

## **Дәрілік формалардың технологиясы**

**Дәріс №6**

**Тақырып: Өсімдікті өңдеу алдындағы талаптар**

*Фармакогнозияның негізгі шешетін мәселесі:*

- Фармакологиялық белсенді заттарды алудың бірде-бір негізгі шикізат көзі есебінде дәрілік өсімдіктерді зерттеу. Осы мақсатта өсімдіктің химиялық құрамы зерттеледі, негізгі заттар биогенезі, өсімдік онтогенезіндегі олардың түзілу динамикасы, сыртқы факторлардың әсері және сол заттар өсімдік бөлігінде дұрыс және жақсы шоғырлану үшін жүргізілетін шаралар.
  - \* Дәрілік өсімдіктерді ресурсты-товароведті зерттеу. Осы мақсатпен өсімдіктердің табиғатта өсетін жерлерін, қаншалықты өсетінін, қай жерде көп, ал қай жерде аз өсетінін анықтау, мөлшерін табу.
  - \* Дәрілік заттарды стандарттау және нормалау. Өсімдік шикізатының сапасын, тазалығын және сол өсімдікке тән сапалық және сандық сараптау әдістерін ұсыну шараларын жүргізу.
  - \* Эффе́ктивті дәрілік препараттар каталогін толықтыру үшін жаңа дәрілік шикізат көзін іздестіру, анықтау. Халық медицинасының перспективті көздерін қарастырып, официалды өсімдіктерге филогенетикалық ұқсастықтарын қарап, іздестіру.
  - \* Фармакологиялық белсенді заттар өсімдік ағзасында әртүрлі сыртқы факторлар, ішкі түрлендірулер әсерінен болатын биологиялық синтез нәтижесінде түзілетін болғандықтан, зерттейтін тағы бір мәселе өсімдіктегі жүретін биохимиялық үрдістер.
  - \* Потенциалды және өндірістік қорын білу.
 

Фармакологиялық белсенді заттың шоғырлану-жинақталу мерзімі белгілі болған соң өсімдікті жинау уақытын белгілейді, кептіру жағдайын көрсетеді, сорттау, сақтау, транспорттауды ұйымдастырады.

Егер өсімдік мөлшері аз болса, онда оны культивациялауды ойластырады.

*Өсімдік шикізатын жинау, бірінші ретте өңдеу, кептіру.*

- Өсімдік шикізатын жинау уақыты, ол негізгі әсер етуші заттар мөлшерінің ең көп болу мерзіміне негізделеді. Ол үшін алдымен сол қажетті заттың мөлшерін өсімдік шикізатынан анықтау жұмыстарын жүргізу керек. Егер өсімдік онтогенезінде үш уақыт болса, сонда негізгі заттың қай мерзімде ең көп болатынын анықтайды, тек содан кейін жинауға рұқсат беріледі. Оны жинау уақыты ТУ-да көрсетіледі.

*Дәрілік өсімдік шикізатын жинаудың жалпы ережелері:*

- Өсімдіктің жоғарғы бөлігі жапырағын, шөбін тек құрғақ күні, күндіз шөпте ылғал жоқ кезінде жинайды, көп жағдайда жинауды шөп гүлдеген уақытта жүргізеді. Сол кезде негізгі заттың шоғырлану мөлшері көп болады.
- Көпжылдық өсімдіктердің жоғарғы бөлігін жинағанда түбіріне және тамырына зақым келтірмейтіндей етіп жинайды.
- Жоғарғы бөліктің бұтақтары қатайып кеткен жері болса, онда ол бұтақ қартайған, оны жинамайды.

*Жиналған жапырақтар жасыл түсті болуға тиіс.*

- Тамырын, түбірін және өсімдіктің төменгі бөлігін жинау үшін ылғал ауа қажет, себебі бұл жиналған бөліктерін жинап алған соң жуып кептіреді. Әрине өсімдіктің бұл бөлігін жинауды күзде жүргізеді. Өсімдіктің жоғарғы бөлігі кеуіп, қажетті заттардың тамырда,

түбірде және жер асты бөлігінде жиналуы максималды мөлшерде болады. Болотада өсетін өсімдік түбірін судың мөлшері азайғанда, су тартылғанда жинайды.

- Гүлдер, мысалы, ромашка, липа, арника гүлдерін түсіп қалмай тұрғанда жинайды. Және де гүлдердің түстері өзгермеген кез болуы шарт, сол кезде олардағы негізгі әсер етуші заттар мөлшері көп болады.

- Өсімдіктің жемісі, тұқымы – бұларды жинау үшін құрғақ ауарайы және таңғы уақыт қажет, сонымен қатар олар толық пісуге тиіс.

- Өсімдіктің қабығын тек көктемде жинайды, көктемде ағаштың қабығы оңай бөлінеді. Қабыққа қойылатын талап, ол жас ағаштардан жиналуы керек.

- Бүршіктерді ерте көктемде гүлге айналмаған уақытта жинайды.

**Шикізаттың бірінші ретте өңделуі:**

Жаңа жиналған өсімдіктің дефективті жерлерін алып тастау, басқа қосылып кеткен өсімдік болса оны алу, минералды қоспадан арылту (жер, құм, майда тастар) нормативті құжатта көрсетілмеген бөліктерін алып тастау.

### *Өсімдік шикізатын кептіру*

Өндірісте фитопрепараттар алу үшін жақсы кептірілген шикізатты пайдаланады. Шикізат дұрыс кептірілсе, онда негізгі қажетті биологиялық белсенді заттар мөлшері дұрыс сақталады. Әр өсімдікті кептіру жағдайлары, температурасы өсімдікті жинауға арналған инструкцияда көрсетіледі.

### *Кептірудің жалпы ережелері.*

Температуралық талапты қатаң сақтау.

-эфир майлары бар шикізат -25-30<sup>0</sup>С кептіреді.

-гликозидтер бар шикізатты 50-60<sup>0</sup>С, бұл температурада ферменттер тез инактивацияға ұшырайды.

-алкалоидтар бар шикізат 60<sup>0</sup>С-қа дейін.

-аскорбин қышқылы бар шикізат 80-90<sup>0</sup>С кептіруге болады.

-барбарис және женьшень түбірін, сары мачок, пустырник, майский ландыш және боярышник жемістерін кептіру үшін 60-90<sup>0</sup>С дейін қажет.

-жантақ шөбін 45-50<sup>0</sup>С-қа дейін асты-үстін аударып отырып кептіру керек.

-девясил тамыры мен түбірінде эфир майлары және сесквитерпенді лактондар болғандықтан 50<sup>0</sup>С кептіру керек.

Барлық кептіру жағдайларында өсімдік шикізатын жайып салады, эфир майлары бар өсімдіктерді 10-15 см. қалыңдықта салып, астын аударып тұру керек, аударған кезде өсімдіктерді майдалап жібермеу керек.

Кепті деп есептеуге болады, егер тамыр, түбір, қабық және сабақтар майыстырған кезде иілмей морт сынатын болса, гүл мен жапырақты алақанға салып езгенде тез майдаланып кетсе, жемістерді- бір-біріне қысқанда бір-біріне жабыспаса.

Бірақта өсімдіктер шикізаттарында ұлпа арасындағы жасушаларда кептірген соң 10-15% коллоидты су қалады, оны шикізаттың ылғалдылығы деп атайды. Өсімдік

шикізатының ішіндегі биологиялық белсенді заттарының сандық мөлшерін анықтағанда бұл мән өте қажет.

*Өсімдік шикізатын кептіру жағдайлары.*

Екі топқа бөлінеді: қалыпты жағдайда кептіру және жылу көмегімен күнде кептіру. Кептірудің екі жағдайында да өсімдік тінінде дымқылданбас үшін үстін жауып қою қажет.

1. Қалыпты жағдайда кептіру – ауада-көлеңкеде жүргізіледі. Шикізатты арнайы кептіргіш орындарға, үстінде навесі –көлеңкесі бар жерге жайып салады. Кептірудің бұл жағдайы шөптер, жапырақтар және гүлдер үшін пайдаланады. Бұл шикізаттар астына қағаз салған жөн. Шикізат таза кебеді.
2. Күнде кептіру. Ол ашық ауада күннің астында жүргізіледі. Бұл жағдай тамыр, түбір, жер асты бөліктеріне керек. Егер шикізатта тері илегіш заттар болса, онда осы кептіру тиімді. Ал кейбір скополия, крестовник деген шикізаттарды күнде кептірсек алкалоид мөлшері кемиді.
3. Жылу көмегімен кептіру. Өсімдік шикізатын белгілі интервалда кезкелген ауа райында кептіруге болады. Кептіретін материалға конвективті немесе контактілі кептіру жүргізіледі. Конвективті кептіру кезінде материалды алдын ала жылу ауасы бар кептіргіш арқылы өтеді. Жылы ауа материалдың арасымен өтеді. Ал контактілі кептіргіште жылу материалға-шикізатқа алдын ала жылы қабырға арқылы беріледі. Терморрадиациялы кептіру үшін инфрақызыл сәулелерін пайдаланады, бұл кептірудің маңызы көп мөлшерде жылу беріп, ылғалдың кету жылдамдығын арттыруға болады. Сонымен қатар, жоғарғы жиілікті жылыту әсерімен де өсімдік шикізатын кептіруге болады. Бұл жағдайда энергияның материалға енуі терең және біркелкі жүреді. Кептіру жағдайын 4-5 есе тездетеді. Бұл әдіс эфир майлары бар шикізаттарды кептіруде өте тиімді.

*Өсімдіктің залалдануы.*

Өсімдіктер дұрыс кептірілмесе немесе дұрыс желдетілмесе, онда оларға құрт-құмырсқа, шыбын-шіркей неше түрлі жәндіктер құмар болады. Сөйтін өсімдіктің үш түрлі заладану дәрежесіне ие болады.

- 1-дәрежеде 1 кг. шикізатта 20 клещке дейін немесе 5 насекомый болады.
- 2-дәрежеде 1 кг. шикізатта 20 клещтен артық, олар шикізат бетінде оңай жылжып жүреді немесе 6-10 дана моль, точильщик және олардың личинкалары болады.
- 3-дәрежеде шикізаттың бетінде клещтер киіз тәрізді тор тоқыған немесе 10 данадан көп насекомый болады.
- 1-дәреже кезінде 0,5 немесе 3 мм. Елгезермен елеп тастайды, медицинада пайдаланады.
- 2-дәрежеде тек өте қажет болған жағдайларда ол шикізатты пайдаланады.
- 3-дәрежелі залалданғанда ол шикізатты күйдіріп тастайды.

*Экстракциялау үрдісіне әсер ететін факторлар.*

**Шикізаттың анатомиялық құрлысы**

-Жасуша қабырғалары сұйықты ішке жіберуде кедергі келтіреді. Жасушаның сыртқы беті клетчаткадан тұрады да, ал ол церинмен немесе воскпен араласып жабылған. Кейбір үлкен жасушалардан ғана сұйық жәймен өтеді.

-Сондықтан қажетті шикізатты әртүрлі майдалау керек. Егер шикізат ағаш қабығы немесе тамыр, түбір болса, онда материалды майдалап ұнтақтау керек.

-Бірақ қайнатқанда плазмадағы ақуыз денатурацияға түседі.

-Спиртпен өңдеу ұзақ болуға тиіс емес, себебі спирттің жоғарғы гигроскопиялық қасиеті өсімдік жаушасындағы ылғалды сорып алып, плазмоллизге ұшыратады.

*Өсімдік шикізатын ұнтақтау дәрежесі және сипаты.*

- 1- Әр өсімдікті ұнтақтау үшін анатомиялық құрлысын ескеру қажет.
- 2- Қатты ұнтақталған шикізатта бүлінген жасушалар көп болады, қатты майдаланған материалдан балласт заттардың ертіндіге өту ықтималдығы жоғары болады. Өте майдаланған материал ертіндімен коллоид тәрізді, ішінде шырыны бар қоймалжың масса береді.
- 3- Сондықтан ұнтақтау мөлшері : жапырақ, гүл, шөп үшін -3-5 мм; тамыр, қабық және бұтақ үшін -1-3 мм; жеміс және тұқым -0,3-0,5мм.  
 Ұнтақтаудың 9 –түрі бар.
- 4- Жалқы, коллоидты ісінгіш заттары бар материалдарды- тамыр шөп кескішпен ұнтақтау керек.
- 5- Тері илегіш заттары бар материалдарды көлденең кесетін веретен тәрізді кескіші бар аппаратураны пайдалану керек.
- 6- Көп шикізатты ұнтақтағанда олардың кесілген жерлері тура емес, жыртылған тәрізді болса, онда ашық жасушалар саны көбейіп экстракция тез жүреді. Көп жылдық зерттеулер нәтижесінде өсімдік шикізатын ұнтақтау үшін вал тәрізді ұнтақтағыштар тиімді деп ұсынған Харьков ФҒЗИ. Құрғақ шикізаттың жасышалары ауаға толы болады, ал вальцевание кезінде жаншылып, жасушадан ауа шығып, шыққан жерге сызат түседі де, ал оған ертінді оңай енеді.

*Концентрация айырымы.*

-Шикізат анатомиясына тәуелді. Көп фарм.өндірісте экстракциялау уақыты 24-28 сағат. Тұйық жүйеде вибрация, пульсация, циркуляция концентрация айырымын өсіріп, динамикалық тепе-теңдік тез орнатуға мүмкіндік береді. Мысалы, 50 гц. Тербелісі бар (амплитудасы 0,5-1 мм) вибраторды пайдаланса, алкалоиды бар шикізатта 6-сағат экстракциялану орнына, 2-сағатта жетуге болады. Егер пульсацияны пайдаланса жиілігі секундына 1,5-6,6 және амплитудасы 1-4 мм, онда экстракцияны 3-сағатта аяқтауға болады.

*Температура және экстракция мерзімі.*

Температура көмегімен диффузия және диализ үрдістері күшейеді. Шикізат тез ісінеді, ферменттер активациясы, микрофлораның өлуі, жасушалардың жыртылуы

жүреді. Жаңадан жиналған өсімдік шикізатын экстракциялағанда плазма бүлініп, ақуыздар жиырылып, экстракция үрдісі байаулайды. Мысалы, температураны 50<sup>0</sup>С-қа көтерсе диффузия коэффициенті 3 есе өседі. Температураны –сіру термотұрақсыз заттардың тотығуына әкеледі. Кейбір эфир майларының ерігіштігін төмендетеді, балласты заттар мөлшері экстрактіде көбейеді.

Экстракция кезінде ертіндіге биологиялық белсенді заттардан басқа балласты заттарда өтеді. Сондықтан экстракция уақытын биологиялық белсенді заттың мөлшеріне қарап жүргізу керек. Экстрактивті заттар мөлшеріне емес. Мысалы, гликозидтер мен алкалоидтардың молекулалық массасы 300-500 болғандықтан олардың диффузияға ұшырауы тезірек болады, ал жоғарғы молекулалы – тері илегіш заттарға келсек олардың диффузияға түсуіне біраз уақыт керек. Экстракция бастапқы сағатта жақсы жүреді.

#### *Экстрагент табиғаты.*

Негізгі затты максималды экстракциялап, балласты заттарды аз экстракциялау керек. Өсімдік шикізатын жақсылап ылғалдандырып, ертінді жасушаға жақсы енуі қажет. Ертінді биологиялық белсенді затпен реакцияға түсуге тиіс емес.

Фармакологиялық индеферентті болуы тиіс.

Арзан, экономикалық тұрғыдан тиімді болуы керек.

#### *Ұнтақтау. Ұнтақталудың теориялық негіздері.*

Қатты материалдардың көлемін кішірейтіп, кішкентай көлемге жеткізу процесін ұнтақтау дейді.

Бастапқы материалдардың көлеміне қарай  $\{D\}$  және соңғы өнімді  $\{d\}$  алу үшін ұнтақтаудың екі жолы болады: ұнтақтау және майдалап ұнтақтау (порошок).

#### *Ұнтақталудың теориялық негіздері*

Фармацевтикалық өндірісте технологиялық процесті жүргізу үшін керекті материалдарды ұнтақтау қажеттілігі туындайды. Ұнтақтауға әртүлі шикізат түседі. Ұнтақтауға бейорганикалық, органикалық материалдар, өсімдік шикізаттары түсе алады. Ұнтақтау қолмен және машинамен жүре алады.

Қолмен ұнтақтау үшін дәріханаларда пестиктерді, резак, терканы пайдаланады, ал завод жағдайында әртүрлі ұнтақтаушы машиналарды қолданады.

#### *Ұнтақтаудың негізгі принциптері.*

Ұнтақтау түрлерінің көптігіне қарамастан негізгі мына ұнтақтау түрлерінің негізгі принциптері пайдаланылады: бастырып ұнтақтау, жарып ұнтақтау, сындырып ұнтақтау, кесіп ұнтақтау, аралап ұнтақтау, үгітіп ұнтақтау және ұру.

*Бастырып ұнтақтау.* Жоғарыдан механикалық күш салып ұнтақтау; ұнтақтаушы жұмыс істеуші элементтің беті жайпақ болуы керек. Ұнтақталатын дене барлық көлемде деформацияға ұшырайды, егер дененің ішкі кернеулік тұрақтылық деңгейінен артық болса, онда дене ұнтақталады да әртүрлі формадағы кесектерге айналады.

*Жарып ұнтақтау.* Материалды ұнтақтау үшін күш төменнен және жоғарыдан кенеттен беріледі, ұнтақтаушы үшкір жұмыста пайдаланатын элементпен. Қажетті

материал ауырлық түскен жерден бірнеше бөлікке бөлінеді, бөліктер форма жағынан әртүрлі көлемі жағынан бірдейрек болуы мүмкін.

*Сындырып ұнтақтау.* Ұнтақталатын материал бір-біріне қарсы әсер етуші күш көмегімен сындырылады. Сынған заттардың көлемі және мөлшері жарып ұнтақтауға ұқсас болады.

*Кесіп ұнтақтау.* Механикалық күш жоғарыдан серпінмен жіберіледі; жұмыс істеу элементі өткір балта, пышақ. Бұл процесс, материалды қажетті көлемге немесе мөлшерге дейін бөлуге мүмкіндік береді.

*Аралап ұнтақтау.* Материалды ұнтақтау үшін сырттан үдемелі күш жұмсау арқылы жүреді, жұмыс жүргізу элементі ара немесе тістері бар қондырғы. Бұл процесс, материалды қажетті көлемге немесе мөлшерге дейін бөлуге мүмкіндік береді.

*Үгітіп ұнтақтау.* Қажетті материалды ұнтақтау үшін берілетін күш жоғарыдан және жанынан үдемелі түрде беріледі, жұмыс жүргізу элементі сферикалық немесе жайпақ қондырғы. Қажетті материал бір мезгілде жұмсалған кескіш, созғыш және қысқыш күш көмегімен ұнтақ тәрізді өнім алынады.

*Қатты ұру.* Қажетті материал кенеттен берілген күштің салдарынан ұнтақталады. Кенеттен берілетін күш екі түрлі болады: а) жұмыс элементтері балға немесе ауыр шар; б) ұнтақталатын заттар жұмыс элементтерімен өздері ұшқан кезде немесе лақтырған кезде соғысады. Бірінші жағдайда ұнтақталу эффектісі кинетикалық энергияға байланысты, ал екінші жағдайда – ұшқан немесе лақтырылған дененің ұнтақтағыш жұмыс элементімен соғысу жылдамдығына байланысты.

Ұнтақтау үшін қандай машина қажет екенін шешу үшін қажетті материалдың физикалық шамасын ескеру керек, сосын сұраныс қандай екенін білу қажет. Әрине егер қажетті материал өте қатты болса, онда бастыпы немесе жарып ұнтақтауды пайдалану керек. Егер материал тұтқыр, талшық тәрізді болса, онда аралау, кесіп ұнтақтауды пайдалануға болады.

#### **Пысықтауға арналған сұрақтар:**

1. Фармакогнозия қандай мәселені шешуге арналған ілім?
2. Өсімдікті ұнтақтаудың қандай түрлері бар?
3. Өсімдікті кептірудегі жалпы талаптар.
4. Өсімдікті экстракциялауға әсер ететін факторлар?
5. Неліктен инфузия мен қайнатпа зауытта дайындалмайды?
6. Қайнатпаның инфузиядан айырмашылығы неде?
7. Неліктен алкалоидтарды алу кезінде суға хлорсутек қышқылы қосылады?
8. Өсімдік дұрыс кептірілмесе немесе дұрыс желдетілмесе, онда қандай жағдай туындайды?
9. Залалданған өсімдікті пайдалануға бола ма?