

## **Дәрілік формалардың технологиясы**

**Дәріс №7**

**Тақырып: Өсімдікті өндеудегі негізгі технологиялық үрдістер.**

### *Өндірістік терминалогия.*

Әр технологиялық үрдістің соңғы сатысы – соңғы өнім – пайдаланатын өнім болып аталады. Соңғы өнім ол галенді препарат немесе дәрі, белгілі технологиялық процеспен алынады. Бастапқы немесе негізгі өнімді алу үшін шикізат қажет (мысалы, тұндырынды немесе экстракт алу үшін-шикізат және спирт; шырын алу үшін қант, квасцы-ашутас). Кей кездерде гален препараттары бастапқы өнім деп есептеледі (мысалы, алма қышқылдан - темір тұндырындысын алуда кориандар ароматты суы пайдаланылады т.б.)

### *Өнімдер аттары.*

Егер технологиялық процес бірнеше сатыда жүрсе, онда орталық сатыларда алынатын өнімдерді жартылай өнімдер немесе жартылай фабрикаттар деп атайды (мысалы, адонизид өндірісіндегі кесілген горицвет өсімдігі).

Кейбір жағдайларда жартылай фабрикаттар (кесілген өсімдіктер немесе ұнтақталған өсімдіктерді) дайын өнім деп дәріханаларға сатуға жібереді.

Дайын өнімді алу үшін қосымша материалдар қажет, ол материалдар соңғы өнімді алудағы қажетті заттар. Қосымша заттарға тара және орайтын материалдарда жатады, сонымен қатар, дайын өніммен қоса шығын да, отходата болады.

### *Қосымша өнім*

Мысалы, валериана тұндырындысын аларда, валериан түбірін престеген соң қалатын шығын. Қажетсіз зат пен шығынды ажырата білу керек.

Мысалы, престен кейін қалған валериан түбірі қажетсіз затқа жатпайды, оның құрамында экстрагенттің - 70% спирт, мөлшері аз да болса бар, ол престоуден қалған түбірді сумен жуып немесе су буымен айдап алуға болады.

Су буымен алынған немесе сумен жуып алынған өнім кейін пайдаға асады. Бұл жуылған су немесе сумен жуып алынған өнімді *қосымша өнім* дейміз.

Ал одан соң қалған өсімдік массасын қажетсіз деп санауға болады.

Өндіріс өнімінің құнын арзандату үшін шығынды-(қалдықты) максималды пайдаланып, қалдықты азайтып, шығынсыз өндіріске талпыну қажет.

Дұрыс жүргізілмеген технологиялық процесс немесе стандартты емес материалдарды пайдалану брак алуға, стандартты емес өнім алуға әкеледі.

### *Сұйықты араластыру.*

Фармацевтикалық өндірісте әртүрлі экстрактілер алу үшін көп процестерде араластыру жұмыстары жүргізіледі. Мысалы, табиғи материалдардан негізгі заттарды экстракциялау үшін араластыру жұмысы шикізаттағы заттың ерігіштігін жақсартуға, диффузия процесінің жылдамдығын ұстап тұруға, қыздыру кезінде жылы алмасу процесін біркелкі етуге және сұйықты біркелкі суытуға қажет. Араластыруға қажетті аппаратураны және араластыру әдісін таңдауда бастапқы материалдың агрегатты жағдайын ескеру керек. Сондықтан араластыру ортасын ескеру өте маңызды (сұйық және қатты орта). Фармацевтикалық өндіріс жағдайында қатты ортада араластыру жалпы технологиялық процеске жатпайды, оны дәрінің ұнтақ түрін даярлауда, дәрілік қоспа даярлауда қарастырылады.

Сұйық ортада араластыруды: трубопроводта; циркуляцияланатын араластырғыш аппараттарда; ауа немесе сығылған газ көмегімен аппаратта араластырады (пневматикалық араластыру); механикалық мешалкасы бар аппарат (механикалық араластыру); ультрадыбыс көмегімен (акустикалық араластыру).

#### *Трубопроводта араластыру.*

Трубопроводта сұйықты араластыру турбулентті ағын көмегімен турбулентті диффузияны пайдаланады. Турбуленттілік дегеніміз гидродинамикалық режим кезде құйын түзіліп, ағынды ертінді көлемінде хаотикалық араластыру жүреді. Турбулентті ағанда кейбір бөліктерден молекулалар және ертіндінің элементар бөлшектері болады. Ең қарапайым қондырғы (У-тәрізді) екі труба қосылып, екі трубадан ертінді келіп бір жолға (бір трубаға) бірігеді де трубаның белгілі ұзындығы маңызды, сол ұзындықта, белгілі жылдамдықпен екі ертінді қосылып араласады. Трубопроводта өзара жақсы араласатын ертінділер транспортталады.

#### *Циркуляциялы араластыру.*

Бұл араластыру түрі сұйықты циркуляциялы араластыру арқылы жүреді, ол кезде турбуленттілік түзіліп, масса алмасу болады. Циркуляциялы араластырудың ең қарапайым әдісі қарапайым сосудта шайқалуы.

1-суретте көрсетілген труба арқылы сұйық аппаратқа беріліп, берілген ертінді шарырайды. Бұл әдіс бойынша тығыздығы әртүрлі сұйықтар араласады. Тығыздығы ауыр ертінді резервуардың астында орналасқан, оны насоспен сорып, жоғары көтеріп, тығыздығы жеңіл ертіндіге жоғарыдан шашып араластыру жүргізіледі.

Циркуляциялы араластыру сопл көмегіменде жүргізіледі. Циркуляциялы араластыру сопл көмегімен жүреді, ол трубаның сыртқы ағын келетін аузымен бекітіледі. Егер сопл ертіндіге енген болса, онда одан шыққан ертінді конус тәрізді болады. Соплдан шығатын сұйықтың ағыны өзінің алдындағы сұйықты итереді. Белгілі бір уақытта кеңістікте сұйық болған жерде қысым өзгереді. Қысымның төмендегені сопл айналасындағы сұйықты соруға мүмкіндік тудырады. Бұл цикл үздіксіз қайтланады да, ағынды айыналып тұрған сұйық қозғалысқа түсіп, циркуляция жүреді.

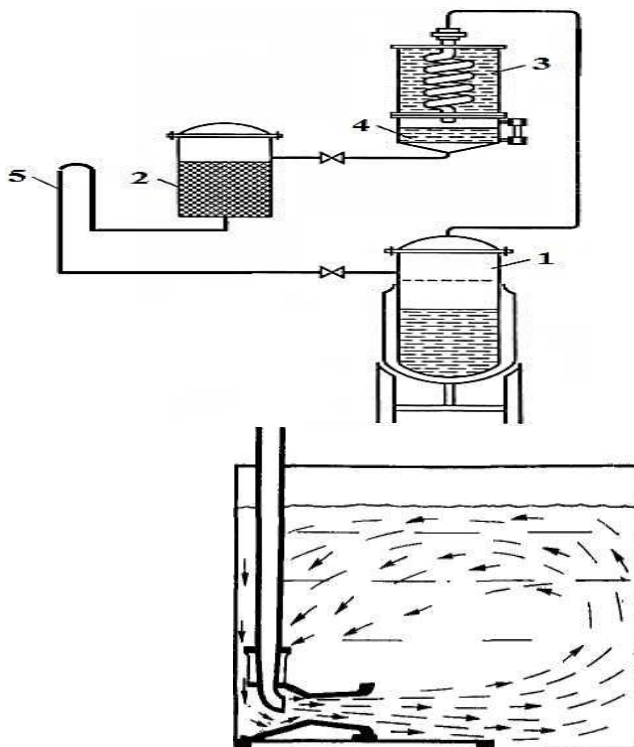
#### *Пневматикалық араластыру*

Пневматикалық араластыру (барботирлеу) процесі дегеніміз, егер реакцияға түсетін заттың біреуі газ, ауа немесе химиялық, биологиялық процесті интенсификациялауға қажетті заттар болса (мысалы, пенициллинді даярлауда аэрация үшін). Бұл араластыру өте эффективті, бірақ пайдалану жағдайы тек сұйықтар немесе керекті заттар жақсы ертілген болуы тиіс, сонда қосымша жәйсіз жағдайлар болмайды (тотығу, смолаға айнылу, бағалы заттардың ұшуы және т.б.).

Ауадағы араластырғыш – перфорирделген сақина тәрізді трубка немесе тор, оны горизонтальды жағдайда орналастырады. Трубканы немесе торды қондырғы астын толып жабатын етіп немесе оның жарты бөлігіне араластыруға ыңғайлы етіп салады.

Терең сосудтар үшін барботер вертикалді труба есебінде жүреді де, ауа трубаның тесігі арқылы немесе перфорирленген конусты насадка арқылы немесе төменгі жағында конусты трубасы бар қондырғы арқылы жұмыс жүреді. Барботирлеу үшін ауа немесе газ белгілі қысым арқылы беріледі, ол қажетті жылдамдықпен сұйықтың араласуына көмектеседі.

### Пармен араластыру



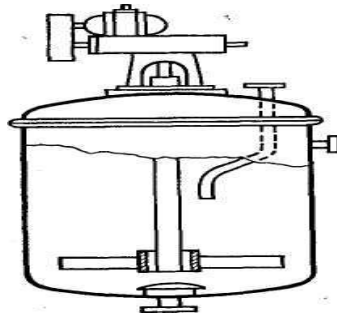
*Насос көмегімен циркуляциялы араластыру жүйесі.  
Механикалық араластыру.*

Кезкелген араластырғыштың негізгі бөлігі ол айналдырғыш валға бекітілген араластырғыш қасығының түрі. Айналдырғыш вал тісі бар бөлігі арқылы араластырғыш қасығын іске қосады, ал валдың айналуына электроқозғағыш көмектеседі.

Араластырғыш қасық түрі үшке бөлінеді: алақан тәрізді, пропеллер тәрізді, турбинді. Араластырғыштың айналу жылдамдығына қарай баяу айналғыш және тез айналғыш. Баяу айналатын араластырғыштың жылдамдығы 1 об/секундтан аспайды.

Сосудтың ішінде қандай ағын пайда болуына қарай араластыру радиалды, аксиалды, тангенциалды және аралас ағынды болып бөлінеді.

Практикада көп жағдайда аралас ағын болады.



- Кезкелген араластырғыштың негізгі бөлігі ол айналдырғыш валға бекітілген араластырғыш қасығының түрі.
- Айналдырғыш вал тісі бар бөлігі арқылы араластырғыш қасығын іске қосады, ал валдың айналуына электроқозғағыш көмектеседі.

#### *Мацерация. Экстрактілер.*

Мацерация – дегеніміз жасуша аралық немесе жасуша ішіндегі заттардың өсімдік шикізатынан ертінді көмегімен еріп шығуы. Қарапайым, классикалық әдіс. Кей жерлерде мацерация әдісі 21-күнге дейін созылуы мүмкін. Ертіндіде этил спиртінің мөлшері 25%-дан төмен болмауы тиіс.

Экстрактілер дегеніміз өсімдік шикізатынан алынатын концентрленген сығынды, ол сығындыдан толық немесе жартылай ертіндіні қойылту нәтижесінде кетіреді. Бұл экстрактілерді таблетка, капсула, суппозитории, жақпа май, гель, пленка түрлі түрлерде пайдаланады.

Бұл дәрілік түрлер ТУ, ВФС, ВАНД, АНД негіздерінде жасалады. Қазіргі кезде 48 экстрактілер пайдаға асып отыр.

#### *Мацерация қондырғысы*



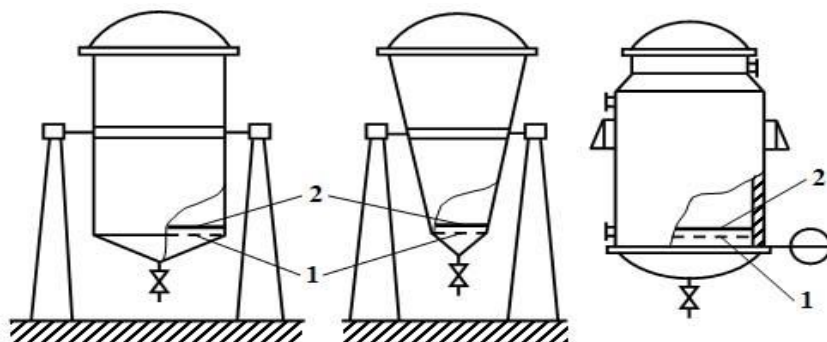
Мацерацонный бак

### Перколяция қондырғысы

Перколяцияға арналған қондырғылар цилиндрлі (а, в) немесе конус тәрізді (б) болады. Сонымен қатар сырттан қыздыруға пар беретін көйлегі болады.

Өздігінен ашылады да, шикізат өзі төгіледі. Олар тотықпайтын болаттан, алюминийден, арнайы өңделген мыстан жасалады.

Перколятордың төменгі жағында тор (перфорированная сетка) болады (1), оның үстіне фильтрлеуші материал салады (2) (мешковина, полотно т.б.) және шикізат салады. Цилиндрлі перколяторлар шикізатты төгуде ыңғайлы, конусты перколяторда экстракция біркелкі жүреді.



### Кемшілігі:

Сұйық экстрактіде негізгі және қосымша заттардың концентрленген сығындысы алынады, сондықтан спирттің концентрациясы немесе қатынасы өзгерсе тұнба түседі. Сондықтан сұйық экстрактің жақсы, тығыздап жапқан дұрыс.

Сұйық экстракт алудағы әдістер: перколяция, реперколяция әдісі және қарсы ағынды экстракция.

Сұйық экстракция өндірісіндегі *перколяция*, тұндырынды алуға ұқсайды. Шикізатты ісіндіресің, сосын тұндырасың. Ерекшелігі мынада: сұйық экстракт алғанда экстрактыны алуды екіге бөледі.

1 көлем шикізат массасына 7-8 көлем экстрагент жұмсалады.

### *Перколяция үрдісі.*

Концентрленген сұйық экстракт алу үшін белгілі уақыт шикізат сұйықпен экстракцияланған соң, бастапқы массалық көлем (100 көлем болса), онда оның 85 көлемін жоғарыдан бастырып отырып құйып алады.

Жаңа ертіндімен бірінші перколяторды толтырады, кейіннен ол концентрациясы төмен ертіндіні екінші перколятордағы шикізатқа жібереді, шикізатты екі-үш-төрт рет өндеп, шикізаттағы негізгі зат толық ертіндіге өткенше жұмыс жүреді (одан шығатын ертінді 600-700 көлем болады) шикізатпен салыстырғанда.

Бірінші рет шикізатқа шаққанда ертіндінің 80-85% бөлек ыдысқа құйып қояды. Сосын перколяцияны басқа ыдыста жүргізеді шикізат толық сызылып немесе экстракцияланып болғанша.

Алынатын ертінді шикізатқа қарағанда 7-8 есе көп болуы мүмкін және негізгі зат концентрациясы азаяды.

Ол (отпусктерді) 50-60<sup>0</sup>С температурада қойылтады шикізат массасымен салыстырғанда 15-20% болғанша, сосын бірінші перколятордан алған ертіндімен араластырады.

Нәтижесінде шикізат- экстракт 1:1 қатынаста болады.

Сұйытылған экстрактіні 7-8 көлемге дейін концентрлеп, концентратты 100 көлемге сулы-спиртпен жеткізеді.

Алынған концентратты 8<sup>0</sup>С-та (1-3 күн) қойып қояды, сосын друк-фильтр арқылы фильтрлеп, дайын экстрактіні фасовкаға жібереді.

*Кемшілігі:* сұйытылған экстрактіні қоюландыру үшін біраз жылытуға электр тоғы кетеді;

Концентрлеу кезінде кейбір заттар тотығуы немесе ыдырауы мүмкін.

### *Тұндырынды алу өндірісі*

Мысалы, тұндырынды алу өндірісі: а) шикізатты ұнтақтау; б) перколяция; в) фазаларды бөлу; г) фасовка (тараға толтыру).

Үрдістің негізгі сатысы –перколяция- бұл бірнеше технологиялық операциялардан тұрады:

шикізатты экстрагенттің оптауы;

перколяторға салу;

перколяторды экстрагентпен толтыру;

перколяция жүргізу – шикізатты экстракциялау.

Өндірістік процестер периодты, үздіксіз және жартылай үздіксіз болады.

### *Периодты (үздікті) Үздіксіз үрдістер*

*Периодты (үздікті) үрдістер* үздікті аппараттарда жүргізіледі. Бұл кезде соңғы өнім аппараттан белгілі бір уақыттан соң алынады да, аппарат жаңа өніммен толтырылады, өндірістік цикл қайталаынады.

Көптеген технологиялық процестер галенофармацевтикалық өндірісте үздікті процеске жатады.

*Үздіксіз үрдістер* үздіксіз аппараттарда жүргізіледі, бұл аппараттарға шикізат үздіксіз беріледі де, өнім үздіксіз алынады.

Бұл максималды механизация процесі үлкен фармацевтикалық өндірістерде жүргізіледі. Мысалы, вальцовты немесе шашыратқыш кептіргіштерді пайдаланып, экстрактілерді алу.

*Жартылай үздіксіз (комбинирленген) үрдіс.*

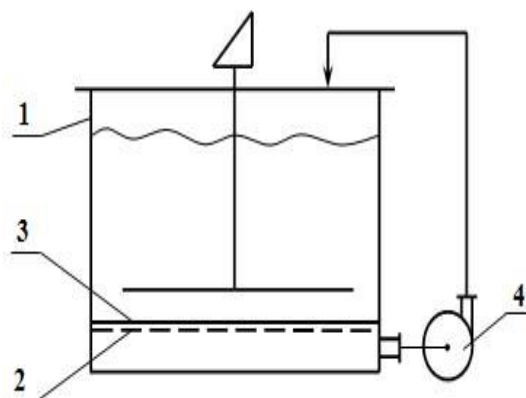
*Жартылай үздіксіз (комбинирленген) үрдіс* кезінде жұмыс үздіксіз жүргізіледі, тек кейбір сатылары периодты болады. Мысалы, таблетка алу, бұл процес кезінде таблетка құрамдарын жинап, таблетка жасау және престаеу үздіксіз процесс, ал машина воронкасына гранулянт салу үздікті периодты процеске жатады.

Үздіксіз процестің артықшылығы өндіріске механизация немесе толық автоматтандыруды пайдалануға мүмкіндік береді де, қолмен істейтін жұмыс санын қысқартады.

*Құйынды немесе турбоэкстракция*

*Құйынды экстракция немесе турбо-экстракция* құйын үрдісіне негізделген, шикізатты өте қарқынды араластырады және бір уақытта экстракция және шикізаттың ұнтақталуы жүреді. Турбинді араластырғыш 8000-13000 об/мин жылдамдықпен араластырғышты айналдырады.

Экстракция уақыты көпке кеміп, сапалы тұндырынды алынады.



*Бөлшектеп мацерациялау- бисмацерация.*

Бұл әдіс көмегімен өндірісте сулы экстрактілерді алады. Экстрагентті екіге бөліп пайдаланады, сондықтан бөлшектеп экстракциялау немесе *бисмацерация* дейді. Диффузия заңын пайдалансақ, экстракциялау эффектісі көтеріледі, егер ертінді мөлшерін аздап алсақ.

Сонымен бисмацерация экстракциясы былай жүреді: ұнтақталған шикізаттың 1 көлемін мацерация жүргізетін бакқа салып, оған 4-6 есе экстрагент құйып 6-12 сағатқа

қалдырамыз, әлсін-әлсін араластырып тұрамыз, алынған экстрактіні бастырып құйып алып, қалған шикізатты 3-4 көлем ертіндімен құйып, 4-6 сағатқа тағы қалдырамыз.

Уақыт өткен соң екінші экстрактіні құйып алып шикізатты сығып алып, бірінші экстрактіге қосамыз. Бұл жерде қолданып отырған ертінді су болғандықтан оған консервант есебінде 0,5% хлороформ қосамыз.

*Перколяция* - тұндырынды алумен бірдей, шикізаттан негізгі биологиялық белсенді кешенді алуға тырысу қажет және де бұл әдісте сулы-спирт қолданады.

Реперколяция кезінде (мацерация және перколяциямен салыстырғанда) қою сығындылар алынады.

*Реперколяция* түрлеріндегі тезаққыш реперколяция кеңінен қолданылған, онда пайдаланатын батареяларда (5-6 батарея) қарсы ағын принциптерін пайдаланады. Бұл жерде кезкелген перколяторға жіберілген экстрагент барлық батареялардан өте алады және де кезкелген батареядан құйып алуға болады.

**1-мысал.** Ұнтақталған шикізатты 4-перколяторға саламыз да, экстрагент 1-2 -ші 5-ші перколятордың кранынан төменгі жағынан беріледі. Ертінді төменнен берілгенде шикізат арасындағы ауаны ығыстырып отырады.

1-4 перколятордағы бүйір крандар жабық болып, ал 1 және 5 перколятордағы бүйір кран ашық болады одан ауа шығады. Экстрагент жылдамдығы ең маңызды нәрсе, себебі соған байланысты қажетті кешеннің экстракциялануы жүреді.

**2-мысал.** Жұмыс кезінде 1-ші перколятордағы шикізатты толық өңдеп болған соң, оны батареядан өшіреді, таза экстрагент 2-ші перколяторға беріледі де, ал даяр сығындыны 3-4-ші крандар арқылы 5-ші перколятордағы шикізат қабылдайды. 1-ші батареядағы шикізатты тастаған соң, оны таза ұнтақталған шикізатпен толтырады.

**3-мысал.** 2-ші перколятордағы шикізат толық өңделген соң, жаңа экстрагент 3-ші перколяторға беріледі де, дайын сығындыны 3-ші перколятор кранынан құйып алынады. Ал 2-ші перколятордағы шикізатты төгеді.

**4-мысал.** Жаңа таза экстрагент 4-ші перколяторға беріліп, ал сығындыны 2-ші перколятордан алады.

**5-мысал.** Жаңа таза экстрагентті 5-ші перколяторға береді, ал сығындыны 3-ші перколятордан қабылдайды. Ал 4-ші перколятордағы шикізатты шығарып, оны қайта толтырады. Сосын 5-ші перколяторды өшірген соң, 4-ші перколятор іске қосылып, ары қарай 1-мысал бойынша жүреді. Сонымен жұмысқа 4-перколятор қосылып отырады.

Жаңа экстрагент негізгі заттар аз мөлшерде қалған перколяторға беріледі. Ал сығындыны жаңа толтырылған жаңа шикізаттан құйып алады. Сөйтіп батареялар арасында концентрация айырымы туады. Батарея саны шикізаттың сипатына байланысты болады.

Егер экстракцияланатын заттың шикізаттан кетуі қиын болса, онда көп батарея немесе перколяторды пайдаланады.

Мысалы, мия тамырын экстракциялау. Экстракция жылдамдығы жоғары болады, егер экстрагентті жоғарыдан берсек, ал төменнен берілсе, онда экстракция жылдамдығы төмен болады. Егер экстрагентті жоғарыдан берсек, онда экстрагент көлемі 2 есе аз болады, төменнен бергенге қарағанда. Экстрагентті жоғарыдан бергенде сығынды концентрлі, және аз уақыт, аз экстрагент кетеді (төменнен берілген экстрагентпен салыстырмалы айтқанда).

*Циркуляция* - Құйындану. Циркуляциялы экстракциялау әдісі экстрагенттің құйындап айналып, шикізаттың экстракциялануына негізделген. Экстракциялаушы қондырғы үздіксіз, автоматты принциппен жұмыс істейді. Циркуляциялық әдіспен қою экстрактілерден тек мужской папортник өсімдігінен этил эфирін пайдаланып алады. Ірі ұнтақталған мужской папортник өсімдігінің тамырларын экстракторға салып, сифонның жоғарғы жағына жеткізбей этил эфирін құйып, 24 сағатқа қалдырады.

Сонымен қатар эфирдің аз мөлшерін кубтың ішіне және конденсатор астындағы жинағышқа құяды.

Уақыт өткен соң тұндырындыны жинағыштан экстракторға береді, эфирдің көлемі сифонның жоғарғы жағына жетуге тиіс және кубқа құйылуға болады.

Содан кейін кубты жәймен қыздырады. Эфирдің пары конденсаторға, сосын жинағышқа, белгілі жылдамдықпен экстракторға кетеді.

Шикізат толық экстракцияланған соң, кубтағы эфир айдалады, экстрактордағы шикізат тасталады да, қайта шикізатты қабылдауға даяр болады.

### *Экстрагент пен шикізатты араластыра отырып, үздіксіз қарсы ағынды экстракция.*

Қазіргі кезде қант қызылшасын, майлы шикізатты және эфир майлары бар шикізатты өндеуге қарсы ағынды экстрагент және шикізат, сонымен қатар шикізат араластырылып отыратын қондырғылар ұсынылған.

А.Г.Натрадзе және М.Д. Рязанцева диффузиноды диск аппаратын ұсынған. Бұл аппаратпен жусаннан сантонин және шәй жапрағынан кофеин алған. Аппарат екі трубадан тұрады, ұзындығы 3,7 метр, трубалардың сыртында пар беретін майкасы болады, олар 30° бұрыш жасай орналасады.

Трубалардың астында және жоғарғы ашық жағында айналатын жұлдызшалар болады, жұлдызшалар арқылы екі трубаның ішінде ара қашықтықтары 120 мм тесік дисктер бекітілген, дисктердің диаметрі 100 мм троспен жалғанған, дискі бар тростыда және жұлдызшаларды да электромотор арқылы жұмысқа қосады. сосын тросты жұмысқа қосқанда сол арқылы шикізатқа қарсы белгілі жылдамдықпен аппаратқа бактан экстрагент беріледі.

Дайын экстрагент құйылатын жағында фильтрлеуші тор болады сол арқылы даяр экстракт алынады. Осындай дискті диффузорды пайдаланып, 1 сағатта. Шикізатты толық өңдеп, 97% кофеин алуға болады.

Сонымен қатар, Г.А. Моциевский және П.Т.Родионов серпімді-қалақшалы экстрактор ұсынған, ол 15 секциядан тұрады.

Өсімдік шикізаты экстрактордың 1-ші секциясына беріледі, оның ішінде экстрагент болады, түскен шикізатты ішіндегі қалақшалар араластырып, экстрактор қабырғасына қысып шикізаттың ішіне экстрагент енгізеді, 1-ші секциядан шыққан қалақша жаңағы ылғал шикізатты 2-ші секцияға береді, сөйтіп қалақшалар көмегімен шикізат 15 секцияға дейін ертіндімен жуылып, толық өңделеді. Экстрагент сопл арқылы жинағышқа келіп, осылай үздіксіз экстракция жүреді.

Бұл әдіспен мия тамырын, валериана тамыры мен түбірін, горицвет, жусанды өңдейді. Осы әдіспен экстракция 75-120 минутта бітеді.

### Сұйық экстракт

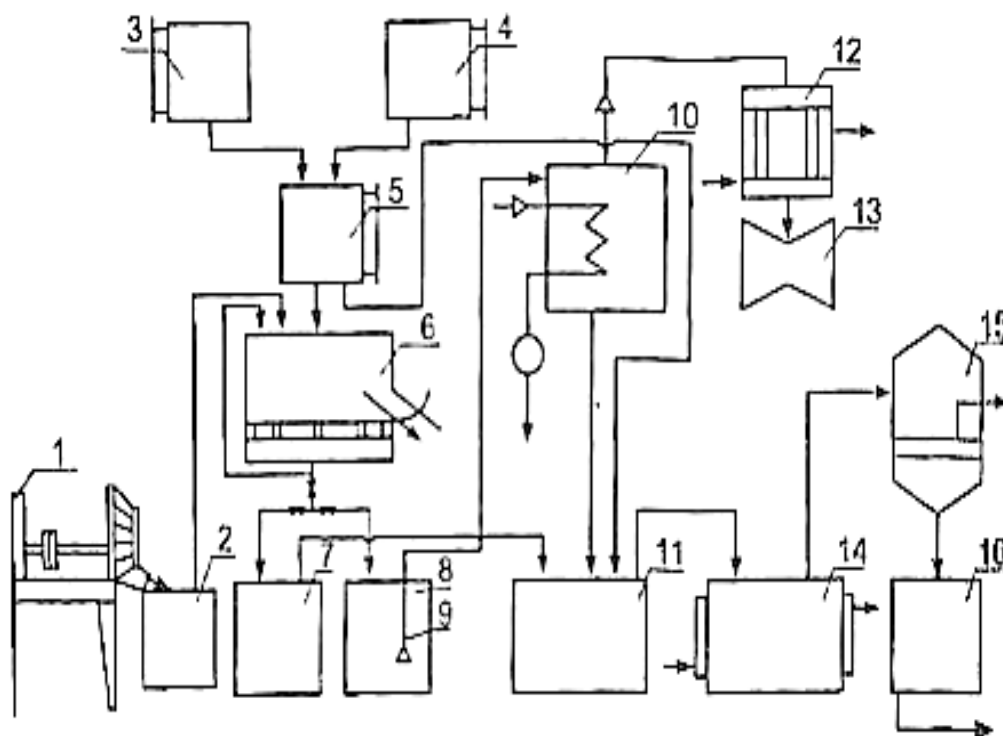
Сұйық экстракт алу үшін экстрагент есебінде сулы-спирт алынады, оларды көп уақыт сақтауға болады., көп жағдайда 70 % спирт пайдаланады.

Сұйық экстракт ерекшелігі:

- белгілі бір көлемдегі негізгі әсер етуші заттар мөлшері, өсімдік шикізатындағы мөлшермен бірдей болуы керек. Ол дәріханаларда өте тиімді.
- Репреколяция немесе қарсы ағынды периодты экстракция әдісімен алынған сұйық эфир майлары бар, фитонцидтер бар экстрактілерді, сақтау тиімді.

Кемшілігі:

- Сұйық экстракте негізгі және қосымша заттардың концентрленген сығындысы алынады, сондықтан спирттің концентрациясы немесе қатынасы өзгерсе тұнба түседі. Сондықтан сұйық экстрактің жақсы, тығыздап жапқан дұрыс.
- Сұйық экстракттар мацерация бисмацерация, перколяция, реперколяция және қарсы ағынды экстракция әдісімен алынады.
- Сұйық экстракттардың артықшылығы - олардағы белсенді заттардың құрамы өсімдік шикізатындағы белсенді заттардың құрамына сәйкес келеді және оларда эфир майларының, фитонцидтердің және басқа ұшпа заттардың құрамы сақталады.
- Сұйық экстракция өндірісіндегі *перколяция*, тұндырынды алуға ұқсайды. Шикізатты ісіндіресің, сосын тұндырасың. Ерекшелігі мынада: сұйық экстракт алғанда экстрактыны алуды екіге бөледі.
- Бірінші рет шикізатқа шаққанда ертіндінің 80-85% бөлек ыдысқа құйып қояды. Сосын перколяцияны басқа ыдыста жүргізеді шикізат толық сызылып немесе экстракцияланып болғанша.



2- сурет. 1-ұнтақтағыш; 2-ұнтақталған шикізат қабылдағыш; 3-96% спирт өлшегіш; 4-тазартылған су өлшегіш; 5-өлшегіш-араластырғыш; 6-перколятор; 7-концентрацияланған сорғыш қабылдағыш; 8-сұйылтылған сорғыш қабылдағыш; 9-сүзгі-саңырауқұлақ; 10 – вакуумды буландырғышқа арналған аппарат; 11-қабылдағыш қоюландырылған сұйықтық үшін; 12-конденсатор; 13-айдауға арналған жинақ; 14- сұйық сығындыға арналған тұндырғыш жинақ; 15-друк-сүзгі; 16-дайын өнім жинағы.

Алынатын ертінді шикізатқа қарағанда 5-8 есе көп болуы мүмкін және негізгі зат концентрациясы азаяды. Ол (отпусктерді) 50-60<sup>0</sup>С температурада қойылтады шикізат массасымен салыстырғанда 15-20% болғанша, сосын бірінші перколятордан алған ертіндімен араластырады. Нәтижесінде шикізат- экстракт 1:1 қатынаста болады.

*Реперколяция* – қайта перколяциялау, экстрагенттің ерігіштік қасиетін молынан пайдаланып, шикізатты толық экстракциялау.

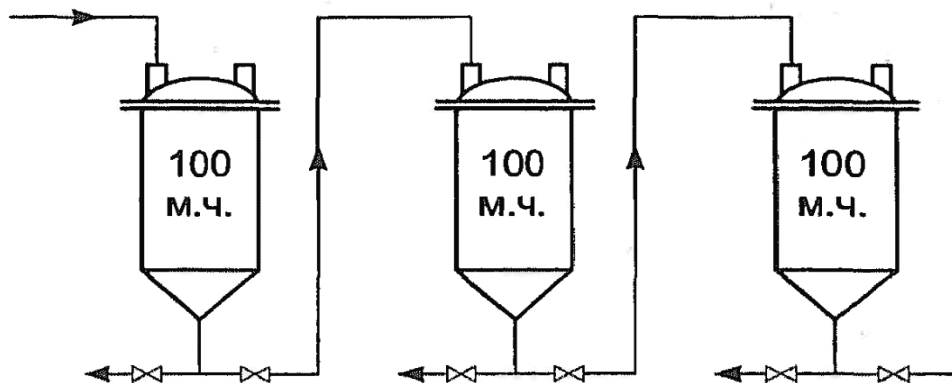
Перколяцияны өзара байланысқан 5-10 перколяторлар батареясында жүргізеді.

Бұл жағдайда дайын ертіндіні ең басты перколятордан құйып алады, ол басты перколяторда ылғи жаңа шикізат болады. Ал жаңа таза ертінді, соңғы перколяторға беріледі.

Соңғы перколятордағы ертінді алдындағы перколяторға беріледі. Егер жұмысқа 5- перколятор қатысса, онда ертінді 5-перколятордан, 4-шіге, сосын 3-шіге, сосын 2-шіге, сосын 1-шіден құйылып алынады. Шикізатта негізгі заттар азайғанда перколяторлар өзгеріу мүмкін.

Реперколяцияның әртүрлі варианттары бар. Шикізатты тең бөлу немесе тең емес бөліп салу перколяторларға. Біткен цикл немесе бітпеген цикл дегендей. Кей жағдайларда сызындыны қойылпай-ақ өте концентрлі болуы мүмкін.

*Бітпеген циклы бар реперколяция.*



3-сурет. Циклі бітпеген реперколяция жүйесі.

Экстракторларға бірдей мөлшерде (300 кг. шикізат) 100 массалық үлеспен шикізат салады. Үстіне ертінді құйып, ісіндіреді, 4-6 сағатқа тұндыруға қояды, 1 перколятордан концентрлі сығындының 80 бөлігін құйып алады да, 1-перколяторға ертінді беріліп, ол сосын 2-перколяторға (отпуск есебінде) 100%- 2-ші перколяторға беріледі, одан 100 массалық үлесте сығынды алынып, 1-ші 80%-ке қосылады да 8<sup>0</sup>С-қа қойылады, сосын фильтрленеді.

Әрі қарай экстракция жүргізеді де сұйытылған ертінділер алып? Оны 3-ші перколяторға береді, одан 100 массалық үлесте сығынды алады. Ал жетпей тұрған 20%-массалық үлесті. Сұйық ертінділерден алып, концентрлеп толтырады. Сөйтіп 300кг шикізаттан 300 литр сұйық экстракт алады.

Әдістің тиімділігі нативті сұйық экстракт алу. Кемшілігі негізгі зат мөлшері аз болуы мүмкін. Және цикл бітпеген.

Реперколяция біткен циклмен. Әлсіз ертіндіні концентрлеу.

100 массалық үлес шикізатты 5-ке бөліп бес перколяторға саламыз. Шикізатқа ертінді құйып ісіндіресің де 18 көлем концентрленген сығындыны құйып аласың.

2-экстрактордағы шикізатқа 1-ші экстрактордан сұйытылған ертінді құямыз да, шикізатты ісіндіреміз, сосын тұндырамыз. 2-ші экстрактордан 20 көлемде концентрлі сығынды аламыз, 2-ші экстракторға ертінді құйып, ол сұйытылған ертіндіні 3-ші экстракторға жібереміз, солай экстракцияны жалғастырамыз.

Нәтижесінде 98 көлем сығынды жиналады да, қалған екі көлемді сұйық ертінділерді концентрлеп шығарамыз. Толық жиналған 100 көлем сығындыны 8<sup>0</sup>С-қа қойылады, сосын фильтрленеді.

Артықшылығы – негізгі зат мөлшері жоғары сығынды алынады.

Кемшілігі – концентрлеуге энергия жұмсалады.

*АҚШ және Германия фармакопеясы бойынша шикізатты тең емес бөлікке бөліп реперколяциялау.*

Бұл мәлімет осы аталған мемлекеттерде толық пайдаланылады.

АҚШ фармакопеясына сәйкес бастапқы шикізатты 100% деп бағалайды да үш перколяторға, 5:3:2 қатынаста салады (А суреті).

Жұмысты шикізат мөлшері көп перколятордан бастайды, сол перколяторға таза экстрагентті беріп, өңдеу жұмысын жүргізеді.

Перколятты екіге бөліп құйып алады, оның біріншісі дайын өнім 20 %-ын бөлек құйып алып қояды, ал қалған бөлігін екінші перколяторға шикізатты ісіндіруге пайдаланады.



**4 -сурет.** АҚШ фармакопеясы бойынша шикізатты тең бөлікке бөлмейтін реперколяция жүйесі.

- Г.П.1 – 1-дайын өнім, шикізаттың жалпы массасынан 20% - мөлшерде;
- Г.П.2 – 2-дайын өнім, шикізаттың жалпы массасынан 30% - мөлшерде;
- Г.П.3 – 3-дайын өнім, шикізаттың жалпы массасынан 50% - мөлшерде;

Белгілі уақыттан кейін екінші перколятордан дайын өнімді құйып алады, ал оның мөлшері 30%. Екінші перколятордан қалған ертіндіні үшінші перколятордағы шикізатты ісіндіруге жұмсайды.

Үшінші перколятордан белгілі уақыт өткен соң дайын өнімді, перколяттың 50% құйып алып, бастапқы дайын өнімдерге қосады. Жалпы алынған перколят- дайын өнім  $20+30+50=100\%$  және бастапқы алынған шикізат 100% басқаша айтқанда 1:1.

АҚШ және Германия фармакопеясы бойынша шикізатты тең емес бөлікке бөліп реперколяциялау тек аз мөлшерлі перколят алуда пайдаланады. Бұл әдістің кемшілігі 2 және 3 перколятордағы шикізат толық экстракцияға түспейді, әсіресе 3 перколятордағы шикізат толық нашар өндеуге түседі

Германия фармакопеясының талаптары бойынша барлық 100% шикізат үш перколяторға салғанда мына қатынасты пайдаланады 5:3,25:1,75; сосын жүретін үрдіс тура АҚШ фармакопеясында көрсетілгендей жүреді.

*Қою және құрғақ экстрактілер.*

Қою экстрактілер – арнайы топ экстрактілері, олар өсімдік шикізатынан алынады, мысалы ащы –трифоль, ащыароматты (жусаннан алынады) және миядан алынған тәтті заттар.

Олардың тұтқырлығы жоғары болғандықтан пиллюля даярлауға арналған байланыстырғыш зат болып есептеледі. (1965 жылғы, АҚШ фармакопеясы бойынша –оларды пиллюлді экстрактілер дейді). Реттеуші, көмектесуші, дұрыстаушы. Қою экстрактілерді кейбір микстура құрамына енгізеді.

Кейбір қою экстрактілер арасында, адам ағзасына қатты әсеретуші заттары бар (красавка алкалоиды). Ал кейбір қою экстрактілерді (крапива-қалақай, су бұрышы) жартылай өнім есебінде санап, күрделі дәрілік композиция алуда пайдаланады. Қою экстрактінің ерекше қасиеті; ашық ауада кебеді де, қатты массаға айналып, ал дымқыл жерде дымқылданып көгереді, сондықтан оларды аузы қатты жабылған ыдыстарда сақтайды.

Құрғақ экстрактілер - экстрактілердің ішіндегі рационалды түрі. Бірақ олардың да ауызы ашылған соң, дымқыл тартады немесе қатайып бір жұмыр тасқа айналады. Бұл қасиеттерін болдырмау үшін ең басты екі міндетті ескеру қажет: біріншіден, биологиялық белсенді кешеннің ішіндегі қай заттар өздеріне суды жақсы тартады, екіншіден қай толтырғыш кешенге дұрыс келетінін анықтау қажет.

Қою және құрғақ экстракт алу 3-сатыдан тұрады: өсімдік шикізатынан сығынды алу, алынған сығындыны балласт заттардан тазалау, сығындыны қойылту.

Қою экстракт үшін, тек қойылтып қойса, ал құрғақ экстракт алу үшін қойылтқан экстрактіні вакуум-кептіргішке жіберіп аяғына дейін кептіреді кәдімгідей ұнтақ алады.

Негізгі кептіргіш түрлері мыналар: вакуум-кептіргіш, вакуум-вальцовкалы кептіргіш, бүркіп кептіргіш, лиофилді кептіргіш.

Сығындыны алу түрлері:

- 1) бөлшектеп мацерациялау;
- 2) перколяция;
- 3) реперколяция;
- 4) циркуляция;
- 5) шикізатты үздіксіз қарсы ағынды араластырып экстракциялау, сонымен қатар басқа да әдістерді пайдаланып: шикізатты экстрагент орталығында ұнтақтап; құйынды экстракция; электромагнитті толқындарды және ультрадыбысты пайдаланып экстракциялау.

*Алу жолдары.*



## Буып-түю және орау

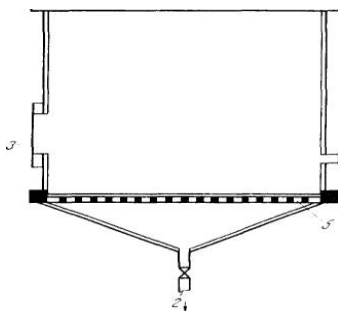
**3-кесте.** Қою және құрғақ сығындыларды алудың блок-жүесі

### Фильтрлер

Нутч-фильтрлер керамикалық, металды немесе пластмассалы қалың қабатты цилиндр, тесік бөлгішпен екіге бөлінген.

Жоғарғы бөлігі фильтренетін сұйықпен толтырылады да, ал төменгі бөлігінде фильтрат жинақталады.

Белгілі қысым беру үшін патрубокпен вакуумға қосады, цилиндрдің төменгі жағындағы кран арқылы фильтратты құйып алады.



Нутч-фильтрлерде фильтрлеуші материал есебінде тығыз матаны пайдаланады, ол матаны тесігі бар бөлгіш беттің үстіне салады.

Нутч-фильтр егер тұндырған затты алу қажет болса өте тиімді, себебі ол зат сол фильтрдің үстінде жуып алуға болады.

Бұл фильтрде жалқы заттардың өтуі қиын. Эфирі бар немесе спирті көп экстрактілерді нутч-фильтрде өткізу тиімсіз, себебі эфир немесе спирттің көп мөлшері вакуум көмегімен ұшып кетуі мүмкін

Друк-фильтрлер Нутч-фильтрлер сияқты, бірақ жоғарғы жағы жабылған, сол себептен қысым беруге қолайлы жағдай жасалған.

Друк-фильтрдің төменгі жағының герметикасы жоқ. Қажетті қысым сығылған ауа көмегімен беріледі.

### Тұндырынды технологиясы.

- Шикізаттың ісінгіштігі.
- Тұндырынды алу үшін қанша шикізатқа қанша ертінді қажет екенін білу үшін Мемлекеттік Фармакопея талаптары бойынша қажетті шикізаттың ертіндінің көмегімен қаншалықты ісінетінін анықтау керек.
- 10 грамм шикізатты 100 мл ертінді құйып 3 сағатқа қалдырады да, сосын бос ертіндіні құйып алып, ал ылғал шикізатты өлшейді де айырымын табады. Ісінгіштік дәрежесі мына формуламен анықталады:

- $\alpha = m/m_0 / m_0$
- $m$  – ісінгеннен кейінгі шикізат массасы;  $m_0$  – шикізаттың бастапқы массасы.
- Тұндырынды алыну үшін 1:5 (улылығы жоғары) немесе 1:10 (улылығы төмен) қатынастар қарастырылған.

#### *Шикізатты ісіндіру перколятордан тыс жүреді.*

- Ісіндіру үшін мацерациялы бактарды пайдаланады, ісінген шикізатты шығаруға болатын үлкен ыдыс болуы қажет.
- Ісіндіру үшін шикізат массасымен салыстырғанда 50-100% экстрагент пайдаланады. Шикізатқа ертінді құйған соң бетін жауып, 4-5 сағатқа қалдырады.
- Осы уақыт ішінде ертінді шикізаттың жасушаларының ішіне еніп, шикізат ісініп, көлемі ұлғаяды. Бұл кезде жасуша ішіндегі негізгі заттар ери бастайды.
- Өндірістік жағдайда ісіндіру және тұндыру жұмыстары біріктіріледі. Ал егер шикізат өте жақсы ісіне алатын болса, онда ісіндіруді бөлек жүргізеді.

#### *Тұндыру*

- *Тұндыру* – перколяция үрдісінің екінші бөлімі. Ісінген немесе құрғақ шикізатты перколяторға салады.
- Белгілі тығыздықта, шикізат арасында ауа өте аз қалуы керек.
- Жоғары жағынан фильтрлеуші материалмен жауып, перфорирленген дискпен қысады да, экстрагент құяды, ауаны максималды ертінді ығыстыруы қажет.
- Шикізаттың үстіндегі ертінді биіктігі 30-40 мм, 24-48 сағат.

#### *Шикізат және экстрагент, спирт концентрациясының оптималдығы.*

- Осы шешім нәтижесінде салмақ-көлеммен тұндырынды концентрациясы тұрақтанды. Спиртті құяды, ал шикізатты таразыда өлшейді.
- Осылай дәріханаларда тұндырындыны бюретка арқылы өлшеп құйып берілетін. Көптеген тұндырындылар спиртте дайындалады.
- Спиртті қажетті концентрациясын білу үшін қажетті биологиялық белсенді заттың спиртте ерігіштігін білу керек. Мысалы, қажетті зат 40%-ды этил спиртінде жақсы ериді, бірақ бұл жағдайда қосымша заттар көп өтеді.
- Ал бұл өткен қосымша заттар тұндырынды тұрақтығын төмендетуі мүмкін. Сақтауға қойғанда тұнба түсіп, негізгі затты ала кеуі мүмкін.
- Сондықтан этил спиртінің концентрациясын жоғарлату керек болады. Соңғы кездері стандартты концентрация ретінде 70% және 90% этил спирті ұсынылған.
- Әрине әр өсімдіктің өз ерекшелігі бар, сондықтан этил спиртінің 40%, 70%, 90% концентрациясы стандартты болғанымен өсімдіктегі заттарды максималды экстракциялауды ойлау керек.
- Мысалы, 30%-ті эвкоммия тұндырындысы белгілі.

#### *Тұндырынды*

- Тұндырынды - мөлдір, сұйытылған, белгілі бір түсі бар өсімдік шикізатының спирттік немесе сулы-спирттік сығындысы. Тұндырынды алуда температура немесе концентрлеу үрдістері пайдаланбайды.

- Технологиялық үрдіс келесі бөлімдерден тұрады:
- ВР-1 Шикізатты даярлау.
- ВР1.1. Қосымша жұмыстар, олар өндіріс орынын талап бойынша тазалау және жұмысқа даярлау;
- ВР 1.2. Экстрагентті даярлау;
- ТП-1. Шикізатты ұнтақтау -----Шығын шығады.
- ТП-2. Шикізатты экстракцияға беру, тұндыру-----шикізат (қалдық) және ертіндіден кететін шығын.
- ТП-3. Тұндырындыны құйып алу, фильтрлеу және біраз сағатқа қойып қою.----шығын (фильтрленгенде, құйып алғанда)
- ТП-3.1 Стандарттау
- ТП-3.2-Фильтрлеу.
- УМО-4. Тұндырындыны ыдыстарға құю, сыртына атын жапсыру.----Шығын құю кезінде немесе жарылған ыдыс болса т.б.

### *Шикізат және экстрагент, спирт концентрациясының оптималдығы*

Мемлекеттік Фармакопеядан бастап тұндырынды алуда шикізат және ертінді арасындағы қатынас нақтылануы керек деді. Бұл талап шикізатты кәдімгідей таразда өлшеп, ал экстрагент көлеммен өлшенеді. Тұндырынды алыну үшін 1:5 (улылығы жоғары) немесе 1:10 (улылығы төмен) қатынастар қарастырылған. Осы шешім нәтижесінде салмақ-көлеммен тұндырынды концентрациясы тұрақтанды. Спиртті құяды, ал шикізатты таразыда өлшейді. Осылай дәріханаларда тұндырындыны бюретка арқылы өлшеп құйып беретін.

Көптеген тұндырындылар спиртте дайындалады. Спиртті қажетті концентрациясын білу үшін қажетті биологиялық белсенді заттың спиртте ерігіштігін білу керек.

Мысалы, қажетті зат 40%-ды этил спиртінде жақсы ериді, бірақ бұл жағдайда қосымша заттар көп өтеді. Ал бұл өткен қосымша заттар тұндырынды тұрақтылығын төмендетуі мүмкін. Сақтауға қойғанда тұнба түсіп, негізгі затты ала кетуі мүмкін. Сондықтан этил спиртінің концентрациясын жоғарлату керек болады.

Соңғы кездері стандартты концентрация ретінде 70 және 90 процентті этил спирті ұсынылған.

Әрине ір өсімдіктің өз ерекшелігі бар, сондықтан этил спиртінің 40, 70, 90 процентті концентрациясы стандартты болғанымен өсімдіктегі заттарды максималды экстракциялауды ойлау керек.

Мысалы, 30%-ті эвкоммия тұндырындысы белгілі.

Қазіргі кездегі каталогта тұндырынды бір текті топтардан тұрмайды. Әрине 5 және 10%- иод тұндырындысы бар. Кейде тұндырындыны дайын құрғақ экстрактіні ерітін жасайтын кездері болады. Сонымен қатар, бірнеше шикізат қоспасынан күрделі тұндырынды алуда бар. Жалпы тұндырынды жәй және күрделі болып екіге бөлінеді.

*Күрделі тұндырынды.*

Күрделі тұндырынды алу үшін перколяциялық әлісті пайдаланады, сонымен қатар циркуляцияны қолданады.

Алдымен қажетті өсімдіктерді алып ұнтақтайды, сосын қажетті мөлшерде өлшеп алып жақсылап араластырады да мацерациялық бакқа салып, қажетті ертінді құйып ісіндіреді де 3-4 сағаттан соң ісінген қоспаны перколяторға ауыстырады

Осы жолмен ащы тұндырынды *Tinctura amara* алынады. Оның құрамына кіретін шикізаттар (масса бойынша)-золототысячник шөбі -6, трифоль жапырағы - 6, аир түбірі-3 жусан шөбі – 3, мандарин қабығы -1,5. Этил спирті -40%. Қатынасы 19,5:100.

Тамақты қорту үшін, аппетит шақыру үшін пайдаланады.

Күрделі тұндырындыға эликсирде жатады. Эликсир дегеніміз- спирттік экстракт немесе тұндырынды және басқа дәрілік заттардан біріктірілген қоспа. Олар қоңыр сұйықтар.

Галенді препарат есебінде кеңінен таралған опий-бензойлы тұндырынды және өкпе эликсирі болған.

Опий-бензойлы тұндырынды революцияға дейін жасалған тыныштандырғаш тұндырынды – оның құрамында анис эфирлі майы (5 массалық бөлік), камфора (10 массалық бөлік) бензой қышқылы (20 массалық бөлік), опий тұндырындысы (50 көлемді бөлік) 70% этил спирті, барлығы 1000 көлемді бөлік.

Алдымен кристалды заттарды этил спиртінде ерітеді, еріген ертіндіге тұндырындыны құяды да 3 күнге қояды, сосын тұндырындыны фильтрлейді. Ауруды, жөтелді және іш өткенді басушы.

### *Еріткішпен экстракциялау әдісі*

Бұл экстракция әдісі сумен біріктірілген әртүрлі полярлықтағы органикалық еріткішті таңдаудан басталады [27,28,29]. Бұл әдіс бөлме температурасында араластыру, Сокслетті перколяциялау, турбоагрегат және ультрадыбыстық экстракция кезінде таңдалған еріткішке материалдарды сіңіру арқылы жүзеге асырылады.

Еріткішті экстракция қалыпты экстракцияның басқа рәсімдерінен артықшылығы бар, бірақ оның негізгі кемшіліктері-еріткіштің үлкен көлемін тұтыну, еңбек сыйымдылығы және төмен экстракция құндылығы.

Еріткішті алу процедурасындағы еріткіштің жоғары шығыны ыстық перколяцияның дамуына байланысты азаяды, яғни ұсақталған алдын-ала суланған өсімдік материалдары "шұңқыр" (контейнер) деп аталатын сүзгі қағазынан тұратын кеукті қапшыққа салынған, бұл еріткіштің жоғарғы бөлігі арқылы бақыланатын ағынын қамтамасыз етеді. Сығынды Сокслет аппаратының төменгі жағындағы клапан арқылы үнемі алынып тасталады. Колбадағы еріткіш булануға дейін қызады, содан кейін конденсаторда конденсацияланады.

Сокслетті экстракциялау еріткіштің аз тұтынылуына байланысты экстракцияның ең танымал әдістерінің бірі болып табылады, бірақ бұл әдіс экстракция процесінде әртүрлі температурада ыдырайтын термобильді қосылыстарға жарамайды. Таза органикалық еріткіштер немесе гетерогенді еріткіш қоспалар сұйық үлгілерді қарапайым бөлгіш ваннамен немесе Сокслет аппаратымен бөліп алу үшін

қолданылады. Бұл процедура орташа және үлкен көлемдегі өндірісте уақытты, энергияны және қаржыны үнемдеу тұрғысынан экологиялық таза және үнемді технология болып саналады.

### *Сокслетпен экстракциялау әдісі*

Сокслет әдісі қатты және сұйық экстракцияны қамтиды және оның басты артықшылығы-үлгі еріткішпен үнемі байланыста болады, бұл тасымалдау балансын еріткішке қарай жылжытуға көмектеседі. Бұл сонымен қатар көптеген заманауи әдістерге қарағанда көбірек үлгілерді алуға мүмкіндік беретін қарапайым әдіс. Басқа әдістермен салыстырғанда Сокслетті алудың кейбір кемшіліктері экстракцияға кететін уақытты және көп мөлшерде еріткішті қолдануды қамтиды. Сонымен қатар, сынамалар еріткіштің қайнау температурасына дейін ұзақ уақыт аралығында алынады, бұл майдың кейбір компоненттерінің термиялық ыдырау мүмкіндігін арттырады.

### *Полиэкстрактілер*

Полиэкстрактілер дегеніміз кешенді препараттар, ол үшін өсімдік шикізатын ретпен әртүрлі ертінділермен экстракция жүргізіп, максималды заттарын бөліп алады.

Көп жағдайда өсімдік шикізатында физико-химиялық қасиеті әртүрлі биологиялық белсенді заттар кездеседі. Қасиеттері әртүрлі кластарды бөліп алу үшін әртүрлі ертінділерді пайдаланады.

Шикізатты әртүрлі ертінділермен қңдейді, алынған экстрактілерді қойылтады, құрғақ экстракт алады да, алынған құрғақ ұнтақтарды бір-біріне қосып, полиэкстракт алады.

Мысалы, наперстянка жапырақтарын этил спиртмен экстракция жүргізгенде дигитоксинді фракция алынады (жүрекке қажетті гликозидтер-карденолидтер), ал егер 20%-этил спиртмен экстракция жүргізсек гиталині көп фракция аламыз.

Сонымен құрғақ кепкен екі экстрактіні араластырғанда жүрекке қажет гликозидтер кешенін- полиэкстракт жасалады.

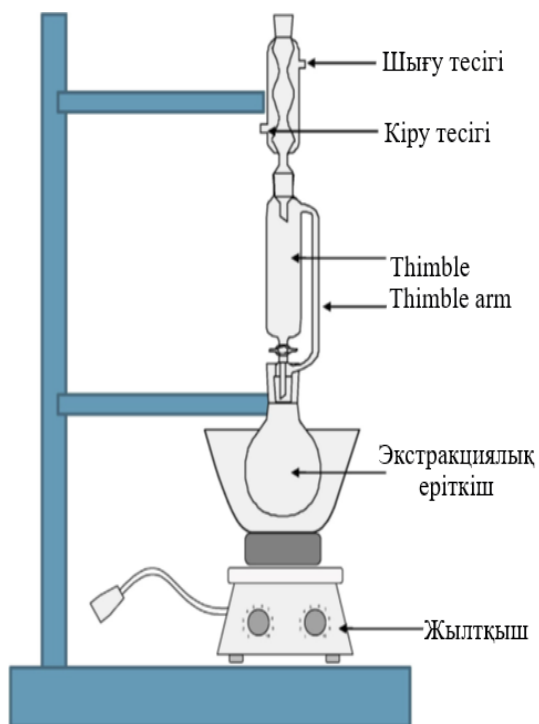
Мысалы, крапива-қалақай өсімдігі- ол суда еритін және майда еритін дәрумендерге бай. Осылай әртүрлі ертінділер көмегімен дәрумендер кешенін алуға болады.

### *Шикізатты екі фазалы экстрагент жүйесімен экстракциялау.*

Көп жағдайда шикізатты сулы-спиртпен немесе маймен экстракциялау бөлек жүреді. Бұл кездерде биологиялық белсенді заттар экстракциясы толық жүрмейді. Егер бір технологиялық циклде екі фазалы ертінділер жүйесін пайдалансақ, мысалы спирт-су-май, онда бір уақытта сулы-спиртті және майлы сығынды алуға болады. Бұл кезде шикізаттан гидрофильді және гидрофобты заттар экстракцияланады.

Екі фазалы экстракция кезінде шикізатты 96%-этил спиртмен ылғалдандырып, 1,5-2 сағат қалдыру қажет. Сосын май және тазартылған су қосады да, араластыра отырып, қыздырады 80<sup>0</sup>С-да.

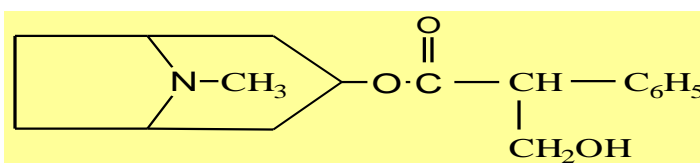
Зверобой шөбі мен гүлдерін осы әдіспен өндегенде экстракция өте тез жүріп, нәтижесі өте жақсы болған. Сулы-спиртті ертіндісі тұндырынды сияқты, ал майлы бөлігінде каротиноидтар мөлшері көбірек болған.



5-Сурет. Сокслет аппаратының жүйелік схемасы.

### Медициналық майлар

Медициналық майлар – өсімдік шикізатындағы 60-70<sup>0</sup>С-да олива майымен экстракциялауға болатын биологиялық белсенді заттар. Бұл әдісті бұрын көп қолданған. Қазіргі кезде тек белена жапырағынан майлы экстракт алу жүргізіледі. Белена жапырағы – (*Folia Hyoscyami*), паслен тұқымдас (*Solanaceae*)-қа жатады. Екі жылдық өсімдік, өсімдікті жинау түбір жанындағы және гүлдеу кезінде сабақтағы жапырақтарды жинайды. Кепкен жапырақтың құрамында 0,05% -тропан алкалоидтары бар, көбіне гиосциамин.



Гиосциамин – тропин спирті мен троп қышқылының күрделі эфиірі.

Өндірістің технологиялық үрдісі.

Алкалоидтар шикізатта тұздар түрінде кездеседі, ал алкалоид майда ері үшін ол негіздік сипатта болуы керек. Негіздік сипатта болу үшін шикізатты амиакпен өңдеу қажет.

#### Бірінші әдіс.

Егер ұнтақталған шикізатты 100 бөлік десек, онда шикізатты 75 көлем 95%-этил спирті және 3 бөлік 10%-сулы аммиак қосып араластыру керек. Қоспаны 12 сағатқа қалдырамыз. Бұл уақытта алкалоидтар тұздардан негіздерге ауысады.

Сосын реакторға араластырғышты қосып, араластыра отырып, ертіндіге 1000 көлем құнбағыс майын қосамыз, жақсылап араластырамыз. Қоспадағы суды кетіру

үшін 500 массалық бөлік натрий сульфатын қосады. Реактордың сыртындағы көйлекшесіне пар беріп қыздырады, 50-60<sup>0</sup>С, 12 сағат, жақсылап араластырады. Спирт және аммиак кетуі қажет, ертінділер пары конденсаторға беріліп, жинақталғашқа барады.

Сусызданған ертінді мөлдіоленеді, майды фильтрлейді, шикізатты пресспен сығып алады. Алкалоидтар шығымы 60-65%.

*Екінші әдіс.*

Ұнтақталған белена жапырақтарын құрамында 1%- аммиак ертіндісі бар 70% - этил спиртімен периодты, қарсы ағынды әдіспен перколятор батареяларында экстракция жүргізеді.

Концентрленген сығындыларды фильтрлейді де, вакуум кептіргіш аппаратқа жібереді, жарты ертіндіні кетіру үшін. Сосын аппаратқа күнбағыс майын жібереді де, қалған спиртті айдайды.

Майды құйып алады да қойып қояды. Ал төменгі мөлдір емес бөлігін бір қабат натрий сульфаты салынған нутч-фильтрден фильтрлеп алады.

Алдындағы майға бұл майды қосады. Екінші әдіспен алған майдың шығымы жақсы 85-90% және аз уақыт жұмсалады.

Белена майын ревматизмде және невралгиялық ауруларда сыртқа жағуға пайдаланады. Дәл осы әдіспен дурманнан май алуға болады, онда да тропан алкалоидтары кездеседі.

*Крушина жемісінен сұйық экстракт алу технологиясы.*

1 массалық бөліктен - 1 көлем экстракт алынады. Экстрагент есебінде 30%-ті этил спирті пайдаланған, бірақ қазір 70%-тті этил спирті пайдаланады. Бұл шикізатта антрахинонгликозиді бар.

Жаңа жиналған, кептірілген крушина қабығында агликондар мен гликозидтер тотықсызданған түрде болады (ол антранол туындылары) бұл заттар жүрек айнытар қасиеті бар.

Егер шикізат ұзақ уақыт сақталса, онда антранол тотыққан түрі- антрахинонға ауысады. Сондықтан шикізатты тек бір жыл сақталуы тиіс немесе экстракт алғанда 100<sup>0</sup>-қа дейін қыздырылса, онда антранол антрахинонға дейін тотығады. Негізгі гликозидтің агликоны –франгулаэмодин.

Экстрактивті заттарды 70%-ті спиртпен анықтайды, ол 20%-тен кем болмауы тиіс, ылғалдылық -15 пайыздан жоғары емес, жалпы күлділік 5 пайыз, антрахинон гликозиді-4,5 пайыз.

Бұл сұйық экстракт ішті босатады. Ішкеннен кейін 8-10 сағаттан соң әсер етеді.

*Технологиялық үрдіс.*

1. Ұнтақтау (0,5-1 мм).
2. 70 пайызды этил спирті пайдаланып 1000 кг экстракт алу үшін 676 кг спирт-ректификат және 324 кг су керек.
3. Шикізатты экстракциялау. Ұнтақталған шикізатты аздап бөліп-бөліп цилиндрлі перколяторға салып экстракт құйып отырады. 12 сағат қояды, сосын экстрактіні құйып алып кеткен ертіндінің 85 пайызын, одан соң таза экстракт құяды да тағы қалдырады. Сөйтіп экстракт алады.

4. Екінші және үшінші ретте құйылған сұйық экстрактілерді 50-60<sup>0</sup>-та концентрлейді. Алынған концентратты ең бірінші сығындымен араластырып, көлемін 100 көлемге жеткізеді. Спирттің көлемі 54 пайыздан кем болмауға тиіс, ал антрахинондар 1,2 пайыздан кем емес.
5. Алынған сұйық экстрактіні 8<sup>0</sup>С-қа үш тәулікке қалдырады.
6. Фильтрлейді друк-фильтр арқылы, одан кейін фасовкаға жібереді.

*Мацерация немесе перколяция әдісімен кумариндер кешенін алу.*

Өсімдік материалдарынан кумариндерді оқшаулау үшін әдетте әртүрлі еріткіштер қолданылады.

Этил және метил спирттері кумариндердің агликондарын да, гликозидтерін де алуға мүмкіндік береді. Гликозилденген кумариндерді алу үшін 40-70% этил спирті қолданған жөн. Агликондардың толық экстракциясы хлороформ, диэтил эфирі, ацетон, кейбір жағдайларда-петролейн эфирі, гексан қолдану арқылы мүмкін болады.

Кумариндерді ілеспе заттардан бөлу үшін өсімдік шикізатынан концентрацияланған сығынды фенол компоненттері мен қышқыл қасиеттері бар басқа заттарды кетіру үшін 0,5% су ерітіндісімен өңделеді.

Содан кейін сығынды 1/2-1 сағат ішінде 5% су-спирт ерітіндісімен өңдейді, ал кумариндер сол кезде кумарин қышқылдарының тұздарын құрайды.

Сонымен қатар, басқа реакциялар жүреді, атап айтқанда: майлар мен басқа эфирлердің сабындалуы.

Сығындының индифферентті құрамдас бөліктері (стеролдар, спирттер, көмірсутектер және т.б.) судың 6-8 еселік мөлшерімен алдын ала сұйылтылған сілтілі ерітіндіні хлороформмен өңдеу арқылы жойылады.

Су-сілтілі ерітінді сұйылтылған тұз қышқылымен қышқылдану, нәтижесінде кумарин қышқылдары судың бөлінуімен кумариндерге ауысады да, содан кейін олар хлороформ немесе басқа органикалық еріткіш арқылы экстракцияға ұшырайды.

Содан кейін кумариндер кешенін колонналы хроматографияны қолдана отырып, одан әрі тазартылып, бөлінеді.

Кумариндерді хроматографиялау кезінде алюминий оксиді мен силикагель сорбент ретінде жиі қолданылады, ал еріткіш қоспалары элюент ретінде қолданылады: гексан-хлорформы, хлорформ-метанол, хлороформ-этанол әр түрлі арақатынаста (кумариндердің химиялық сипатына байланысты).

Сілтілік және қышқылдық агенттерді қолдану арқылы кумариндерді тазарту мақсатты заттардың жойылуына әкелуі мүмкін екенін атап өткен жөн, сондықтан бұл әдіс кумарин қосылыстарының физика-химиялық қасиеттерін суреттеу тұрғысынан қызығушылық тудырады.

Біздің ойымызша, кумариндерді тазарту мен бөлуді хроматографиялық әдістерді қолданудан бірден бастаған жөн.

Бұл жағдайда кез-келген артефактілерді алу қаупі азаяды.

Бұрын кумариндерді сандық анықтау үшін diazoreактиві бар кумариндерге төзімді қызыл-күлгін ерітінділер (псоралея драппа жемістері) қабілетіне байланысты колориметриялық әдіс кеңінен қолданылған, бірақ қазіргі уақытта JPC-де НД-да қолданылатын заманауи әдістер бар.

Олардың ішінде кумариндерді сандық анықтаудың спектрофотометриялық немесе хроматоспектрофотометриялық әдістері (інжір жапырақтары және т.б.) кеңінен қолданылады.

Бұл әдістер кумарин ерітінділерінің оптикалық тығыздығының өзгеруіне негізделген, оның ішінде белгілі бір кумариннің УК аймағында максималды сіңіру толқынының ұзындығымен TLC, Bhlі КН көмегімен ілеспе заттардан бөлінген, бұл жағдайда талдау әдістерінде кейбір стандартты үлгілер қолданылады (ксантотоксин, псорален, бергаптен),

*Құрамында кумариндер мен хромонның туындылары бар препараттар.*

Өсімдік шикізатынан кумариндер мен хромондарды бөліп алу үшін негізінен органикалық еріткіштерді пайдаланылады: этил спирті, хлорлы метилен, хлороформ, диэтилді және петролей эфирлері, сондай-ақ сұйытылған газдар: көміртектің сұйық қостотығы және хладон-12 (фреон).

Концентрацияланған сығындылардан ацилкумариндер кристалдану арқылы жеке бөлінеді, ал концентратта немесе қалдық ертінде қалған зат адсорбциялық - хроматографиялық әдістерді қолдану арқылы бөлінеді.

Бұл әдіс жоғары сапалы хроматографиялық талдаумен бірге қасиеттері ұқсас заттардың күрделі қоспаларын бөлуге және оларды жеке күйде бөлуге мүмкіндік береді.

Кумариндер мен хромондарды бөлуге және тазартуға арналған сорбенттер белсенділігі I, II, III топтағы алюминий оксиді және силикагель болып табылады.

*Ависан* (Ависанум). Құрамында фурано - хромондардың тазартылған қоспасы және келлин 8% - ға дейін, сондай-ақ пирокумариндер мен флавоноидтардың (акацетин) аздаған мөлшері бар.

Ұсақталған жемістерінен 50% - этанол ертіндісімен алынады. Концентратты экстрактіден вакуум көмегімен алынады. Айдалған концентратты кептіріп, ұнтақтайды.

Ал сироп тәрізді қалдықты вакуум - кептіру шкафында 60-70°C температурада ылғалдығы 8% - дан аспайтын етіп кептіреді. Құрғақ қалдық шар диірменінде ұсақталып, електен өткізіледі.

12 кг аммидің тісті түрінен 1 кг ависан алады.

*Ависан* - аморфты ұнтақ, сары-қоңыр түсті, ащы дәмі бар, әлсіз ерекше иісі бар. Гигроскопиялы. Қабықпен қапталған таблеткаларда қол жетімді. Несепардың бұлшық еттеріне босаңсытатын әсері бар антиспазматикалық агент ретінде қолданылады.

Ависанның әсерінен бүйрек бүріп ауырғанда, науқастардың көпшілігінде тастар, құм немесе басқа себептерден туындаған ауырсыну азаяды немесе толығымен жоғалады.

Ависан сонымен қатар өткір және созылмалы циститтердегі диуретикалық құбылыстарды азайтады. Құрғақ, жарықтан қорғалған жерде сақтаңыз.

*Анетин* (Anethinum). Аскөктің иісті түрінің тұқымдарынан (укроп пахучий) биологиялық белсенді кешенді, 50% - этил спиртімен ұсақталған аскөк тұқымын, алты экстрактордан тұратын, қарсы ағынды экстракциялау принципі көмегімен

алынады. Экстракт қойылтып, кептіріліп, ұсақталады. Антиспазматикалық агент ретінде қолданылады.

*Келлин* (Хеллинум). Синонимдері: *Amicardine, Khellinorm, Vissamin, Ammikhelline* - құрамында фуранохромондар мен пиранокумариндер бар аммидің тісті түрінен алынған препараттар. Ол созылмалы коронарлық жеткіліксіздікті, бронх демікпесін, сондай-ақ ішек пен асқазанның спазмаларын емдеуде қолданылады.

Стенокардиямен ауыратын науқастарға ұстамалардың алдын алу үшін тағайындалады. Келлин 0,02 г таблетка және 0,02 г свеча түрінде қол жетімді, Келлатрин мен Викалин препараттарының құрамына кіреді.

*Аммифурин* (Ammifurinum). Аммидің үлкенді түрінен алынған биологиялық белсенді кешен, құрамында үш фурукумарин: изопимпинеллин, бергаптен және ксантоксин қоспасы бар.

Ол фотосенсибилизация белсенділігіне ие және витилиго мен шашты емдеу үшін қолданылады. Аммифурин этил спирті мен ацетон қоспасында 0,02 г және 2% ерітінді таблеткалары түрінде шығарылады.

*Аммифурин* (Ammifurinum). Амидің үлкенді түрінің жемістерінде псорален қатарындағы екі фурукумариннің қоспасы бар: бергаптен, изопилепинеллин, олар витилиго мен шашты емдеу үшін қолданылады. Аммифурин 0,02 г таблеткаларда және 50 мл қызғылт шыны бөтелкелерде шығарылады. жарықтан қорғалған жерде сақталады. Б Тізім

*Бероксан* (Бероксанум). Тұқымды пастернак жемістерінен құрамында екі фурукумарин қоспасы бар: ксантоксин, бергаптен биологиялық белсенді кешен алынған.

Тері пигментінің пайда болуын ынталандырушы әсер етеді және шаш өсуін ынталандырады. Олар 0,02 г және 0,25% таблеткаларда, 50 мл қызғылт шыны бөтелкелердегі 0,5% ерітінділерде шығарылады, құрғақ, салқын, жарықтан қорғалған жерде сақталады. Б Тізімі.