

**O'ZBEKISTON RESPUBLIKASI SOG'LIQNI
SAQLASH VAZIRLIGI TOSHKENT
FARMATSEVIKA INSTITUTI**

Kafedra: Dori turlari texnologiyasi

Fan: Tayyor dori turlari texnologiyasi

REFERAT

MAVZU: NOVOGALEN PREPARATLARI VA ULARNI ISHLAB
CHIQRISH TEXNOLOGIYASI. AJRATMANI YOT MODDALARDAN TOZALASH.

Bajardi: Tilabova Kamola
4-kurs 5/1 guruh farmatsiya
Tekshirdi: Zufarova Zuhra

Toshkent-2017

Novogalen preparatlari va ularni ishlab chiqarish texnologiyasi. Ajratmani yot moddalardan tozalash.

Reja

1. Novogalen preparatlarini galen preparatlaridan farqi.
2. Novogalen preparatlarni olishdagi texnologik bosqichlar.
3. Ajratuvchilarga qo'yiladigan talablar.
4. Ajratma olish usullari.
5. Ajratmani yot moddalardan tozalash.
 - 5.1. Ta'sir qiluvchi yoki yot moddani tanlab cho'ktirish.
 - 5.2. O'zaro aralashmayidgan ikkita suyuqlik yordamida tozalash.
 - 5.3 Xromatografik usulda tozalash.
6. Novogalen preparatlarni turg'unlashtirish usullari.
7. Novogalen preparatlarni standartizatsiyasi.
8. YUrak glikozidi saqlaydigan novogalen preparatlarni.
9. Alkaloidlar saqlaydigan novogalen preparatlarni.
10. SHilimshiq moddalar saqlaydigan novogalen preparatlarni.
11. YAKka holda ajratib olingan preparatlar texnologiyasi (rutin, fitin, plantoglyusid).

Novogalen preparatlari 19-asr oxirida Germaniya va Fransiyada ishlab chiqarila boshlandi. O'sha vaqtlarga kelib, yurak qon tomiri kasalliklarida o'simliklardan olingan dori turlarini ishlatish imkoniyatlari qidirila boshlandi, lekin nastoyka va ekstraktlar ta'sir etish tezligi bo'yicha bu talabga javob bera olmas edi. SHuning uchun ularni in'eksion dori turi sifatida ishlatish dolzarb masalaga aylanib qoldi. Bizda yurak glikozidlari saqlovchi preparat adonilen birinchi marta 1923 yilda ishlab chiqarildi. Keyinchalik ishlab chiqarish texnologiyasi takomillasha borib, boshqa gurux biologik faol moddalar saqlovchi dorivor o'simliklardan novogalen preparatlari ishlab chiqarila boshlandi. Ular dorivor o'simliklardan olingan bo'lib, o'z tarkibida ta'sir qiluvchi ioddalar majmuasini tabiiy holda saqlaydigan va yot moddalardan to'la tozalangan, turg'unlashtirilgan bo'lib, ta'sir qiluvchi moddasi bo'yicha baholanadi. Bu bilan ular nastoyka va ekstraktlardan farq qiladi.

Novogalen preparatlari ta'siri bo'yicha toza moddalarga yaqin bo'lsa ham, terapevtik ta'sir qilishi ko'lami nacha kengligi, hamda ta'sir qiluvchi moddalar majmuasini saqlashi bilan galen preparatlarga yaqin turadi. Bu preparatlarni tayyorlash usullari xar biri o'ziga hos

bo'lsada, asosan xom ashyo va ajratuvchini tayyorlash, ajratma olish, yot moddalardan tozalash, baholash va qadoqlash bosqichlaridan iborat bo'ladi. Ajratma olishda avvalgi bo'limlarda bayon etilgan hamma usullardan foydalanish mumkin.

O'simlik xom ashyolari Galen preparatlariga o'xshash tayyorlanadi. Novogalen preparatlarini tayyorlashda ajratuvchini tanlash asosiy bosqichlardan himoblanadi. Ajratuvchilarni shunday tanlab olish lozimkm ular selektiiv xossaga ega bo'lib, xom ashyodan iloji boricha ta'sir qiluvchi moddalar majmuasini to'la ajratadigan, begona moddalarni esa ajratmaydigan, yoki kam miqdorda ajratmaydigan bo'lishi lozim. Ular yaxshi adsorbent va desorbent, yuqori diffuzion hossal, oson bug'lanadigan arzon, alangalanmayidagn va portlamaydigan bo'lishlariga qarab tanlanadi. Ajratuvchi sifatida har xil quvvatli spirt, og'ir metall tuzlari eritmasi, universal ajratuvchi (hajm bo'yicha 95 qism xloform va 5 qism 95% li spirt ishlatiladi)

Og'ir metall tuzlari eritmasini olishdan maqsad xom ashyo xujayralaridagi biofaol moddalar suvda erib, ajratmaga o'tadi, yukori molekullali biomoddalar esa og'ir metallar bilan cho'kma xosil qilib, xujayrada qoladi. Ajratma asosan matseratsiya, aylanma (sirkulyasion) matseratsiya, kasrli matseratsiya va ba'zan ultratovush yordamida olinadi.

Olingan ajratmalarni begona moddalardan tozalash.

Bu eng asosiy bosqich bo'lib, olinadigan preparatning sifati va turg'unligi ko'pincha ularning tozalik darajasiga bog'liq bo'ladi.

Odatda bitta preparatni olishda bir pechta tozalash usullari ketma-ket qo'llanilishi mumkin. Xozirgi vaqtda ta'sir qiluvchi yoki begona moddalarni tanlab cho'ktirish xromatografik va o'zaro aralashmaydigan ikkita suyuqlik yordamida tozalash usullari mavjud. Ta'sir qiluvchi yoki begona moddalarni tanlab cho'ktirish har xil usullar bilan amalga oshiriladi.

Denaturatsiya. Ko'pchilik o'simlik xom ashyolaridan olingan ajratmalar tarkibida begona oqsil bo'ladi. Bu murakkab organik birikmalar turli tashqi omillarga (qizdirish, UB nurlari, radiatsiya, ultratovush va h. k.) juda sezgir bo'ladi. Bu omillar ta'sirida oqsillar o'z xossasini o'zgartiradi va cho'kmaga tushadi. Bunga oqsillar denaturatsiyasi deyiladi. Bu kaytmas jarayon bo'lib, ajratmani tozalashda foydalaniladi. Agar ajratma qaynatilsa, u denaturatsiyaga uchrab, cho'kmaga tushadi va u suzib tozalanadi.

Tuzlash. Ajratmaga koʻn miqdorda kuchli toʻyingan elektrolitlar qoʻshilsa, yuqori molekular tabiiy birikmalar (oqsillar, elimlar, shilimshiq moddalar, pektinlar) choʻkmaga tushadi. Buning sababi kuchli elektrolit ionlari biopolimer atrofida suvni oʻziga tortib oladi va zaryadsizlanib qolgan molekular bir-biri bilan yopishib choʻkmaga tushadi.

Kation va anionlarning gidratatsiyalanish qobiliyatiga qarab tuzlar turli tuzlanish qobiliyatiga ega. «Tuzlanish» qobiliyati asosan anionlarga bogʻliq, eng kuchli anion-litiy sulfat boʻlsa xam amalda arzon boʻlganligi uchun koʻpincha natriy xlorid ishlatiladi.

Spirt yordamida tozalash. Bu tozalash mexanizmi tuzlash bilan bir xildir. Spirt yordamida ajratmalarni tozalash galen preparatlarini olishda ham keng qoʻllaniladi.

Dializ va elektrodializ. Dializ va elektrodializ hodisasidan baʼzan ajratmalarni tozalashda foydalaniladi. Dializda biopolimerlar molekulasining oʻlchovi katta boʻlganligi sababli, yarim oʻtkazuvchan parda orqali oʻtolmaydi, shu bilan birga molekula oʻlchovi kichik boʻlgan biofaol moddalar ular orqali oson oʻtadi. Dializ uchun jelatina, sellofan, kollodiy va metilsellyulozalardan tayyorlangan pardalar ishlatiladi. Odatda dializ jarayoni jkuda sekin sodir boʻladi. Xaroratning ku-tarilishi, dializ ketadigan yuzaning kattalashishi va elektr toki taʼsir qilishi bilan bu jarayon tezlashadi. Elektr toki taʼsirida ionlarga parchalanadigan moddalarning yarim oʻtkazuvchan parda orqali oʻtishiga elektrodializ deyiladi. Elektrodializning oddiy qurilmasi yarim oʻtkazuvchan pardalar orqali uch qismga boʻlinadi. Oʻrtadagi obzanga tozalanadigan ajratma quyiladi. Bunda kationlar yarim oʻtkazuvchan parda orqali anodga, anionlar esa katodga borib yigʻiladi. Oʻrtadagi obzanda yarim oʻtkazuvchan parda orqali oʻtolmagan moddalar yigʻiladi.

Qarama-qarshi qutbli erituvchilar yordamida tozalash.

Bunda qutbsiz ajratuvchida olingan ajratmaga qutbli erituvchi suv qoʻshilsa, taʼsir etuvchi modda suvli qatlamga oʻtadi, begona moddalar esa qutbsiz qatlamda qoladi. Masalan, adonizid olishda xloroformli ajratmaga suv qoʻshib, xloroform bugʻlatiladi, bunda taʼsir qiluvchi modda suvga oʻtadi, begona moddalar esa qutbsnz xloroformda qolib, choʻkmaga tushadi, suzish bilan tozalanadi.

Xromatografik usul - sorbsiya. Gazlar, bugʻlar va erigan moddalarning qattiq yoki suyuq moddalarga yutilishiga sorbsiya

deyiladi. Sorbsiya adsorbsiya, absorbsiya va xemosorbsiyalarga bo‘linadi.

Adsorbsiya — moddalarning sorbent yuzasiga yutilishidir. Sorbentlarda juda ko‘p miqdorda g‘ovakchalar bo‘lganligi uchun yuzasi katta bo‘ladi. Masalan, 1 g faollashtirilgan ko‘mir ajratmadan faqat ma’lum moddalarnigina shimib olish kobilyatiga ega.

Absorbsiya—moddalarning butun xajmli bo‘lguncha qattiq yoki suyuq fazaga yutilishidir. Masalan, efir moyini olishda absorbsiyadan foydalaniladi. Oziq-ovqat va dori moddalarning tanada so‘rilishi xam absorbentlar orqali amalga oshadi.

Xemosorbsiya - moddalarning kimyoviy brikma xosil qilib yutilishidir. Xemosorbsiyaga ion almashinishlar misol bo‘la oladi.

Novogalen preparatlarini nshlab chiqarishda absorbsiyaga nisbatan ko‘proq adsorbsiya nshlatiladi. Adsorbsiya jarayoni quyidagicha olib boriladi: tozalanadigan ajratma sorbent bilan to‘ldirilgan kolonka orqali ma’lum tezlikda o‘tkaziladi. Bunda adsorbentda biofaol yoki begona moddalar yutiladi, qolganlari erituvchi oqim orqali kolonkadan o‘tadi. So‘ng, agar ta’sir qiluvchi modda yutilgan bo‘lsa, tegishli erituvchi bilan yuvib, ajratib olinadi. Adsorbent cheklangan yutish qobiliyatiga ega ekanligi sababli, u to‘yinguncha jarayon davom ettiriladi.

Ko‘pincha adsorbsiya jarayonida issiqlik ajralib chiqadi buning uchun xaroratni pasaytirish adsorbsiya jarayonini tezlashtiradi, xaroratni ko‘tarish esa teskari ya’ni desorbsiyani tezlashtiradi. Adsorbsiya ko‘proq sorbentlardagi molekulalararo kuchlarning tortishishi xisobiga qutbli sorbentlarda esa elektr kuchlariningl o‘‘zaro ta’siri natijasida amalga oshadi. Masalan, faollashtirilgan ko‘mirdagi adsorbsiya molekulalararo qutublanishni amalga oshirsa, silikagelda elektr kuchlari ta’sirigacha sodir bo‘ladi. Sorbent yuzasida yupqa monomolekulalar xosil qilib yutiladi va unng miqdori adsorbent yuzasiga bog‘liq bo‘ladi. Adsorbent xarakatlantiruvchi kuch adsorbsiyalangan modda bilan modda konsentratsiyasi orasidagi bog‘liqlik bo‘lib bu farq kancha katta bo‘lsa, jarayon shuncha ktta bo‘ladi. Adsorbsiyalanadigan modda miqdori. Bu tenglama bilan topiladi.

Ko‘mir gidrofob bo‘lib, deyarli suvni yutmaydi. SHuning uchun u bilan ajratmalarni pigmentlardan tozalash mumkin. Adsorbent sifatida silikagel ham ishlatiladi, u gidrofill xossaga ega bo‘lganligi sababli, ajratmalarni tozalashda ishlatilmaydi. CHunki

molekulalarni yutadi va shuning uchun gidrofob ko'pchilik ajratmalarni (xloroform, efir) tozalashda ishlatiladi. Alyuminiy oksidi va bentonitlar ham adsorbent sifatida ishlatiladi. Adsorbsiyada ishlatiladigan asboblari — bular adsorberlar deyilib, uzlukli va uzluksiz ishlaydiganlarga bo'linadi.

Uzlukli ishlaydigan adsorberlar balandligi 6—10 m, diametri 0,6—1,2 m bo'lgan kolonkadan iborat bo'ladi. Ishlashdan oldin panjara ustiga qalin mato yopiladi, kolonka adsorbent bilan to'ldiriladi va yuqoridan ma'lum tezlikda tozalanadigan ajratma yuboriladi.

Uzluksiz ishlaydigan adsorberlar bir nechta kolonkadan iborat batareya bo'lib, tozalanadigan ajratma biinchi kolonkaga yuboriladi, unga ta'sir qiluvchi yoki boshqa modda yutiladi. Kolonka orqali rangli ta'sir qiluvchi moddasi bo'lgan ajratma chiqishi bilan uni boshqa kolonka bilan almashtiriladi. Birinchi kolonkadagi sorbent olib tashlanadi yoki yuviladi.

Ion almashtirgichlar. Qattiq ion almashtirgichlarda sorbent bilan erituvchida erigan modda orasidagi ion almashinish ro'y beradi. Ion almashtirgich sorbentlar ikki xil bo'ladi: anion almashtirgich — anionitlar va kation almashtirgich — kationitlar. Ionitlar orqali ajratma o'tkazilganda ta'sir qiluvchi modda ionitda qoladi, begona moddalar esa o'tib pastda yig'iladi. So'ng ioinidagi ta'sir qiluvchi modda tegishli erituvchilar yordamida ajratib olinadi. Ion almashtirgichlar suvni minerallardan tozalashda ham keng ishlatiladi.

Ikkita o'zaro aralashmaydigan suyuqlik yordamida tozalash. Bu novogalen preparatlarni tozalashda va yakka xolda ajratib olinadigan tabiiy birikmalarni olishda keng ko'lamda qo'llaniladi. O'zaro aralashmaydigan suyuqliklarda moddaniig bir suyuqlikdan boshqa suyuqlikka o'tish jarayoni ro'y beradiki, bunda suyuqliklar o'zaro aralashmaydigan bo'lishi kerak. Bunda doimo ikkita faza bo'lib, bu jarayon moddaning bir fazadan ikkinchisiga o'tishi massa uzatish, erish va fa-zalararo muvozanat qonunlariga bo'ysunadi. Jarayon boshlanishida birinchi suyuqlikda ajratib olinadigan modda ko'p bo'lib, aralashmaydigan yoki oz aralashadigan suyuqlik bilan aralashtirilganda, modda ikkinchi fazaga o'tadi. O'tish tezligi taqsimlanish koeffitsienti orqali ifodalanadi.

Taqsimlanish koeffitsienti moddani har bir fazada erish darajasiga bog'liq bo'ladi. Agar modda B fazada yaxshi, A fazada yomon erisa, uning asosiy qismi B fazaga o'tgan bo'ladi.

Suyuqlik yordamida tozalash bosqichli va uzluksiz bo'lishi mumkin. Bosqichli tozalash bir bosqichli asbobda va ko'p bosqichli bir necha asbobda olib borilishi mumkin. Ko'p bosqichli tozalash to'g'ri va qarama-qarshi oqimda olib borilish mumkin. Suyuqlik yordamida tozalashda ishlatiladigan asboblarning gravitatsiya va mexanik aralashtirish prinsipida ishlashi kerak. Gravitatsiyaga asboblarda xar xil fazadagi erituvchilarning farqidan foydalaniladi. Aralashtirgichli kolonka va markazdan qochish kuchiga asoslangan ekstrakt mexanik aralashtirgichlar turkumiga kiradi.

Purkagichli ekstraktorlar — kolonkadan iborat bo'lib tozalashdan oldin og'ir erituvchi bilan to'ldiriladi. Tozalanadigan suyuqlik yuzasini ko'paytirish maqsadida u purkagich orqali og'ir suyuqlikka purkaladi. Bunda purkagich xar xil bo'lgai ikkita suyuqlik bir-birining qatlamiga o'tib, ta'sir qiluvchi yoki begona moddani adsorbsiya qiladi. Kolonkaning yuqori va pastki qismi kengaygan bo'lib, suyuqlikning yaxshi tinishini ta'minlaydi.

Likopcha to'siqli ekstraktorlar. Suyuqliklar qayta-aralashmasligi va fazalar orasida girdobli to'lqin xosil qilish maqsadida kolonkaga ketma-ket likopchalar joylashtirilgan bo'ladi.

Pulsatsiyali ekstraktorlar — suyuqliklarning bir-biri bilan aralashishini ta'minlash uchun kolonkaga elaksimon likopchalar o'rnatilgan bo'ladi. Kolonkadagi suyuqlik maxsus mexanizm yordamida tebranma harakatga keltiriladi. Natijada tozalanadigan ajratma mayda zarracha xolida ikkinchi faza bilan ko'p marotaba aralashadi va natijada massa uzatish jarayoni tezlashadi.

Markazdan qochish kuchiga asoslangan ekstraktorlar, Bu asbob daqiqasiga 1500— 5000 marta aylanadigan do'mbiradan tashkil topgan. Do'mbira ichi egri-bugri teshikchalari bo'lgan tusiqlar va kanallardan tashkil topgan. Suyuqliklar do'mbiraga nasos yordamida bir-biriga qarama-qarshi oqimda yuboriladi. Do'mbira katta tezlikda aylanganda suyuqliklar markazdan qochma kuch xisobiga ko'p marta aralashadi va qaytadan tashqariga uzluksiz oqib chiqadi.

Perforatsiya qurilmasi. Bu asbob gravitatsion prinsipda ishlaydigan asboblarning turkumiga mansub bo'lib, suyuqlikning chiqib ketishini ta'minlaydigan pastki va yon naychalari bo'lgan 4—5 ekstraktordan tashkil topgan. Xar bir ekstraktorga uchi kengaygan naychalar joylashtirilgan bo'ladi. Ekstraktor og'ir suyuqlik (xlороform) bilan to'ldiriladi. Odatda qurilma 4—5 perforatorlar batareyasidan tashkil topgan.

YUqoridagi idishdan tozalanadigan engil ajratma naychalar orqali yuborilganda naychanning elaksimon kengaygan uchidan mayda tomchilar xolida yuqoriga ko'tarilishi jarayonida og'ir suyuqlik qatlamida ta'sir qiluvchi yoki begona moddalar jamlanadi va yon teshikdan ikkinchi idishga o'tadi. Bu jarayon hamma perforatorlarda takrorlanadi. Odatda oxirgi ekstraktor yon teshigidan tozalangan ajratma yoki yot moddalar quyib olinadi.

Bahori adonis o'simligidan olinadigan preparatlar. Adonizid adonilenga nisbatan yot moddalardan to'laroq tozalangai bo'lib, F. D. Zilberg tomonidan taklif etilgan. Ajratma baxori adonisning er ustki qismidan Sokslet turidagi asbobda universal ajratuvchi (95 qism xloroform va 5 qism 95% li etil spirti) yordamida olinadi. Ajratma boshlang'ich hajmiga nisbatan 15% qolguncha spirt va xloroform uchiriladi. So'ng xom ashyo miqdoriga teng suv qo'shib, ajratuvchining qolgan qismi ham xaydaladi. Bunda ta'sir etuvchi modda suvga o'tadi. Suyuqlik filtr qog'oziga 1,5 sm qalinlikda joylashtirilgan alyuminiy oksidi orqali suziladi.

Adonizid tarkibida yurak glikozidlari, eng asosiysi edonitoksin, bo'lib, u ramnoza va adonitoksigeninlarga parchalanadi. Preparat biologik usulda baxolanadi. 23 — 27 BTB (2,7 — 3,5 MTB) saqlaydi, ampulalarda I ml dan chiqariladi. Ehtiyotlik bilan B ro'yxatida saqlanadi. Kardiotonik vosita sifatida ishlatiladi.

N.A.Bugrim va D.G.Kolesnikov quruq adonizid olishni taklif qildilar. Buni olish jarayoni ham adonizidga o'xshash bo'lib, bir necha marta qaytadan tozalanadi: spirt-xloroform xaydalagandan qolgan qoldiq 2:1 nisbatda olingan xloroform-spirt aralashmasi bilan ishlanib, xaydaladi, quruq qoldiq 20% li spirt eritiladi. Alyuminiy oksidi orqali o'tkazilib tozalanadi va quriguncha bug'latiladi. Bu och-sariq turg'un tolqon bo'lib, uning bir grammida 18000—20000 BTB bor. Quruq adonizid suyuq adonizid tayyorlashda, quruq konsentrat sifatida hamda 0,00175 g tabletkada va 1 ml dan ampulalarda chiqariladi.

Angishvonagul preparatlari. Angishvonaguldan diginorm, kordigit, digalen-neo, satiturani, lantozid, dilanzid, digitsillin, digitoksinlar olinadi.

Lantozid. Tukli angishvonaguldan 1952 yilda Moskvadagi dorivor o'simliklar oliygoxi (VILR) tomonidan taklif qilingan. Ajratma 24% li spirt bilan olinadi, yot moddalar (xlorofill, oqsil) 40% li qo'rg'oshin atsetat eritmasi bilan cho'ktiriladi. Qo'rg'oshin atsetatning ortiqchasi natriy sulfat eritmasi bilan yo'qotiladi.

Tindirilgan va suzilgan spirt-suvli ajratmani reaktorga o'tkazib, spirt-xloroform (3:1) aralashmasi bilan 30 daqiqa ara-lashtiriladi. Qatlamlar to'la ajralgandan so'ng, pastki glikozid saqlagan xloroform spirtli qatlami quyib olinadi. Suyuqlik quritilgan natriy sulfati bilan suvsizlantiriladi, suziladi, vakuum-bug'latgichda quyultiriladi va vakuum quritgichda quritiladi, Tolqon 70% li spirt da 1:500—1:700 nisbatida eritiladi, bunda 1 ml preparat tarkibida 0—12 BTB (1,5 — 1,6 MTB) bo'ladi. Jigarrang shisha flakonlarda 50 ml dan chiqariladi. Ehtiyotlik bilan B ro'yxatida saqlanadi.

Strofantin va qizil angishvonagul preparatlari. Ularni qabul qilish natijasida deyarli ta'sir qilmagan bo'lib, qolgan xollarda lantozidni tavsiya qilish maqsadga muvofiqdir. Lantozidning organizmga to'planib qolish xossasi qizil angishvonagulnikiga nisbatan kuchli. Digalen-neo— bu preparat Tbilisi farmkimyo oliygoxi tomonidan taklif qilingan bo'lib, angishvonaguldan olinadi. Bu spirtli ajratma, shu turdagi angishvonagul glikozidlari saqlaydi. Tozalpk darajasiga qarab, preparat tarkibiga 30% glitserin bilan turg'unlashtiriladi.

YOt moddalardan tozalash uchun spirt vakuum ostida suyuqlikgacha xaydaladi, qoldiqqa dastlabki xom ashyoning 75% miqdorida suv qo'shib spirt to'la uchiriladi. Ajratmadagi xlorofill, oshlovchi va boshqa yot moddalar qo'rg'oshin atsetat eritmasn yordamida cho'ktiriladi. So'ng tindirish uchun 25 soatga qoldiriladi, suziladi, kuyultiriladi va quvvati 70% ga etguncha etil spirti qo'shiladi, so'ng efir bilan 30 daqiqa chayqatiladi. Bunda glikozidlar spirt-efir qatlamga o'tadi va u ajratib olinadi. Olingan spirt-efirli ajratmadan efir va spirt xaydaladi. Konsentrlangan ajratmani biofaolligini aniqlab, 1 ml da 6 BTB, 30% glitserin va 0,3% xloreton bo'lguncha suv va glitserin bilan suyultiriladi, tindiriladi, suziladi va qo'ng'ir rangli flakonlarda 15 ml dan chiqariladi. 1 ml preparat (1,1 g angishvonagul bargiga to'g'ri keladi.

In'eksiyaga yaroqli preparat olish maqsadida konsentrlangan ajratma yuqoridagi usulda spirt-xloroform aralashmasi bilan qaytadan ishlanadi, so'ng suvli ajratmaning biologik faolligi aniqlanadi. Keyin 1 ml. da 3 BGB, 30% glitserin bo'lguncha suv, glitserin qo'shib ultrafiltrlar oqali suziladi va aseptik sharoitda ampulalarda 1 ml dan chiqariladi.

Marvaridgul o'simligining preparati. Korglikon — marvaridgul bargidan olinadigan preparat tarkibida yurak glikozidlari yng'indisi bo'ladi. Ajratma marvaridgul o'simligining er ustki qismini 80% li

spirt yordamida perkolyatorlar batareyasida karshi oqim usulida olinadi. YOt moddalardan murakkab ishlov berib (achchiqtosh, xloroform-spiirt, efir, faollashtirilgan ko'mir, alyuminiy oksidi bilan) tozalanadi va quritiladi. Bu och sariq, achchiq mazali, xidsiz, amorf tolqon bo'lib, suvda yomon, spirtida yaxshi eriydi. Korglikon 0,06% suvli eritma xolida ampulalarda 1 ml dam chiqariladi. 1 ml eritmada 16 BTB bo'lishi kerak. U glyukoza va kalsiy xlorlarning eritmasi bilan venaga yuboriladi. Ta'siri bo'yicha strofantinga yaqin turadi.

Alkaloidli preparatlar. Ergotal alkaloidlarning fosfatli tuzidir. Tabletkada 0,001 g dan. ampulada 1,0 li eritmasi chiqariladi. Ginekologiya amaliyotida ishlatiladigan raunatin ilonsimon rauvolfiya o'simligidan olinadigan alkaloidlar (rezerpin, serpentin, aymalin) yig'indisidan iborat. Ajratma 10% li sirka kislotasi yordamida qarshi oqimda perkolyatorlar batareyasida olib boriladi, ammiak yordamida alkaloidlar asos xoliga o'tkaziladi, cho'ktiriladi. Alkaloidlar xloroform, benzin yordamida tozalanib quritiladi. Tabletkada shaklida 0,002 g dan chiqariladi. Qon bosimini tushiruvchi vosita sifatida ishlatiladi.

SHilimshiq moddali preparatlar. Plantaglyusid. Xarkovdagi dorilar kimyosi va texnologiyasi ilmiy-tekshirish oliygoxi tomonidan taklif qilingan bo'lib, katta zubturm o'simligining bargidan olingan polisaxaridlar yig'indisini saqlovchi preparat. Ajratma kaynoq suvda bismatseratsiya usulida olinadi, ikki qavat devorli, aralastirgichli, «yolg'on» tubiga ikki qavat mato solingan reaktorda birinchi 40—50°S suvda xom ashyoni ivitib, so'ngra 30 daqiqa kaynatiladi va ikki soat tindirib qo'yiladn. Ajratma quyib olingach, yuqoridagi jarayon takrorlanadi. Taxminan ajratma 1:10 nisbatda olinadi. Ajratmalar birlashtiriladi. suziladi va 60—70°S da ko'pikli bug'latgichda oldingi xajmining 1/10 qismi qolguncha quyultiriladi. Quyultirilgan ekstrakt to'plagichga o'tkazilib, 40°S gacha sovutilgach, 3 baravar miqdorda 92—93% g li spirt qo'shib plantaglyusid cho'ktiriladi. Tindirilgan plantaglyusid suspenziyasi nutch-filtr orqali suziladi, cho'kma 96% spirt bilan filtrda yuviladi va pergament qog'ozi tushadigan patnislarda 3—4 sm qalinlikda yopiladi. 50—60°S xaroratda kaloriferli javonlarda qoldiq namlik qolguncha quritiladi, maydalanadi va 20—30 kg polietilen qoplarga joylab, tabletkada sexiga beriladi. Plantaglyusid kulrang, taxir ta'mli tolqon bo'lib, suvda shilimshiq eritma xosil qiladi. Organik erituvchilarda erimaydi, Galakturon kislotasi, qaytaruvchi qandlar miqdori glyukozaga xisoblaganda 10—21% ni

tashkil qiladi. Plantaglyusid granula xolida chiqariladi. Oshqon-ichak yalligʻlanishlarida ishlatiladi.

Mukaltin. Gulxayri oʻsimligining er ustki qismidai olingan preparat boʻlib, tarkibida polisaxariddar boʻladi. Ajratma sovuq usulda olinib, bugʻlatiladi. Spirt bilan choʻktiriladi, quritiladi.

YAKka xolda ajratib olingan fitopreparatlar.

Digoksin. Angishvonagulning bir necha gurlaridan olinadi. Tabletkada xolida 0,0001 g dan va shamcha xolida 0,00015 g dan chiqariladi, surunkali yurak-qon tomir xastaligida ishlatiladi. Ehtiyotlik bilan «A» ruyxatida saqlanadi.

Selanid. Tukli angishvonagulning bargidan olinadi. Tabletkada xolida 0,00025 g dan va flakonda 0,05% li 10 ml, ampulada 0,02% li eritma xolida 1 ml dan chiqarilib, yurak-qon tomiri xastaligida ishlatiladi.

Rutin. Rutin kversetinning 3-rutinozidi boʻlib, 3-ramnoglikozid, 3, 5,7,3,4-pentaoksi flavondir, «Uzximfarm» ishlab chiqarish birlashmasida yapon soforasi gʻunchasidan olinadi. Ajratma aralashtirgichli ekstraktorlarda qaynagan suvda kasrli matseratsiya usulida olinadi.

Ekstraktorga 1000 l suv, 120 kg yapon soforasining gʻunchasi, 0,6 kg natriy gidrosulfit (antioksidant) solib, aralashtirib turgan xolda 1 soat 105°S da va 1,1— 1,2 atm bosimida qaynatiladi. Ajratma quyib olinadi, xom ashyoga shu usulda yana ikki marta ishlov beriladi. Yigʻib olingan ajratmalar filtr press (ikki qavatli belting va ikki qavat filtr qogʻozi) orqali suziladi va kristallizatorga solib, nitrat kislotasi bilan neytrallanadi. Ajratma avval 10—50°S gacha, soʻng 18—20°S gacha sovutiladi, bunda rutin choʻkmaga tushadi, choʻkma filtrda suv bilan yuviladi va 80S xaroratda 13— 14% qoldiq namlik qolguncha quritiladi va maydalanadi. Bu texnik rutin xisoblanadi.

Farmakopeya talabiga javob beradigan rutinni olish. 35 kg maydalangan texnik rutinni teskari sovutgichli reaktorga solib, ustiga 1300 l quyib, qoʻngʻur sariq rangli eritma xosil boʻlguncha qaynatiladi. Soʻng 30—40°S gacha sovutilib, choʻkmaga tushiriladi. Ajratma 10% li sirka kislotasi yordamida qarshi oqimda ishlaydigan perkolyatorlar batareyasida olinib, ammiak yordamida alkaloidlar asos xoliga oʻtkaziladi, choʻktiriladi. Alkaloidlar xloroform, benzin yordamida tozalanib quritiladi. Tabletkada shaklida 0,002 g dan chiqariladi. Qon bosimini tushiruvchi vosita sifatida ishlatiladi.

SHilimshiq moddali preparatlar. Plantaglyusid. Xarkovdagi dorilar kimyosi va texnologiyasi ilmiy-tekshirish oliygohi tomonidan taklif qilingan bo'lib, katta zubturov o'simligining bargidan olingan polisaxaridlar yig'indisini saqlovchi preparat. Ajratma kaynoq suvda bismatseratsiya usulida olinadi. Ikki qavat devorli, aralashtirgichli, «yolg'on» tubiga ikki qavat mato solingan reaktorda bi-rinchi 40 — 50°S suvda xom ashyoni ivitib, so'ngra 30 daqiqa qaynatiladi va ikki soat tindirib qo'yiladi. Ajratma quyib olingach, yuqoridagi jarayon takrorlanadi. Taxminan ajratma 1:10 nisbatda olinadi. Ajratmalar birlashtiriladi, suziladi va 60— 70°S da ko'pikli bug'-latgichda oldingi xajmining 1/10 qismi qolguncha quyultiriladi. Quyultirilgan ekstrakt to'plagichga o'tkazilib, 40°S gacha sovutilgach, 3 baravar mikdorda 92—93% li spirt qo'shib plantoglyusid cho'ktiriladi. Tindirilgan plantoglyusid suspenziyasi nutch-filtr orqali suziladi, cho'kma 96% spirt bilan filtrda yuviladi va pergament kog'oziga to'shalib patnislarda 3 — 4 sm qalinlikda yoyiladi. 50—60°S xaroratda kaloriferli javonlarda 10% koldiq namlik qolguncha quritiladi, maydalanadi va 20, 30, 50 kg dan polietilen qoplarga joylab, tabletka sexiga beriladi. Plaptoglyusid kulraig, taxir ta'mli talqon bo'lib, suvda shilimshiq eritma xosil qiladi.

Galakturon kislota.

Mukaltin. Gulxayri o'simligining er ustki qismidan olingan preparat bo'lib tarkibida polisaxaridlar bo'ladi. Ajratma sovuq usulda olinib, bug'latiladi va cho'ktiriladi.

Manchjuriya araliyasi, o'simlikning ildizidan olingan bu preparat tarkibida glikozidlarning ammoniyli tuzlar yig'indisi bo'ladi. Ajratma ammiakli suv yordamida matseratsiya usulida olindi, tozalanadi, bug'latiladi, quritiladi.

Tabletka xolida 0,05 g dan chiqarilib, gipotoniya, nevrasteniya kasalliklarida ishlatiladi.

YAkka xolda ajratib olingan fitopreparatlar.

Digitoksin. Angishvonagulning bir necha turlaridan olinadi. Tabletka xolida 0,0001 g dan va shamcha holda 0,00015 g dan chiqarilib, surunkali yurak-qon tomir xastaligida ishlatiladi. Ehtiyotlik bilan «A» ro'yxatida saqlanadi.

Sedanid. Tukli angishvonagulnnng bargidan olinadi. Tabletka xolida 0,00025 g dan va flakonda 0,05% li 10 ml, ampulada 0,02% li eritma holda 1 ml dan chiqarilib, yurak-qon tomiri xastaligida ishlatiladi.

Rutin. Rutin kversetinining 3-rutinozidi boʻlib, 3-ramnoglikozid, 3, 5, 7, 3, 4-pentaoksi flavondir, «Uzximfarm» ishlab chiqarish birlashmasida yapon soforasi gʻunchasidan olinadi. Ajratma aralashtirgichli ekstraktorlarda qaynagan suvda kasrli matseratsiya usulida olinadi.

Ekstraktorga 1000 l suv, 120 kg yapon soforasining gʻunchasi, 0,6 kg natriy gidrosulfit (antioksidant) solib, aralashtirib turgan xolda 1 soat 105°S da va 1,1 — 1,2 atm bosimda kaynatiladi. Ajratma quyib olinadi, xom ashyoga shu usulda yana ikki marta ishlov beriladi. Yigʻib olingan ajratmalar filtr press (ikki qavat belting va ikki qavat filtr kogʻoz) orqali suziladi va kristallizatorga solib, nitrat kislotasi bilan neytrallanadi. Ajratma avval 40— 50S gacha, soʻng 18— 20 $^{\circ}\text{S}$ gacha sovutiladi, bunda rutin choʻkmaga tushadi, choʻkma filtrda suv bilan yuviladi va 80S xaroratda 13 — 14% qoldiq namlik qolguncha quritiladi va maydalanadi. Bu texnik rutin xisoblanadi.

Farmakopeya talabiga javob beradigan rutinni olish. 35 kg maydalangan texnik rutinni teskari sovutgichli reaktorga solib, ustiga 1300 l 85 — 87% li spirt quyib, qoʻngʻir sariq rangli eritma xosil boʻlguncha chayqtiladi. Soʻng 30 — 40 $^{\circ}\text{S}$ gacha sovutiladi, bunda begona moddalar choʻkmaga tushadi. Eritma suzilib, oldingi eritmaga nisbatan 80% qolguncha bugʻlatiladi. Massa 18—20 $^{\circ}\text{S}$ gacha sovutiladi, $rN = 7,0$ boʻlguncha natriy gidrokarbonat eritmasi qoʻshib kversetin eritmaga oʻtkaziladi. Choʻkmani sentrafugalab, eritmadan ajratib olinadi, 80 l 90% li spirt bilan yuvib, yana sentrafugalanadi. Choʻkma 80—85 $^{\circ}\text{S}$ da qoldiq namlik 6% dan kam, 9% dan ortiq boʻlmaguncha quritiladi. Keyin tegirmonda maydalanadi.

Rutin xidsiz, mazasiz, prizma shaklidagi koʻkish sariq tolqon boʻlib, suv, efir, xloroform va kislotada erimaydi, spirtida ozroq, qaynoq spirtida esa yaxshi eriydi. Quruq moddaga xisoblanganda kversetin miqdori 5% dan ortiq, rutin 95% da kam, namligi 6% dan kam va 9% dan ortiq boʻlmasligi kerak.

R vitamin etishmasligini oldini olish va davolashda, qon tomirlarini oʻtkazuvchanligi buzilganda, koʻz qavatiga qon quyilganda va boshqa kasalliklarda ishlatiladi.

Tolqon va 0,02 g dan tabletka xolida chiqariladi.

Fitin. «Oʻzximfarm» ishlab chiqarish birlashmasida qovurilgan guruch kepagidan olinadi. Ajratma 1% li nitrat kislotasi bilan matseratsiya usulida 1:10 nisbatda olinadi. Matseratsiya jarayonini

qiyinlashtiradigan kraxmal va pektin moddalarni yo‘qotish maqsadida guruch kepagi 130—150°S da 3 soat davomida qovuriladi. Kepakda fitin miqdori 2% dan kam bo‘lmasligi kerak. Ajratma tindiriladi va suzib kristallizatorga o‘tkaziladi. So‘ngra 25% li ammiak bilan fitin cho‘ktiriladi, filtr-press orqali suziladi, 2 marta suv bilan yuvib ajratib olinadi. Bu massa texnik fitindir.

Farmakopeya talabiga javob beradigan fitin olish uchun texnik fitin va 19% li nitrat kislotasi eritmasi bilan (RN-2) reaktorga solinib, 1 soat davomida aralashtirib turgan xolda eritiladi. Fitin eritmasi nutch-filtr orqali filtrlanadi. Suzilgan fitin eritmasiga aralashtirilib turgan xolda rN-7,0 bo‘lgunga qadar asta-sekin, 25% li ammiak eritmasi qo‘shiladi. Xosil bo‘lgan fitin suspenziyasi filtrlanib press orqali suziladi, cho‘kma filtrda sovuq suv bilan yuvilib, kaloriferli quritgichda 10% qoldiq namlik qolguncha quritiladi. Fitin qovurilmagan kepakdan fermentlar ishtirokida ham olish mumkin.

Fermentlar ishtirokida karbon suvlar gidrolizga uchraydigan suyuqlik qovushqoqligi kamayadi, natijada fitinning ajralib chiqishi 30—50% ga tezlashadi.

Fitin hidsiz, oq, rangli amorf tolqon bo‘lib, suvda erimaydi, xlorid kislotada 1:10 nisbatda eriydi. Preparatda 39% fosfor angidridi bo‘ladi.

Tolqon va tabletka xolida 0,5 g dan chiqariladi. Preparat kam quvvat, sil, raxit va boshqa kasalliklarga chalingan bemorlarga beriladi.