

Тақырып: Фитопрепараттар және биологиялық белсенді заттарды экстракциялау әдістері

Жоспар:

Галенді препараттар және олардың жіктелуі

Экстрагенттердің түрлері

Биологиялық белсенді заттарды экстракциялау әдісімен алуға
әсер етеін факторлар

Экстрагенттерге қойылатын талаптар және оларды полярлығына
қарай жіктеу.

- Бүгінгі таңда медицина практикасында өсімдіктер шикізаттары негізінде жасалған дәрілік препараттар кең қолданысқа ие болған. Олардың биологиялық әсер ету спекторы кең болғандықтан көптеген ауруларды емдеуге және профилактикалық мақсатта қолданылады.
- **Фитопрепараттар** дәрілік заттардың - 85 фармакотерапиялық тобына кіреді және олардың көпшілігінің синтетикалық нұсқалары жоқ.
- **Фитопрепараттар:**
 - ✓ Жүрек қантамырлары ауру түрлеріне – 80 %
 - ✓ Асқазан - ішек трактысын емдеуге -75%
 - ✓ Жөтелге қарсы, қақырық шығаратын, іш өткізетін т.б. қолданылады.

➤ **Фитопрепараттарды қолдану артықшылықтары:**

1. Көптеген табиғи өсімдік шикізаттарын (**алкалоидтар, карденолидтер, флаваноидты гликозидтер, ацилкумариндер, т.б.**) синтездік жолмен алу мүмкіндігі жоқ немесе тиімсіз.
2. Өсімдік шикізатындағы дәрілік қасиетке ие негізгі заттар басқа қосымша заттармен комплекс құратындықтан, олардың адам организміне тигізетін биологиялық әсері осы қосымша заттаран тәуелді болады.
3. Өсімдік шикі заттары тірі жүйеде түзілетіндіктен, адам организмінің зат алмасу процесіне үйлесімді қатыса алады, сондықтан фитопрепараттарды аурудың созылмалы түрлеріне ұзақ уақыт пайдалануға мүмкіндігін арттырады. Олардың аллергиялық әсері синтетикалық препараттарға қарағанда төмен болады.

➤ Фитопрепараттардың артықшылықтары:

1. Адам организмiне жеңiл сiңiп және қортылады
2. Токсикалық әсерi төмен,
3. Терiс әсерлер тудырмайтындықтан ұзақ уақыт қолдану мүмкiндiлiгi,
4. Аллергиялық әсерi синтетикалық препараттарға қарағанда төмен,
5. Әсерi жұмсақ және сенiмдi (надежность)



➤ **Галенді препараттар** - өсімдіктер және жануарлардан алынатын дәрілік заттар.

Галендер - күрделі заттардың комплексі болып табылады.

- **Жаңа галендік препараттар** – балластты заттардан максималды немесе толық бөліп алған экстракттар.
- Галендерді дайындау әдістері қарапайым, өндірісте экономикалық жағынан тиімді. -
- Емдік қасиеттері – әсер етуші негізгі заттан басқа биологиялық заттардың комплексімен (белоктар, ферменттер, пигменттер, витаминдер, фитонцидтер т.б.) жүзеге асырылады. Осы заттардың барлығы экстрактқа өтіп физиологиялық әсері артады.
- Олардың маңыздылығы ***ферменттер, гормондар, фитонцидтер, биогенді стимуляторларды*** өндіруде артады.

Галендер классификациясы

Галендік препараттар

Экстракциялық препараттар

Тұнбалар
(настойки),
Экстракттар,
Экстракт -
концентраттар

Органопрепараттар
(гормондар түзілетін
секреция бездерін
оқшаулап алу)

Жаңа жиналған өсімдіктерден
алынған препараттар

Индивидуалды заттардан (гликозидтер,
алкалоидтар, витаминдер, флаваноидтар
т.б.) алынған препараттар

Ерітінділер мен қоспалар

Қою және құрғақ
экстракттарды
еріту арқылы
алынған
препараттар

сироптар

Сабын және
сабынды
кризолды-
препараттар

Ароматты сулар

Шикізат көзіне қарай галендік препараттарды жіктеу

```
graph TD; A[Шикізат көзіне қарай галендік препараттарды жіктеу] --> B[• Фтопрепараттар:]; A --> C[• Мүшелерден алынатын препараттар]; A --> D[• Күрделі фармацевтік препараттар];
```

• Фтопрепараттар:

- ✓ Тұнбалар,
- ✓ Экстракттар,
- ✓ Экстракт - концентраттар
- ✓ Майды экстракттар
- ✓ Жаңа галендік препараттар
- ✓ Балғын өсімдіктерден алынған экстракттар мен шырындар

• Мүшелерден алынатын препараттар

- ✓ (гормондар, ферменттер, белоктар т.б.)

• Күрделі фармацевтік препараттар

- ✓ (табиғаты әр түрлі заттар: сироптар, ароматты сулар, ерітінділер, сабынды - криозолды т.б)

➤ **Тұнбалар** – өсімдіктер мен жануарлардың кептірілген немесе балғын шикізаттарынан спирттің жоғары немесе төмен концентрациялары негізінде жасалған, құрамындағы экстрагент тазартылмаған және қыздыру әдісімен жасалған препараттар.

Тұнбаны шикізат пен еріткіштің 1: 5, 1 :10 қатынасында дайындайды. Экстрагент ретінде спирттің 30%-70% ерітінділері қолданылады.

➤ **Экстракттар** – (галендердің ішінде негізгі ірі тобы) дәрілік өсімдік шикізаттардың сұйық, қатты немесе қою консистенциясынан алынған биологиялық белсенді заттардың сығындылалы.

Экстракт құрамындағы негізгі әсер етуші заттардың концентрациялары өсімдік материалындағы мөлшерге жақын немесе едәуір жоғары болады.

Экстрагент ретінде: су, спирт, эфир, май, сығылған газ немесе флюидтер (сверхкритические флюиды) –CO₂ қолданылады.

Экстракттар констистенцияларына қарай – сұйық, қою және құрғақ болады.

➤ **Сұйық экстракттар** – спирттің түрлі концентрациялары негізінде, шикізатпен тең (1:1) қатынаста дайындалады.

Артықшылықтары:

- ✓ Дайын препарат құрамындағы негізгі әсер етуші заттың мөлшері шикізат құрамындағы заттың мөлшеріне сәйкес болады.
- ✓ Белгілі бір мөлшерді алу ыңғайлығы,
- ✓ Құрамында ұшқыш заттары (эфир майлары) бар экстракттарды алуда бұландыру әдісін қолданбау мүмкіндігі.

Кемшіліктері:

Балласты заттардың мөлшері жоғары,

Температураның мардымсыз төмендеуінен немесе спирттің бұлануынан тұнбаға түсу қасиеті,

Герметикалық тығындау және сақтау температурасы 15-20 °C қажеттілігі

Экстракттардың үлкен көлемін тасымалдауда қиындықтардың туындауы

- **Қою экстракттар** – су, спирттердің судағы ерітінділері, эфир негізінде дәрілік өсімдіктерден немесе жануарлар шикізатынан бөліп алынған, қою, қошқыл, сосудтан төгілмейтін массалар.
- Қою экстракттар қоймалжың массалар құрамындағы ылғалдылық 25 % аспайтын және құрғақ қалдық 70 % - дан төмен болмауы керек.
- **Құрғақ экстракттар** – су, спирт немесе спирттердің судағы ерітінділері негізінде алынған сығындылардан экстрагентті тазартқаннан соң, аққыш ұнтақтар немесе ылғалдылығы 5% кеуекті губкалы массалар. Олардың құрамында 95% құрғақ зат болады.
- Құрғақ экстракттардан белгілі бір препарат дайындау мақсатында қосымша заттар немесе басқа концентрациядағы құрғақ экстракттар қосуға болады.

Қою және құрғақ экстракттардың артықшылығы:

- Балласты заттар төмен
- Тасымалдауға ыңғайлы
- Құрғақ экстракттарды қолдану технологиясы (өлшеу, араластыру, еріту) ыңғайлы



Кемшілігі:

- Қою экстракттарды ұзақ мерзім сақтағанда кеуіп кетуі,
- концентрациясының артуы
- борсуы, бұзылуы



Қою экстракт

- Диэтил эфир
(сирек жағдайда
қолданылады)

- Сығылған газдар
(көмірқышқыл
газ, бутан,
пропан,
хладондар)

су

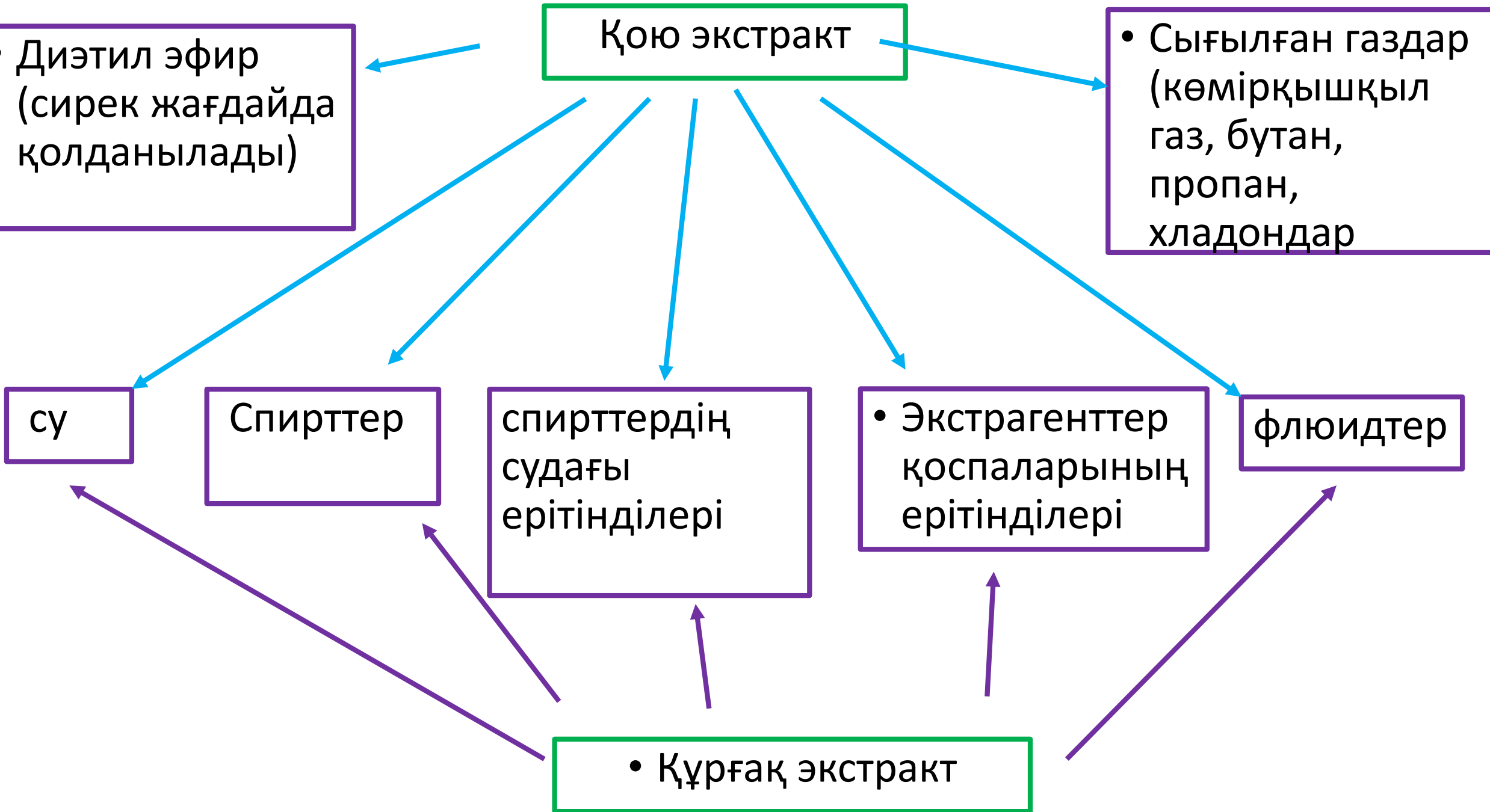
Спирттер

спирттердің
судағы
ерітінділері

• Экстрагенттер
қоспаларының
ерітінділері

флюидтер

• Құрғақ экстракт



- **Экстракт - концентраттар** тұнбалар мен қайнатпаларды тез арада дайындау мақсатында жасалады.
- Оларды дайындауда экстрагент ретінде су немесе спирттердің төменгі (20-30%) концентрациялары қолданылады.
- Экстракттардың сұйық және құрғақ түрлері болады.
- Сұйық концентраттарды шикізат пен экстрагенттің (1:2), ал құрғақ экстракт концентраттарды (1:1) қатынасында алады.
- **Майлы экстракттар** немесе медициналық майлар өсімдік шикізатынан дәрілік заттарды өсімдік майлары немесе минералды майлар негізінде бөліп алу.



- **Экстракция** - табиғи шикізат көздерінен биологиялық белсенді заттарды алудың негізгі технологиялық процесі.
- Экстракция биологиялық белсенді заттарды ерітінділерден немесе құрғақ қоспалардан экстрагенттермен селективті түрде бөліп алу әдісі.
- Экстракция: қатты зат - сұйықтық, сұйық - сұйық немесе сұйық жүйелерінде жүзеге асырылады.
- **Экстаркция сатылары:**
 1. Өсімдіктің құрғақ материалына экстрагентті сіңірілуі
 2. Өсімдік клеткасы компоненттерінің еруі.
 3. Еріген заттардың экстрагентке өтуі

Экстракция сатылары

1. Өсімдіктің құрғақ материалына экстрагентті сіңірілуі

Экстрагенттің шикізатқа (капиллярлық күштер арқылы) өтіп, онадғы заттарға сіңірілуі (пропитка).

Экстрагент шикізаттың ұтнақталған материалдарынан құрылған каналдар арқылы, клетка аралық жолдар арқылы, ультрамикросаңылаулар арқылы клетка ішіне өтеді. Экстрагент клетка ішілік кеңістікті толтырып, ондағы ауаны сыртқа ығыстырады, контакт ауданыны ұлғайтады.

2. Өсімдік клеткасы компоненттерінің еруі.

Бұл сатыда алғашқы клетка сөлі пайда болады, яғни еріткіш клетка ішіндегі барлық биологиялық мембраналардан өтіп ондағы заттарды ерітеді, осының салдарынан экстрагентт еріген заттардың концентрациясы артады, ал қалған заттар ісінеді немесе пептизацияланады.

Заттардың ісінуі суда жоғары ал спирте оның концентрациясынан тәелді болады. Спирттің концентрациясы неғұрлым жоғары болса заттардың ісінуі төмен, яғни поралардың ашылуы нашар болатындықтан экстракциялау процесі қиындау жүреді.

- **Еріген заттардың экстрагентке өтуі**
- **Масса алмасу** заттың бір фазадан екінші фазаға өту процесі.
- Өсімдік шикізатынан экстракция алуда қатты фазадан сұйыққа өту клетка қабықшасындағы поралар арқылы жүзеге асады.
- Сұйық фазада экстракцияланатын заттардың концентрациясы артқанда процестің кері жүру жылдамдығы жоғарылайды. Бастапқыда динамикалық тепетеңдік орнайды, бұл жағдайда масса алмасу тоқтайды.
- **Масса алмасу** - диффузды (**молекулалық, конвекциялық**) процесс.
- **Молекулалық диффузия: ішкі және бос** болады.
- Молекулалық диффузия қозғалмайтын ортада өтеді, молекулалардың хаостық қозғалуы нәтижесінде заттардың тасымалдануы орын алады.

- **Клетка қабықшасынан заттардың өту механизмі:** экстрагентте еріген алғашқы клетка сөліндегі заттардың молекулалары қабықшаның ішкі мембранасында жинақталады, осыдан кейін поралар арқылы мембрананың сыртқы жағынада десорбцияланып (шекаралық, **диффуздық қабатта**) жинақталған соң еріткішке қарай ығысады.
- Диффуздық қабат неғұллым қалың болса еріткішке қарай молекулалық диффузия тежеліп, масса алмасу интенсивтілігі төмендейді.
- **Бос молекулалық дииффузия** - тұрақты шама, заттың қозғалмайтын ортаға өту қабілеті, ол температура жоғарылағанда артса, ал ортаның тұтқырлығы және зат молекуласының мөлшері жоғарыласса керісінше төмендейді.
- **Ішкі молекулалық диффузия** - клетка ішінде өтетін құбылыс.
- **Конвекциялық диффузия** - қозғалатын ортада өтетін процесс. Молекулалар бір фазадан екінші фазаға өтуі молекулалардың қозғалуымен қатар, экстрагенттің қозғалысы (араластыру, циркуляция т.б.) жүзеге асады. Диффузия масса алмасу ауданы артқанда, зат концентрациясы артқанда, процестің ұзақтығына қарай артады.

➤ Шикізатты майдалау дәрежесі

Дифузиялық процесс экстрагенттік клеталардың құрамындағы заттармен контакқа (жанасуына, байланысуына) негізделген. Алайда бұл процесс клетка құрамындағы биологиялық белсенді заттар экстрагенттен құрамында құнды заттары жоқ қабатпен (эпидермис, пробка, қабық) оқшауланған. Диффуздық процесті жеңілдету үшін шикізаттарды майдалау (еріткіштің шикізат бөліктермен беттік жанасу ауданы ұлғаяды) қажет.

Шикізаттарды майдалау тым жоғары дәрежеде орындалса клеткалар зақымданып, ондағы негізгі заттардың (белок, пектин т.б.) шайылуы орын алып, сығынды лайланады.

- Жапырақтар, гүлдер, шөптесін өсімдіктер -3-5 мм
- Сабақ, тамыр, қабық -1-3 мм
- Жемістер, тұқымдар -0,3-0,5 мм

- **Концентрация** - диффуздық процестің қозғаушы күші болып табылады. Экстракциялау кезінде ерітіндіні араластыру немесе экстрагентті жиі алмастыру (ремацерация) арқылы жүзеге асырылады.
- **Температура** – экстракциялау процесін **арттарады** (тек су қолданылғанда). Спирт немесе эфирмен экстракциялау бөлме температурасында немесе төмен жүргізіледі.
- **Экстрагент тұтқырлығы** диффузия коэффициенті экстрагент тұтқырлығы төмендеген сайын жоғарылайды. Сондықтан, тұтқырлығы жоғары экстрагенттерді (өсімдік майын) жылыту қажет.
- **Экстракциялау уақыты** – шикізаттан негізгі заттарды салыстырмалы қысқа уақыт аралығында толық бөліп алу қажет.
- **Өсімдік шикізатының кеуектілігі** – экстракциялау дәрежесіне әсер етеді. Кеуектілігі жоғары болса, клетка ішіндегі сөлдің артуы және ісінуі жоғарылайды.
- **Майдаланған бөлшектердің арасындағы кеңістіктер** артса, соғұрлым экстрагентпен жанасуы мен ісінуі артады.
- Шикізатты алдын ала вакуумда ұстау, қысым мен температураны арттыру да бөлшектердің ісінуін арттырады.

➤ **Экстрагенттерге қойылатын талаптар:**

1. Негізгі биологиялық белсенді заттарды максималды ерітетін, ал балласты заттарды минималды дәрежеде ерітетін
2. Селективті
3. Клетка қабықшасынан жеңіл өтетін
4. Физиологиялық индифферентті, яғни адам организміне зиян әсері болмайтын
5. Химиялық индифферентті, еріткіш экстракцияланатын затпен өзара әсерлеспейтін
6. Ұшқыш, қайнау температурасы төмен
7. Өрт және жарылу қауіптілігі жоқ
8. Қолжетімді, арзан
9. Микроорғанизмдер, саңырауқұлақтар мен зең түзілмейтін

• Экстрагенттер

```
graph TD; A[• Экстрагенттер] --> B[Полярлы емес]; A --> C[Полярлығы төмен]; A --> D[Полярлы];
```

Полярлы емес

*Хлороформ,
бензол,
пертолейн эфирі,
гексан*

агликондар,
алкалоидтар,
сапогениндер,
флавоны, эфир
майлары, майлар,
балауыз, шайыр

Полярлығы төмен

*Этил, изопропил, бутил
спирттері, ацетон т.б.*

Тұздар,
Алколоид негіздері,
Гликозидтер және олардың
агликондары, флавоноидтар
және олардың агликондары,
кумариндер, витаминдер В,
РР, Р, эфир майлар,
пигменттер, шайыр, бальзам

Полярлы

Су, глицерин т.б.

Алколоид тұздары,
гликозидтер,
антрагликозидтер,
сапониндер,
фурокумариндер,
витаминдер С, К, Р,
РР, орган
қышқылдар, тұздар,
шырыштар

- **Өсімдік майлары** экстракциялауға ұззақ уақыт тұрғызылған және суық пресстеуден өткен майлар (пресик, миндаль, күнбағыс т.б.) қолданылады.
- Майларды эфирмен, хлороформмен, бензин, эфир майларымен жақсы араласады, ал спирт және сумен (кастор майынан басқалары) араластпайды.
 - **Сығылған (сжиженные) газдар** - өндірісте пропан, бутан, көмірқышқыл газы, сұйық аммиак, хладондар (көмірсулардың хлорфтор туындылары) қолданылады. CO₂ эфир майларын және басқа да гидрофобты заттарды бөліп алады.
 - Гидрофильді заттар сығылған газдармен және диэлектрілік өткізгіштігі жоғары (аммиак, хлорлы метил т.б.) жақсы экстракцияланады.

- **Флюидтер (сверхкритические флюиды)**- температура мен қысымды жоғарылату нәтижесінде орын алған заттың күйін жоғары критикалық деп атайды. Ал осының нәтижесінде заттың пайда болған күйін флюидтер деп атайды.
- Өсімдіктерден БЫЗ алу үшін CO₂ (флюид) қолданылады. Көптеген заттарды ерітуге қабілетті болады.
- **Этил спирті** - физиологиялық индифферентті емес, сумен, эфирмен, хлороформмен, т.б. көптеген орг еріткіштермен кез келген қатынаста жақсы араласады.
- спирт ректификат (40% , 70%, 90%) қолданылады.
- **Су** – тұздардан тазартылған (термиялық, ионды, эдетрохимиялық, ультрафилтрация, экстракция, қатыру әдістері арқылы тазартылған, дистилляция) болу керек.