi farq necha % ni tashkil etadi?**

- A. 20%
- B. 40%
- C. 30%
- D. 10%

**3. Trituratsion tabletkalar olish usullari?**

- A. shakl berish
- B. nam massani donadorlash
- C. donadorlangan massani presslash
- D. obakilash

**4. Mikrotabletkalarni olish usullari?**

- A. taxtakachlash
- B. qoliplash
- C. quyish
- D. obakilash

**5. Mikrotabletkalarni eruvchanligini aniqlash?**

- A. identifikator asbobida aniqlaniladi
- B. soat oynachasiga 40 S haroratdagi 0,05 ml natriy xloridning izotonik eritmasiga 1 dona tabletkal solinib, shisha tayoqcha bilan sekin aralashtirilganda 2-3 daqiqa davomida erib ketishi kerak
- C. aylanadigan kajava asbobida aniqlaniladi
- D. aylanadigan kolba asbobida aniqlaniladi

**6. Rux sulfat mikrotabletkasini tarkibi va miqdori?**

- A. Ruh sulfat - 0,0003 g, Sut qandi va 50% li etil spirti - etarli miqdorda
- B. Ruh sulfat - 0,0004 g, Sut qandi va 50% li etil spirti - etarli miqdorda
- C. Ruh sulfat - 0,0005 g, talk va 50% li etil spirti - etarli miqdorda.
- D. Ruh sulfat - 0,0006 g, Sut qandi va 50% li etil spirti - etarli miqdorda.

**7. Rux sulfat mikrotabletkasini tayyorlashda massani qanday boglovchi bilan namlaymiz?**

- A. 5% kraxmal shilimshigi
- B. 7% kraxmal shilimshigi
- C. 50% etil spiriti
- D. 10% Metil selyuloza

**8. Rux sulfat mikrotabletkasini tayyorlashda massa donadorlangandan sung qaysi bosqich keladi?**

- A. Maydalash
- B. Elash
- C. Plastinka teshikchalarini tuldirish

D. Aralashtirish

**9. Rux sulfat mikrotabletkasini tayyorlashda nam massani plastinka teshikchalarini tuldirilgandan sung qaysi bosqich keladi?**

- A. Tabletkalarni itarib chiqarish
- B. Elash
- C. Plastinka teshikchalarini tuldirish
- D. Aralashtirish

**10. Rux sulfat mikrotabletkasini tayyorlashda xosil bulgan mikrotabletkalar quritilib baholangandan sung qaysi bosqich keladi?**

- A. Tabletkalarni itarib chiqarish
- B. Sterillash
- C. Plastinka teshikchalarini tuldirish
- D. Aralashtirish

## **18-Laboratoriya mashg'uloti**

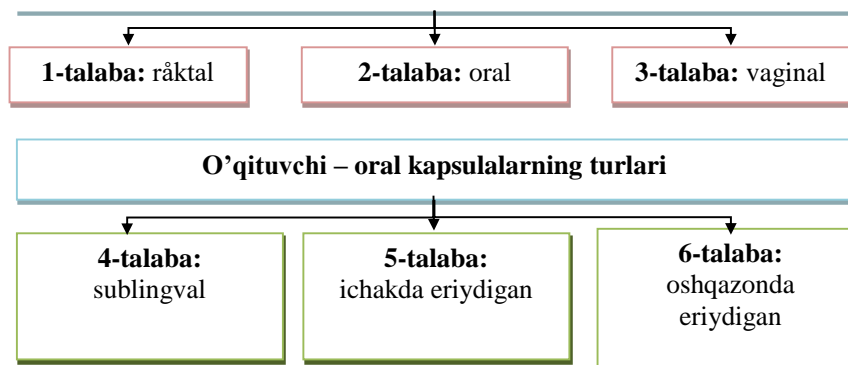
**Mavzu: Ferask kapsulasini tayyorlash texnologiyasi.**

**Maqsad:** Qattiq va yumshoq kapsulalarning tayyorlanish texnologiyasi va ularni dori modda yoki uning yordamchi moddalar bilan xosil qilgan aralashmalari, eritmaları yoki quyuq konsistentsiyali massalar bilan to'ldirish usullarini o'rganish va ularni sifatini baxolash.

**Mavzuning ahamiyati:** Kapsulalar bir qator afzalliklari (ishlab chiqarishni qulayligi, dori moddalarni fizik kimyoviy, shuningdek farmakologik xossalarini to'laqonli saqlab qolish imkoniyatining mavjudligi) bilan boshqa dori shakllari (tabletkalar, surtmalar, in'eksion eritmalar va boshq.)dan tubdan farq qiladi. Kapsula shaklida ishlab chiqarilayotgan dori vositalarining keyingi yillardagi ishlab chiqarilish salmog'ini ko'radigan bo'lsak, ular tabletkalar va in'eksion eritmalaridan keyingi uchinchi o'rinda turibdi. Lekin oxirgi uch yillik dinamikasida ularni kelgusidagi 5 yil ichida birinchi o'ringa chiqish ehtimoli borligini inobatga olsak, bu dori shakllarini ishlab chiqarish imkoniyatlarini yanada kengaytirish lozimligini ko'rish mumkin.

Laboratoriya mashg'ulot mavzusini yoritishda **"Blits"** pedagogik texnologiya usulidan foydalaniladi

## O'qituvchi - kapsulalarni qabul qilish usuliga ko'ra tasniflanishi



### Vaziyatli masalalar:

1. Dori moddasi bilan to'ldirilgan qattiq jelatin kapsulasi silkitib ko'rilgandi ovoz eshitildi.
2. Qattiq jelatin kapsulasining tashqi ko'rinishi ko'zdan kechirilgandi darz ketgan chiziqlar borligi aniqlandi.
3. Yumshoq jelatin kapsulalarining o'lchamlari bir biridan keskin farq qilishi kuzatildi.

### Talabalar bilimini tekshirish uchun savollar:

1. Kapsulalarning ta'rifi, tavsifi va tasnifi
2. Kapsulalarning afzallik va kamchilik tomonlari
3. Kapsulalarning kelib chiqish tarixi
4. Qattiq jelatin kapsulalarining tarkibi
5. Qattiq jelatin kapsulalarining raqamlari
6. Qattiq jelatin kapsulalarini tayyorlash texnologiyasi
7. Yumshoq jelatin kapsulalarining tarkibi
8. Yumshoq jelatin kapsulalarini tayyorlash texnologiyasi
9. Qattiq jelatin kapsulalarini to'ldirish
10. Kapsulalarning sifatini baxolash

### 1-laboratoriya ishi.

#### “Ferask” kapsulasini tayyorlash

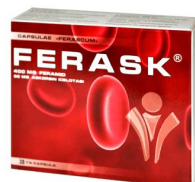
#### Vazifa.

1. 30 ta “Ferask” kapsulasini tayyorlash uchun massa tayyorlang va “0” raqamli qattiq jelatin kapsulariga soling.
2. Tayyorlangan kapsulalarning sifat ko'rsatkichlarini aniqlang.
3. Tayyor jarayoni tasvirini chizing

**“Ferask” kapsulalari**  
**Capsulae “Ferascum”**  
**FSP 42 Uz-19066007-1080-2007**

**Tarkibi: bitta kapsula uchun**

Feramid (FS 42 Uz-0028-2007)	- 400,0 mg
Askorbin kislotasi (X DF, 4 maqola; Brit.F., Evr.F., AQSh F.)	- 30,0 mg
Kapsula ichidagi miqdori	- 430,0 mg



**Kerakli asbob-uskunalar va yordamchi**

**materiallar**

1. Feramid va askorbin kislotasi substansiyalari
2. Pergament qog'ozi.
3. Tosh va tarozi
4. “0” raqamli kapsulalar
5. Kofe maydalagich yoki qahva maydalagich apparati
6. Teshigining diametri 0,150 mm bo'lgan elak
7. Xavoncha va dastasi

**Ishni bajarish tartibi:**

Kerakli miqdorda tartib olingan moddalar feramid va askorbin kislotasi qahva maydalagich asbobiga solinib, 12 soniya davomida maydalanadi. Taxminan 40 soniyadan so'ng, asbob qopqog'i ochilib, maydalangan kukun pergament qog'ozga solinadi va teshigining diametri 150 mkm li elak orqali o'tkazilib, tortiladi.

Massadan 0,43 g dan tartib, “0” raqamli qattiq jelatin kapsulariga solinadi. Tayyor maxsulotning sifat ko'rsatkichlari aniqlanib, qadoqlanadi.

Tayyor maxsulotning sifatini tekshirish

Tavsifi. Rangi jigar rang bo'lgan, “0” raqamli qattiq jelatin kapsulariga solingan yorqin sariq rangdan sariq-jigar ranggacha bo'lgan kukun. Tashqi ko'rinishi bo'yicha 11 DFning 2 nashri 143 betda keltirilgan talablarga javob berishi kerak.

Chinligi. Feramid – 200,0 mg kapsul ichidagi kukun 20 ml Tozalangan suvda eritiladi. 5 ml ushbu eritmaga 3 tomchi xlorid kislotasi eritmasidan solinib, unga 1 ml kaliy ferritsianid qo'shiladi. Natijada ko'k rangli cho'kma tushadi (temir ioniga xos bo'lgan reaksiya).

2 ml bu eritmaga 0,5 ml nitrat kislotasi va 0,5 ml kumush nitrat eritmasi qo'shib aralashtirilsa, birdanigaoq cho'kma tushadi. U qo'shimcha nitrat kislotasi qo'shish bilan yo'qolmaydi (11 DF 1 nashr 165 betda keltirilgan xloridlarga xos bo'lgan reaksiya).

100,0 mg kapsula ichidagi miqdor 100,0 mg natriy karbonat bilan qizdirilsa piridin xidi keladi.

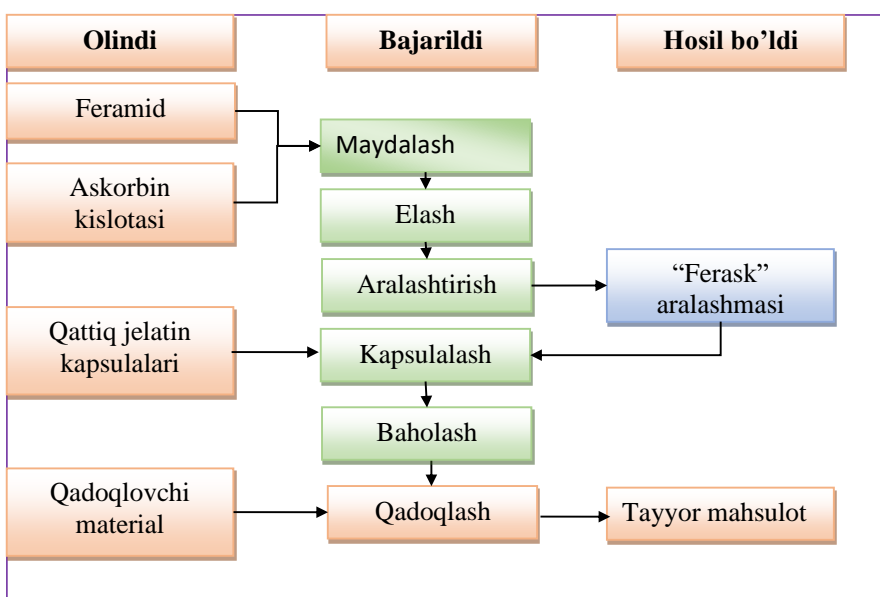
100,0 mg kapsula ichidagi miqdor 2 ml 1 molG'l natriy ishqori bilan birgalikda qizdirilsa, ammiak xosil bo'ladi. Uni xo'llangan qizil lakmus qog'ozi ko'k rangga bo'yalishi orqali bilishimiz mumkin.

Askorbin kislotasi – 400,0 mg kapsula ichidagi massa 2 ml 2% xlorid kislotasi eritmasida eritilib, 50 ml Tozalangan suv, 0,5 ml 1% kaliy yodid, 2 ml 5% Kraxmal eritmasi qoʻshilib, 0,00334 molGʻl kaliy yodat eritmasi bilan titrlansa turgʻun yorqin koʻk rangli eritma xosil boʻladi.

Oʻrtacha ogʻirligi va undan farqi.

11 DF 2 nashr 144 betda keltirilgan talabga javob berishi kerak. Kapsula ichidagi massaning ogʻirligi 387,0 mg dan kam 473,0 mg dan koʻp boʻlmasligi kerak. Yaʼni 10% gacha chetlanishga ruxsat etiladi.

### Tayyorlash jarayoni tasviri.



### Talabalar bilimini tekshirish uchun test savollari

#### 1. Kapsula nima?

- A. qobiq bilan oʻralgan dozalangan qattiq dori shakli
- B. sirtga qoʻllashga moʻljallangan yumshoq dori turi
- C. qattiq dori turi boʻlib, granula xolida boʻladi
- D. suyuq dori turi boʻlib, ichish uchun moʻljallangan

#### 2. MH boʻyicha boshqa koʻrsatmalar boʻlmasa, kapsula rangi qanday boʻlishi kerak?

- A. rangsiz
- B. qizil
- C. toʻq

D. och rangli

**3. Yumshoq jelatin kapsulalarining turlari?**

- A. yumshoq jelatin kapsulalari, tubatina, durlar
- B. tubatina, spansula, oros
- C. yumshoq jelatin kapsulalari, tubatina, medula
- D. yumshoq jelatin kapsulalari, tubatina, oros

**4. Jelatina nimalardan olinadi?**

- A. kollagen saqlovchi xom ashyolardan
- B. polisaxarid saqlovchi xom ashyolardan
- C. yoq va moylar saqlovchi xom ashyolardan
- D. efir moylarini saqlovchi xom ashyolardan

**5. Kapsulalarning kamchiligi nimada?**

- A. namlikka sezgir
- B. ta'sir etishi yomon
- C. qo'llashda noqulay
- D. yaxshi erimaydi

**6. Qattiq jelatina kapsula nimadan iborat?**

- A. tana va qopqoqcha
- B. ustki va ostki puanson
- C. tana va kapilyar
- D. byuretka va qopqoqcha

**7. Qaysi jelatin kapsulalar silindrsimon shaklda bo'lib, tana va qopqoqchadan iborat?**

- A. qattiq
- B. yumshoq
- C. yarimyumshoq
- D. yarimqattiq

**8. «Kapsula» so'zi lotinchada nima ma'noni anglatadi?**

- A. futlyar, qobiq, quticha
- B. sharcha
- C. taxtacha
- D. dori

**9. Yumshoq jelatin kapsulalarning siqimi qanday?**

- A. 1,5 ml gacha
- B. 20 ml
- C. 10 ml



D. 5 ml

**10. Jelatina qaysi usullarda olinadi?**

- A. kislotali va ishqoriy
- B. oksidlanish va qaytarish
- C. pirolitik va destruktiv
- D. aralashtirish va sovutish