**ӘЛ-ФАРАБИ АТЫНДАҒЫ ҚАЗАҚ ҰЛТТЫҚ УНИВЕРСИТЕТІ**

**Химия және химиялық технология факультеті**

**Органикалық заттар, табиғи қосылыстар және полимерлер химиясы мен технология кафедрасы**

***Дәрілік түрлерді өндіру технологиясы***

**«6В07201 – Фармацевтикалық өндіріс технологиясы»**

*мамандық аты*



Алматы, 2024

Пән бойынша лабораториялық және семинарлық жұмыстарды құрастырушы:

Бурашева Гаухар Шахмақызы- *химия ғылымдарының докторы, профессор;* Умбетова Алмагүл Кендебайқызы – *химия ғылымдарының кандидаты, аға оқытушы;*

Кипчакбаева Алия Қуанышқызы *-Ph.D.6 аға оқытушы.*

Оқу әдістемелік кешен кредиттік жүйеге сәйкес «6В07201–Фармацевтикалық өндіріс технологиясы» мамандығына арналып, білім беру бағдарламасы негізінде жасалған.

***Бурашева Г.Ш., Умбетова А.К., Кипчакбаева А.К.***

***Дәрілік түрлерді өндіру технологиясы***

пәні бойынша жүргізілетін лабораториялық жұмыстар.

Осы материалда келтірілген лабораториялық жұмыстар ҚР Фармакопеясына негізделген. Инфузия, қайнатынды, ұнтақтар, тұндырынды, қою және құрғақ экстракт, жақпа май, суппозиторий алу жолдары қарастырылған, қысқаша теориялық ақпарат, өзін-өзі дайындауға арналған бақылау сұрақтары берілген. Бұл лабораториялық жұмыстар « 6В07201 – Фармацевтикалық өндіріс технологиясы» мамандығы бойынша 3-ші курс студенттеріне арналған.

Химия және химиялық технология факультетінің әдістемелік бюросының ұсынуы бойынша шығарылып отыр.

**Кіріспе**

Зертханалық практикум "Фармацевтикалық өндіріс технологиясы" мамандығының бакалаврлары үшін дайын дәрілік формалар технологиясы бойынша зертханалық жұмыстарды орындау кезінде өзіндік жұмысты ұйымдастыруға және басқаруға арналған.

Зертханалық жұмыстарды орындау барысында студенттер дайын дәрілік формалардың технологиясымен танысады. Әрбір зертханалық жұмыстың алдында тиісті дәрілік форманың қысқаша сипаттамасы болады.

# 

# Жалпы нұсқаулар

# Зертханалық сабақтарға дайындық бойынша әдістемелік нұсқаулар

# Әр зертханалық жұмыстың алдында студенттің оқулық пен зертханалық практикум бойынша өзіндік теориялық дайындығы болуы керек. Жұмысты бастамас бұрын студент берілген тақырып бойынша материал тапсырып, эксперимент басталар алдында алдағы операциялардың мәні мен барысы туралы оқытушымен талқылауы керек.

# Зертханалық жұмыстарды жүргізу кезінде студент зертханалық журналға жазбалар жасайды.

# Химия зертханасында жұмыс істеу экспериментатордың өзі үшін ғана емес, айналасындағылардың денсаулығы үшін де қауіпті. Сондықтан, зертханада жұмысқа кіріспес бұрын, барлық студенттер қауіпсіздік техникасы, өртке қарсы іс-шаралар, жазатайым оқиғалар кезінде алғашқы медициналық көмек көрсету бойынша зертханада бар нұсқаулықтарды зерделеп, оқытушыға тиісті сынақтан өтуі керек. Сынақты тапсыру фактісі арнайы журналда тіркелуі тиіс.

# Зертханада жұмыс істейтін Студент концентрацияланған қышқылдармен, сілтілермен, отқа қауіпті және уытты заттармен жұмыс істеу ережелерін білуге және сақтауға, зертханада өртке қарсы құралдардың, дәрі қобдишасының орналасқан жерін білуге және оларды пайдалана білуге міндетті.

**№ 1 ЗЕРТХАНАЛЫҚ ЖҰМЫС.**

**Инфузиялар (тұндырма) мен қайнатпалар**

Жұмыстың мақсаты: бұл зертханалық жұмыста студенттерді практикада кеңінен қолданылатын дәріханалық сұйық дәрілік формаларымен – инфузиялармен (тұндырма) және қайнатпалармен таныстыру.

Жұмыстың міндеті

1. Қайнатпа мен инфузия (тұндырманы) дайындау үшін өсімдік шикізатының сапасын бағалай білу.

2. Сұйық дәрілік нысандарды дайындау бойынша қажетті ақпаратты іздеу үшін, ҚР МФ, нормативтік құжаттаманы және анықтамалық әдебиеттерді пайдалануды үйрену.

3. Қайнатпа мен инфузия (тұндырманы) дайындау технологиясын игеру.

4. Дайындалған қайнатпа мен инфузия (тұндырманың) сапасын бағалай білу.

5. Дайындалған қайнатпа мен инфузия (тұндырманың) рН мәнін табу.

6. Дайындалған қайнатпа мен инфузия (тұндырманың) сапалық құрамын анықтау үшін, қағазды хроматографияны пайдаланып, аминқышқылдарды, көмірсуларды анықтау.

Қажетті құралдар:

Жабдықтар мен ыдыс-аяқтар: электр плиткалары, қайшы, инфундирка, Су моншасы, шыны ыдыс. 300 мл, сүзуге арналған Елек, орауға арналған ыдыс.

Өсімдік шикізаты: 1-кестені қараңыз.

*Жалпы теориялық ақпарат*

Инфузиялар мен қайнатпалар — дәрілік өсімдік шикізатынан судың көмегімен алынатын сұйық дәрілік нысандар, сондай-ақ құрғақ немесе сұйық сығындылар-дың (концентраттардың) сулы ерітінділері. Олар зауытта емес, тек дәріханада немесе үй жағдайында дайындалады, өйткені олар тез дайындалып, (1 сағат ішінде), бірақ нашар сақталады.

Инфузиялар мен қайнатпаларды дайындау кезінде тиісті нормативтік - техникалық құжаттаманың талаптарына жауап беретін ұсақталған өсімдік шикізаты қолданылады. Дәрілік өсімдік шикізатының мөлшері туралы нұсқаулар болмаған кезде инфузиялар мен қайнатпалар 1:10 қатынасында дайындалады; горицвет шөбінен, Валериан тамыры мен түбірінен — 1:30. Құрамында күшті заттар бар дәрілік өсімдік шикізатынан алынған инфузиялар мен қайнатпалар сығындылардан (концентраттардан) 1:400 қатынасында дайындалады. Сығындыны (концентратты) пайдаланып, инфузия (тұндырма) немесе қайнатпа дайындау кезінде концентратты дәрілік өсімдік шикізатының мөлшеріне сәйкес алады.

Өсімдік шикізатының суды сіңіру коэффициентін ескере отырып, инфузиялар (тұндырма) мен қайнатпаларды дайындау үшін ұсақталған өсімдік шикізаты алынады, оны бөлме температурасында су өңдейді (1-кесте).

Қоспа инфундир аппаратында немесе қайнаған су ваннасындағы тиісті ыдыста жиі араластыра отырып дайындалады: инфузиялар (тұндырма) 15 минут ішінде, қайнатпалар - 30 минут ішінде жүргізіледі, содан кейін бөлме температурасында салқындатылады: инфузиялар - кем дегенде 45-50 минут, қайнатпалар -10 минут, сүзгіден өткізіп, өсімдік шикізатын сығып, суды қажетті көлемге дейін қосылады.

Құрамында жүрек гликозидтері немесе алкалоидтары бар инфузиялар (тұндырманы) алуда, дәрілік өсімдік шикізат белгілі бір биологиялық белсенділікке ие немесе алкалоидтардың нақты бір мөлшері бар шикізатты қолданады.

1-кесте.

Дәрілік өсімдік шикізаты заттардың әртүрлі түрлері үшін суды сіңіру коэффициенттері.

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| № п/п | Шикізат түрі | Суды  сіңіру  коэффи-  циенті | № | Шикізат түрі | Суды  сіңіру  коэффи-циенті |
| 1 | Емен қабығы | 2,0 | 11 | Өгейшөп жапырағы | 3,0 |
| 2 | Калина қабығы | 2,0 | 12 | Сенна жапырағы | 1,8 |
| 3 | Крушина қабығы | 1,6 | 13 | Толокнянка жапырағы | 1,4 |
| 4 | Мия тамыры мен түбірі | 1,7 | 14 | Шалфей жапырағы | 3,3 |
| 5 | Лапчатка түбірі | 1,4 | 15 | Шиповник жемісі | 1,1 |
| 6 | Кровохлебка тамыры мен түбірі | 1,7 | 16 | Горицвет шөбі | 2,8 |
| 7 | Валериана тамыры мен түбірі | 2,9 | 17 | Зверобой шөбі | 1,6 |
| 8 | Змеевик тамыры мен түбірі | 2,0 | 18 | Жусан шөбі | 2,1 |
| 9 | Крапива жапырағы | 1,8 | 19 | Пустырник шөбі | 2,0 |
| 10 | Мята жапырағы | 2,4 | 20 | Сушеница шөбі | 2,2 |

Инфузия жасау үшін биологиялық белсенділігі аз немесе алкалоидтары аз шикізат қолданылмайды.

Құрамында алкалоидтар бар дәрілік өсімдік шикізатынан инфузиялар мен қайнатпаларды алу үшін хлорсутек қышқылы қосылады (хлорсутекке қарай), ал қышқылдар дәрілік өсімдік шикізатының алынған мөлшерінде алкалоидтар қанша болса, сонша мөлшерде алынады.

Толокнянка және брусника жапырақтары және құрамында таниндер бар шикізаттан (емен қабығы, змеевик түбірі және т.б.) қайнатпалар салқындатылмай сүзіледі, Сенна жапырақтарынан алынған қайнатпалар — толық салқындағаннан кейін сүзіледі.

Қажет болса, консерванттар қосылады: нипагин, нипазол, сорбин қышқылы және медициналық қолдануға рұқсат етілген басқалары, су экстракцияларына.

Дәрілік заттар сүзілген экстракцияда ериді. Алынған инфузияға немесе қайнатпаларға, шырындар, тұнбалар және сұйық сығындылар қосылады.

Инфузиялар белгіленген жарамдылық мерзімі ішінде тұрақтылықты қамтамасыз ететін қаптамада салқын жерде сақталады. Қолданар алдында шайқаңыз.

Жұмысты орындау тәртібі:

1. Зертханалық жұмысты орындамас бұрын студент жұмыс жоспарын дәптерге жазуы керек.

2. Өсімдік шикізатын қайшымен ұсақтаңыз.

3. Ингредиенттерді өлшеңіз.

4. Ұнтақталған дәрілік өсімдік шикізатын суды сіңіру коэффициентін ескере отырып, алынған бөлме температурасындағы сумен толтырыңыз (1-кесте).

5. Қоспа инфундир аппаратында немесе қайнаған су ваннасындағы тиісті ыдыста жиі араластыра отырып жүргізіледі: инфузия 15 минут ішінде, қайнатпа — 30 минут ішінде.

6. Бөлме температурасында салқындатыңыз: инфузия-кем дегенде 45-50 минут, қайнатпа -10 минут.

7. Қажетті экстракция көлеміне дейін суды ағызып, қосыңыз.

8. Орау және безендіру.

9. Инфузия (тұндырма) және қайнатпа құрамындағы аминқышқылдар мен көмірсуларды қағазды хроматография көмегімен анықта.

Берілген өсімдік шикізатындағы биологиялық белсенді заттардың сапасын анықтау үшін экстрактивті заттарды анықтауға алған ертіндіні пайдаланады.

Сапалық сараптау бір- және екі жүйедегі қағазды хроматография әдісімен жүреді. Алынған заттарды сараптау бойынша есеп беру керек.

Пайдаланылатын заттың хроматограммасы Rf шамасымен анықталады. Бұл шама зерттелетін заттың жүрген жолының еріткіш фронтының өткен жолының қатынасына тең.

Флавоноид құрылысын Rf шамасының өзгеруі бойынша жорамалдауға болады. Әр түрлі флавоноидтық қосылыстардың спирттегі еріткіштердің сулы жүйесіндегі байқалған заңдылықтары мынадай:

- Спиртті жүйеде флавоноидтарда гликозидтерінің мәні оған сәйкес болатын агликондар мәнінен төмен.

- Сулы жүйеде керісінше, яғни гликозидтердің мәндері олардың агликондарына қарағанда жоғары.

- Молекуладағы гликозидтің қант компонентінің өсу саны еріткіштің спирттік жүйедегі Rf мәнін кемітеді, ал сулы жүйеде өсіреді.

- Гидроксил топтарының өсу саны спирттік және сулы жүйеде Rf мәнін кемітеді.

- Гидроксил топтарының метокси топқа алмасуы спирттік жүйеде Rf мәнін өсіреді, ал сулы жүйеде Rf мәнін кемітеді.

***Қағазды хроматографияны және келесі айқындағыштарды пайдалан:***

Қағазды хроматография үшін пайдаланған еріткіштер жүйесі*:*

1. Бутанол: сірке қышқылы: су (БСС) (40:12,5:29)

2. 6%-тік сірке қышқылы

3. Бутанол: сірке қышқылы: су (6:7:3) + 0,01г нингидрин

4. ЭА: Нас: су (5:3:2)

5. Бензол: сірке қышқылы: су (6:7:3)

6. Бутанол: сірке қышқылы: су (6:7:3)

2.1.1Қағазды хроматография үшін айқындағыштар-

*1. Алюминий хлориді*

1%-ті алюминий хлоридінің этанолдағы ерітіндісі, флавоноидтарды айқындау үшін қолданылады.

*2. Диазотталған п-нитроанилин (ДЗПНА)*

0.3%-ды п-нитроанилин ерітіндісін 8%-ды тұз қышқылында дайындап, 5%-ды натрий нитритінің бірнеше тамшысын қосып, пайдаланар алдында араластырады, қоспаны тек пайдалану кезінде даярлайды. Хромотограммаға дайындалған ерітіндіні бүркеді де, бөлме температурасында кептіріп, содан кейін 20%-ды сода ерітіндісімен өңдейді.

*3. о-толуидин айқындағышы*

96%-дық 10 мл этанолда 0.4 г салицил қышқылын және 0.5 мл о-толуидинді ерітеді. Хроматограмманы айқындағышпен өңдеп, кептіріп, 5 минут 105ºС температурада қыздырады.

*4. Нингидринді реактив*

Нингидриннің ацетондағы 1%-тік ерітіндісі, амин қышқылдарды анықтайды.

*5. Ванилинді реактив*

Тұз қышқылындағы 1%-дық ванилин ерітіндісі, флавоноидтарды анықтайды.

*6.Аммиак буы*

Флавон, флавонолдарды анықтайды.

жұқа қабатты хроматография үшін еріткіштер жүйесі:

1. хлороформ:гексан 8: 2

2. хлороформ: ЭАс 8:2

3. гексан: ацетон 8:2

4. гексан : этанол 9:1

Жұқа қабатты хроматография үшін айқындағыш:

1. SeSO4  6%

***Өзін-өзі дайындауға арналған бақылау сұрақтары:***

1. Неліктен инфузия мен қайнатпа зауытта дайындалмайды?

2. Қайнатпаның инфузиядан айырмашылығы неде?

3. Неліктен алкалоидтарды алу кезінде суға хлорсутек қышқылы қосылады?

**№ 2 ЗЕРТХАНАЛЫҚ ЖҰМЫС.**

**Ұнтақтар**

*Жұмыстың мақсаты:* студенттер қарапайым және күрделі ұнтақтарды дайындауды және олардың сапасын бағалауды үйренуі керек.

*Жұмыстың міндеттері:*

1. Ұнтақтаудың теориялық негіздерін және қарапайым және күрделі ұнтақтарды дайындау ережелерін, сондай-ақ ұнтақтарды дайындау және сапасын бағалау жөніндегі нормативтік құжаттардың талаптарын меңгеру.

2. Қарапайым және күрделі ұнтақтарды дайындау бойынша қажетті ақпаратты іздеу үшін ҚР МФ, нормативтік құжаттаманы және анықтамалық әдебиеттерді пайдалану.

3. Ұнтақтарда тағайындалған заттардың үйлесімділігін, А және В тізіміндегі заттардың бір реттік дозаларын және бір реттік демалыс нормаларын тексеріңіз;

4. Қарапайым және күрделі ұнтақтарды дайындауға арналған дәрілік заттардың мөлшерін, ерітіндідегі ингредиенттердің жоғалуын, ұнтақтарды өлшеуді есептеңіз;

5. Ұнтақтардың оңтайлы технологиясын таңдау және негіздеу;

6. Негізгі технологиялық операцияларды дәйекті түрде орындай отырып, қарапайым және күрделі ұнтақтарды дайындаңыз: өлшеу, ұнтақтау, араластыру, біркелкілікті тексеру, мөлшерлеу;

7. Пайдалануға арналған дәрілік нысанды орау және ресімдеу;

8. Қарапайым және күрделі ұнтақтардың сапасын бағалау.

Қамтамасыз ету құралдары:

Жабдықтар мен ыдыс-аяқтар: ВР-1 немесе ВР-2 Таразы, пестиль ерітіндісі, пергамент картон қораптары немесе қағаз пакеттер.

*Ингридиенттер: қажетті ұнтақтарды алу үшін көрсетілген ингредиенттер 2-кестеде*.

2-кесте. Өсімдік кешенінің құрамы

|  |  |
| --- | --- |
| Аты-жөні | Ингредиенттер, бөлігі |
| Зәр айдаушы кешен | Ақ қайың жапырақтары 5  Далалық хвощ шөбі 5 |
| Өкпе, тыныс жолдарына арналған кешен: | Өгейшөп жапырақтары 4  Подорожник шөбі 3  Мия тамыры мен түбірі 3 |
| Терлететін кешен 1 | Липа бүршіктері 5  Малина жемісі 5 |
| Терлететін кешен 2 | Малина жемісі 4  Өгейшөп жапырағы 4  Кәдімгі жалбыз шөбі 2 |
| Астма ауруына арналған кешен (міндеттелген) | Красавка жапырақтары 2  Белена жапырақтары 1  Дурман жапырақтары 6  натрий нитриті 1. |

*Жалпы теориялық ақпарат*

Ұнтақтар (Pulveres) - бір немесе бірнеше ұсақталған заттардан тұратын, сусымалы қасиеті бар ішке және сыртқа қолдануға арналған қатты дәрілік форма.

Ұнтақтарды былай ажыратылады: бір заттан тұратын қарапайым; екі немесе одан да көп ингредиенттерден тұратын күрделі; жеке дозаларға бөлінген және бөлінбеген.

Жеке фармакопеялық баптарда арнайы нұсқаулар болмаған кезде ГФ РК талаптарына сәйкес дәрілік заттар 0.160 мм - ден аспайтын бөлшектердің мөлшеріне дейін ұнтақталады.

Күрделі ұнтақтар кіретін ингредиенттердің физика-химиялық қасиеттерін және олардың мөлшерін ескере отырып дайындалады. Күрделі ұнтақ құрамында әртүрлі мөлшерде ингредиенттер болған кезде, араластыру аз мөлшерде кіретін заттардан басталады, қалған ингредиенттерді біртіндеп қосады. Араластыру кезінде біртекті қоспалар бір ингредиенттің мөлшері екіншісінің мөлшерінен 20 есе аспаған кезде алынады (1:20 қатынасы).

Барлық массаға 0,05 г-нан аз мөлшерде улы және күшті заттар тритурация түрінде қолданылады — медициналық қолдануға рұқсат етілген сүт қантымен немесе басқа көмекші заттармен қоспасы (1:100 немесе 1:10) алынады.

Дозаланған ұнтақтар массасында рұқсат етілген ауытқулар:

|  |  |
| --- | --- |
| Ұнтақ массасы, г | Ауытқу, % |
| 0.10 дейін  0.11—0.30  0.31 — 1.00  1.00 жоғары |  15   10   5   3 |

Қолданар алдында қарапайым ұнтақтарды (дайындаған кезде) суда еріту

керек, дәрілік заттар алдын-ала ысқыламай босатылады. Барлық басқа ұнтақтар МФ РК-да көрсетілген ұнтақтау дәрежесіне дейін ұнтақталады.

Дәріханалардағы қарапайым бөлінбеген ұнтақтардың технологиясы төмендегідей: дәрілік заттарды өлшеу, оларды ұнтақтау (қажет болса) және ораудан тұрады.

Қарапайым бөлінген ұнтақтар технологиясы әлі де мөлшерлеу операциясын қамтиды.

Дәріханаларда күрделі ұнтақтарды дайындау келесі технологиялық операцияларды қамтиды:

1. ұнтақ ингредиенттерінің санын есептеу

2. ингредиенттерді өлшеу

3. ұнтақтау, араластыру

4. дозалау

5. дайын ұнтақты орау және рәсімдеу

6. жазбаша бақылау паспортын ресімдеу

7. ұнтақтардың сапасын бағалау

Дәріханаларда күрделі ұнтақтарды дайындаудың негізгі ережелері келесідей:

1. Күрделі ұнтақтарды дайындау ерітіндінің оңтайлы жүктемесін басшылыққа ала отырып, ерітіндіні таңдаудан басталады.

2. Ступкада бірінші болып ұнтақталатын зат: ұнтақталуы қиын дәрілік заттар этил спирті немесе эфир қатысында. Этил спиртін 1,0 г затқа 5-10 тамшы, ал эфирді 10-15 тамшы алады. Алдымен ұнтақталған дәрілік заттың жоғалуы ауытқулардың рұқсат етілген нормаларынан аспауы маңызды, сондықтан оның мөлшері жеткілікті үлкен болуы керек

3. Ступкаға заттар кішіден үлкенге қарай орналастырылады. Егер екінші қосылатын ингредиенттің мөлшері біріншісінің 1/20-дан аз болса, онда дайындықтың басында бірінші ингредиент ступкаға ішінара орналастырылады, осылайша 1:20 қатынасы одан әрі асып кетпейді.

2. Егер заттар тең немесе шамамен бірдей мөлшерде алынса және сонымен бірге олардың физикалық-химиялық қасиеттері мен ерітіндінің тесіктеріндегі шығындар жақын болса, онда олар ступкаға бірге қосылып, бірге ұнтақталады.

3. Егер заттар тең мөлшерде тағайындалса және олардың физика-химиялық қасиеттері әртүрлі болса, онда алдымен ірі кристалды заттар (магний сульфаты, натрий хлориді, алюминий-калий ашудасы және т.б.), содан кейін ұсақ кристалды заттар ұнтақталады.

4. Құрамында көп мөлшерде кристалданатын су бар дәрілік заттар күрделі ұнтақтарға кептірілген түрде (натрий сульфаты, магний сульфаты және т.б.) агломерацияны болдырмау үшін немесе, керісінше, сақтау кезінде қоспалардың ылғалдануын болдырмау үшін енгізіледі.

5. Жеңіл қозғалатын, аз көлемді массасы бар" шаңды " заттар (магний оксиді, магний карбонаты, кальций карбонаты және т.б.) ступкаға ең соңғы болып қосылады. Оларды басқа ингредиенттермен араластыру ұзаққа созылмауы керек, әйтпесе бұл артық шығындарға әкелуі мүмкін "шаң" беретін дәрілік заттардың азаюына әкеледі. Рецептурада " шаң " түзетін зетпен бірге басқа зат болған жағдайда, ступкада шығындар көп болады, содан кейін ұнтақтарды дайындау "шаң" түзетін заттардан басталуы керек.

Бұл жағдайда оның барлық мөлшері өлшенеді, ступкаға ерітіндінің тесіктерін толтыруға жеткілікті кішкене бөлігі, ал қалған бөлігі қойылады ақырын араластыра отырып, соңғы бөліктерге қосыңыз. Егер күрделі ұнтақ құрамында улы немесе күшті заттар бүкіл массаға 0,05 г-нан аз мөлшерде тағайындалса, онда 1:10 немесе 1:100 тритурациялары қолданылуы керек.

6. Бояғыш заттар (метилен көк, рибофлавин және т.б.) боялмаған заттың екі қабаты арасындағы ступкаға салынып, ұнтақталып, тегіс болғанша араластырылады. Бояғыш заттары бар ұнтақтар бөлек жұмыс орнында дайындалады.

7. Боялған заттары бар күрделі ұнтақтар (құрғақ сығындылар, рутин және т.б.) жалпы ережелерге сәйкес дайындалады.

8. Сұйық ингредиенттер (тұнбалар, сұйық сығындылар) араластырудың соңында қосылады, бірақ оларды ұнтақталуы қиын заттарды ұнтақтау үшін қолдануға болады.

9. Дәріханаларда ұнтақтау және араластыру ступкада немесе механикалық аппараттарда жүзеге асырылады. Ең жиі қолданылатын фарфор ступкасы жеті нөмерінен тұрады. Ұнтақтың жалпы массасы ступканың оңтайлы жүктемесіне жақын болуы керек және ешқандай жағдайда одан аспауы керек.

*Ұнтақтар мөлшері бойынша бөлу.* Мөлшері бойынша бөлу електен өткізу арқылы жүзеге асырылады. Електен өткізгеннен кейін массаны араластыру керек.

10. Ерітуге арналған ұнтақтар (магний сульфаты, бор қышқылы және т.б.) орташа ұсақ, орташа ірі немесе ірі (0.2 - 0.3 мм) болады. Ұнтақтар-терінің немесе шырышты қабықтың зақымдануын емдеуге арналған ұсақ дисперсті ұнтақтар (0.09-0.093 мм). Ұнтақтарға арналған дәрілік заттар ұсақ ұнтаққа езіліп, тесіктерінің мөлшері 0,1 мм болатын № 61 жібек електен өткізіледі.

Дозаланбаған ұнтақтарды орау банкаларға немесе құтыларға жүргізіледі.

Дозаланған ұнтақтар желатинді капсулаларға (дәрігердің нұсқауы бойынша) немесе қағаз капсулаларға салынады.

Қарапайым қағаз капсулалары гигроскопиялық заттар үшін, балауыздалған немесе парафинделген, гигроскопиялық, ауа-райының бұзылуы, тотығу, көмірқышқыл газын сіңіретін заттар, пергамент-иісті заттар үшін қолданылады,

Үш немесе бес дана бүктелген ұнтақтарды қағаз пакетке немесе картон қорапқа салынады. Кейбір зауыттық ұнтақтардың қаптамасы 2-кестеде көрсетілген.

Ұнтақтар сыртқы әсерлерден қорғайтын және препараттың белгіленген жарамдылық мерзімі ішінде тұрақтылығын қамтамасыз ететін қаптамада, құрғақ және қажет болған жағдайда салқын, жарықтан қорғалған жерде сақталады.

Тапсырма: Мұғалімнің нұсқауы бойынша 2-кестеде көрсетілген ұнтақтардың бірін дайындау керек.

Жұмысты орындау тәртібі:

1. Зертханалық жұмысты орындамас бұрын студент жұмыс жоспарын дәптерге жазуы керек.
2. Ингредиенттердіңмөлшерін есептеңіз және жазыңыз.
3. Ұнтақты жеке технология бойынша дайындаңыз (2-кестеде қараңыз)
4. Орау және безендіру.

Дайындалған ұнтақтың сапасын келесі көрсеткіштер бойынша бағалаңыз:

* *органолептикалық бақылау.*

Дәрілік форманың түсі, иісі кіретін ингредиенттердің көрсеткіштеріне сәйкес келуі тиіс.

* *ұнтақтардың біркелкілігі.*

Көзбен тексеріңіз: ұнтақ қоспасына пестикпен басқан кезде жеке көрінетін бөлшектерді жай көзбен байқамау керек.

* *Сусымалы.*

Ұнтақтарды капсулаға құйған кезде ұнтақтың массасы құрғақ, борпылдақ болуы керек, түйіршіктер мен капсулаға жабыспау керек.

*- Жеке ұнтақтардың массасындағы ауытқулар.*

Ұнтақтың жекелеген дозаларының массасы анықталады (3-тен кем емес рет), жазбаша бақылау паспортында көрсетілген массалардың ауытқуы есептеледі және ҚР МФ талаптарына және сәйкес рұқсат етілген ауытқулармен салыстырылады.

*Есеп мазмұнына қойылатын талаптар:* 2 зертханалық жұмыс № 1 нысан бойынша ресімделеді (1-қосымшаны қараңыз).

**Өзін-өзі дайындауға арналған бақылау сұрақтары:**

1. Дәріханаларды ұйымдастыру және дайын дәрілік формаларды өндіру қалай жүзеге асырылады?

2. Дайын дәрілік формаларды дайындау үшін қолданылатын шикізаттың негізгі көздері қандай?

3. Дайын дәрілік формалар өндірісінде қандай шикізат қолданылады?

4. Дайын дәрілік формаларды өндіру үшін шикізатты алу мен өңдеудің қандай тәсілдері бар?

5. Дәрілік формаларды өндіруде шикізаттың жіктелуі қандай?

6. Дайын дәрілік формаларды өндіруде ұнтақтау үрдістері қалай жүзеге асырылады?

7. Ұсақтау құрылғыларының қандай түрлерін білесіз?

8. Дәрілік формаларды дайындау үшін қандай електер мен елек механизмдері қолданылады?

9. Дәрілік формаларды орауға арналған ыдыс қалай дайындалады?

**№ 3 ЗЕРТХАНАЛЫҚ ЖҰМЫС.**

**Өсімдік шикізаттарынан дайындалатын кешендер**

*Жұмыстың мақсаты:* осы зертханалық жұмыста студенттерді дәрілік өсімдіктерден қоспалар (кешендер) дайындауға және қолданылатын шикізаттың сапасын бағалауға үйрету мақсаты қойылған.

*Жұмыстың міндеттері:*

1. Қоспалар (кешендер) дайындау үшін қажетті ақпаратты іздеу керек, нормативтік құжаттаманы және анықтамалық әдебиеттерді пайдалануды үйреніңіз.

2. Қоспалар (кешендер) дайындау дағдыларын меңгеру.

3. Қоспалар (кешендер) сапасын бағалай білу.

*Қажетті құралдар:*

Жабдықтар мен ыдыс-аяқтар: қайшы, № 32 елек, пергамент картон қораптары немесе қағаз пакеттер.

Құрамы: өсімдік шикізатын 3-кестеден қараңыз.

3- кесте

Өсімдік кешенінің құрамы

|  |  |
| --- | --- |
| Аты-жөні | Ингредиенттер, бөлігі |
| Зәр айдаушы кешен | Ақ қайың жапырақтары 5  Далалық хвощ шөбі 5 |
| Өкпе, тыныс жолдарына арналған кешен: | Өгейшөп жапырақтары 4  Подорожник шөбі 3  Мия тамыры мен түбірі 3 |
| Терлететін кешен 1 | Липа бүршіктері 5  Малина жемісі 5 |
| Терлететін кешен 2 | Малина жемісі 4  Өгейшөп жапырағы 4  Кәдімгі жалбыз шөбі 2 |
| Астма ауруына арналған кешен (міндеттелген) | Красавка жапырақтары 2  Белена жапырақтары 1  Дурман жапырақтары 6  натрий нитриті 1. |

*Жалпы теориялық мағлұмат*

Қоспалар (кешендер) (Species) - кесілген немесе ірі ұнтақталған өсімдік дәрілік шикізатының (құрамында күшті заттар бар өсімдіктерден басқа) кейде тұздар, эфир майлары немесе басқа заттар қосылатын қоспалар.

Бұл дәрілік түрдің ерекше қасиеті – нақты әсер етуші заттардың шикізатта нативті түрде болуы. Дайындау түрінің, пайдаланудың қарапайымдылығы және шикізаттың қолжетімділігі.

Қоспаларды (кешендерді) дайындау үшін пайдаланылатын шикізат нормативтік-техникалық құжаттаманың талаптарына сәйкес келуі тиіс. Қоспалар (кешендер) құрамына кіретін шикізат жеке-жеке ұнтақталады.

Инфузиялар (тұндырма) мен қайнатпаларды дайындау үшін пайдаланылатын қоспалардың (кешендердің) құрамына кіретін шикізатты ұнтақтау дәрежесі "инфузиялар мен қайнатпалар" бабының талаптарына сәйкес келуі тиіс.

Жапырақтарды, шөптерді мен қабықты, қатты жапырақтарды ірі ұнтаққа айналдырады; пішініне, мөлшеріне және қаттылығына байланысты тамырлар мен түбірлер кесіледі немесе ұсақталады; жемістер мен тұқымдар диірменде ұнтақталады немесе роликтерден өтеді; кейбір тұқымдар мен жидектер тұтас алынады; гүлдер мен кішкентай гүл себеттері тұтас алынады немесе ұсақталады. Ұнтақтаудың барлық жағдайларында түзілген шаңды 0,18 ММ тесік өлшемі бар електен өткізеді.

Жинақтың құрамына кіретін компоненттер біркелкі қоспаны алғанға дейін араластырылады. Қоспа немесе кешен құрамына тұз кіретін жағдайларда, тұздың қаныққан ерітіндісі дайындалып, кешенді немесе қоспаны араластыру кезінде тұздың қаныққан ертіндісімен шашыратылады, содан кейін 60 градустан аспайтын температурада кептіріледі. Гигроскопиялық және ылғалдан оңай бұзылатын шикізатты басқа компоненттерді тұз ерітіндісімен бүркіп, кептіріп, содан кейін араластырғаннан кейін жинауға қосу керек.

Қоспаға немесе кешенге эфир майын қосарда оны этил спиртінің ерітіндісі түрінде (1:10) араластырылған кезде бүрку арқылы қосылады.

*Қоспалар (кешендер)* сапасын бағалау үшін келесі сынақтар жүргізіледі:

*Сыртқы белгілер*. Қоспалар (кешендер) - жинақтың құрамына кіретін компоненттерге тән морфологиялық белгілері бар ұсақталған немесе тұтас дәрілік өсімдік шикізатының бірнеше түрлерінің қоспасы. Қоспалардың (кешендердің) иісі және дәмі анықталады.Дәмін сумен экстракциялап анықтайды.

*Шынайылық.* Жинақтың түпнұсқалығын анықтау үшін орташа сынамадан салмағы 10 г аналитикалық сынама алынады, таза тегіс бетке салынады және оның құрамдас бөліктері сыртқы түрі бойынша анықталады, оларды жай көзбен және үлкейткіш әйнектің көмегімен (10Х) қарастырады. Тану қиын немесе қатты ұсақталған бөлшектер "Дәрілік өсімдік шикізатын микроскопиялық және микрохимиялық зерттеу техникасы" мақаласына сәйкес микроскопиялық талдаудан өтеді.

Ол үшін сыртқы түрі бойынша біртекті 25-30 бөлшектер өңделеді және шикізаттың түрін анықтау үшін микроскоппен қарап, бірнеше бөліктен препараттар дайындалады. Қатты ұсақталған бөлшектердің түпнұсқалығы ұнтақтарды зерттеу әдісімен анықталады. Барлық зерттелетін бөліктерде жинаққа кіретін шикізат түрлеріне сәйкес келетін диагностикалық белгілер болуы керек.

*Сандық көрсеткіштер.* Қоспаларда (кешендерде) мыналарды анықтайды:

- әсер етуші заттардың мазмұны; анықтау әдістері тиісті нормативтік-техникалық құжаттамада көрсетілген;

- ылғалдылық;

- хлорсутек қышқылының 10% ерітіндісінде ерімейтін жалпы күл мен күлдің құрамы;

- ұнтақтау және қоспалардың құрамы.

Қоспаларды (кешендерді) сыртқы әсерлерден қорғайтын және белгіленген жарамдылық мерзімі ішінде тұрақтылықты қамтамасыз ететін қаптамада сақталады, құрғақ және қажет болса, салқын, жарықтан қорғалған жерде.

*Тапсырма:* оқытушының нұсқауы бойынша 3-кестеде көрсетілгендердің бір жинағын дайындау қажет.

*Жұмысты орындау тәртібі:*

1. Зертханалық жұмысты орындамас бұрын студент жұмыс жоспарын дәптерге жазуы керек.

2. Ингредиенттерді ұсақтаңыз: өсімдік шикізаты қайшымен,

3. Електен өткізіңіз.

4. Ингредиенттерді өлшеңіз.

5. Араластырыңыз.

6. Орау және безендіру.

*Өзін-өзі дайындауға арналған бақылау сұрақтары:*

1. Отандық химия-фармацевтика өнеркәсібіндегі дайын дәрілік формалар өндірісінің рөлі мен орны қандай?

2. Дәрі-дәрмектің сапасын қалай реттеуге болады?

3. Дайын дәрілік формаларды өндіруге қойылатын негізгі талаптар қандай?

GMP негізгі ережелерін тізімдеңіз.

4. Дайын дәрілік формалар қалай стандартталады және жіктеледі?

5. Дайын дәрілік формаларды өндіру үшін қандай шикізат қолданылады?

Оны қалай алады және қайта өңдейді?

6. Шикізаттың жіктелуі қандай?

7. Химия-фармацевтика өнеркәсібінде кептіру және ұнтақтау үрдістері қалай жүзеге асырылады?

8. Ұнтақтау құрылғыларының қандай түрлерін білесіз?

**№ 4 ЗЕРТХАНАЛЫҚ ЖҰМЫС.**

# Тұндырынды

# *Жұмыстың мақсаты:* бұл зертханалық жұмыста студенттерді тұндырындыларды дайындауға үйрету мақсаты қойылған.

# *Жұмыстың міндеттері:*

# 1. Сұйық дәрілік формаларды дайындау үшін қажетті ақпаратты іздеу үшін, нормативтік құжаттаманы және анықтамалық әдебиеттерді қолдануды үйреніңіз.

# 2. Тұндырынларды дайындау дағдыларын игеру.

# 3. Дайындалған препараттың сапасын бағалау.

# *Қамтамасыз ету құралдары:*

# Жабдықтар мен ыдыс-аяқтар: 100 мл колба, қайшы, өлшеуіш цилиндр.

# Өсімдік шикізаты 4-кестеде көрсетілген.

*Жалпы теориялық ақпарат*

Тұндырындылар - бұл қыздырусыз және экстрагентті алып тастамай алынған дәрілік өсімдік шикізатынан боялған сұйық таза этил спиртті немесе сулы этил спиртті экстракциялар.

Дәрілік өсімдік шикізатын ұнтақтау дәрежесі жеке баптарда көрсетілуі тиіс. Тұндырынларды алу үшін әртүрлі әдістерді қолдануға болады: мацерация (тұндыру), фракциялық мацерация, экстрагенттің мәжбүрлі айналымы бар мацерация, құйынды экстракция, перколяция (репрессия) және т. б.

Дәрілік өсімдік шикізатының бір салмақтық бөлігінен тұндырындыларды дайындау кезінде дайын өнімнің 5 көлемдік бөлігі, күшті әсер ететін шикізаттан -10 бөлік алынады, егер жеке баптарда басқа нұсқаулар болмаса.

Алынған экстракциялар 0 0С-тан жоғары емес температурада мөлдір сұйықтық алынғанға дейін кемінде 2 күн бойы сақталады, сосын сүзіледі.

*Тұндырындыларда мыналар анықталады:*

жеке баптарда көрсетілген әдістер бойынша белсенді заттардың құрамы; этил спиртінің мөлшері немесе тығыздық, құрғақ қалдық және ауыр металдар.

*Құрғақ қалдықты анықтау.*

5 мл тұнбалар өлшенген бюкске орналастырылады, су моншасында құрғақ буланып, екі сағат бойы 102,5±2,5 °C температурада кептіріледі, содан кейін эксикаторда 20 минут салқындатылады және өлшенеді.

4-кесте.

Тұндырынды алу технологиясы.

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Аты | Құрамы | | | Препарат бойынша негізгі мәлімет | |
| Боярышник (*Tinctura Crataegi*) тұндырындысы | жемісі, перколяция | 70% , | 1:10, | Флавоноидтар.  Жүрек жұмысының функционалды бұзылу кезінде | |
| Пустырник (*Tinctura Leonuri*) тұндырындысы | Шөбі, 70%, 1:5, перколяция | | | ФлавоноидтарСедативті препарат.  . |  |
| Мята перечная (*Tinctura Menthae piperitae*)  тұндырындысы | Жапырағы және эфир майы, 90%, 1:20 + 5% май,  перколяция и реперколяция | | | Эфир майы (ментол). Асқазан Жүрек айнығанда және тамақты қорту үшін пайдаланады. | |
| Календула (*Tinctura Calendulae)* тұндырындысы | Гүлдері, 70%, 1:10, перколяция | | | Дәрумендер.  Кесілген, іріңдеген жараларда, язвда, өт айдаушы | |
| Зверобой (*Tinctura Hyperici*)  тұндырындысы | Шөбі, 40%, 1:5, перколяция | | | Антрацентуындылар. Гинги-вит және стоматитті емдеуге пайдаланады | |
| Кәдімгі барбарис жапырақтарының тұндырындысы *(Tinctura foliorum Berberidis vulgaris)* | Жапырақтарыперколяция | 70%, | 1:10, | Алкалоидтар, берберин, оксиакантин, бербамин, ятрорицин. Босанғанда қан кеткенде, жатырдың  субинволюциясы | |
| Ландыш *(Tinctura Convallariae*) тұндырындысы | Шөбі, перколяция | 70%, | 1:10, |
| Карденолидтер, 10—13 ЛЕД.  Кардиотоникалық препарат | |
| Қызыл бұрыш (*Tinctura Capsici)* тұндырындысы | Жемісі, 90%, 1:10,  перколяция | | | Алкалоидтар. | Сыртқа пайдаланады |

*Ауыр металдарды анықтау.* 5 мл тұнбалар құрғақ буланып, 1 мл концентрлі күкірт қышқылы қосылады, мұқият жағылады және күйдіріледі.

Алынған қалдық аммоний ацетатының 5 мл қаныққан ерітіндісімен қыздырып, өңделеді, күл жоқ сүзгі арқылы сүзіледі, 5 мл сумен жуылады және фильтратты сумен 100 мл көлемге дейін жеткізеді; алынған ерітіндінің 10 мл ауыр металдарға (0,001% - дан аспайтын) сынаққа төтеп беруі тиіс.

Препараттың тұрақтылығын қамтамасыз ететін қаптамада көрсетілген жарамдылық мерзімі ішінде, салқын, жарықтан қорғалған жерде сақталады. Тұнбаларды сақтау үрдісінде тұнба түсуі мүмкін.

Жұмысты орындау тәртібі:

1. Зертханалық жұмысты орындамас бұрын студент жұмыс жоспарын дәптерге жазуы керек.

2. Ингредиенттерді ұсақтаңыз: өсімдік шикізаты қайшымен.

3. 10 өсімдік шикізатын өлшеңіз.

4. Қажетті мөлшерді дайындаңыз алкоголь ерітіндісі алкометриялық кестелерді қолдана отырып, қажетті концентрацияда (қараңыз ҚР МФ )

5. Орау және безендіру.

**Өзін-өзі дайындауға арналған бақылау сұрақтары:**

1. Тұндырындылардың қандай түрлерін білесіз?

2. Тұндырынларды өндірудің перколяциялық әдісінен мацерация қалай ерекшеленеді?

3. Тұндыларды өндірудің технологиялық жүйесі нені қамтиды?

4. Тұндылардың жіктелуі және қалай стандартталады?

5 Тұндыларды дайындау үшін шикізат пен экстрагенттің қатынасы қандай?

**№ 5 ЗЕРТХАНАЛЫҚ ЖҰМЫС.**

# Сұйық және майлы экстрактілер

# *Жұмыстың мақсаты:* бұл зертханалық жұмыста студенттерді сұйық немесе майлы экстрактілерді дайындауды үйрету мақсаты қойылған.

*Жұмыстың міндеті:*

1. Сұйық немесе майлы экстратілер дайындау әдістерін меңгеру.
2. Сұйық немесе майлы экстрактілерді дайындау үшін қажетті ақпаратты табуда, нормативтік құжаттаманы және анықтамалық әдебиеттерді қолдануды үйреніңіз.

# *Қамтамасыз ету құралдары:*

Жабдықтар мен ыдыс-аяқтар: ұнтақталған шикізат, шыны тығыны бар конустық колба, Бунзен колбасы, Бухнер воронкасы, су ағатын сорғы, қаптамаға арналған ыдыс – ыдыстың құтысы. Полиэтилен тығыздағышы бар қақпақтары бар 50 немесе 100 мл. Флакондар. Өсімдік шикізаты: 5-кестеде көрсетілген.

5-кесте.

Сұйық экстракттар

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Аты-жөні | Шикізат, спирт концентрациясы | Препарат бойынша негізгі мағлұмат |
| Сұйық боярышник экстрактісі  *(Exstractum Crataegi fluidum*) | Жемісі, 70% | Флавоноидтар. Жүрек-қан-тамыр жүйесін стимуляциялаушы және реттеуші |
| Сұйықт валериана экстрактісі (*Exstractum Valerianae fluidum*) | Тамыр және түбір, 70% | 0,5—2% эфир майы; бос изовалериан қышқылы, тері илегіш заттар, алкалоидтар. Седативті, спазмолитті  дәрілік түр. |
| Жүгері шашақтарының құрғақ экстрактісі (Exstractum stigmatum  Maydis fluidum) | Жүгері  Шашақ-тары , 70% | Флавоноидтар, К дәрумені және т.б. Өт айдаушы экстракт (холецистит, холангит, т.б.) |
| Пастушья сумка сұйық экстрактісі (Exstractum Bursae  pastoris fluidum) | Шөп, 70% | К дәрумені жіне т.б. жатырдан, бүйректен, өкпеден қан кеткенді тоқтатады. |
| Пустырниктің сұйық экстрактісі (Exstractum Leonuri fluidum) | Шөп, 70% | Эфир майы, сапониндер, тері илегіш заттар, алкалоидтар бар. Нерв жүйесін, жүрек-қантамыр неврозын, гипертония ауруының бастапқы сатысында тыныштандыратын қасиет көрсетеді. |
| Родиоланың сұйық экстрактісі (Exstractum Rhodiolae fluidum) | Тамыр, түбірі, 40% | Фенолоспирттер гликозиді. Адамның еңсесін және иммунитетті көтеруші. |
| Чабрецтің сұйық экстрактісі (Exstractum Thymi serpylli fluidum) | Түбірі, 30% | Эфир майы, тимол, карвакрол.  Пертуссин дәрісінің құрамына кіреді. |
| Облепиха майы (Oleum Hippophaeaes) | Құрғақ жом, күнбағыс майы | 60-650 С-та экстракция, 1,5сағ., каротин және каротиноидтар бойынша стандарттау – 0,13-0,18% кем емес; токоферолдар 0,11% кем емес; хлорофиллды заттар 0,1% көп емес. Қызғылт-сары түсті сұйық, өзіне тән иісі және дәмі бар.. Тері зақымданғанда сыртқа, ал кольпит, эндоцервицит, эрозия, язва ауруларында ішке пайдаланады. |

Жалпы теориялық ақпарат

Сығындылар дәрілік өсімдік шикізатынан концентрацияланған экстракциялары болып табылады. Сұйық сығындылар-бұл ДӨШ-мен 1:1 қатынасында алынған сұйық концентрацияланған су-этил спирті экстракциялары. Фармацевтикалық кәсіпорындарда сұйық сығындылар массасы бойынша дайындалады (1 кг шикізаттан 1 кг сұйық сығынды алынады).

Сұйық сығындылар кең таралған фармацевтика өнеркәсібінің келесі артықшылықтары бар:

1) дәрілік шикізат пен дайын препараттағы белсенді заттар арасындағы бірдей қатынастар;

2) дәріханалар жағдайында бюреткалармен және тамшуырлармен өлшеудің ыңғайлылығы;

3) булануды қолданбай алу мүмкіндігі құрамында ұшпа заттар (эфир майлары) бар сұйық сығындыларды алуға мүмкіндік береді.

Сұйық сығындылардың кемшіліктеріне мыналар жатады:

1) олардың өсімдік шикізатынан алынған ілеспе заттармен қанықтылығы;

2) температураның шамалы төмендеуі немесе спирттің ішінара булануы кезінде тұнбаның пайда болуы;

3) герметикалық тығындау және 15-20 °С температурада сақтау қажеттілігі;

4) сұйық сығындыларда экстрагенттің үлкен көлемі болады, соның салдарынан тасымалдау қиынға түседі.

Сұйық сығындылар тек этил спирттің әртүрлі пайыз түрінде болады. Егер экстракция өсімдік майларымен жүргізілсе, онда май сығындылары алынады.

Дәрілік өсімдік шикізатын ұнтақтау дәрежесі жеке баптарда көрсетілуі тиіс. Сығындыларды алу үшін әртүрлі әдістерді қолдануға болады: мацерация (инфузия), перколяция (сығып шығару), реперколяция, қарсы ағынды және айналымды экстракциясы және т. б.

Дәрілік өсімдік шикізатының бір салмақтық бөлігінен сұйық сығындыларды дайындау кезінде, егер жеке баптарда басқа нұсқаулар болмаса, сығындының бір немесе екі көлемдік бөлігі алынады.

Алынған сұйық экстракциялар 10 °С жоғары емес температурада мөлдір сұйықтық алынғанға дейін кемінде 2 күн бойы сақталады және сүзіледі.

Құрамында жеке баптарда көрсетілген нормалардан жоғары белсенді заттар бар сығындылар сұйылтылады. Сұйық сығындылар тиісті экстрагентпен немесе аз концентрациядағы аттас сығындымен сұйылтылады.

Белсенді заттардың құрамы жеке баптарда көрсетілген әдістер мен ауыр металдар бойынша анықталады.

Сонымен қатар, сұйық сығындыларда этил спиртінің мөлшері анықталады немесе тығыздық және құрғақ қалдық.

Ауыр металдарды анықтау. 1 мл сұйық сығындыға 1 мл концентрацияланған күкірт қышқылы қосылады, мұқият жағылады және прокаливают, алынған қалдық 5 мл қаныққан аммоний ацетаты ерітіндісімен қыздырып өңдейді. Олар күлсіз сүзгі арқылы сүзіледі, 5 мл сумен жуылады және сүзгі көлемін 200 мл-ге дейін жеткізеді. алынған ерітіндінің 10 мл ауыр металдарға (препаратта 0,01% - дан аспайтын) сынақтан өтуі керек.

Құрғақ қалдықты анықтау. 5 мл сұйық сығынды өлшенген бюкске салынып, су моншасында буланып, 3 сағат (102,5 ± 2,5) кептіріледі °C, содан кейін эксикаторда 30 минут салқындатылады және өлшенеді.

Препараттың белгіленген жарамдылық мерзімі ішінде тұрақтылығын қамтамасыз ететін қаптамада және қажет болған жағдайда салқын, жарықтан қорғалған жерде сақтаңыз. Сұйық сығындыларды сақтау үрдісінде тұнба болуы мүмкін.

*Тапсырма:* оқытушының нұсқауы бойынша 5-кестеде көрсетілген Өсімдік шикізатынан сұйық немесе май сығындысын дайындау қажет.

*Жұмысты орындау тәртібі:*

1. Зертханалық жұмысты орындамас бұрын студент жұмыс жоспарын дәптерге жазуы керек.

2. Өсімдік шикізаты мен этил спирті ерітіндісінің қажетті мөлшерін есептеңіз.

3. Ингредиенттерді ұсақтаңыз: өсімдік шикізатын қайшымен.

4. Алкометриялық кестелерді қолдана отырып, қажетті концентрациядағы этил спирті ерітіндісінің қажетті мөлшерін дайындаңыз.

5. Өсімдік шикізатын этил спирті ерітіндісінің қажетті мөлшерімен құйыңыз.

6. Ісіну үшін 0,5 сағат ұстаңыз.

7. 1 сағат араластырыңыз. (үрдісті тоқтатып, қоспаны келесі сабаққа дейін қалдыруға болады).

8. Вакуум астында Бюхнер воронкасы арқылы сүзіңіз, қалғанын шыны тығынмен жақсылап сығыңыз.

9. Фильтраттың салмағын спирттің сулы ерітіндісімен алынған өсімдік шикізатының салмағына дейін жеткізіңіз (1 кг шикізаттан 1 кг сұйық сығынды алынады).

10. Сұйық сығындыдағы құрғақ қалдықтың құрамын анықтаңыз.

***Өзін-өзі дайындауға арналған бақылау сұрақтары:***

1. Сұйық сығындылар дегеніміз не және олардың инфузиядан айырмашылығы неде?

2. Сығындыларды дайындау үшін қандай экстрагенттер қолданылады?

3. Сығындыларды дайындаудың қандай тәсілдерін білесіз?

4. Перколяция, реперколяция және бисмацерация бір-бірінен қалай ерекшеленеді?

5. Май сығындылары қалай дайындалады және неден дайындалады?

**№ 6 ЗЕРТХАНАЛЫҚ ЖҰМЫС.**

# Қою экстрактілер.

# *Жұмыстың мақсаты:* осы зертханалық жұмыста студенттерді қою сығындыларды дайындау технологиясымен және олардың сапасын бағалаумен таныстыру алға қойылған.

# *Жұмыстың міндеттері:*

# 1. Өсімдік шикізатынанқою экстрактілер алуды үйрену.

# 2. Сұйық дәрілік формаларды дайындау үшін қажетті ақпаратты іздеу үшін, нормативтік құжаттаманы және анықтамалық әдебиеттерді қолдануды үйреніңіз.

# 3. Дайындалған қою сығындының сапасын бағалай білу.

# Қамтамасыз ету құралдары:

# Жабдықтар мен ыдыс-аяқтар: шыны тығыны бар конустық колба,

# Бунзен колбасы, Бухнер воронкасы, су ағатын сорғы, Вюрц колбасы, Либиг тоңазытқышы, аллонж, қабылдағыш, орауға арналған ыдыс – сыйымдылық құтысы. Полиэтилен тығыздағышы бар қақпақтары бар 50 немесе 100 мл. Флакондар. Өсімдік шикізаты 6-кестеде көрсетілген.

6-кесте. Қою экстрактілер

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Аты-жөні | Шикізат және спирт кон-центрациясы | Препарат жайлы негізгі мәлімет |
| Стручковый перец қою экстрактісі (Tinctura Capsici) | Жемісі, 90%, | Қою экстракт құрамында капсициан бар. Теріге пайдаланады, қыздырады т.б. қасиет көрсетеді. |
| Валериана қою экстрактісі (Exstractum Valerianae fluidum) | Тамыры мен түбірі, 40% | Эфир майы 0,5—2%; бос валериан және изовалериан қышқылы, органикалық қышқылдар, тері илегіш заттар, алкалоидтар бар. Тыныштандыратын препарат |

Жалпы теориялық ақпарат

Қою сығындылар дәрілік өсімдік шикізатынан концентрацияланған экстракциялар болып табылады.

Қою сығындылар (*Extracta spissa*) - ылғалдылығы 25% - дан аспайтын тұтқыр массалар; құрғақ сығындылар (*Extracta sicca*) - ылғалдылығы 5% - дан аспайтын сусымалы массалар. Олар сондай – ақ қолданылатын экстрагент бойынша жіктеледі-су (*Extracta aquosa*), алкоголь (*Extracta spirituosa*), май (*Extracta oleosa*), эфир (*extracta aetherea*) және сұйытылған газдар арқылы алынған.

Дәрілік өсімдік шикізатын ұнтақтау дәрежесі жеке баптарда көрсетілуі тиіс. Сығындыларды алу үшін әртүрлі әдістерді қолдануға болады: мацерация (инфузия), перколяция (сығып шығару), реперколяция, қарсы ағынды және айналымды экстракция және т. б.

Дәрілік өсімдік шикізатын экстракциялау үшін су, әртүрлі концентрациядағы этил спирті және басқа экстрагенттер қолданылады, кейде қышқылдар, сілтілер, глицерин, хлороформ және т. б. қосылады.

Алынған сұйық экстракциялар жоғары емес температурада сақталады 10 °С мөлдір сұйықтық алынғанға дейін кемінде 2 күн және сүзіледі.

Қою және құрғақ сығындыларға арналған экстракциялар балласт заттарынан этил спиртімен тұндыру, адсорбенттерді қолдану, қайнату және басқа да әдістермен тазартылады, содан кейін сүзіледі.

Сухие экстракты получают высушиванием густых экстрактов или непосредственно из очищенной вытяжки с использованием методов, обеспечивающих максимальное сохранение действующих веществ: распыление, лиофилизация, сублимация и др.

Құрғақ сығындылар қою сығындыларды кептіру арқылы немесе белсенді заттардың максималды сақталуын қамтамасыз ететін әдістерді қолдана отырып, тікелей тазартылған сығындыдан алынады: бүрккіш аппарат арқылы, лиофилизация, сублимация және т. б. әдістермен кептіреді

Құрамында жеке баптарда көрсетілген нормалардан жоғары белсенді заттар бар сығындылар сұйылтылады. Қою сығындыларды сұйылту үшін декстрин, түрлі қанттар (сахароза, лактоза, глюкоза, фруктоза, маннитол, сорбит), патока және т.б. қолданылады.

Құрғақ сығындылар декстринмен, қантпен, аэросилмен немесе медициналық қолдануға рұқсат етілген басқа заттармен араласады. 6 бөлік судан, 3 бөлік глицериннен және 1 бөлік этил спиртінен тұратын еріткіште 1:1 қатынасында қою сығындылардың (*Exstracta soluta*) ерітінділерін жасауға рұқсат етіледі.

Қою сығындылардың ерітінділері екі есе мөлшерде қолданылады және 15 күннен аспайды.

Сығындыларда белсенді заттардың құрамы жеке баптарда көрсетілген әдістер мен ауыр металдар бойынша анықталады. Қою және құрғақ сығындыларда ылғалдың мөлшері анықталады.

*Ауыр металдарды анықтау.* 1 мл сұйық сығындыға және 1 г қою немесе құрғақ сығындыға 1 мл концентрлі күкірт қышқылы қосылады, мұқият жағылады және прокаливать етеді, алынған қалдықты 5 мл қаныққан аммоний ацетаты ерітіндісін қосып, қыздырып, өңдейді.

Олар күлсіз сүзгі арқылы сүзіледі, 5 мл сумен жуылады және сүзгі көлемін 200 мл-ге дейін жеткізеді. Алынған ерітіндінің 10 мл ауыр металдарға (препаратта 0,01% - дан аспайтын) сынақтан өтуі керек

*Ылғалды анықтау.* Шамамен 0,5 г препарат (дәл Ілмек) кептіру шкафында (102,5±2,5) °С температурада 5 сағат бойы кептіріледі, содан кейін эксикаторда 30 минут салқындатылады және өлшенеді.

Сығындылар препараттың белгіленген жарамдылық мерзімі ішінде тұрақтылығын қамтамасыз ететін қаптамада және қажет болған жағдайда салқын, жарықтан қорғалған жерде сақталады.

Тапсырма: Мұғалімнің нұсқауы бойынша 6-кестеде көрсетілген өсімдік шикізатынан қою Сығынды дайындау керек.

Жұмысты орындау тәртібі:

1. Зертханалық жұмысты орындамас бұрын студент жұмыс жоспарын дәптерге жазуы керек.

2. Этил спирті ерітіндісінің өсімдік шикізатының қажетті мөлшерін есептеңіз.

3. Ингредиенттерді ұсақтаңыз: өсімдік шикізатын қайшымен.

4. Алкометриялық кестелерді қолдана отырып, қажетті концентрациядағы этил спирті ерітіндісінің қажетті мөлшерін дайындаңыз

5. Өсімдік шикізатын этил спирті ерітіндісінің қажетті мөлшерімен құйыңыз.

6. Ісіну үшін 0,5 сағат ұстаңыз

7. 1 сағат араластырыңыз (үрдісті үзіп, қоспаны келесі сабаққа дейін қалдыруға болады).

8. Вакуум астында Бюхнер воронкасы арқылы сүзіңіз, қалғанын шыны тығынмен жақсылап сығыңыз.

9. Фильтраттың салмағын спирттің сулы ерітіндісімен алынған өсімдік шикізатының салмағына дейін жеткізіңіз (1 кг шикізаттан 1 кг сұйық сығынды алынады).

10. Су ваннасында еріткішті алып тастаңыз.

11. ҚР ГФ I әдісі бойынша қою сығындыдағы ылғалдылықты анықтаңыз

**Өзін-өзі дайындауға арналған бақылау сұрақтары:**

1. Құрғақ сығындылар мен қою сығындылардың айырмашылығы неде?

2. Сығындыларды дайындау үшін қандай экстрагенттер қолданылады?

3. Құрғақ сығындыларды дайындау үшін кептірудің қандай әдістері қолданылады?

**№ 7 ЗЕРТХАНАЛЫҚ ЖҰМЫС.**

# Жақпа майлар.

Жұмыстың мақсаты: бұл зертханалық жұмыста студенттерді, тәжірибеде кеңінен қолданылатын дәрілік формамен, жақпа дайындау технологиясымен таныстыру.

Жұмыстың міндеттері:

1. Жақпа дайындаудың негізгі операцияларын меңгеру.

2. Жұмсақ дәрілік формаларды дайындау үшін қажетті ақпаратты іздеу үшін, нормативтік құжаттаманы және анықтамалық әдебиеттерді қолдануды үйреніңіз.

3. Жақпа дайындау сапасын бағалауды үйреніңіз.

Қамтамасыз ету құралдары:

Жабдықтар мен ыдыс-аяқтар: бөтелке, шыны таяқша, плитка, Су моншасы.

**Жалпы теориялық ақпарат**

Жақпа (*Unguenta*)— теріге, жараларға немесе шырышты қабаттарға жағуға арналған жұмсақ дәрілік түрі. Жақпа негізден және ондағы біркелкі таралған дәрілік заттардан тұрады. Дисперсті жүйелердің түріне сәйкес біртекті (қорытпалар, ерітінділер), суспензия, эмульсия және аралас майлар бөлінеді.

Консистенциялық қасиеттердің түріне қарай:

*Линименттер*-тұтқыр сұйықтық түріндегі жақпа.

*Гельдер*-пішінін сақтай алатын және серпімді және икемділікке ие тұтқыр консистенциялы жақпа. Дисперсті жүйелердің түрі бойынша гидрофильді және гидрофобты гельдер болып ажыратылады.

*Кремдер* (жұмсақ жақпа) - жұмсақ консистенциялы жақпа, олар судағы май немесе майдағы су сияқты эмульсиялар.

*Жақпа*-бұл теріге, жараларға немесе шырышты қабаттарға жағуға арналған жұмсақ дәрілік форма. Олар пластикалық немесе серпімді - тұтқыр дисперсиялық ортасы бар еркін жан-жақты дисперсті жүйелер.

*Пасталар -* қатты фазасы 25% - дан асатын тығыз жақпа. Пасталар дене температурасында ерімейді.

Жақпа дайындау мынадай технологиялық кезеңдерді қамтиды:

1) жақпа негізін дайындау,

2) дәрілік заттарды дайындау,

3) дәрілік заттарды жақпа негізіне енгізу;

4) орау және сатуға ресімдеу;

5) жақпа сапасын тексеру.

Жақпа дайындау үшін медициналық қолдануға рұқсат етілген негіздер қолданылады. Липофильді негіздер-көмірсутектер (вазелин, көмірсутек қорытпалары). Май негіздері - бұл табиғи және гидрленген майлар және олардың өсімдік майлары мен май тәрізді заттармен, сондай-ақ силикон және басқалармен қорытпасы.

Гидрофильді негіздер - жоғары молекулалы көмірсулар мен ақуыздардың гельдері (целлюлоза эфирі, крахмал, желатин, агар-агар, эфирлер), сондай-ақ бейорганикалық заттардың гельдері (бентонит), синтетикалық жоғары молекулалық қосылыстардың гельдері (полиэтилен оксиді, пирролидон поливинил, полиакриламид) және басқалар.

Гидрофильді-липофильді негіздер - эмульгаторлары бар липофильді негіздердің сусыз қорытпалары (ланолинмен немесе басқа эмульгаторлармен вазелин қорытпасы). Су/май түріндегі эмульсиялық негіздер (су ланолині бар вазелин қорытпасы, су/вазелин консистенциясы эмульсиясы және т. б.) және май/су (натрий, калий, май қышқылдарының триэтаноламин тұздары, твин-80 эмульгаторлар ретінде қолданылады) және т. б.

Жақпаға медициналық қолдануға рұқсат етілген консерванттар, беттік белсенді заттар және басқа да қосалқы заттар енгізілуі мүмкін.

Жақпа май жеке баптарда көрсетілген негізде дайындалады.

Көз майларына арналған нұсқаулар болмаған жағдайда, сусыз ланолиннің 10 бөлігінен және вазелиннің тотықсызданатын заттары жоқ 90 бөлігінен тұратын негіз қолданылады құрамында қалпына келтіретін заттар бар. Көз майлары стерильді болуы керек.

Жақпа майға негіз дайындау: Компоненттің липофилді негізін фарфор табақшаға салып, сулы моншада немесе инфрақызылды қондырғыда ерітеді. Компоненттің гидрофилді негізін суда немесе глицеринде ерітеді. Компоненттің эмульсионды негізін араластырып, эмульсия түзіледі.

Дәрілік заттарды дайындап, оларды жақпа май негізіне енгізу. Суда еритін заттарды (резорцин, пирогаллол және цинк сульфатынан басқа) судың аз мөлшерінде ерітеді.

Егер негізгі заттар құрамы жақпа майда 5% - ға дейін немесе балқытылған негізде болса, егер олардың құрамы жақпа майда 5% - дан асса. (Дерягин ережесі бойынша), негізде де, суда да *ерімейтін заттар* құрамы жағынан жақын сұйықтықпен ертіледі (вазелин майы, майлы май, су немесе глицерин). Мырыш оксиді- плитка тәрізді кристалдар, олардың ең көп ұнтақталуына тек қыздырылған ступкада ерітіп қол жеткізіледі.

Дәрілік заттың рецепті мен нормативтік құжаттамасында концентрация көрсеткіштері болмаған кезде 10% жақпа дайындау керек. Егер жақпа құрамында А немесе В тізіміндегі дәрілік заттар болса, онда олардың концентрациясын көрсету қажет.

Майда еритін дәрілік заттар бұрын липофильді негіздің балқымасында немесе күрделі негіздердің липофильді компоненттерінде ериді. Суда еритін дәрілік заттар жақпа құрамдас бөлігі болып табылатын суда ериді, содан кейін негізге араластырылады.

Сусыз негіздегі жақпа дайындау кезінде дәрілік заттар судың минималды мөлшерінде ериді, сусыз ланолиннің тең массасымен эмульсияланады және негізге араластырылады.

Ұшпа заттар жақпа май құрамына соңғы рет енгізіледі; 40 °С-тан жоғары емес температурада.

Құрғақ және қою сығындылар алкоголь - глицерин-су қоспасының тең мөлшерімен (растирать) сүртіледі (1:3:6).

Суспензиялық жақпа май дайындау кезінде дәрілік заттардың дайындалған жұқа суспензиясына біртекті масса алынғанша негізгі бөліктермен араластырылады.

Эмульсиялық жақпа май дайындау кезінде дәрілік заттардың сулы ерітінділері эмульсияланады және жақпа негізінің бөліктерімен араластырылады.

Жақпа майына арналған құмыра оның массасына және компоненттердің қасиеттеріне сәйкес таңдалады. Бұрандалы қақпақ майдың сақталуын қамтамасыз етуі керек.

Жақпа май құрамындағы бөлшектердің мөлшерін анықтау көрсетілген. Бөлшектердің мөлшерінің нормалары жеке баптарда беріледі.

ЖАҚПА МАЙ ҚҰРАМЫНДАҒЫ ДӘРІЛІК ЗАТТАРДЫҢ БӨЛШЕКТЕРІНІҢ МӨЛШЕРІН АНЫҚТАУ ӘДІСІ

Жақпа май құрамындағы дәрілік заттар бөлшектерінің мөлшері МОВ-1 окулярлық микрометрмен жабдықталған биологиялық микроскопта, окулярдың ұлғаюы кезінде 15 разряд және 8 разряд объективімен анықталады.

Окулярлық микрометрдің бөліну бағасы объект бойынша тексеріледі-өтетін жарық үшін микрометр (OMP).

Жақпа май сынамасы "дәрілік заттардың сынамаларын алу" бабында көрсетілгендей іріктеледі және ол кемінде 5 г құрауы тиіс. Егер жақпа май құрамындағы дәрілік заттардың концентрациясы 10% - дан асса, онда олар тиісті негізде шамамен 10% - ға дейін сұйылтылады және араластырылады. Сынама алу кезінде бөлшектерді ұнтақтаудан аулақ болу керек.

Жақпа майдың орташа сынамасынан 0,05 г сынама алынады және шынының өңделмеген жағына қойылады. Шынының екінші жағы келесідей өңделеді: оның ортасында алмазбен немесе басқа абразивті материал шамамен 15 мм және диагональдары бар квадрат қолданылады. Сызықтар әйнекке қарындашпен боялған. Шыны негіз ерігенше су моншасына қойылады, су/май түріндегі май, көмірсутек және эмульсиялық негіздер үшін 0,1% судан III ерітіндісінің тамшысы немесе май/су түріндегі гидрофильді және эмульсиялық негіздер үшін 0,15% метилен көк ерітіндісі қосылады және араластырылады.

Сынама жабынды әйнекпен жабылады (24 х 24 мм), оны әлсіз қысым арқылы бекітеді және квадрат диагональдарымен түзілген сегменттердің 4 көру өрісінде қаралады. Бір препаратты талдау үшін орташа сынаманың 5 анықтамасы жүргізіледі. Микроскоптың көру өрісінде мөлшері жеке баптарда көрсетілген нормалардан асатын бөлшектер болмауы керек.

Жақпа май, егер жеке баптарда басқа нұсқаулар болмаса, белгіленген жарамдылық мерзімі ішінде тұрақтылықты қамтамасыз ететін қаптамада салқын, жарықтан қорғалған жерде сақталады.

Тапсырма: Мұғалімнің нұсқауы бойынша бір жақпа дайындау керек.

Жұмысты орындау тәртібі:

1. Зертханалық жұмысты орындамас бұрын студент жұмыс жоспарын дәптерге жазуы керек.

2. Ингредиенттердің қажетті мөлшерін есептеңіз.

3. Жеке технологияға сәйкес жақпа негізін дайындаңыз.

4. Дәрілік заттарды дайындаңыз-жеке технологияға сәйкес ұнтақтаңыз және өлшеңіз

5. Дәрілік заттарды жақпа негізіне енгізу;

6. Жақпа майды орау және рәсімдеу,

7. Жақпа сапасын тексеріңіз.

**Өзін-өзі дайындауға арналған бақылау сұрақтары:**

1. Жақпа май дегеніміз не?

2. Жақпа май - жұмсақ дәрілік түрідің негізгі артықшылықтары мен кемшіліктері қандай?

3. Жақпа майларының негізгі түрлері қандай?

4. Қандай жақпа май суспензиялы жақпа деп аталады?

5. Мырыш жақпа май мысалында жақпа суспензиясын өндіру үшін қандай негізгі технологиялық операциялар қажет?

6. Эмульсиялық жақпа май дегеніміз не?

7. Тікелей әсер ететін жақпа-эмульсиялар кері әсер ететін жақпа-эмульсиялардан қалай ерекшеленеді?

8. Эмульсиялық жақпа алу үшін қандай эмульгаторлар қолданылады?

9. Гидрофобты, гидрофильді және силиконды жақпа негіздері дегеніміз не?

10. Жақпа май негіздерін алудың қандай тәсілдерін білесіз?

11. Жақпа май өндірісінде қолданылатын негізгі жабдық қандай?

12. Жақпа өндірісіндегі негізгі технологиялық операциялар қандай?

13. Жақпа тәрізді өнімдерді орау және орау қалай және немен жасалады?

14. Линименттер дегеніміз не?

15. Линименттердің негізгі артықшылықтары мен кемшіліктерін қандай?

16. Линимент дайындау технологиясы қандай операцияларды қамтиды?

**№ 8 ЗЕРТХАНАЛЫҚ ЖҰМЫС.**

# Суппозиториялар

*Жұмыстың мақсаты:* осы зертханалық жұмыста студенттерді суппозиторийлерді дайындау технологиясымен, перспективалы дәрілік формамен таныстыру мақсаты қойылған.

*Жұмыстың міндеттері:*

1. Суппозиторийлерді дайындаудың негізгі операцияларын меңгеру.

2. Суппозиторийлерді дайындау үшін қажетті ақпаратты іздеу үшін, нормативтік құжаттаманы және анықтамалық әдебиеттерді пайдалануды үйреніңіз.

3. Дайындалған суппозиторийлердің сапасын бағалауды үйреніңіз.

Қамтамасыз ету құралдары:

Жабдықтар мен ыдыс-аяқтар: буландырғыш шыныаяқ, су моншасы, құм моншасы, суппозиторийлер.

***Жалпы теориялық ақпарат***

Суппозиторийлер - бөлме температурасында қатты және дене температурасында балқитын немесе еритін дозаланған дәрілік формалар.

Суппозиторийлер дене қуысына енгізу үшін қолданылады.

Ректальды суппозиторийлер (свечалар) бар — *Supposito ria rectalia*; қынаптық — *suppositoria vaginalia* және *bacilli* таяқшалары.

Тік ішек суппозиторийлері конус тәрізді, ұшы үшкір цилиндр немесе максималды диаметрі 1,5 см болатын басқа пішінде болуы мүмкін.

Бір суппозиторийдің массасы 1-ден 4 г-ға дейін болуы керек, егер массасы көрсетілмесе, онда суппозиторий 3 г массамен жасалады. Балаларға арналған суппозиторийдің массасы 0,5-тен 1,5 г-ға дейін болуы керек.

Қынаптық суппозиторийлер сфералық болуы мүмкін (шарлар) — глобули; жұмыртқа тәрізді (овули) — овула немесе дөңгелек ұшы бар жалпақ дене түрінде (пессарийлер) — пессария. Олардың массасы 1,5-тен 6 г-ға дейін болуы керек, егер массасы көрсетілмесе, онда вагинальды суппозиторийлер салмағы кемінде 4 г құрайды.

Таяқшалар цилиндр тәрізді, ұшы ұшты және диаметрі 1 см-ден аспайды. таяқшаның массасы 0,5-тен 1 г-ға дейін болуы керек.

Суппозиторийлерді жасау үшін липофильді негіз ретінде какао майы, парафин мен гидрогенизацияланған майлары бар какао майының қорытпалары, өсімдік және жануарлар гидрогенизацияланған майлары, қатты май, ланол, балауыз, қатты парафин қосылған гидрогенизацияланған май қорытпалары және медициналық қолдануға рұқсат етілген басқа да негіздер қолданылады.

Ресейдің суппозиторийлерінің өнеркәсіптік өндірісінде Горький ХФЗ (ФС 42-1622-81) май негізі қолданылады, оның құрамына 30°/о - какао майы, 40-60% гидрленген күнбағыс майы (фритюрді -"кулинария" майы) және 10-21% - парафин кіреді. Суппазиторийге арналған негіз - сарғыш түсті қатты масса, майлы, какао майының иісі бар. Балқу температурасы (38 ± 2) 0С.

Гидрофильді негіздер ретінде желатин - глицерин гельдері, әртүрлі молекулалық массалары бар полиэтилен оксидтерінің қорытпалары және медициналық қолдануға рұқсат етілген басқа заттар қолданылады. Желатин - глицерин негізі медициналық желатиннен, глицериннен және судан жасалады.

Суппозиторийлерді дайындау кезінде бутилокситолуол, бутилоксианизол, лимон қышқылы, № 1 эмульгатор; Т-1 эмульгаторы, Т-2 эмульгаторы, твин-80, жүн балауызының спирттері, аэросил және медициналық қолдануға рұқсат етілген басқа да қосалқы заттар қолданылуы мүмкін.

Дәрілік заттар қажет болған жағдайда ұнтақталады, електен өткізіледі, негізге тікелей немесе ерігеннен немесе аздап сумен, глицеринмен, вазелин майымен немесе басқа қолайлы еріткішпен араластырып, еріткеннен немесе сүрткеннен кейін қосылады. Термолабильді заттарды суппозиторийлерді қалыптастырар алдында жартылай салқындатылған негізге қосады. Суппозиторийлер балқытылған массаны қалыптарға құю, арнайы жабдықта домалату немесе басу арқылы дайындалады. Суппозиторийлерді илеу әдісімен өндіруде байланыстырушы зат ретінде сусыз ланолин қолданылады.

Суппозиторийлердің массасы біркелкі, пішіні бірдей және қолданудың қарапайымдылығын қамтамасыз ететін қаттылығы болуы керек. Суппозиторийдің біртектілігін, дақтардың болмауына байланысты бойлап кесілген бөлімінен, көзбен анықтайды. Кесілген бөлімде ауа өзегінің немесе шұңқыр тәрізді ойықтың болуына жол беріледі. Орташа массаны анықтауда 20 суппозиторийді 0,01 г дәлдікпен өлшеу арқылы белгілі болады. Суппозиторийлердің массасындағы ауытқу ±5% - дан аспауы керек.

Липофильді негіздерде жасалған суппозиторийлер үшін балқу температурасы 2а әдісімен анықталады (ҚР ФК I), егер жеке баптарда басқа нұсқаулар болмаса, ол 37°С-тан аспауы керек.

Егер балқу температурасын анықтау қиын болса, онда қосымшаға сәйкес толық деформация уақытын анықтаңыз. Егер жеке баптарда басқа нұсқаулар болмаса, толық деформация уақыты 15 минуттан аспауы керек.

Гидрофильді негіздерде жасалған суппозиторийлер үшін еру уақыты анықталады. Ол үшін бір суппозиторий 100 мл сыйымдылығы бар ыдыстың түбіне орналастырылады, оның құрамында 50 мл су бар (37±1) °с.ыдыстар әр 5 минут сайын сұйықтық пен сынама айналмалы қозғалысқа ие болатындай етіп шайқалады. Суппозиторийлер егер жеке баптарда басқа нұсқаулар болмаса, 1 сағат ішінде еруі керек.

Әсер етуші заттардың сандық құрамын анықтау және мөлшерлеу біркелкілігі жеке баптарда көрсетілуі тиіс.

Суппозиторийлер полимерлі материалдардан, алюминий фольгамен біріктірілген материалдардан және медициналық қолдануға рұқсат етілген басқа орауыш материалдардан жасалған контурлық қаптамаға салынады. Полиэтиленоксидті негіздерде дайындалған суппозиторийлердің қаптамаларында дене қуысына енгізер алдында суппозиторийлерді ылғалдандыру қажеттігі туралы нұсқау болуға тиіс. Егер жеке баптарда басқа нұсқаулар болмаса, суппозиторийлер салқын, құрғақ жерде сақталады.

*Тапсырма:* оқытушының нұсқауы бойынша суппозиторийлер дайындау керек.

*Жұмысты орындау тәртібі:*

1. Зертханалық жұмысты орындамас бұрын студент жұмыс жоспарын дәптерге жазуы керек.

2. Компоненттердің қажетті санын есептеңіз.

3. Жеке технология бойынша суппозиторий массасын дайындаңыз.

4. Пішіндерге құю арқылы суппозиторийлерді дайындаңыз.

5. Сапаны бағалау.

6. Орау және безендіру.

***Өзін-өзі дайындауға арналған бақылау сұрақтары:***

1. Суппозиторийлердің негізгі артықшылықтары мен кемшіліктері қандай?

2. Іс жүзінде қандай суппозиторийлер қолданылады?

3. Суппозиторийлер қалай дайындалады?

4. Суппозиторийлерді дайындаудың технологиялық схемасы қандай операцияларды қамтиды?

5. Дәрілік заттар суппозиторий негізіне қалай енгізіледі?

6. Суппозиторийлер қалай қалыптасады?

***МАТЕРИАЛДЫҚ ТЕҢГЕРІМ ӨНДІРІСТЕГІ НЕГІЗГІ КӨРСЕТКІШ***

Материалдық теңгерім-өндірісте пайдаланылған бастапқы шикізаттың, материалдардың, жартылай өнімдердің және аралық өнімдердің саны мен нақты алынған дайын өнімнің, жанама өнімдердің, қалдықтар мен ысыраптардың саны арасындағы арақатынас; теориялық мүмкін болатын және іс жүзінде алынған дайын өнімнің ара қатынасы. Ол неғұрлым толық жасалса, өндіріс үрдісі солғұрлым жақсы болады.

Тұтастай алғанда бүкіл технологиялық үрдіс үшін де, әрбір жеке кезең немесе технологиялық операция үшін де материалдық теңгерім жасалады.

Материалдық теңгерім дәрілік заттарды дайындау технологиясының ұсынылған деңгейінің объективті нәтижелеріне сәйкес өндірістің бір сериясына жасалады. Материалдық баланстың қысқартылған теңдеуі келесідей:

С = С1 + С2, мұндағы: С-бастапқы шикізат және материалдар; С 1-дайын өнім; С2 - шығындар. Материалдық баланс келесі көрсеткіштер бойынша есептеледі:

ŋ (шығу) = С1 / с сек 100%

ε (жарату) = C2 / C2 100%

C К шығын. (Шығын коэффициенті) = C /C1 (К шығын. әрқашан> 1)

N шығын. (Шығын нормасы) = К шығын ∙ n,

мұндағы n-рецепт бойынша заттың мөлшері.

Әрбір өндірілген серия үшін өндіріс ХАТТАМАСЫ жасалуы керек. Жүргізілген технологиялық операциялар серияларды өндіру мен бақылаудың күнделікті хаттамалары түрінде ресімделеді.

**СЕМИНАР ЖӘНЕ ЗЕРХАНАЛЫҚ САБАҚТАРҒА АРНАЛҒАН ЕСЕПТЕР.**

***Материалдық балансқа (теңгерімге) арналған есептер.***

**1-есеп**.

Жұмыс жазбасын жасаңыз және 100 қорап"Гриппостад" ұнтағы, үшін материалдық балансты есептеңіз. "Гриппостад" ұнтағы, құрамында г:

парацетамол - 0,600;

сахароза - 1,500;

аскорбин қышқылдары-0,050;

аэросила-0,005.

Материалдық балансты есептеңіз, шығын коэффициентін пайдалану арқылы

(К шығын 1,025-ке тең).

**2-есеп.**

Тікелей престеу әдісімен жасалған 150 қорап "Зокор" таблеткаларының материалдық балансын есептеңіз. Препараттың құрамына (бір таблеткаға) келесі компоненттер кіреді, г:

симвастатин-0,5000;

картоп крахмалы-0,0390;

кальций стеараты-0,0055;

талька-0,0055.

Таблеткаларды дайындау бірнеше сатыда жүзеге асырылады және "шикізатты өлшеу және елеу", "таблетка массасын дайындау", сондай-ақ "таблеткалау және шаңсыздандыру"сатыларында жиынтық шығыс коэффициентіне К шығын =1,150 ие.

**3 -есеп.**

Жұмыс жазбасын жасаңыз және бір капсуладан тұратын 100 қорап "Клацид" капсулаларын өндірудің материалдық балансын есептеңіз, г:

кларитромицин-0,0020;

лактоза моногидраты-0,1000;

жүгері крахмалы-0,0500;

талька-0,0001;

магний стеараты-0,0002.

Жалпы шығын коэффициенті (К шығын) "шикізатты өлшеу және елеу", "инкап-суландыру үшін масса дайындау" және "инкапсуляциялау" сатыларында 1,003 құрайды.

**4-есеп.**

Престеу әдісімен жасалған 100 қорап "Антигриппин" таблеткалары үшін жұмыс жазбасын жасаңыз және материалдық балансты есептеңіз. Препараттың құрамына келесі компоненттер кіреді, г:

Аскорбин қышқылы -0,30;

кальций глюконаты - 0,10;

димедрол-0,020;

рутин – 0,020;

кальций стеараты – 0,0055; картоп крахмалы – 0,0055.

Таблетка өндірісі бірнеше кезеңнен тұрады және осындай шығын коэффициенттеріне ие: Кшығын =1,007 - "шикізатты өлшеу және елеу" сатысында және Кшығын =1,011 "таблетка және шаңсыздандыру" сатысында.

**5-есеп.**

Тікелей престеу әдісімен жасалған 100 қорап "Юниензим" таблеткалары үшін жұмыс жазбасын жасаңыз және материалдық балансты есептеңіз. Препараттың құрамына келесі компоненттер кіреді, г: саңырауқұлақ диастазы-0,0200;

папаин-0,0300;

симетикон-0,0500;

белсендірілген көмір-0,0750;

никотинамид-0,0250;

микрокристалды целлюлоза-0,1500;

картоп крахмалы-0,0390;

кальций стеараты-0,0055; тальк-0,0055.

Таблетка өндірісі бірнеше кезеңнен тұрады және осындай шығын коэффициент-теріне ие: Кшығын =1,005 - "шикізатты өлшеу және елеу" сатысында және Кшығын =1,012 - "таблетка және шаңсыздандыру"сатысында.

**6-есеп.**

Жұмыс жазбасын жасаңыз және 150 қорап "Фунзол" капсулалары үшін материалдық балансты есептеңіз. Капсуланың құрамы, г:

флуконазол - 0,050;

лактоза-0,100;

жүгері крахмалы-0,050;

тек-0,0001;

магний стеараты-0,0002.

Есептегенде келесі (Кшығын) Шығын коэффициенттері ескерілсін: 1,030 - "шикізатты өлшеу және елеу" сатысында, 1,070 - "инкапсуляциялау үшін массаны дайындау" сатысында және 1,005 - "инкапсуляциялау"сатысында.

***Есепті шығару мысалы:***

«Гриппостад» ұнтағының 100 қорабын дайындау үшін келесі есептеулер жүргіземіз:

Парацетамол - 0,6 × 100 = 60,0 г × 1,025 = 61,5 г

сахароза - 1,5 × 100 = 150 г × 1,025 = 153,75 г

аскорбин қышқылы - 0,05 × 100 = 5,0 г × 1,025 = 5,125 г

аэросил - 0,005 × 100 = 0,5 г × 1,025 = 0,5125 г

Барлық материалды баланс қоспасы- 220,88 шығын коэффициентімен.

материалды баланс қоспасы- шығын коэффициентсіз 215,5 + 5,38

5,38 – кеткен шығын

220,88 = 215,5 + 5,38

***№ 2, № 3, № 4, №5, № 6, есептерді осылай шығару керек.***

***Қайнатынды мен тұндырындының ұқсастығы мен ерекшелігіне түсініктеме.***

Қайнатпа мен тұндырындылар дәрілік өсімдіктердің әртүрлі бөліктерінен алынған *сулы сығындылар*. Алу жолына және шикізат кұрамына байланысты сулы сығындылар келесі түрлерге бөлінеді:

• *тұнбалар (Infusa),*

*• қайнатпалар (Decocta),*

*• шырыштар - (Mucilaginis).*

*Тұнбалар* өсімдіктің жұмсақ бөліктерінен - гүлінен, шөбінен, жапырағынан дайындалады. Тұндыру ұзақтығы: тұнба үшін - 15 минут.

*Қайнатпалар* өсімдіктердің қабығынан, тамырынан, сабағынан, тамырсабағынан дайындалады. Тұндыру ұзақтығы: қайнатпа үшін – 30 минут.

* *Сулы сығындылардың артыкшылыктары:* технологиясының қарапайымдығы, бастапқы шикізат пен экстрагенттің арзандылығы, әсер етуші заттардың, кешенді кұрамы, жұмсақ, кейде ұзақ емдік әсері.
* *Сулы сығындылардың кемшіліктері:* сулы сығындылардың тұрақсыздығы (химиялык және микробтық), өсімдік шикізатының стандартты еместігі.
* *Химиялык тұрақсыздығы.* Сулы сығындылардағы экстрактивті заттар ерітіндіде гидролиз, тотығу - тотыксыздану реакциялары аркылы химиялық өзгерістерге ұшырауы мүмкін. Ыдырау үрдісі температура жоғарылаған кезде 2-3 есе тез журеді.
* Экстракциялау үрдісінде маңызды факторлардың бірі - әсер етуші заттардың химиялық табиғаты, құрамы, олардың ерігіштігі, қыздыруға тұрақтылығы. Әсер етуші заттардың табиғаты сулы сығындылардың технологиясына әсер етеді.
* *Микробиологиялық тұрақсыздығы.* Сулы сығындылар зең және ашытқы саңырауқұлақтарының, әсерінен тез бұзылады, себебі микроағзалар ферментативтік үрдістерді жылдамдатады, осы үрдістердің белсенділігі температураға тәуелді.
* Шикізатты өңдеудің бірінші сатысында өсімдік шикізаты сумен араласып, су жасушаға енеді. Өсімдік материалында гидрофильді заттардың көп болғандығынан, ол сумен жақсы әрекеттеседі.
* Екінші сатыда біріншілік сөл түзіледі. Жасушадағы су алдымен диффузияға қабілеті жоғары төмен молекулалық заттарды: кышкылдар, моносахаридтер, олигосахаридтер, алкалоидтар, гликозидтерді еріте бастайды. Содан соң жоғары молекулалы қосылыстар, коллоидтар ериді.

Үшінші сатыда - масса алмасу үрдісі жүреді, ол сырттағы еріткіш пен жасуша ішіндегі зат ерітіндісі арасындагы концентрациялардын айырмашылығына негізделген.

Жасуша ішінде осмостык кысымы жоғары концентрленген ерітінді түзіледі, ол сөлдің куысты таса аркылы еріткішке концентрациялары теңескенше тепе-теңдік орнағанша жылжуына мүмкіндік жасайды. Бұл сығындылау - экстракциялану үрдісінің соңы болып есептеледі.

Тұндырмалар мен қайнатпалар өздері жеке және басқа да ішуге қолданылатын (микстуралар), сыртқа қолданылатын (шаюға, басуға арналған ерітінділер) дәрілік түрлермен бірге қолданылады.

Фармацияда экстракция өсімдік шикізаттарынан эфир майларын, коллоидтарды, т.б. физиологиялық белсенді заттарды бөліп алу үшін қолданылады.

Токсикологиялық химияда улы заттарды бөлу үшін, дәрілік технологияда тұндырма, қайнатпаларды алу ушін қолданылады.

**\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\***

Тұнбалар - сығындыны қыздырмай және кептірілген немесе жаңа дәрілік өсімдік немесе жануар шикізатынан алынатын мөлдір сұйық су-алкоголь сығындылары.

Құрамында күшті әсер етпейтін заттары бар, құрғақ, стандартты, өсімдік шикізатынан сулы-спиртті тұнбаны алу кезінде бастапқы шикізат пен дайын өнімнің (тұнбаның) арақатынасы 1:5, ал құрамында күшті заттар бар шикізаттан – 1:10 сақталады.

Бұл жағдайда дәрілік өсімдік шикізаты массасы бойынша алынады, ал тұнбалар көлемі бойынша (сәйкесінше 1,0 кг шикізаттан – 5 немесе 10 литр тұнба) алынады.

ND талаптарына сәйкес, өсімдік шикізатын экстракциялау алдында бөлшектердің белгілі бір мөлшеріне ие болуы керек, сонымен қатар, ірі бөлшектер мен шаңның мөлшері реттелуі тиіс.

Экстрагенттің қажетті мөлшері формула бойынша анықталады:

V =V1 + PK (1)

қайда: V1 - тұнбаның көлемі (дайын өнім), л немесе мл;

Р - өсімдік шикізатының мөлшері, кг немесе г;

К-экстрагенттің шикізатты сіңіру коэффициенті, ол әдетте шөптер мен жапырақтар үшін 2-3 -ті құрайды; қабығы, тамыры, тамыры үшін - 1,3-1,5. Бұдан әрі спирттің (Х) бастапқы мөлшерін спирт-ректификатты сұйылту немесе бұрын алынған рекуператтарды нығайту арқылы есептейді, ол "крест" ережесі немесе формулалар бойынша жүргізіледі:

x және V ٠b/ a немесе x = V٠ b - c / a-c (2)

мұндағы: V-қажетті концентрациядағы этанол көлемі, л немесе мл;

b – қажетті концентрация, % көлем;

а – бастапқы спирттің нақты концентрациясы, % көлем;

с – сұйылту үшін қолданылатын әлсіз этанолдың көлемді концентрация-сы.

Тұнбалар өндірісіндегі экстрактілер мацерация әдістерімен және оның түрлерімен (турбо экстракция, экстрагент айналымы, ультрадыбыстық экстракция, бөлшекті мацерация), перколяция, қою және құрғақ сығындыларды еріту арқылы алынады.

Перколяция әдісімен тұнбаларды алу өндірісінде перколятты ағызу жылдамдығы мына формула бойынша есептеледі:

V = πd2 h/ 4 ⋅ 24 ⋅ 60, мл/мин мл / мин. (3)

қайда: d - перколятордың диаметрі, см;

h - шикізат бағанының биіктігі, см. Бұл жылдамдықта перколят тұнбаның қажетті көлеміне тең мөлшерде жиналады.

Осыдан кейін экстрагент пайдаланылған шикізаттан рекуперацияланады да, ал перколят тазарту кезеңіне өтеді. Шикізаттың аз жүктемесі бар зертханалық жағдайда перколяция жылдамдығын тамшылармен есептеу ыңғайлы.

Белладонна тұнбасын алған кезде перколяттың ағу жылдамдығы 0,09 мл/мин құрайды делік.

1 мл тұнбада 44 тамшы бар екенін ескерсек, перколяттың ағу жылдамдығы минутына 4 тамшыны құрайды.

1 мл-44 тамшы

0,09 мл-х осылайша,

х = 4 тамшы.

***Пысықтауға арналған есептер:***

**7-есеп.**

150 мл. валериана тұндырындысын алу үшін қанша шикізат және экстрагент қажет? (К = 1,3).

**8-есеп.**

150 мл. валериана тұнбасын дайындау үшін 95% этил спиртінің неше көлемі қажет? Экстрагентті қалай дайындау керек?

**9-есеп.**

350 мл. Белладонна тұндырындысын дайындау үшін қанша шикізат экстрагент қажет?

**10-есеп.**

Егер перколятордың диаметрі 5 см болса, жүктелген өсімдік шикізаты қабатының биіктігі 11 см, 1 мл перколат 40 тамшыдан тұрса, минутына тамшылармен перколяция жылдамдығын есептеңіз.

**11-есеп.**

+20°C температурада осы ерітіндіге батырылған ареометрде 0,9052 тығыздық көрсеткіші болса, су-спирт ерітіндісінің концентрациясын массасы мен көлемі бойынша пайызбен анықтаңыз.

**12-есеп.**

Қолда бар 93% және 28%-ды сулы этил спиртінің ертіндісінен 100 л 40% су-алкоголь ерітіндісін дайындаңыз.

**13-есеп.**

225 мл пустырник тұнбасын алу үшін қанша шикізат пен экстрагент қажет? (К = 3,3).

**14-есеп.**

95% этил спиртінен 315 мл 70% -ды сулы этил спиртін қалай жасауға болады?

**15-есеп.**

450 мл ландыш тұнбасын дайындау үшін қанша шикізат пен экстрагент (70% этанол) қажет? (К = 2,1). Экстрагент жасау үшін 96% этанол мен су қанша қажет?

**16-есеп.**

Егер перколятордың диаметрі 60 мм болса, шикізат қабатының биіктігі 130 мм болса, 1 мл перколяттың құрамында 38 тамшы болса, перколяция жылдамдығы (минутына тамшылармен) неге тең? Бір тамшы қанша уақыт ішінде ағып кетуі керек?

**17-есеп.**

2 кг 70% этанол дайындау үшін 96% этанол мен суды қанша алу керек?

**18-есеп.**

Перколяция әдісімен кәдімгі душицаның 250 мл сұйық сығындысын дайындау үшін қанша шикізат пен экстрагент қажет (n = 6; К = 2).

***Сұйық, қою және құрғақ экстракт өндірісі.***

Шикізат пен экстрагентті дайындау тұнбаларды алу сияқты жүргізіледі. Сығынды немесе экстрактты перколяция әдісімен алған кезде экстрагенттің қажетті мөлшерін есептеу келесі формула бойынша жүргізіледі:

V = Vn + PК,

Бұл жерде n – шикізаттың толық сығылу немесе экстракциялану үшін қажет экстрагент көлемінің саны (әдетте шикізаттың қасиеттеріне байланысты 5-тен 10-ға дейін экстрагент қажет);

V- сұйық сығындының көлемі (дайын өнім);

Р - өсімдік шикізатының мөлшері, кг немесе г;

К - экстрагенттің шикізатты сіңіру коэффициенті (шөптер мен жапырақтар үшін – 2-3, қабығы мен тамырлары үшін-1,3-1,5).

Алайда, көрсетілген К мәндері орташа болып табылады, өйткені шикізаттың бір түрі үшін де бұл коэффициент кең ауқымда өзгеруі мүмкін (кейде бірнеше рет өзгереді!) қолданылатын экстрагентке, атап айтқанда спирт концентрациясына, шикізатты ұнтақтау дәрежесі мен тәсіліне байланысты.

***Пысықтауға арналған есептер:***

**19-есеп.**

Перколяция жылдамдығы 0,9 мл/мин болса, онда 15,0 г шикізаттан сұйық сығынды алу кезінде перколяттың бірінші бөлігін жинауға қанша уақыт кетеді?

**20-есеп.**

Экстракторға 150,0 г шикізат жүктеліп, 750 мл "бетін толық жапқанша- айнаға дейін" экстрагент құйылды. 24 сағат бойы инфузиядан кейін 125 мл экстракт құйылып алынды. Экстрагенттің шикізатты сіңіру коэффициентін анықтаңыз.

**21-есеп.**

4 перколятор батареясында толық циклмен реперколяция әдісімен 6 кг дәрілік өсімдік шикізатынан сұйық сығынды алу технологиясын сипаттаңыз.

**22-есеп.**

Перколяция әдісімен 100 мл сұйық сығынды алу үшін қажетті шикізат пен экстрагенттің мөлшерін анықтаңыз. n = 8; K = 3.5 мәліметтерін пайдаланыңыз.

**23-есеп.**

n = 5; K = 3 мәндерін ескере отырып, келесі өсімдік шикізатынан ылғалдылығы 25% болатын 50,0 г қалың сығынды алу үшін қанша шикізат пен экстрагент қажет болады:

а) перколяция әдісімен 40% этанолмен алынған 25% экстрактивті заттардан тұратын валериан тамырсабақтары бар тамырларнан;

б) бисмацерация әдісімен хлороформды сумен алынатын 40% экстрактивті заттары бар одуванчика тамырынан;

в) бисмацерация әдісімен, аммиактың 1% -сулы ерітіндісімен алынатын 40% - экстрактивті заттар бар мия тамырсабақтары бар тазартылмаған тамырларынан.

**24-есеп.**

Құрамында 9% ылғалдылығы бар 200,0 кг қою сығындыдан қанша су булануы керек?

**25-есеп.**

Ылғалдылығы 15% болатын 350,0 кг қою сығынды алынды. Ылғалдылық бойынша стандартты препаратты қалай алуға болады?

**26-есеп.**

200,0 грамм қою сығынды алу үшін 1,5%-алкалоид мөлшері, красавка өсімдік шикізатының қанша мөлшері керек, есептеңіз? Қанша экстрагент қажет?

**27-есеп.**

3,0 кг құрғақ красавка сығындысын алу үшін шикізат пен экстрагент мөлшерін есептеңіз.

**28-есеп.**

500 мл крапиваның сұйық сығындысын дайындауға перколяция әдісімен қанша шикізат және экстрагент қажет (K = 2, n = 5)?

**29-есеп.**

Құрамында 9% ылғал бар 500,0 г құрғақ мия сығындысын стандартты жағдайға әкелу үшін, қанша көлемін концентрлеу қажет?

**30-есеп.**

Экстракторға 250,0 г шикізат салынып, 1500 мл " бетінен сәл асардай - айнаға дейін" экстрагент құйылды. 48 сағат бойы инфузиядан кейін 625 мл сығында алынды. Экстрагенттің шикізатты сіңіру коэффициентін анықтаңыз.

**31-есеп.**

Перколяция әдісімен (n = 6; K = 2) 225 мл сұйық пустырник сығындысын дайындау үшін қанша шикізат пен экстрагент қажет?

**32-есеп.**

31% ылғалдылығы бар 68,0 кг қою сығындыны стандартқа қалай жеткізуге болады? Қанша көлемін концентрлеу қажет.

**33-есеп.**

265,0 г құрғақ мия сығындысын алу үшін қажетті шикізат пен экстрагент мөлшерін есептеңіз.

**34-есеп.**

1,7 кг құрғақ белладонна сығындысын алу үшін қанша шикізат пен экстрагент қажет?

***Жұмсақ дәрілік түрлерді алудағы материалдық теңгерім жайлы пысықтауға арналған есептер:***

**35- есеп**

Материалдық балансты - теңгерімді жасаңыз, егер шығындар 2,5% болса, 500,0 г мырыш жақпа май өндірісінде араластыру, гомогенизация және дайын өнімді алу кезеңдерінде өнімділікті, материалдық шығындарды және шығын коэффициентін есептеңіз.

**36- есеп :** Негізді дайындау сатысында Шығыс коэффициенті - 1,003, амидохлорлы сынапты негізге араластыру сатысында – 1,002, гомогенизация сатысында – 1,005 екенін ескере отырып, 10,0 кг сынап ақ жақпа майын алу үшін жұмыс жазбасын жасаңыз.

**37-есеп:** Гомогенизация сатысындағы Шығыс коэффициенті 1,005 деп есептей отырып, 10,0 кг стрептоцид жақпа майын алу үшін жұмыс жазбасын жасаңыз.

**38-есеп.** Теймуров пастасын алу кезінде материалдық тепе-теңдік теңдеуін жасаңыз. Жеке бастапқы ингредиенттердің жоғалуы бірдей мөлшерде болады деп есептей отырып, оның негізгі көрсеткіштерін анықтаңыз. Препаратты оның рецептіне сәйкес дайындау үшін шығын нормаларын есептеңіз. Рецепт бойынша препараттың бастапқы ингредиенттерінің жалпы саны-50,0 кг, дайын өнімнің мөлшері-49,5 кг.

***Суппозиторийлерге арналған есептер.***

Суппозиторийді дайындауға арналған негіздер екі топқа бөлінеді: гидрофобты және гидрофилді.

Гидрофобты негізге жататындар: какао майы, өсімдік, жануарлар және гидрогенизирленген майлар, сонымен қатар, олардың балауыз, спермацет, парафин және әртүрлі эмульгаторлары бар қорытпалары.

Бұл негіздер тобына табиғи май қышқылдарының үш, ди және моноглицеридтерінің қоспасы болып табылатын қатты май, сол қышқылдардың 1% моно және диглицеридтері бар қаныққан май қышқылдарының триглицеридтерінің қоспасы болып табылатын витепсол W 35, сондай-ақ "Супоцир" жалпы атауы бар әртүрлі қоспалары бар қаныққан май қышқылдарының жартылай синтетикалық глицеридтерінің тұтас сериясы жатады және " Овукир".

97 гидрофильді негіздерге желатин - глицерин және сабын-глицерин гельдері, полиэтиленоксидтері мен проксанолдар, сондай-ақ олардың гидрофильді қоспалары бар қорытпалары (мысалы, пропиленгликоль) және эмульгаторлар жатады.

Суппозиторийлерге бірқатар талаптар қойылады:

- негіз - бөлме температурасында қатты және иілгіш болуы керек және дәрілік заттардың максималды шығарылуын қамтамасыз ете отырып, дене температурасында еруі керек;

- тағайындалған дәрілік заттарды қабылдау керек;

- химиялық және фармакологиялық тұрғыдан индифферентті болу керек;

- ауаның, жарықтың, микроағзалардың әсерінен өзгермеу және енгізілген дәрілік заттармен өзара әрекеттеспеу керек;

- дәрілік заттарды шығару оңай және тітіркендіргіш әсер етпеуі керек.

***Пысықтауға арналған есептер.***

**39 есеп.** 10 000 парацетамол суппозиторийін 0,17-ден жасау үшін жұмыс жазбасын жасаңыз. Негізі -10% №1 эмульгатор қоспасы бар қатты май.

Бір суппозиторийдің массасы 2,62 грамм. Концентратты дайындау сатысында Шығын коэффициенті (Кшығын) 1,060, құю сатысында (Кшығын) 1,120.

**40 есеп.** Қалыптарға құю арқылы 5000 суппозиторий алу үшін негіздің (қатты майдың) қажетті мөлшерін есептеңіз, оның әр ұясына 3,2 г таза май негізі орналастырылған. Белсенді зат ретінде суппозиторийлерде 0,5 облепиха майы майы бар. Май негізіндегі облепиха майын алмастыру коэффициенті 0,9 құрайды. Суппозиторийлерді құю сатысындағы Шығын коэффициенті (Кшығын) 1,050-ге тең.

**41 есеп.** Егер жұмысқа 20,0 кг метилурацил түскен болса, Метилурацилі бар ректалды суппозиторийлердің күтілетін қаптамаларының санын есептеңіз, егер әрқайсысы 0,5 №10 болса, концентрат алу сатысында (Кшығын) – 1,080, ал құю сатысында (Кшығын) – 1,060 береді.

**42 есеп.** Әрқайсысының салмағы 3,0 г "Анузол" суппозиторийлерін дайындауға арналған барлық басқа ингредиенттері бар 4,5 кг суппозиторий массасына қандай мөлшерде красавка сығындысын қосу керек.

**43 есеп.** Суппозиторийлерді дайындауға 6,0 кг облепиха майы жұмсалды. Әрқайсысында 10 данадан 1180 пакет суппозиторий алынды. Егер әр суппозиторийде 0,5 г май болса, облепиха майын қанша мөлшері жұмсалды есептеңіз.

**44 есеп.** Йодопиронмен суппозиторийлерді дайындау үшін 95:5 қатынасында полиэтилен оксиді-1500 және полиэтиленоксиді-400 қорытпасынан тұратын 12,5 кг полиэтиленоксид негізі жұмсалды. Суппозиторий массасын құю сатысында полиэтилен оксидінің-400 (г) шығынын есептеу қажет, егер (Кшығын) = 1,120 болса.

**45 есеп.** Ұзындығы 5 м, ені 2,5 м және биіктігі 3 м ампулалық цехтың өндірістік үй-жайында 960 микроорганизм анықталды. Мұндай бөлменің Ауа ортасының тазалығының 124 класын анықтаңыз (RD 64-125-91 бойынша). Осы өндірістік бөлмеде қандай технологиялық операцияларды жүргізуге болады?

**46 есеп.** 200 ампуладан тұратын партияның термиялық төзімділігін анықтау кезінде 3 ампула сынақтарға төтеп бере алмады. Партия қабылданбай ма, әлде қабылдана ма?

\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*

***Ертінділерді дайындау.***

***Пысықтауға арналған есептер.***

**47 есеп.** 200 мл 10% натрий хлориді ерітіндісін дайындау үшін жұмыс жазбасын жасаңыз. Көлемнің ұлғаю коэффициенті 0,33 мл / г, ал 10% ерітіндінің тығыздығы 1,061 г / мл.

**48 есеп.** Көлемі 5 мл 0,9% натрий хлориді ерітіндісінің 200 ампуласын алу үшін жұмыс жазбасын жасаңыз. Ерітінді массасы бойынша дайындалады, ал ерітіндінің тығыздығы 1,031 г/мл құрайды.

**49 есеп.** 500 мл инъекциялық ерітінді дайындау керек. Талдау көрсеткендей, дәрілік заттың мөлшері 19% құрайды. Тығыздығы 1,073 г/мл болатын стандартты концентрация (20%) ерітіндісін алу үшін АФИ қанша қосу керек?

**50 есеп.** 5000 мл 20%-ы натрий кофеин-бензоат ерітіндісін алу үшін, жұмыс жазбасын жасаңыз. Көлемнің ұлғаю коэффициенті 0,65 мл / г, 20% -ды ерітіндінің тығыздығы 1,073.

**51 есеп.** Инъекцияға арналған 200 мл 40% -ды глюкоза ерітіндісі дайындау керек. Талдау көрсеткендей, ерітіндіде 38% препарат бар. Тығыздығы 1,1498 г/мл 40% ерітінді алғанға дейін ылғалдылығы 9,8% болатын глюкозаны қанша қосу керек?

***Пысықтауға арналған есептер***

**52 есеп.** Егер ертіндінің тығыздығы 0,926 г/мл болса, 1 мл 20%-ы майдағы камфора ертіндісінің сыйымдылығы 120 ампуланы алу үшін жұмыс жазбасын беріңіз.

**53 есеп.** Инъекцияға арналған 100 л 37,8% гексаметилентетрамин ерітіндісі алынды. Ертіндіні қалыпты жағдайға келтіріңіз – 40% (тығыздығы 1,090)

**54 есеп** Молекулалық салмағы 58,45 болса, натрий хлориді ертіндісінің изотоникалық концентрациясын анықтаңыз; изотоникалық коэффициент (і) = 1,86.

**55 есеп.** Молекулалық салмағы 180,18 болатын сусыз глюкоза ертінділерінің изотоникалық концентрациясын есептеңіз.

**56 есеп.** Папаверин гидрохлоридінің 100 мл 2%- ды изотоникалық ертіндісін дайындауға қажетті натрий хлоридінің мөлшерін анықтаңыз. Натрий хлориді бойынша папаверин гидрохлоридінің изотоникалық эквиваленті 0,1-ге тең.

**57 есеп.** 1000 мл 1% изотоникалық пилокарпин гидрохлориді ертіндісін алу үшін көз тамшыларының жұмыс жазбасын жасаңыз. Натрий хлориді бойынша пилокарпин гидрохлоридінің изотоникалық эквиваленті 0,22 құрайды.

**58 есеп.**

Шикізатты елеу кезінде №180 електен өтетін негізгі фракция алынды – 95% және №125 електен 25%. Бұл фракциялық композиция ұнтақтардың қандай түріне жатады?

**59 есеп.**

Егер бастапқы материалдың жиынтық мөлшері 100,0 кг, ал дайын өнімнің мөлшері 99,0 кг болса, онда материалдық теңгерім жасаңыз, өнімділікті, шығынды (шығынды), шығыс коэффициентін анықтаңыз.

**60 есеп.** 30,0 кг таблетка массасын жасау үшін қанша жылжымалы затты алу керек (талькті)?

***Таблеткалар. Пысықтауға арналған есептер***

**61 есеп.** 120 "Норсульфазол" таблеткасын дайындау үшін 150 мл мөлшерінде 7% -ды крахмал клейстері қолданылды. Массасы 0,58 г таблеткада қанша крахмал болуы керек екенін есептеңіз.

**62 есеп.** Орташа салмағы 0,33 г. болатын 0,3 г-нан стрептоцид таблеткаларын жасауда 150,0 г түйіршіктерді ұнтақтап, шаңдандыруда (опудривание) үшін қанша тальк, кальций стеараты және крахмал мөлшері қажет екенін есептеңіз.

**63 есеп.** 120,0 кг түйіршікті шаңдандыру (опудривание) үшін 1,5 кг магний стеараты қолданылды. Таблетка құрамында шаңдандыру (опудривающий) затының қанша пайыздық мөлшері бар?

**64 есеп.** 1,0 кг "Аскопар" таблеткаларын жасау үшін қажетті шығыс нормаларын жасаңыз. Бір таблетка құрамына кіретін: ацетилсалицил қышқылы 200,0 мг, парацетамол 200,0 мг, кофеин 40,0 мг. Шығын коэффициенті 1,003құрайды.

**65 есеп.** Егер қабықпен қапталған таблетканың массасы 0,55г. болса, онда суспензия жабынының құрамдас бөліктерінің грамм санын есептеңіз.

Жабынның құрамдас бөліктері:рафинад-қант – 34%; поливинилпирролидон – 0,42%; негізді магний карбонаты – 7,75%; аэросил – 0,55%; бояғыш – 0,002%; титанның қос тотығы – 0,83%; вазелин майы – 0,010%; воск пчелиный – 0,010%; тальк – 0,0053%.

**66 есеп.** 50,0 кг стрептоцидті 15 л 3% метилцеллюлоза ертіндісімен ылғалдандыру арқылы өңдеу нәтижесінде 49,5 кг регранулянт алынды. Бұл түйіршікте (градулянтта) қанша стрептоцид пен құрғақ метилцеллюлоза бар?

**67 есеп.** Таблеткалардың тозуын есептеңіз, егер олардың тозу сынағынан кейінгі жалпы массасы 9,8 г болса (таблетка массасы 0,5 грамм десек). Шығындар МФ талаптарына сәйкес келе ма?

\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*

***Капсулалар.***

***Пысықтауға арналған есептер***

**68 есеп.** "Олимент" капсулаларының қажетті санын жасау үшін жұмыс жазбасын келтіріңіз. Бастапқы деректер: қажетті капсула саны 1500 дана, капсула қабықтары үшін Шығын коэффициенті 1,011, барлық құрамын инкапсуляциялау үшін қажетті Шығын коэффициенті 1,022.

**69 есеп.** Егер жұмысқа 12,0 кг кастор майы түссе, ол кезде Кастор майы пакеттерінің қанша дайындалатын санын есептеңіз 1,5 г №8, мөлшерлеу дәлдігі автоматтандырылған Кшығын. = 1,000 төменгі дәлдігі (±5%) шегінде болған.

**70 есеп** "Олиметин" препаратын капсулаларда дайындау үшін қалған компоненттердің 10,0 кг-дағы май қоспасында қанша күкіртті еріту керек?

**71 есеп.** Егер толтыру үшін №2 капсулалар қолданылса және ұнтақтың сусымалы (насыпная) массасының (көлемдік тығыздығы) 0,8 г/см3 болса, желатин капсулаларының (микро түйіршектерінің) құрамындағы суспензия массасы қанша болады, есептеңіз.

\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*

**компоненттердің биологиялық белсенділігі.**

|  |  |
| --- | --- |
| **Компонент аты** | **Сипаттамасы** |
| Тері илегіш заттар | Тері илегіш заттар – азотсыз ароматикалық қосылыстар. Полифенолдар, флавоноидтар және танниндерден тұрады. Тері илегіш заттар жара жазатын, қабынуға қарсы, ісікке қарсы, қан тоқтататын және бактерицидті қасиеттері бар. |
| Терпе-ноидтар | Терпеноидтар деп құрамы С10Н16 болатын және оның көптеген туындыларынан (спирттер, альдегидтер, кетондар, қышқылдар, тотықтар және т.б.). тұратын табиғи көмірсутектерді айтады. Терпеноидтар ауруды басатын, ісікке қасы, микробтарға қарсы, вирустарға қарсы, қабынуға қарсы қасиеттері бар. |
| Е витамині | Е витамині (токоферолдар) ісікке қарсы, цистидке қарсы қасиеттері бар, антиоксиданттық белсенділікке ие, капилярлардың әлсіреуіне жол бермейді, атесклероздың пайда болуына, жүрек және сүйек бұлшықеттерінің бұзылуына жол бермейді. Теріні радикалдардың артық мөлшерінің әсерінен және асқын тотықтарының әсерінен қорғайды. |
| РР витамині | РР витамині (никотин қышқылы) аллергияға қарсы, тамырларды кеңейтетін, қандағы липопротеиндердің мөлшерін қалпына келтіретін қасиеттері бар. Микроциркуляцияның корректоры болып табылады, ағзадағы холестириннің мөлшерін төмендетеді. |
| Бетулин | Бетулин (Тритерпеноид) вирустарға қарсы, грибоктарға қарсы, ісікке қарсы, қабынуға қарсы, антиоксидантты, регенерациялық, теріні жұмсартатын, аллергияға қарсы қасиеттері бар. Терінің қартаю процесін тежейді. |
| Гиперозид | Гиперозид жүректің және ми қантамырларындағы қан айналымды жақсартады, орталық жүйке жүйесінің қозуын және қан құрамындағы холестирин мөлшерін төмендетеді |
| Флавон-гликозидтер | Флавонгликозидтер ауруды басатын, ісікке қарсы, бактерияларға қарсы, микробтарға қарсы, антиоксиданттық қасиеттері бар. Мидың қан айналу процестерін жақсартып, мидың тамырларын кеңейтеді. |
| Кофеин | Кофеин жүйке жүйесінің стимуляторы болып табылады, энергетикалық алмасуды жақсартады, күш қуат береді. |
| Кумарин | Кумариннің тырысқанға қарсы, ауруды басатын, антикоагулянтты қасиеттері бар. Мидың және перифериядағы қан айналымын жақсартып, жүрек жұмысын қалпына келтіреді. |
| Флаво-ноидтар | **қ**ұрамында екі фенилдік қалдықтар бар гамма-пирон сақинасымен қосылған органикалық зат. Флавоноидтар спазматикалық, бактерияларға қарсы, ісікке қарсы қасиеттері бар. Зәр шығару процестерін жақсартады. Нәзік және аллергияға төзімсіз тері клеткаларының қорғаныш қасиетін жоғарлатады. |
| Гиперицин | Гиперицин ісікке қарсы, микробтарға қарсы, жара жазатын, қан тоқтататын, аллергияға қарсы және жалпы ағзаны қанықтыратын қасиеттері бар. |
| Кароти-ноидтар | Каротиноидтар антиоксиданттық белсенділікке ие, жүрек қантамыр ауруларын емдеуде қолданылады, қартаю процесін тежейді, теріге радиациялық әсерді емдеуге қолданылады. |
| Эсцин | Эсцин тері ұлпаларының зақымдануға әсерін төмендетеді, тамырлардың қанға толу процесін жылдамдатады, қанның тұтқырлығын төмендетеді. |
| Ретинол | Ретинол (А витамині) жара жазу процесін жылдамдатады және сүйектердің қалыпты өсуіне жақсы әсер етеді. Ретинол – тері, шаш және тырнақ жаңаруының негізгі компоненті болып табылады. |
| Лактондар | Лактондар ісікке қарсы белсенді әсер етеді, қан құрамын жақсартып, ағзаның жарыққа сезімталдығын азайтады. |
| Капсаицин | Капсаицин жергілікті жазғыш, жалпы ауқат беретін қасиеті бар, ұлпалардың өсу процесін жылдамдатады. |
| Пиперин | Пиперин ағзаның тағамға тәбетін жоғарлатады. Тамақ өнеркәсібінде ет өнімдерін, көк-өніс және балық консерванттарын жасауда қолданылады. |
| Полипре-нолдар | Полипренолдар ісікке қарсы, иммунитетті нығайтатын, ашық жараға қарсы қасиеттері бар. |
| Азулен | Азулен аллергияға қарсы, ісікке қарсы, қабынуға қарсы, антисептикалық, ауруды қойдыратын және жазатын қасиеттері бар. |
| Гликозидтер | агликон мен көмірсу өзара байланысқан органикалық заттар, олар 3 түрге бөлінеді:О-гликозидтер, С-гликозидтер және ацилдеуші О-гликозидтер.Гликозидтер антиоксидантты, бактерияларға қарсы, қабынуға қарсы, тыныштандыратын қасиеттері бар. |
| Дитерпенді фенолдар | Дитерпенді фенолдар айқын байқалатын антиоксидантты қасиетке ие. |

**Оқу-әдістемелік әдебиеттер:**

**Негізгі әдебиет:**

1 Ф.А. Медетханов, А.П. Овсянников, Д.Д. Хайруллин, Л.А. Муллакаева Учебное пособие «Технология изготовления лекарственных форм». - Казань: Центр инновационных технологий Казанская ГАВМ. - 2016. - 123 с.

2. В.И. Чуешов, Е.В. Гладух, О.А. Ляпунова, И.В. Сайко, А.А. Сичкарь, Е.А. Рубан, Т.В. Крутских, С.В. Черняев. Технология лекарств промышленного производства: учебник для студ. высш. учеб. завед.: перевод с укр.: в 2 ч. Ч. 1. - Винница: Нова Книга. - 2014. - 696 с.

3. В.И. Ищенко. Промышленная технология лекарственных средств: Учебное пособие (2-е издание). УО «Витебский государственный медицинский университет». Витебск. - 2012. - 567 с.

4. А.Е. Федотов Основы GMP. Производство лекарственных средств / Учебник. - М.: Асинком. - 2012. - 576 с.

5. А.М. Газалиев, А.А. Бакибаев, С.К Кабиева. Стандартизация, метрология и сертификация в химической технологии. Учеб. пособие. - 2017. - 291 с.

**Қосымша** **әдебиет:**

6. М.Д. Гаевый, Л.М. Гаевая. Фармакология с рецептурой: учебник. 11-е изд. - М.: Кнорус. - 2016. - 448 с.

7. А.Т. Солдатенков., Н.М. Колядина, И.В. Шендрик. Основы органической химии лекарственных веществ: монография. - 2014. - 190 с.

8. Bhattacharyya, L., Rohrer, J.S. (eds.) Method Validation in Pharmaceutical Analysis / Book. Bluesea Design, McLeese Lake. - 2012. - 464 с.

9. С.А.Минина, И.Е. Каухова Химия и технологи фитопрепаратов. – М.: ГЭОТАР, 2004. – 560 с.

1. Марченко, Л.Г., Русак А.В., Смехова И.Е. Технология мягких лекарственных форм: учеб. пособие для вузов / Марченко Л.Г., Русак А.В., Смехова И.Е. – СПб.: СпецЛит, 2004.-174 с.

11. Государственная фармакопея Республики Казахстан. - Алматы: Жибек жолы, 2008-2014 (1-е издание в 3-х томах), 2015-2017 (2-е издание в 2-х томах).

**Интернет-ресурстар**

<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>

<http://www.chemspider.com/>

<http://vmede.org/sait/?page=1&id=Farm_texnologiya_bzg_ls_gavrilov_2010&menu=Farm_texnologiya_bzg_ls_gavrilov_2010>