

GENİŞLƏNDİRİLMİŞ MÜHAZİRƏ

YENİQALEN PREPARATLARININ TEKNOLOGİYASI

MÜHAZİRƏÇİ:

**ATU-nun əczaçılıq texnologiyası və idarəçiliyi
kafedrasının dosenti Sevil Mehraliyeva**

BAKI-2019

YENİQALEN PREPARATLARININ TƏSNİFATI

- Tərkibində flavonoidlər saxlayan yeniqalen preparatları
- Tərkibində saponinlər saxlayan yeniqalen preparatları
- Tərkibində kumarinlər saxlayan yeniqalen preparatları
- Tərkibində ürək qlikozidləri saxlayan yeniqalen preparatları
- Tərkibində aşı maddələri saxlayan yeniqalen preparatları
- Tərkibində polisaxaridlər saxlayan yeniqalen preparatları
- Tərkibində liqnanlar saxlayan yeniqalen preparatları



Yeni qalen preparatları ballast maddələrdən maksimal azad edilmiş, ilkin xammaldakı təsiredici maddələrin nativ (təbii) vəziyyətini özündə saxlayan fitopreparatlardır.



Yeni qalen preparatlarının istehsalı :

- bitki materialının hazırlanması;
- ekstragentin və ya ekstragentlər qarışığının hazırlanması;
- çıxarışın alınması;
- qatılaşdırma;
- çıxarışın təmizlənməsi;
- texniki məhsulun alınması;
- texniki məhsulun təmizlənməsi;
- standartlaşdırma;
- çəkib qablara doldurma, markalanma və hazır məhsulun qablaşdırılması.



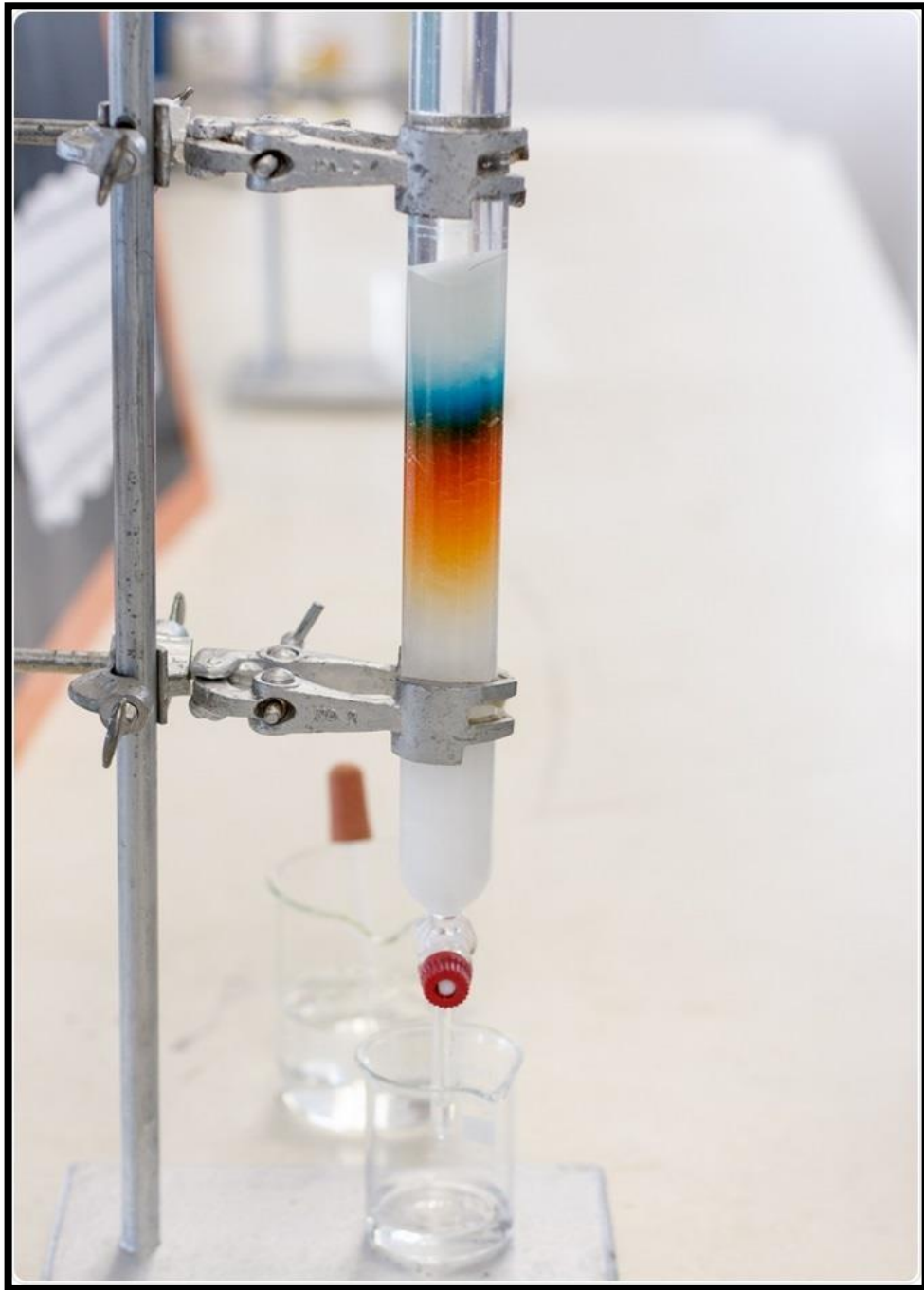
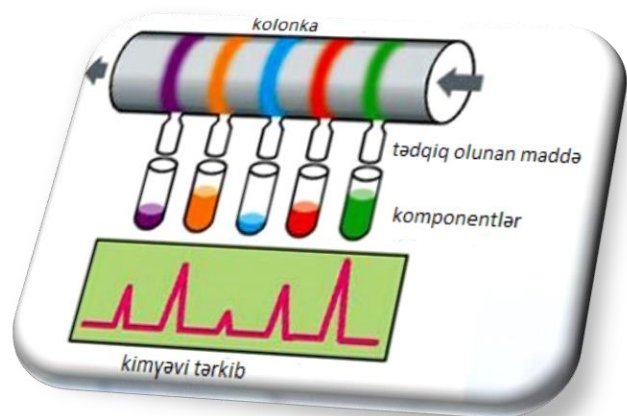


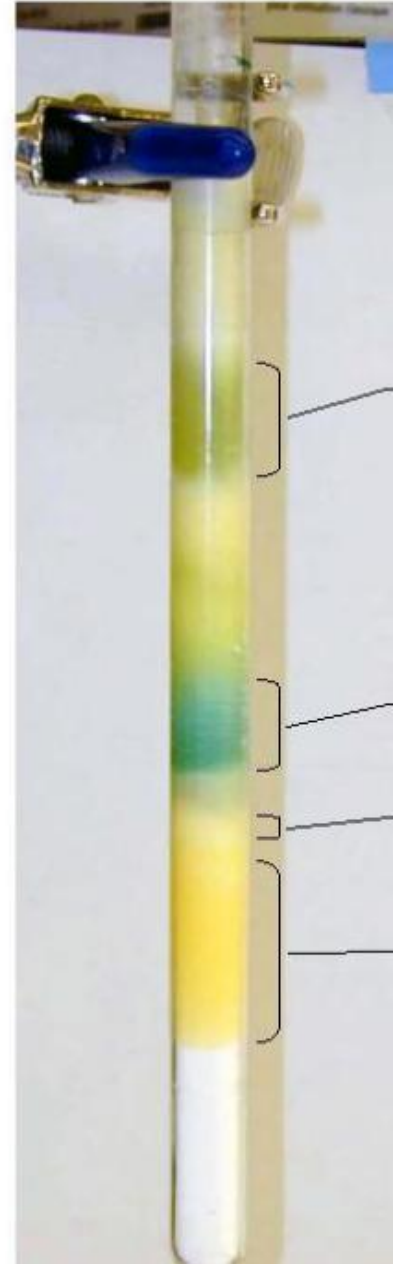
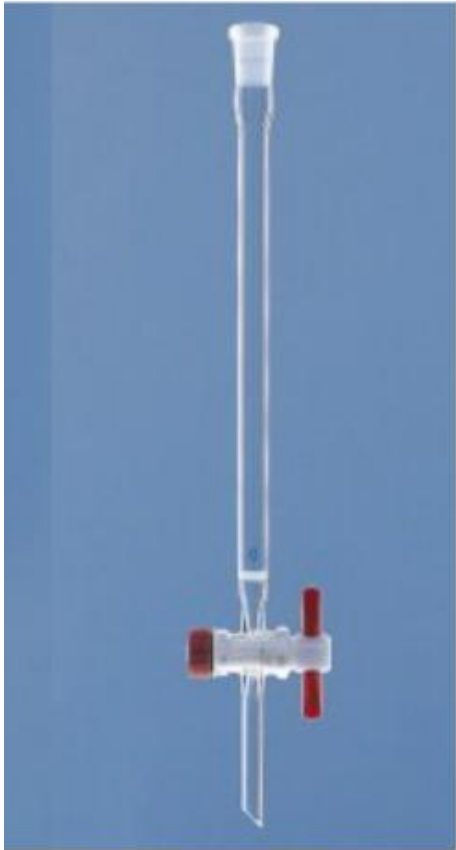
Коргликон:

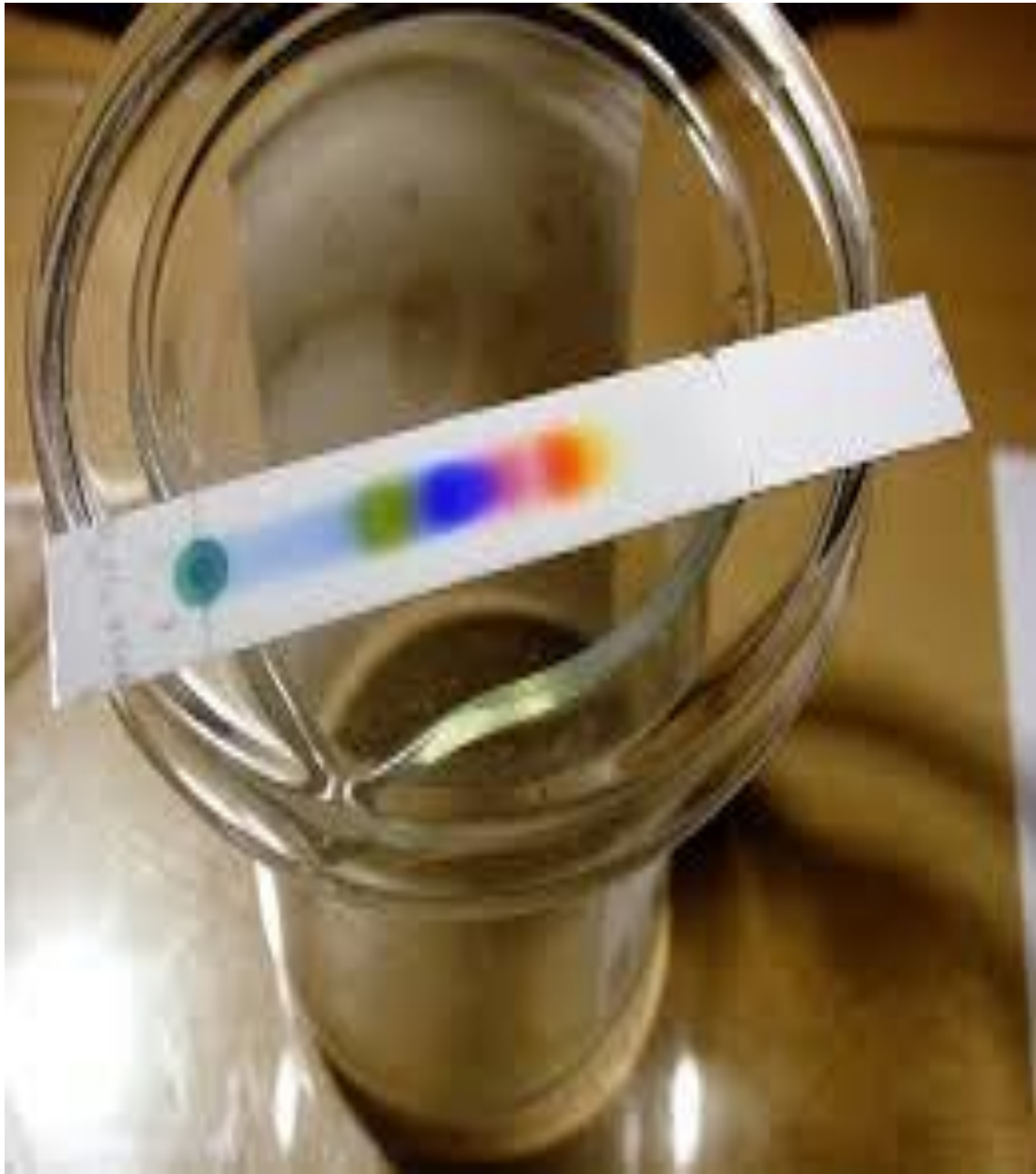
- Быстродействующий препарат;
- лечит легкие формы сердечной дисфункции;
- редко вызывает побочные эффекты

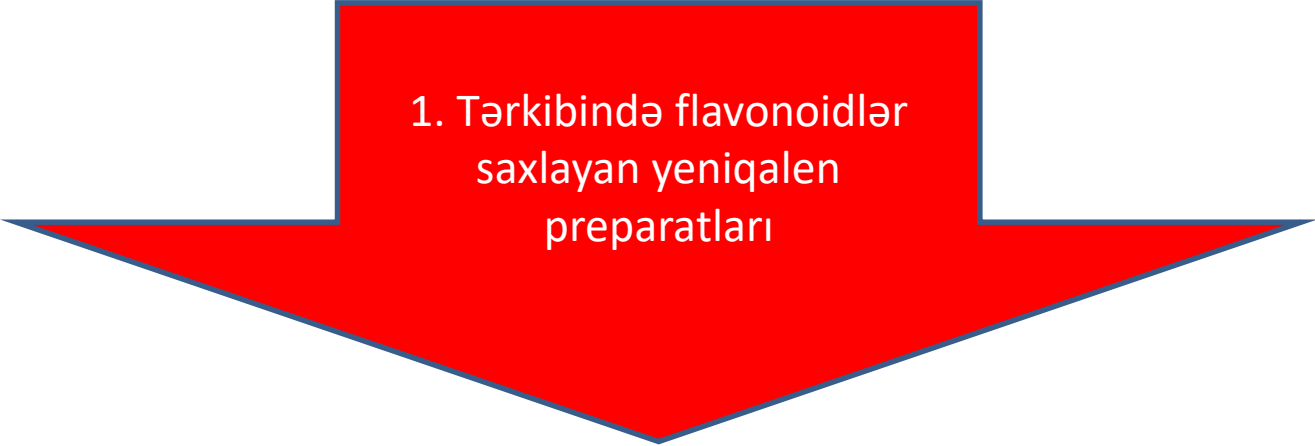


SÜTUNLU XROMATOQRAFIYA









1. Tərkibində flavonoidlər saxlayan yeniqalen preparatları

- **Flavonoidli preparatlar və onların tibbdə istifadəsi**
- *Kversetin* – yapon soforasının (*Sophora japonica*) qönçələrindən alınan qlikozidlərin hidrolizi (rutin və s.) zamanı alınır. Fərdi və digər dərman maddələri ilə kombinə olunmuş (flakarbin) preparatlar şəklində buraxılır. Hipo və P-avitaminozlarda, damar endokardit, qızılca, skarlatina, səpgili yatalaqda istifadə olunur. Kversetin immun sistemi nizamlayır, allergik xəstəliklərdə, podaqra, miqren, aterosklerozda effektiv təsir göstərir. Tablet şəklində buraxılır.
- *Flakumin (Flacuminum)* – Sarağan bitkisinin yarpaqlarındakı (*Cotinus coggygria*) flavon qlikozidlərinin hidrolizi zamanı alınan aqlikonların məcmuyundan ibarətdir. Tərkibində kversetin, kempferol, mirsetin saxlayır, preparat əsasən qaraciyər və öd yolları xəstəliklərinin xüsusilə də diskinezlərin müalicəsində işlənir. Örtüklü tablet şəklində buraxılır.
- Flavon qlikozidləri:
- *Rutin* – (*kversetin 3 rutinozid*) – yapon soforasının qönçələrindən, qarabaşaq bitkisinin yerüstü hissəsindən (otu) və s. alınır. Analoji olaraq kversetin istifadə olunduğu xəstəliklərdə işlənir: hemorragik diatez, hemorragik vaskulit, şüa xəstəliyi, allergik xəstəliklər və s. rutin polivitaminlərin əsasını təşkil etməklə müxtəlif xəstəliklərin müalicə və profilaktikasında tətbiq edilir.
- *Konvaflavin* – Uzaq şərq inciçiçəyinin (*Convallaria keiskei*) yarpaqlarından alınan izoramnetin, kversetin və kempferol qlikozidlərinin qarışığından ibarətdir. Ödqovucu və spazmolitik vasitə kimi kəskin və xroniki qaraciyər və öd yolları xəstəliklərində (xolesistit, xolangit, xroniki hepatit, xroniki xolesistit və s.) tətbiq edilir. Örtüklü tablet şəklində istehsal olunur.
- *Kaleflon* – dərman gülümbaharının *Calendula officinalis*) çiçəklərindən alınan izoramnetin qlikozidlərinin qarışığından ibarətdir. Kaleflon iltihab əleyhinə təsir göstərir və mədə-bağırsaq traktının fəaliyyətini nizamlayır. Mədə, 12 barmaq bağırsaq xəstəliklərində, kəskin və xroniki kolitlərin ağırlaşma mərhələlərində işlənir. Örtüklü tablet və qranul şəklində buraxılır.

- *Esflazid* – at şabalıdının (*Aesulus hippocastanum*) yarpaqlarından alınan flavonol monoqlikozidlərin məcmuyu və meyvələrindən alınan estisin saponindən ibarətdir. Flebit, tromboflebit, hemorroyun müalicəsində vazotrop vasitə kimi işlənir. Tablet şəklində buraxılır.
- Flavon qlkozidlər
- *Kamlofan* – aptek çobanyastığının (*Matricaria recutita*) meyvələrindən alınan flavon qlkozidlərinin məcmuyudur.
- İltihab əleyhinə, kapillyar möhkəmləndirici, sidikqovucu, bakterisid vasitədir. Sidik yollarının kəskin və xroniki iltihabi xəstəliklərinin müalicəsində, hamiləlik zamanı piolonefritdə, xroniki riolonefritdə, tablet şəklində buraxılır.
- *Baykal başlıqotunun duru ekstraktı* – baykal başlıqotunun kök və kökümsovundan alınır və əsas təsiredici maddələri baykalın, baykalain, vaqonin, vaqonozid, oroksilin və digər flavonoidlərdir.
- Flakonlarda duru ekstrakt şəklində buraxılır.
- *Skuteks* – Baykal başlıqotunun (*Scutellaria baycalensis*) kök və kökümsovlarından alınan quru ekstrakt olub, örtüklü tabletlər şəklində tətbiq olunur.
- Skuteksinin əsas törədicisi maddəsi flavon qlkoziddir. Preparat nootrop xüsusiyyətə malik olub, yaddaşın yaxşılaşmasında istifadə olunur.
- *Asralin* – asparagin turşusunun kalium maqnezium duzu ilə baykalinatlizin qarışığından ibarətdir. Preparat antihipoksik, və kardioprotektor xüsusiyyətə malikdir, hər iki faza kliniki sınaqlardan keçərək, tibbi praktikaya tətbiq edilmişdir.
- Flavon və xalkon qlkozidəri:
- Bu qrupa solmaz çiçəyinin çiçəklərindən (flamin, ödotu ekstraktının qranulası), hamar biyanın (*Glycyrrhiza glabra*) kök və kökümsovlarından alınan (likviriton, flakarbin) dərman preparatları aiddir.

- **Flamin** – qumluq ödotunun çiçəyindən alınan flavonoidlər məcmuyundan idarətdir. Əsas komponentlər izohelixrizin, helixrizin, apigenin, lüteolin, kempferol və kversetindir.
- Preparat ödqovucu və iltihab əleyhinə vasitə kimi təklif edilmişdir. Öd yollarının diskineziyasında, hepatit, xolesistit, hepatoxolesistitlərin müalicəsində işlənir. Tablet şəklində buraxılır.
- **Qumluq ödotu ekstraktı qranulalarda** – Ödotunun çiçəklərindən alınır və tərkibi flavonoidli birləşmə flaminlə polisaxarid tipli pektindən ibarətdir. Öd ifrazının gücləndirilməsi, öd daşı xəstəliyi, xolesistitlər, öd yollarının diskineziyası, xroniki hepatitlərdə tətbiq edilir. Tablet şəklində buraxılır.
- **Likviriton** – flavonon qlikozidlərinin qarışığından ibarətdir, tüksüz biyanın kök və kökümsovlarından ayrılır.
- Preparat spazmolitik, iltihab əleyhinə və reperativ təsirlidir. Mədə xəstəlikləri və xroniki hiperasid gastritlərdə işlənir. Tablet şəklində buraxılır.
- **Flakarbin** – tüksüz biyanın kök və kökümsovlarından alınan flavonoid kompleksindən ibarət preparatdır. Tərkibində xalkon qlikozidləri, likurazid və flavonol kversetin vardır.
- Preparat spazmolitik, kapillyar möhkəmləndiricisi, iltihab əleyhinə təsir göstərir. Mədə və 12 barmaq bağırsağ xəstəliyinin müalicəsində tətbiq edilir. Qranul şəklində buraxılır.
- Flavon törəmələri
- **Silibor** – ala qanqal meyvələrinin flavoliqnanlar məcmuyundan ibarət olub, kəskin gastrit, xroniki qara ciyər və öd yolları xəstəliklərində (toksik hepatitlər, öd yollarının diskineziyasında) tətbiq edilir. Xarici ölkələrdə bu preparat leqalon və karsil tipli preparatlar şəklində istehsal olunur. Preparat uşaqlar üçün qranul və tablet şəklində buraxılır.
- **Izoflavonon və izofavon törəmələri**
- **Flavonol** – Əkilən paxla (*Ononis arvensis*) kolundan alınan, izoflavanon və izoflavon qlikozidlərinin və aqlikonların məcmuyundan ibarətdir.

- **«Silibor»un alınması texnologiyası**
- **TP-in gedişi.** Adi ala qanqalın meyvələrinin ekstraksiyası bir-biri ilə ardıcıl birləşdirilmiş 6 ekstraktorda əks axın üsulu ilə həyata keçirilir. 5 ekstraktorda əks axın üsulu ilə dövrü olaraq islatma yerinə yetirilir, 6 – ekstraktorda isə regenerasiya və yüklənmə aparılır.
- Ekstragent kimi 80%-li etil spirti işlənir. Xammal 15-17 saat ərzində 29-39⁰ C temperaturda isladılır. Ekstraktorda islatma vasitəsilə ikinci ekstraktora yerləşdirilir və birinci ekstraktora yenidən 80%-li etil spirti əlavə olunur. Hər iki ekstraktorda islatma 15-17 saat müddətində 25-30⁰ C temperaturda olmaqla davam etdirilir. Analoji olaraq yuxarıda göstərildiyi kimi 3, 4, 5-ci ekstraktorlar doldurulur, hər dəfə də birinci ekstraktora 80%-li etil spirti əlavə olunur. Beləliklə, batareyalar rejimə salınır. Spirtli çıxarışın buxarlandırma mərhələsindən sonra alınmış qətran 50%-li spirdə həll edilir və 19-20⁰ C temperaturadək soyudulur, sonra vakuumin köməyi ilə saxlanmaq üçün ölçülü qaba yerləşdirilir. Yağ və ballast maddələr olan flavoliqnan birləşməli məhlul piysizləşdirilmək üçün reaktora ötürülür. Piysizləşdirilmiş spirtli məhlul piyli yağın qalan miqdarından azad olmaq üçün 4-xlorlu karbon əlavə edilmiş qarışdırıcısı olan reaktora ötürülür. Spirtli-sulu məhlul 2 hissəyə ayrılır. 4- xlorlu karbonla doymuş yağ, 4-xlorlu karbonla işlənmiş qəbulediciyə süzülür. Reaktorda sulu spirtli məhlul yenidən 4 -xlolu karbonla işlənir. Tərkib 10 dəqiqə ərzində qarışdırılır, fazalar ayrıldıqdan sonra 4- xlorlu karbon süzülür. Piysizləşdirmə daha 2 dəfə aparılır. İşlənmiş 4- xlorlu karbon qidalandırıcıya ötrülür. Flavoliqnan birləşmələrinin məcmuyunu su-spirit məhlulundan təmizləmək üçün xloroform spirt qarışığı (2:1) istifadə olunur. Tərkib 40-50 dəqiqə saxlanılır. Xloroformlu-spiritli çıxarış fazalar ayrıldıqdan sonra süzülür və yenidən saxlanılır. Xloroformlu-spiritli çıxarışın buxarlandırılması dövr edən vakuumin buxarlandırıcı aparatda həyata keçirilir. Buxarlandırılmış çıxarış 70%-li spirdə 10 dəfə olmaqla həll edilir. Alınmış spirtli çıxarış 11 saat saxlanılır, sonra nutç-filtdən süzülür. Siliborun süzülmüş spirtli məhlulu dövr edən vakuumin aparatına ötürülür. Buxarlandırma qatı ekstrakt alınana qədər vakuumin quruducu şkafda aparılır. Siliborun layları kürəcikli dəyirməndə xırdalanır. Tərkibi flavoliqnanlar məcmuyundan ibarətdir.
- Silibor örtüklü tabletlər və qranullar şəklində buraxılır. Işıqdan qorunan sərin və quru yerdə saxlanılır.
- **Istifadəsi** : Hepatit və qaraciyər serrozunun müxtəlif formalarında istifadə edilir.
- İstifadə qaydası və dozalanması : Silibor daxilə yeməkdən əvvəl 0,04—0,08 qr olmaqla gündə 3 dəfə hər gün qəbul edilir. Müalicə kursu 1—2 aydan 3—6 aya qədər təkrar edilir.

Flamin-F flavonoidlər məcmuyundan ibarət preparatdır (flavonol, flavon, flavonon).

Xammal: qumluq ödotu (*Helichrysum arenarium L.*)

Ekstragent: 50%-li etanol

Metod: 4 ekstraktordan ibarət batareyalarda əksaxınlı ekstraksiya

Çıxarış 60-70° C-də vakuum altında ilkin həcmi $\frac{1}{4}$ qalana qədər buxarlandırılır

Soyudulma zamanı əmələ gələn çöküntü ayrılır, suda həll edilir

Flavonoidlər sulu məhluldan EA:etanol (9:1) qarışığı ilə ekstraksiya olunur

Çıxarış Na_2SO_4 ilə susuzlaşdırılır, sonra 70°C temperaturda vakuum altında həlledicilər tam uzaqlaşana qədər buxarlandırılır

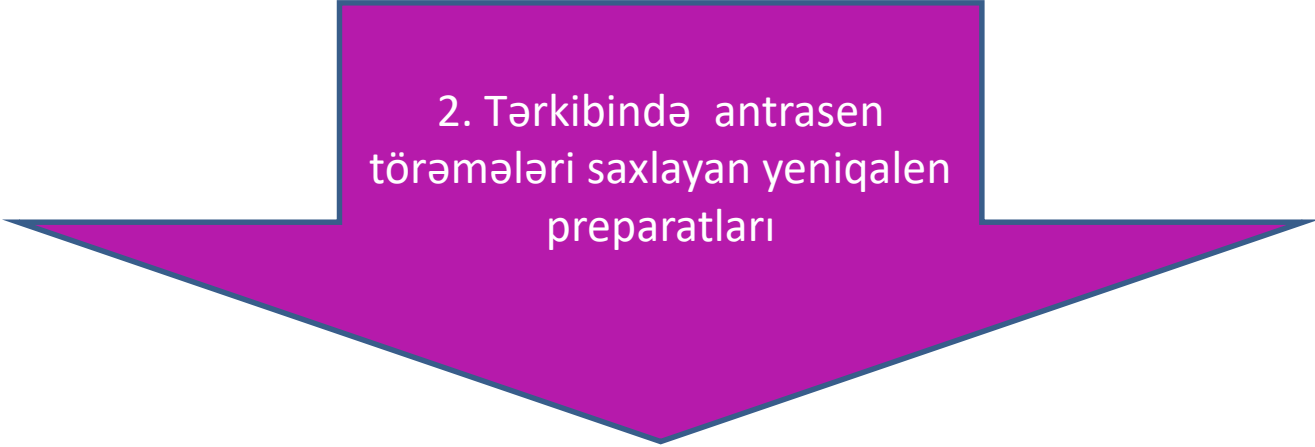
Flamin poroşoku vakuum-quruducu şkafda qurudulur

Flamin-sarı rəngli amorf poroşok olub, acı dadlıdır.

Soyuq suda pis, 55-60°C istiliyi olan suda asan həll olur. 0,05q tabletlərdə buraxılır

Ödçovucu və iltihab əleyhinə vasitə





2. Tərkibində antrasen
törəmələri saxlayan yeniqalen
preparatları

Ramnil- iydəyəbənzər murdarça (Fraxula alnus Mill.) qabığından alınan tərkibində 55% -dən az olmayan antrazen törəmələri saxlayan (franqulin, franquloemodin, emodin və xrizofanol) preparatdır.

Ekstraksiya: Fasiləsiz qarışdırmaqla su ilə

Çıxarış süzülür və 10-12 saat saxlanılır (antraqlikozidlər çökür)

Su ilə ekstraksiya zamanı ilkin antraqlikozidlər-franqularozid və ramnodiastaza fermenti (ilkin qlikozid hidroliz olunur, qlükozaya qədər) suda yaxşı həll olur. İkincili antraqlikozidlər isə franqulin suda pis həll olaraq çökür.

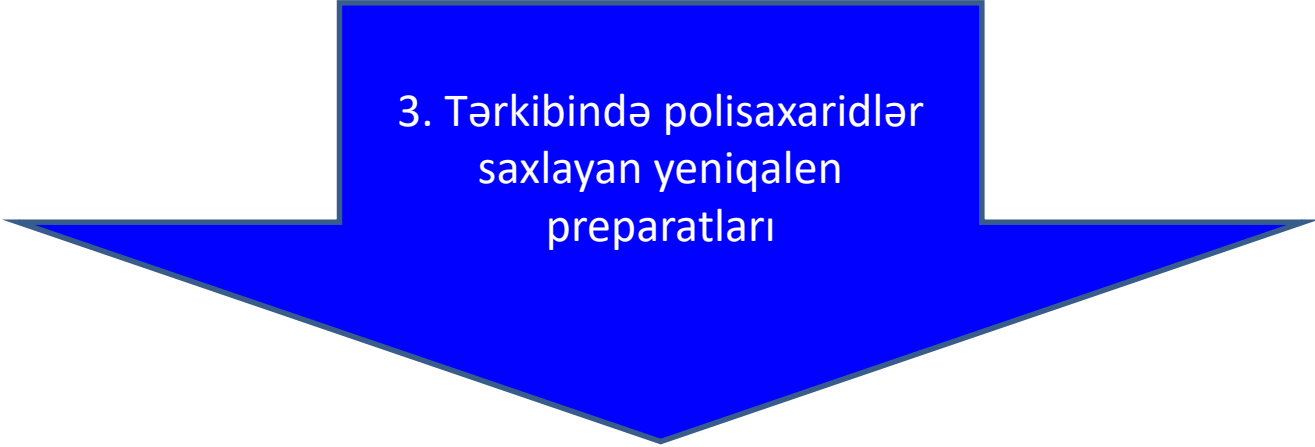
İkincili qlikozidlərdə olan franqulin, franquloemodin, sərbəst emodin və xrizofanol su ilə yuyularaq ayrılır.

50-55° C temperaturda vakuum altında qurudulur. Xırdalanır

Ramnil- narıncı-qəhvəyi rəngli , iysiz, dadsız amorf poroşokdur.

0,05q tabletlərdə buraxılır

İşlədici vasitədir



3. Tərkibində polisaxaridlər saxlayan yeniqalen preparatları

Plantaqlüsid- polisaxaridlər məcmusu

Xammal: böyük bağayarpağının xırdalanmış yarpaqları (Plantago major L.)

Ekstraksiya: ekstraktorda qaynar su ilə (90-95°C) 1:10 nisbətində, 20-25 dəq qaynadıb, 3-4 saat saxlamaq

Sulu ekstrakt süzülür və vakuum-buxarlandırıcı aparatda 65-75°C temperaturda ilkin həcmi 1/10 hissəsi qalana kimi buxarlandırılır.

Suda həll olan polisaxaridlərin çökdürülməsi 3 dəfə etanolla (95%) yerinə yetirilir. Etanol reaktora əlavə edilib qarışdırıcı ilə daima qarışdırılır.

Selikli çöküntü saxlanılır, vakuumun köməyi ilə süzülür.

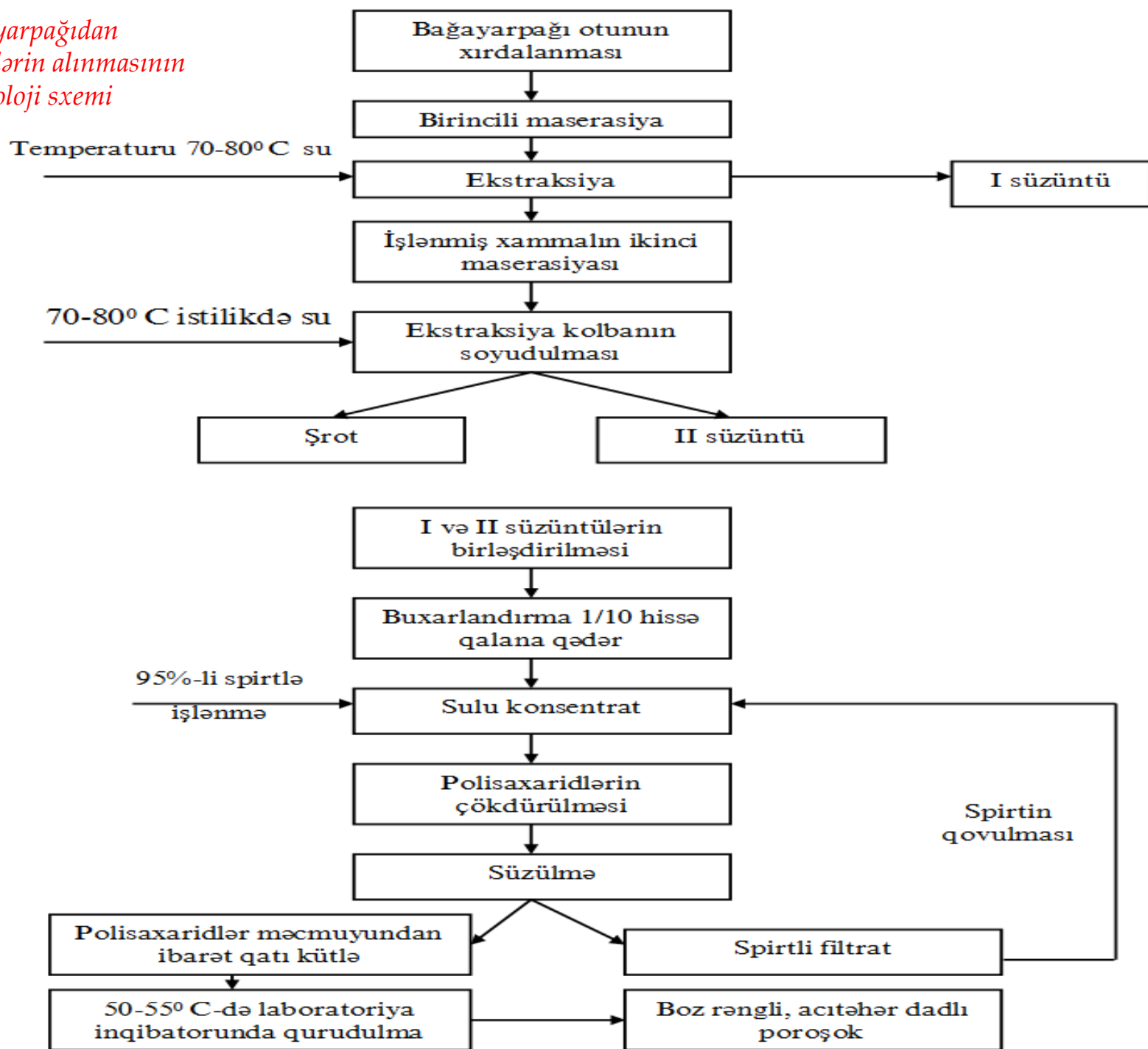
Suspenziya süzülür və filtr-presdə 0,8-1 mPa təzyiq altında nəmlik 30-35% qalana kimi sıxılır (lafsan parçada).

Qurudulma vakuum –quruducu şkafda 50-60° C-də nəmlik 10%-dən çox olmamaqla həyata keçirilir.

Plantaqlüsid- boz rəngli, acı dadlı olub, suda həll olub selik əmələ gətirir. 50q flak. buraxılır., işıqdan qorunan yerdə saxlanılır.

Hipoasid gastritdə, aşağı və ya normal turşuluqla müşahidə olunan yara xəstəliyində istifadə olunur.

*Bağayarpağıdan
polisaxaridlərin alınmasının
texnoloji sxemi*





4. Tərkibində ürək qlikozidləri saxlayan yeniqalen preparatları

Ürək qlikozidli preparatlar

Preparatın ticarət adı	Preparatın beynəlxalq adı	Alınma mənbəyi	Buraxılış forması	İstifadəsi
Kordigit	Kordigit	Qırmızı üskükotu	Tablet (0,8 mq); rektal suppozitoriya (0,8 və 0,12 mq) 1 qr-600-8000 QTV;800-1200 PTV	Xroniki ürək çatışmazlığı
Digitoksin	Diqofton, Cardigit, Carditoxin, Cordalen, cristapurat, Cristodigin, Digitin, Digiton, digitoxin, Digitoksinol, Purodigin, diqotin	Qırmızı, tüklü və digər üskükotu növləri	Tablet (0,1 mq); rektal suppozitoriya (0,15 mq) 1qr-8000-10000 QTV;1911-2271PTV	Xroniki ürək çatışmazlığı, paroksizmal sinus taxikardiya-nın profilak-tikas
Diqoksin	Dilakor, Dilanasin, lanikor, Lanoksin, novodiqal, Cedoxin, Cordioksyll, Diqolan, diqoksin, oxydigitoxin	Tüklü üskükotu	Tablet (0,065 və 0,1 mq №50 ; uşaqlar üçün 0,125 mq və 0,25 mq №25,30,50, 100); məhlul 0,075% (damcı), 10 ml flak.; inyeksiya üçün məhlul 0,025% , 1-2 ml ampullarda 1 qr-3277-4327 PTV; 1950-2600 GTV	I-IIA və I-II B dərəcəli qan dövranının xroniki çatışmazlığı, həmçinin paroksizmal supraven-trikulyar aritmiya-larda (taxikardiya və s.)
Medilazid	Bemecor, Digicor, Lanitop, Mediqoksin, Metildioksin	Diqok-sinin metilləş-məsi yolu ilə alınmış yarımsin-tetik qlikozid	Tablet (0,1 mq) 1 qr-2100-2700 QTV; 2200-2900 PTV	I-IIA və I-II B dərəcəli qan dövranının xroniki çatışmazlığı, həmçinin paroksizmal supraven-trikulyar aritmiya-larda (taxikardiya və s.)

Bemekor	Metildigoxin	Diqok-sinin yarım-sintetik törəmə-sidir	2ml ampullarda (0,0002 qr β-metildiqoksin), damcı şəklində (1 ml-də (45 damcı) 0,0006 qr β-metildiqoksin vardır)	Kəskin sol mədəcəciyin ürək çatışmazlığı, supraven-trikulyar paroksizmal taxikardiya
Selanid	İzolanid, Sediqalen, Sedilanid, Sedisanol, Seladiqal, Cristalanat C, Digilanid C, Lanatigen C, Lanatozid C	Tüklü üskükotu	Tablet (0,25 mq №10); məhlul 0,05% və 0,1% li 10 ml (5 mq) flak. və inyeksiya üçün məhlul 0,02%-li 1 ml (0,2 mq) amp. №6 1qr-14000-16000 QTV; 3200-3800 PTV	Qan dövranının II və III dərəcəli kəskin və xroniki çatışmazlığı, supraven-trikulyar paroksizmal taxikardiya
Adonizid		Yaz xoruz-gülündən alınan yeniqa-len preparatı	Məhlul (15 ml damcıladıcı-flakon), BD-40 damcı,SD-120 damcı 1 qr-23-27 QTV;2,7-3,5 PTV	I və II dərəcəli qan dövranının xroniki çatışmazlığı, vegetativ nevrozlar
Quru adonizid		Yaz xoruz-gülündən alınan yeniqa-len preparatı	Tablet (0,75 mq-10-15 QTV) 1 qr-da 14000-20000 QTV; 2083 PTV	I və II dərəcəli qan dövranının xroniki çatışmazlığı, vegetativ nevrozlar

Yaz xoruzgülü otu			1qr otunda 50-66 QTV; 6,3-8 PTV vardır	Xroniki qan dövranı çatışmazlığın-da, digər dərman vasitələri ilə nevrozlarda
Strofantin K		Kombe strofantinin toxumları	0,025 və 0.05%-li inyeksiya üçün məhlulları 1 ml ampulda 1qr-43000-58000QTV; 5800-7100 PTV	Kəskin ürək çatışmazlığı, kəskin miokard infarktı, kroniki qan dövranı çatışmazlığının ağır formaların-da, xüsusən də üskükotu preparatları ilə müalicə effektiv təsir etmədikdə
Strofantidin asetat		Strophantus genus bitkisidən alınır, strofantinin əsas tərkib hissəsi olub, yalnız şəkər qalığına görə fərqlənir (sirkə turşusu-nun efirləşmiş qalığı)	0,05%-li inyeksiya üçün məhlulu 1 ml ampulda 1qr-18000-20000 QTV; 4500-5500PTV	Kəskin ürək çatışmazlığında dərhal kardiotonik təsir göstərir
İnciçiçəyi cövhəri (1:10) 70%-li spirt		May inciçiçəyi	Cövhər 25 ml flakonlarda (15-20 damcı böyüklərə, 2-3 damcı uşaqlara təyin edilir) 1ml-10,4-13,3 QTV; 2-2,5 PTV	Xroniki ürək çatışmazlığı, vegetativ nevrozlar (sedativ vasitələrlə birlikdə)
İnciçiçəyi-pişikotu damcısı		İnciçiçəyi+pişikotu	30 ml flak.	Xroniki ürək çatışmazlığı, vegetativ nevrozlar (sedativ vasitələrlə birlikdə)

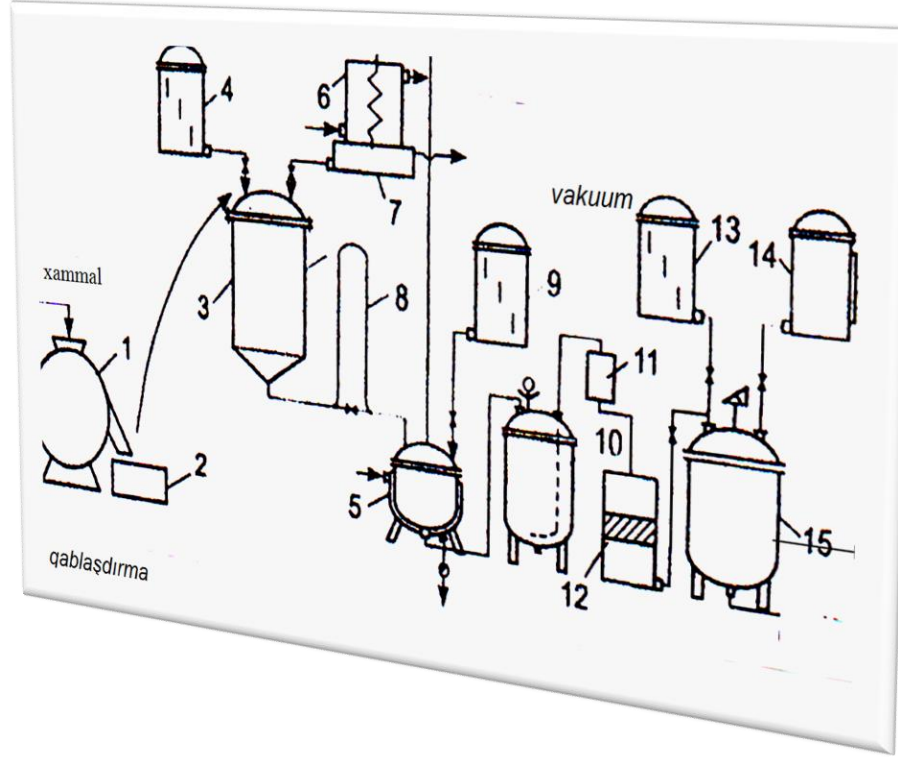
Adonizidlə inciçiçəyi-pişikotu damcısı		Xoruz-gülü+İnciçiçəyi+Pişikotu	30 ml flak.	Xroniki ürək çatışmazlığı, vegetativ nevrozlar (sedativ vasitələrlə birlikdə)
Natrium –bromidlə inciçiçəyi-pişikotu damcısı		İnciçiçəyi+pişikotu	100 ml flak.	Xroniki ürək çatışmazlığı, vegetativ nevrozlar (sedativ vasitələrlə birlikdə)
Adonizid və natrium –bromidlə inciçiçəyi-pişikotu damcısı		Xoruzgülü+İnciçiçəyi+Pişikotu	30 ml flak.	Xroniki ürək çatışmazlığı, vegetativ nevrozlar (sedativ vasitələrlə birlikdə)
İnciçiçəyi- damotu damcısı		İnciçiçəyi+damotu	25 ml flak.	Xroniki ürək çatışmazlığı, vegetativ nevrozlar (sedativ vasitələrlə birlikdə)
Korqlikon		İnciçiçəyi yarpaqlarından alınan qlikozid-lər məcmuyu	Inyeksiya üçün 0.06%-li məhlul 1 ml ampullarda 1 ml-11-16 QTV və ya 1,8-2,2 PTV və ya 1,14-1,37 GTV	II və III dərəcəli kəskin və xroniki qan dövranı çatışmazlığı-ğında, ürək dekompen-sasiyalarında, paroksizmal taxikardiyalarda
Kardiovalen		Sarılıq-otu, pişikotu, yemişan-dan alınan kompleks preparat	Məhlulu (15, 20,25 ml flak.) 15-20 damcı təyin edilir. 1ml- 45-55 QTV	Revmatik ürək qüsurlarında, kardioskleroz təsirli ürək çatışmazlığında, I və II dərəcəli qandövranı pozulmalarında, vegetativ nevrozlarda

Strofantidin törəmali ürək qlikozidləri

Qlikozidlərin adı	Şəkər	Xammal (fəsilə)
Simarin	Simaroza	Çətənə kəndirinin kök və kökümsovü (kəndir)
Strofantin- K	Simaroza- qlükoza	Strofant toxumu (kəndir)
Konvallotoksin	Ramnoza	İnciçəyi yarpağı (inciçəyikimilər)
Konvallozid	Ramnoza- qlükoza	İnciçəyi toxumu (inciçəyikimilər)
Erizimin	Digitoksoza	Boz sarılıqotu (xaççiçəklilər)
Strofantozid –K	Simaroza- qlükoza-qlükoza	Strofant toxumu (kəndir)

Adonizidin istehsalı

•**Xırdalanma.** Ot ekselsior dəyirmanında hissəciyin ölçüsü 3-5 mm olana qədər xırdalanır (1).



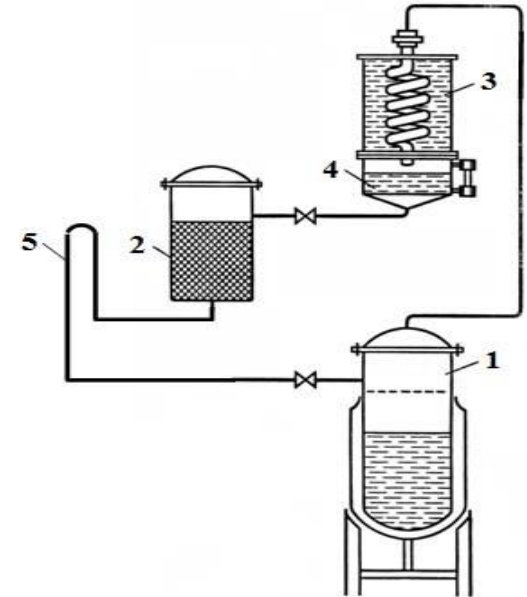
Adonizidin istehsalının aparatür sxemi. 1-ekselsior; 2-qəbuledici; 3-ekstraktor; 4-,9,13,14- ölçülü qablar; 5- vakuüm-buxarlandırıcı aparat; 6- soyuducu; 7,15- yığıclar; 8-sifon; 10-çökdürücü; 11,12- süzgaclar

• **Ekstragentin hazırlanması.** Universal həlledici kimi 95 hissə xloroform, 5 hissə 96%-li etil spirti (həcmə görə) qarışığı istifadə edilir. Spirtin xloroforma əlavə edilməsi qlikozidlərin desorbsiyası üçündür. Xloroform qlikozidləri həll edir, lakin bitki xammalından ekstraksiya etmir.

• **Ekstraksiya.** Xırdalanmış xammal qəbuledicidən (2) “Sokslet” qurğulu ekstraktora yüklənir. Dövr edən üsulla ekstraksiya aparılır. İlk növbədə xammal təbəqələrlə yüklənir, üzərinə ekstragent əlavə edilərək 2 saat ərzində isladılır. Sonra ekstragentin artığı sifondan (8) axan buxar və ya qaynar su ilə əhatə olunan vakuumbuxarlandırıcı aparata (5) əlavə edilir. İkincili buxar soyuducuda (6) kondensasiya olunur, ekstragent qəbulediciyə (7) və yenidən xammala əlavə edilir. Dövr etmə 5-6 dəfə təkrar olunur (qlikozidlərin tam ekstraksiyasına nəzarət edilir). Adətən kondensatorda həlledici 45-50⁰ C-yə qədər soyudulur. Spirt-xloroform qarışığı ürək qlikozidlərini yaxşı ekstraksiya edir, həmçinin xlorofil, qətran, lipidlər, üzvi turşular və digər maddələr də ekstraksiya olunur. Çıxarışa zülallar, karbohidratlar, duzlar və digər suda həll olan ballast maddələr keçmir.

• **Çıxarışın buxarlandırılması.** (*təmizləmənin 1-ci mərhələsi*). Alınmış çıxarışdan ilkin həcm 1/3-1/4 hissəsi qalana qədər həlledici qovulur. Qatılaşdırılmış qalığa bərabər miqdarda su əlavə edilir və vakuum altında (500 mm c.süt.) xloroform sona qədər qovulur. Vakuumun yaradılması zamanı qlikozidlər onların termolabiliyi ilə əlaqədar olaraq parçalanmaya və hidrolizə uğrayırlar. Belə olan halda bir həlledicinin (xloroform), digər həlledici ilə (su) əvəz olunmasına nəzarət edilməlidir. Qlikozidlər sulu məhlula keçir, ballast maddələr (xlorofil, qətran, lipidlər, və s.) isə çökürlər. Qarışıq saxlayıcıda (10) saxlanılır. Suspenziya qətranabənzər maddələrdən azad olmaq üçün süzgəcdən (11) süzülür.

• **Xromatoqrafik adsorbsiya** (təmizləmənin 2-ci mərhələsi). Sonuncu dəfə suda həll olan piqmentlərdən, üzvi turşulardan azad edilmək üçün sulu məhlul alüminium-oksidi təbəqəsi yerləşdirilmiş filtdən (12) qəbulediciyə (15) süzülür.



“Sokslet” ekstraktoru

➤ *Standartlaşdırma.* Alınmış məhlulun bioloji fəallığı qurbağalarda təyin edilir. Bunun üçün məhlula həmin miqdarda su (ölçülü qab 13), spirt (ölçülü qab 14) və xloretan əlavə edilir, ki, burada da 1 ml məhlulda fəallıq 23-27 QTV, spirt 20%, xloretan isə 0,5 % təşkil edir. Spirt və xloroform konservant kimi istifadə edilir. Əgər adonizid peroral məqsədlə hazırlanıbsa , onda damcı kimi istifadə olunur. İnyeksiya məqsədilə istifadə edilərsə onda su ilə durulaşdırılır ki, fəallıq 1 ml-də 23-27 QTV olsun, sonra məhlul ampullaşdırılır. Sonra axan buxarla (100⁰ C-də) 30 dəqiqə müddətində sterilizasiya olunur.

Adonizid qrupu preparatlarının istehsalı üçün Sankt-Peterburq kimya əczaçılıq institutunun dosenti V.O. Kulbax və əməkdaşları xloroformu (CHCl_3) metilenxloridlə (CH_2Cl_2), “universal çıxarıcı” olan azeotrop qarışıqla əvəz etmişdir (bu işə hər sirkulyasiyada ekstragentin tərkibinin saxlanmasına imkan yaradır). Metilen xlorid xloroformla müqayisədə az polyardır, onun qaynama temperaturu aşağıdır, az toksikidir, özülülüdür, daha ucuzdur

Ekstragentlərin müqayisəli xarakteristikası

Ekstragent	Qaynama temperaturu, °C	Dielektrik sabiti (ϵ)	Sıxlıq (ρ), q/ml	PDK, %	Özlülük, (μ)
Xloroform (CHCl_3)	62-64	4,8	1,495	0,01	0,596
Metilen xlorid (CH_2Cl_2)	38-40	9,1	1,335	0,05	0,449

Azeotrop qarışıq hər sirkulyasiyada ekstragentin tərkibinin sabit saxlanmasına imkan verir. Aşağıdakı azeotrop qarışıqlar məlumdur:

⇒ Azeotrop CHCl_3 –spirt 95%; CH_2Cl_2

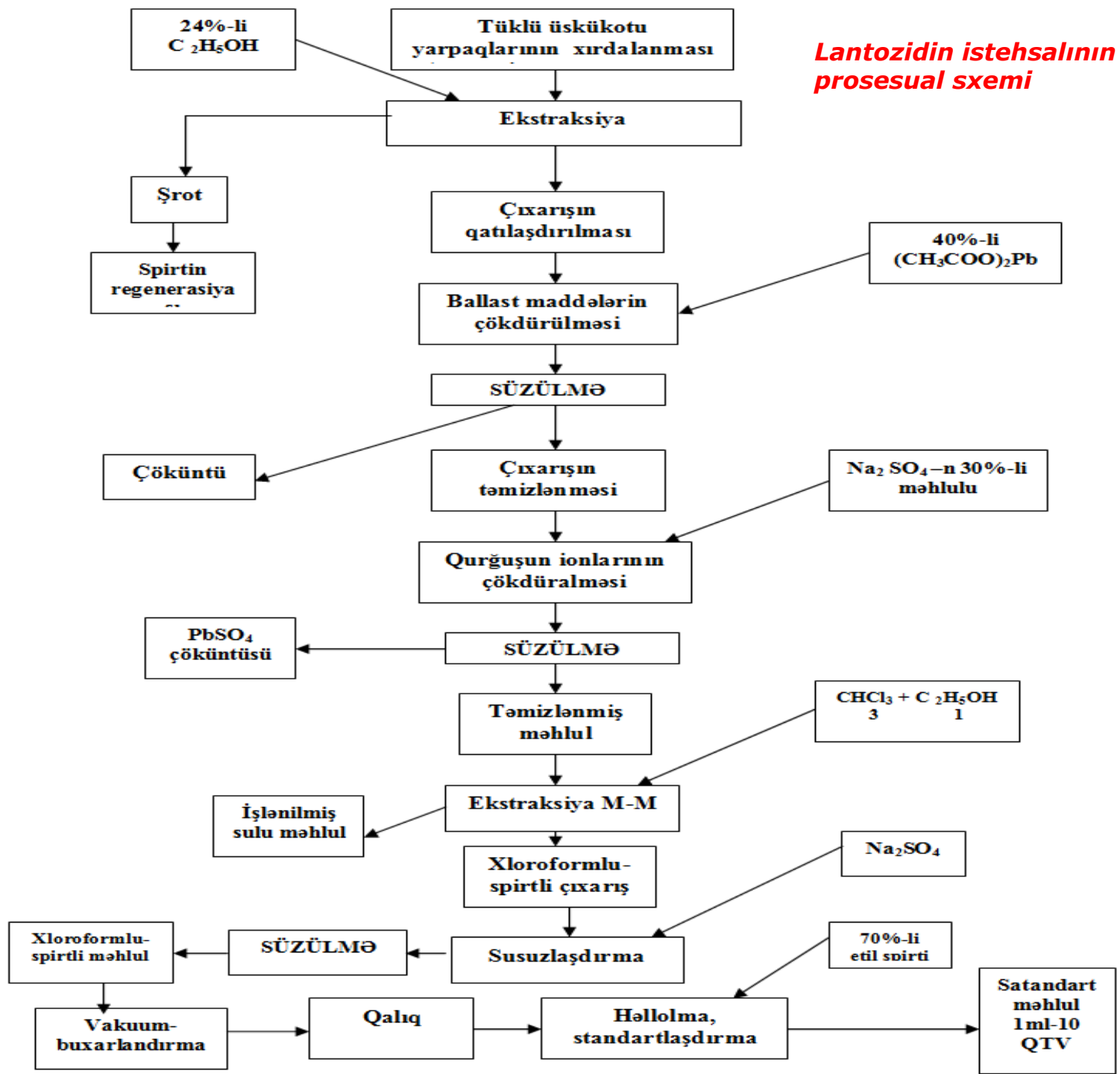
⇒ Azeotrop CH_2Cl_2 –spirt 95%;

Yuxarıdakı azeotrop qarışıqlardan istifadə etməklə alınan adonizidin çıxımı cədvəldə verilmişdir.

Adonizidin çıxımı

Ekstragent	Adonizidin çıxımı, %
“Universal çıxarıcı”	55,2
Azeotrop (CHCl_3 –$\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$)	71,5
Azeotrop (CH_2Cl_2 –$\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$)	83,8-90,35

Lantozidin istehsalının prosesual sxemi



Digitoksin

- ❖ *İlkin fermentasiya.* Digitoksinin çıxımını 4 dəfə artırmaq üçün üskükotu yarpaqları xırdalanır, 37-40° C temperaturu olan suda 40-48 saat müddətində maserasiya olunur.
- ❖ *Təsiredici maddələrin ekstraksiyası.* Xammal qarışdırıcısı olan reaktora yüklənir və 3 dəfə metilen xlorid-etanol qarışığı ilə ekstraksiya olunur. Çıxarış vakuum altında 50°C temperaturda buxarlandırılır.
- ❖ *Qlikozidlər məcmuyunun ayrılması.* Qatılaştırılmış ekstrakt formamidlə işlənir, benzolla 5 dəfə maye-maye ekstraksiya aparılır. Qarışıq benzol-xloroform-formamid (3:2 nisbətində 10 dəfəyə qədər). Çıxarış vakuum altında buxarlandırılır, qalıq XLF –də həll edilir. QM (qlikozidlər məcmuyu) olan XLF məhlulu Al₂O₃ olan kolonkaya keçirilir (yuxarı hissədə gitoksin, aşağıda digitoksin).
- ❖ *Digitoksininin alınması.* Digitoksin Al₂O₃-dən metanol vasitəsilə elyuasiya olunur. UB- işıqda digitoksin mavi işıqlanma ilə, gitoksin qəhvəyi işıqlanma ilə əks olunur. Digitoksinlə olan elyuat vakuum altında quruyana kimi buxarlandırılır. Qalıq asetonda həll edilir. Vakuum altında buxarlandırılır, benzol əlavə edilir və digitoksini kristallaşdırmaq üçün saxlanılır. Perekristallizasiya otaq temperaturunda bir neçə dəfə təkrar edilir. Kristallar etanolla yuyulur, havada qurudulur. Digitoksin ağ rəngli kristallik poroşokdur. Suda praktiki olaraq həll olmur, etanol və xloroformda az, efrdə isə çox az həll olur.
- ❖ *Standartlaşdırma.* 1 qramda 8000-10000 QTV vardır. Daxilə birdəfəlik dozası 0,0005 q, sutkalıq dozası isə 0,001 qramdır.
- ❖ *Buraxılış forması.* Tablet (0,0001 qr) və şam şəklində (0,00015qr)
- ❖ *Saxlanması.* “A” siyahısında, sərin və işıqdan qorunan yerdə saxlanılır.

Selanid

Qlikozidlər məcmuyunun ayrılması:

90%-li metanolla ekstraksiya

Çoxsaylı ekstraksiya: həlledicilərin növbələşdirilməsi, maye-maye ekstraksiya, Al₂O₃-də sorbsiya

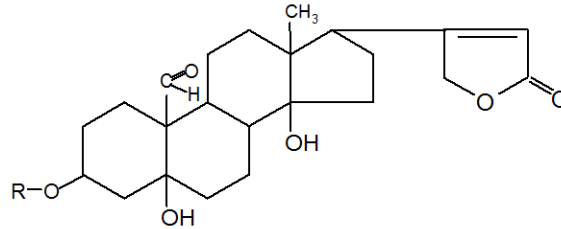
Təmizlənmiş məhluldan soyuqda çökmüş kristallik çöküntü –qlikozidlər məcmuyu (digilanidlər A, B, C)-texniki məhsuldur. Onu etanolda aktivləşdirilmiş kömürlə qızdırmaqla həll edirlər. Kristallaşdırmaq üçün soyuqda saxlayırlar.

Çökmüş kristallar nativ qlikoziidlər qarışığından (digilanidlər A, B, C) ibarət olub, ağ rəngli kristallik poroşokdur. Suda və etanolda az həll olur, etanolda yaxşı həll olur.

Standartlaşdırma: 1qramda-14000 QTV vardır.

Saxlanma: "A" siyahısında saxlanır.

Strofantidin struktur formulu



R-H-strofantidin

R-β-D(+)-simapoza

simarin

R-β-D(+)-qlikoza-β-D(+)-simaroza

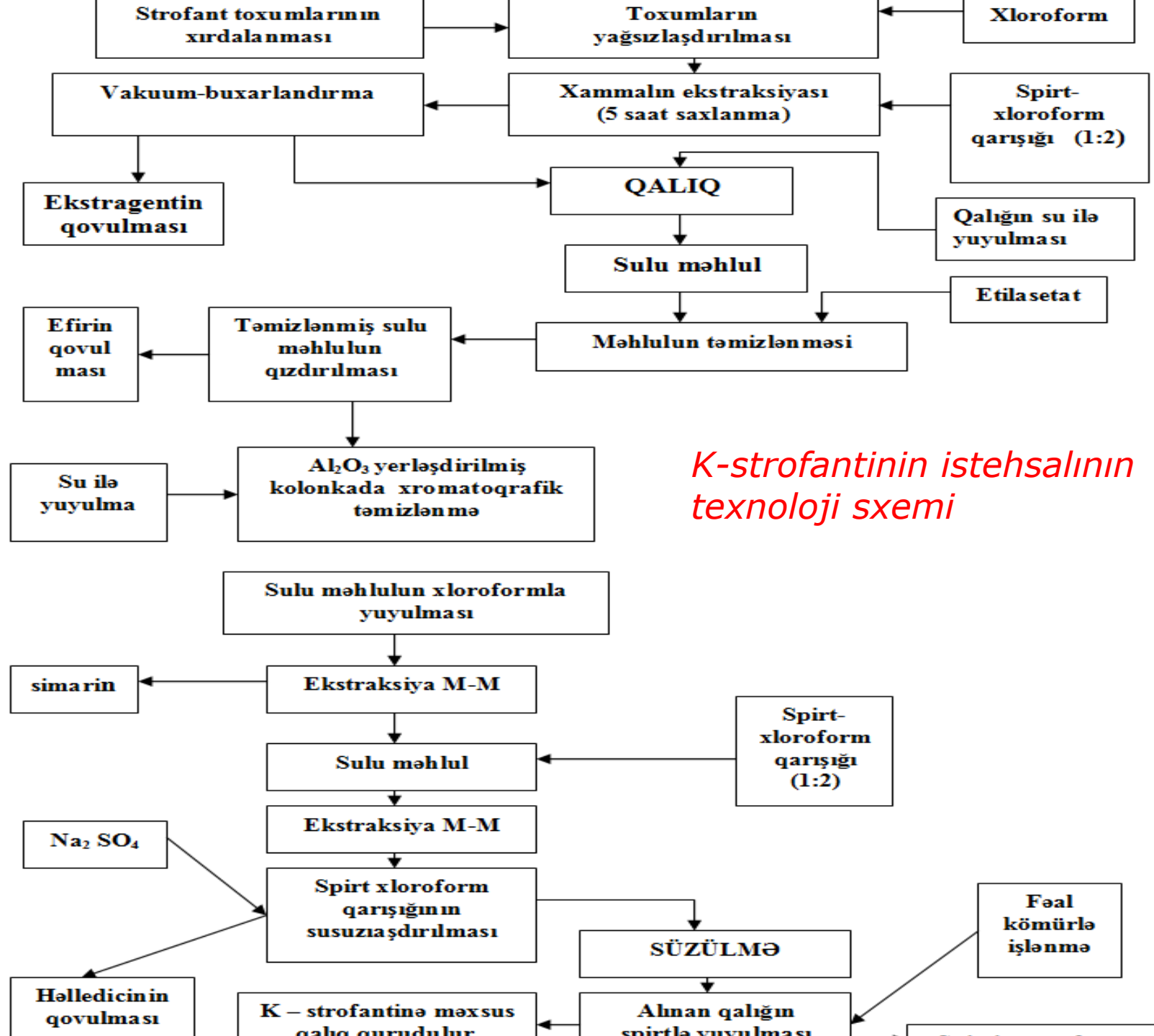
K-strofantin-β

R-O-a-D(-)-qlikoza-β-D(+)-qlikoza-β-D(+)-simaroza

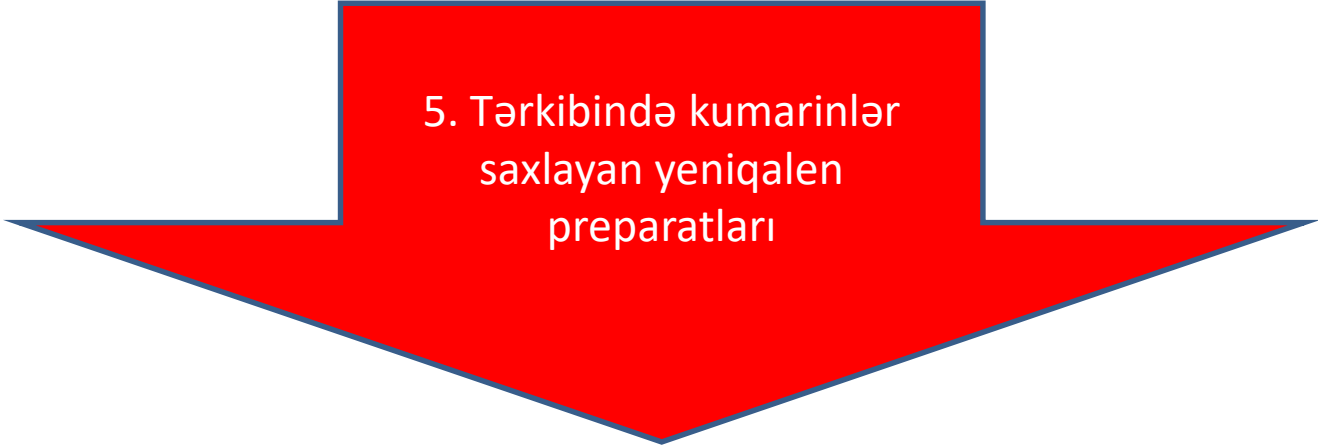
K-strofantozid

Strofant qlikozidlərinin struktur formulu

- **Texnoloji proses. TP-nin gedişi aşağıdakı kimidir:**
- **Xırdalanma.** Strofant toxumları vallı doğrayıcılarda 0,5-0,8 mm-ə kimi xırdalanır.
- **Toxumların yağsızlaşdırılması.** Toxumlar tərkibində 30 %-ə qədər yağlar saxlayır (hidrofob), ona görə də toxumların yağsızlaşdırılması əməliyyatı aparılmalıdır. Xırdalanmış xammal təbəqələrlə perkolyatora yüklənir, üzərinə xloroform əlavə edilir. Xammal bu vəziyyətdə otaq temperaturunda 3 saat saxlanılır (xammal-ekstragent nisbəti 1:10). Piylərin tam ekstraksiyasına nəzarət edilir. Bu mərhələdə 2%-ə qədər qlikozidlərin itkisi baş verir.
- **Ekstraksiya.** Xammalın piysizləşdirilməsi başa çatdıqdan sonra üzərinə spirt-xloroform qarışığı (1:2) əlavə edilir, 5 saat saxlanılır, sonra çıxarış alınır.
- **Vakuüm buxarlandırma.** Vakuümdə ekstragent qovulur. Kubun qalığı isti suda həll edilir.
- **Məhlulun təmizlənməsi.** Sulu məhlul 2 dəfə etil efiri ilə qətran və piyli yağların qalığı uzaqlaşdırılana kimi işlənir. Təmizlənmiş sulu məhlul efir tam uzaqlaşana qədər qızdırılır və xromatoqrafik təmizlənməyə uğradılır (alüminium –oksidin iştirakı ilə). Kolonka su ilə yuyulur.
- **Simarinin uzaqlaşdırılması.** Xloroformun sulu məhlulu ilə yumaqla simarinin uzaqlaşdırılması mümkündür (1:1). Xloroform simarinin ekstraksiyası üçün seçicidir.
- **K-strofantinin ayrılması.** Sulu məhlulun ekstraksiyası spirtli-xloroformlu qarışıq (1:2) iştirakı ilə aparılır (qlikozidlərin tam ekstraksiyasına nəzarət edilir). Spirtli-xloroformlu çıxarış susuz natrium-sulfatla susuzlaşdırılır, süzülür, həlledici vakuüm-buxarlandırıcı aparatda qovulur, qalıq spirtə həll edilir, bərabər miqdarda fəal kömürlə işlənir və məhlul süzülür. Kömür aşığı maddələrinin izi və piqmentləri uzaqlaşdırır (qlikozidlərin itkisi 6% -ə qədərdir). Sonra spirt vakuümdə qovulur, qalıq qurulur və xırdalanır. Strofantin-K 2,5% olur. A.S. Lipkovskiy ekstragent kimi 94% sulu aseton istifadə olunmasını təklif etmişdir. Təmizləmə mərhələsini ixtisar etməklə çıxımın 70-80% olmasına nail olmuşdur.
- **İstifadəsi:** Strofantin – K 1 qramında bioloji fəallıq 43000-58000 QTV, 5800-7100 PTV və ya 3827-4773 GTV vardır. Preparatın 0,05%-li inyeksiya üçün məhlulu kəskin ürək çatışmazlığında istifadə olunur.
- K- strofantin kəskin ürək çatışmazlığında, həmçinin II-III dərəcəli xroniki ürək çatışmazlığında, paroksizmal taxikardiyada işlənir. Strofantin kəskin miokarditdə, endokarditdə, kardiosklerozda əks göstərişdir. Preparat tez və güclü təsir göstərir, odur ki, dozalanması xüsusi ehtiyatlılıq və dəqiqlik tələb edir.



K-strofantinin istehsalının texnoloji sxemi



5. Tərkibində kumarinlər
saxlayan yeniqalen
preparatları

Kumarinlər ilk dəfə 1820-ci ildə Cənubi Amerikada becərilən , yerli əhali tərəfindən kumaron adlanan ağacın meyvələrindən alınmışdır. Kumarinlərin kimyasının öyrənilməsi avstriyalı alim E.Şpetə məxsusdur. 1933-1938-ci illərdə Q.A. Kuznetsova isə təbii kumarinlər və furokumarinlər adlı monoqrafiya yazmışdır.Əsasən Apiaceae, Ruta, Paxlalılar fəsiləsində, həmçinin həyat fəaliyyətli mikroorqanizm və heyvan məhsullarında tapılır. 150-dən çox kumarin sərbəst halda və az miqdarda isə qlikozid şəklində ayrılırlar. Bitkilərdə daha çox sadə kumarin törəmələri və sərbəst halda furokumarinlər, qlikozid formasında isə oksikumarinlər ola bilər.

Furokumarinlər çətirçiçəklilər fəsiləsində: iri dişqurtlayan meyvələrində, acılıq kökündə (qoriçnik), həmçinin paxlalılar fəsiləsindən olan psoraleyanın kök və kökümsovlarında yerləşir. Kumarinlər bitkilərin müxtəlif orqanlarında : kök, qabıq, meyvə az miqdarda gövdə və yarpaqlarda lokalizasiya olunur.

Kumarinlərin miqdarı müxtəlif bitkilərdə 0,2-10%, qaydaya görə 5-10 müxtəlif kumarinlər olur. Bitkilər aləmində kumarinlərin rolu müxtəlif olub, indiyə qədər hələ tam öyrənilməmişdir. Onlardan biri inkişaf inhibitorudur, digəri isə toxumların inkişafını stimulə edir. Bitkilərin bəzi xəstəliklərində kumarinlər qoruyucu rolunu oynayır.

Sadə kumarinlər: kumarin (α -benzopiron), izokumarin və 3,4-dihidro kumarin

Furobenzokumarinlər. Strukturda əlavə bitsiklik sistem vardır ki, bu da furan və benzol həlqələrindən, həmçinin oksi- və metoksi qruplardan ibarətdir.

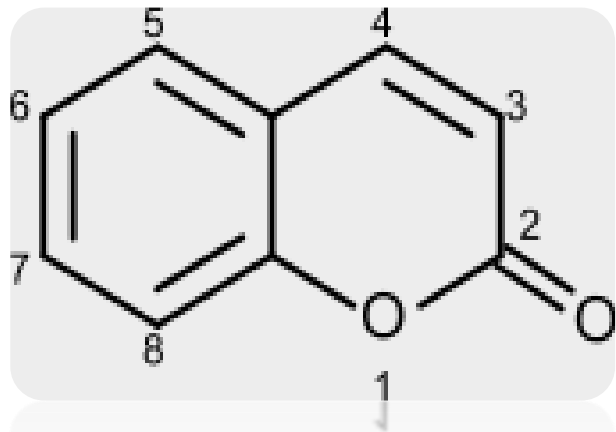
Benzokumarinlər. Bu qrupa əlavə benzol həlqəsi də birləşib.

Piranokumarinlər (xromeno- α -pironlar). Kumarinlə birlikdə piran heterosikli yerləşir. Piranokumarinlərə visnadin və dihidrovisnadin aiddir.

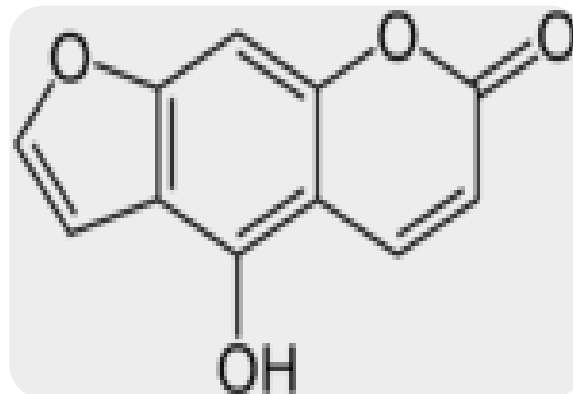
Kumarinlərin Təsnifatı

Oksi- və metoksikumarinlər müxtəlif vəziyyətlərdə oksi- və metoksi qruplar saxlayan və spesifik trivial adlanır. Oksikumarinlər daha çox qlikozid şəklində bitkilərdə toplanır.

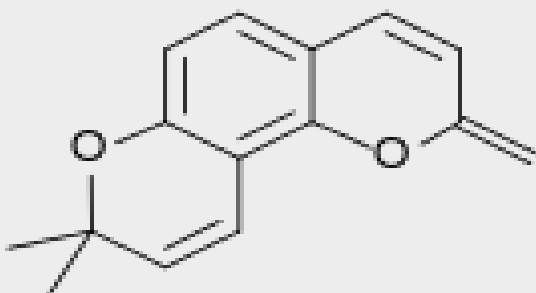
Furo kumarinlər. Furan həlqəsində müxtəlif formalarda furokumarinlərin tərkibində oksi- və metoksi qruplar olur.



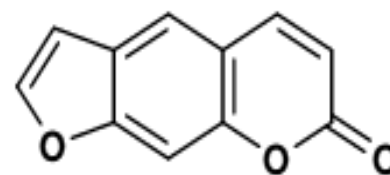
Kumarinlərin quruluşu



berqaptol



seselin



FuroCoumarin

Kumarinlərin fiziki-kimyəvi xüsusiyyətləri

Kumarinlər ağ və ya sarımtıl, rəngsiz, iyli, kristallik maddələrdir. 100°C -yə qədər və ondan yuxarı qızdırdıqda kumarinlər asanlıqla qovulur. Onlardan spesifik ot iyi gəlir.

Çoxlu kumarin və furokumarinlər UB-ışıqda xarakterik yaşıl, sarı, bənövşəyi, mavi rəngli (7-oksikumarin törəmələri) flüorossensiya verirlər.

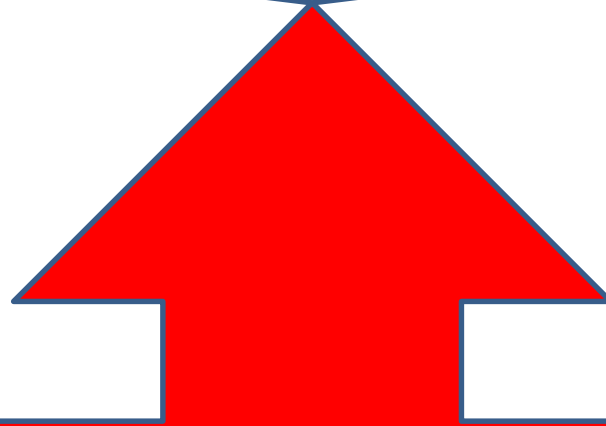
Kumarinlərin strukturunda əvəzedicilərin vəziyyəti, xarakteri və sayı flüorossensiyanın intensivliyinə təsir göstərir.

Kumarinlər üzvi həlledicilərdə: xloroform, dixloretan və spirtdə həll olur; petroleyn efirində az; suda isə pis həll olur (praktiki həll olmur). Kumarinlərin suda həll olması tərkibindəki qlikozid və oksiqrupların sayından asılıdır.

Kumarinlər-qeyri-polyar birləşmələrdir. Az polyar: asiloksi- və alkoksikumarinlərdir; daha polyar: oksikumarin və onların qlikozidləridir. Polyarlıqdan asılı olaraq bəzi kumarinlər kolonka xromatoqrafiyası ilə hidrofil və ya hidrofob sorbentdə, müxtəlif həlledicilərlə elyuasiya etməklə ayrılır.

Kumarinlərin struktur və funksional qruplardan asılı olaraq onların həll olması, polyarlığı və müxtəlif sorbentlərdə oxşarlığı təyin edilir.

Kumarinlərin istifadəsi



Təbii kumarinlər insan orqanizminə müxtəlif cür təsir göstərir. XX əsrin 40-cı illərində dikumarolun antikoagulyasiyaedici təsiri kəşf olundu. Bəzi kumarinlər spazmolitik, damargenəldici, diuretik və sakitləşdirici təsir göstərir. Furokumarinlər güclü fotosensibilizasiyaedici xüsusiyyətə (UB şüaların təsirinə qarşı dərinin həssaslığının artması) malikdir, onlar (Beroksan, Ammifurin, Psoralen) bir sıra dəri xəstəliklərinin müalicəsində tətbiq olunur. Kumarinlər həmçinin, narkotik, esterogen, analgeziyaedici, bakteriostatik xüsusiyyətlərə də malikdir. Piranokumarin törəmələri spazmolitik və koranorgenişləndirici təsire malikdir (Eskuzan). Floverin preparatı spazmolitik kimi işlənir. Furanokumarinlər (Peysedanin) şişəleyhinə preparatlarda alkülləşdirici (hüceyrədaxili aktivasiya DNK, RNT səviyyəsində, sitokinlər) təsiri gücləndirir.

Kumarinlərin ayrılma üsulları

Kumarinlərin ayrılması və təmizlənmə üsulları 3 qrupa bölünür: kimyəvi, ekstraksiyalı, xromatoqrafik.

Kimyəvi metod

Kumarin qarışığının ayrılması və ballast maddələrin təmizlənməsi spesifik xüsusiyyətlər əsasında (qələvi mühitdə qızdırılmaqla lakton həlqəsinin əksinə açılışı və turş mühitdə bağlanması) həyata keçirilir.

Qələvi mühitdə açıq həlqədə kumar turşusunun suda həll olan duzları , turş mühitdə isə üzvi həlledicilərdə həll olan və suda həll olmayan laktonlar əmələ gəlir.

Seçici həll olmaları əsasında kumarinlər ballast maddələrdən ayrılır

Metodika:

Xırdalanmış bitki xammalı efirlə işlənir. Qatılaştırılmış efirli ekstrakt fenol birləşmələri və üzvi turşulardan ayrılmaq üçün 0,5%-li NaOH məhlulu ilə yuyulur. Sonra məhlul 5-10%-li NaOH-nə spirtli məhlulu ilə qarışdırılır və bir neçə saat ərzində qızdırılır. Mürəkkəb efirlərin sabunlaşması baş verir. Uyğun turşuların duzları əmələ gəlməsi ilə kumarinlərin α -piron həlqəsi açılır. Sabunlaşmayan maddələri uzaqlaşdırmaq üçün (yüksəkmolekullu spirtlər, sterinlər və s.) məhlul əvvəlcədən 6-8 dəfə artıq su ilə durulaşdırılır.

Daha sonra sulu-qələvili məhlul turşulaşdırılır, əmələ gələn kumarinlər efirlə çıxarılır. Eyni zamanda efirə fenolların keçməsi turşular sabunlaşdıqdan sonra alınır. Bu ballast maddələrin efirli çıxarışdan uzaqlaşdırılması 0,5%-li NaOH məhlulu ilə yuyulmaqla aparılır. Efirli məhlulun qatılaştırılması zamanı kumarinlərin texniki qarışıqı qətranabənzər çöküntü və ya kristallar şəklində alınır. Kumarinləri ayırmaq üçün vakuum-qovucu, vakuum-sublimasion və kəsirli perekristallaşdırma həyata keçirilir.

Ekstraksiyalı metod.

Xammalı ekstraksiya etmək üçün qeyri-polyar həlledicilər (heksan, petroleyn efiri, sıxılmış qazlar) tətbiq edilir. Sonra çıxarış qatılaşdırılır. Kumarinlər aşağı həllolma

qabiliyyətinə malik olduqları üçün çöküntü şəklində çökür. Üsul asilləşmiş (этанольная (ацетильная) группа $\text{CH}_3\text{CO}-$.) furo- və piranokumarinləri ayırmaq üçün effektivdir.

Sıxılmış qazların istifadəsi (freon-12, karbon turşusu) kumarinlər qarışığının yüksək çıxımla, nativ vəziyyətdə dərhal alınmasına imkan verir. Kumarinlərin ayrılması və təmizlənməsi seçici üzvi həlledicilərlə ekstraksiya etməklə (xloroform, petroleyn efiri, heksan və s.), buxarlandırmaqla çıxarışı kömürlə işləməklə və kəsirli kristallizasiya etməklə həyata keçirilir.

Üsulun çatışmayan cəhəti: çoxlu miqdarda oda təhlükəli və partlayıcı maddələrdən istifadə edilməsi və prosesin uzun olmasıdır.

Xromatoqrafiya metodu.

Bitki xammalı ardıcıl olaraq həlledicilərlə artan polyarlıqla (petroleyn efiri, etil efiri, benzol, xloroform, etilasetat və s.) və ya spirtlə ekstraksiya olunur. Sonra çıxarış qatılaşdırılır və qalıq alüminium oksid olan kolonka xromatoqrafiyasına keçirilir. Elyuasiya əvvəlcə petroleyn efiri ilə, sonra polyarlığın artması istiqamətində həlledicilərlə həyata keçirilir. Elyuatlar buxarlandırılır, kumarinlərin kristallaşdırılması aparılır, daha sonra onların perekristallizasiyası (kəsirli kristallaşdırma) aparılır. Daha çox etil spirtindən istifadə olunur. Uzunmüddətli ayrılma və bölünmə prosesləri kumarinlərin böyük itkisi ilə müşayiət olunur.

Ammifurinin istehsalı

Ammifurin –təmizlənmiş məcmuu yeniqalen preparatı olub, tərkibində furokumarinlər cəmini saxlayır, iri dişqurtlayan meyvələrindən alınır (Fructus Ammi majoris)

Texnoloji proses aşağıdakı mərhələlərdən ibarətdir:

1. Bitki xammalı xırdalanır. Toxumlar 0,5-1mm-ə xırdalanır. Xırdalıq dərəcəsi ekstraksiya prosesində furokumarinlərin çıxımına böyük təsir göstərir.
2. Xammalın ekstraksiyası. Ekstragent kimi etil spirti istifadə olunur. Ekstraksiya reaktorda əks soyuducuda qaynar spirtlə aparılır. Spirtlə xammal 1:6 nisbətində olur. Ekstraksiya müddəti 2 saatdır. Çıxarışın alınması sıxılmış azotla həyata keçirilir. Xammal 3 dəfə ekstraksiya olunur. İlk 2 çıxarış işlənməyə ötürülür, 3-cü isə xammalın yeni porsiyasının ekstraksiyası üçün istifadə olunur.

3. Vakuum buxarlanma və furokumarinlər məcmuyunun çökdürülməsi. Birləşdirilmiş I və II çıxarışlar vakuum altında ilkin həcmi 1/6 hissəsi qalana qədər buxarlandırılır. Sonra kumarinlər güclü sürətdə 2 dəfə artıq miqdarda qarışdırılmaqla çökdürülür. Qarışıq 2-4°C-yə soyudulur. Sutka ərzində furokumarinlər qarışığı qətranla birlikdə çökdürülür. Çöküntü nutç-filtrdən süzülür və su ilə yuyulur. Furokumarinlər məcmuyu yaşıl rəngli qətran şəklində çökür.

4. Texniki ammifurinin alınması. Furokumarinlər məcmuyunun qarışığı qaynar su ilə (80-85°C) sıyıqabınzır kütlə alınana qədər qarışdırılır. Kütləyə (furokumarinlər nisbətində) kalsium –hidroksid əlavə edilir, bərabər miqdarda qaynar su ilə durulaşdırılır. Bütün kütlə 10-15 dəq. qarışdırılır və 1 saat saxlanılır. Furokumarinlər sulu məhlulə keçir, qətran və ballast maddələr isə çöküntü şəklində çökür. Lakton həlqəsinin parçalanması ilə kumarin turşusunun kalsium duzu əmələ gəlir. Aromatik oksiturşunun kalsium duzu suda həll olur, ballast maddələrdən ayrılmaq üçün məhlul nutç filtrdən süzülür, çöküntü atılır.

Maye-maye ekstraksiya. Furokumarinlərin sulu məhlulundan xloroformla 7 dəfə ekstraksiya aparılır. I ekstraksiya üçün 2 hissə xloroform 10 hissə sulu faza (1:5) götürülür, qalan ekstraksiyalar 1:10 nisbətində 5-10 dəq ərzində qarışdırılmaqla aparılır.

Buxarlandırma. Birləşdirilmiş xloroformlu çıxarış ilkin həcmə 1/8 hissəsi qalana qədər, sonra isə qatı kütlə alınana qədər buxarlandırılır.

Perekristallaşdırma. Qatı kütləyə 2 həcm etil spirti əlavə edilir və qaynayana qədər qızdırılır, qaynar məhlul filtdən süzülür, daha sonra məhlul ammifurini kristallaşdırmaq üçün 4° C-də 6-8 saat müddətində soyuducuda saxlanılır. Kristallar süzülür və vakuum –quruducuda qurudulur. Texniki ammifurin alınır.

Farmakopeya məhsulunun alınması (perekristallaşdırma). Alınmış kristallik poroşokun üzərinə 10 dəfə artıq miqdarda olmaqla spirt-rektifikat əlavə edilir və su hamamı üzərində qaynayana qədər qızdırılır, sonra isidilmiş filtdən süzülür. Məhlul soyuducuda 4°C-də 6-8 saat saxlanılır. Alınan çöküntü süzülür, soyudulmuş spirtlə yuyulur, vakuum-quruducuda **qurudulur**, Farmakopeya ammifurini alınır. Preparatın

ÇIXIMI

Avisanın istehsalı

Avisan (*Avisanum*) – təmizlənmiş furanoxromon məcmuyundan ibarət olub, tərkibində 8%-ə qədər kollin, həmçinin az miqdarda pirokumarinlər və flavonlar (akasetin) vardır. Xırdalanmış meyvələr 50%-li etanolla ekstraksiya olunur. Alınmış ekstraktdan ekstragent vakuum altında qovulur, şərbətəbənzər qalıq isə quruducu şkafda 60-70⁰ C temperaturada tərkibində 8% nəmlik qalana qədər qurudulur. Quru qalıq kürəcikli dəyirməndə xırdalanır, ələnilir. 12 kq dişqurtlayan meyvələrindən 1 kq avisan alınır.

Özünəməxsus zəif iylidir, hiqroskopikdir, amorf poroşok olub, sarımtıl-boz rəngli acı dadlıdır.

Örtüklü tablet şəklində buraxılır. Spazmolitik vasitə kimi sidik ifrazına təsir göstərir. Böyrək sancıları olan xəstələrin əksəriyyətində avisanın təsirindən ağrılar ya azalır ya da tamamilə keçib gedir. Avisan həmçinin kəskin və xroniki sistitlərdə diuretik təsir göstərir. Quru və işıqdan qorunan yerdə saxlanılır.

Anetin

Anetin (Anethinum) – iyli şüyüddən (Anethi graveolens) alınan məcmu preparatdır. Xırdalanmış toxumların 50%-li etil spirti ilə ekstraksiya yolu ilə 6 ekstraktordan ibarət ekstraksiya batareyalarında əks axın prinsipi üzrə alınır. Ekstragent qurudulur və preparat xırdalanır. Spazmolitik vasitə kimi işlənir.

Kellin

Kellin (Khellinum) – Sinonimləri: Amicardine, Khellinorm, Vissamin, Ammikhelline. Diş dişqurtlayanın (Ammi visnaga) məcmu preparatı olub, tərkibində furanoxromon və pironokumarinlər saxlayır. Koronar çatışmazlıqda, bronxial astmada, həmçinin bağırsaq və mədə spazmalarında işlənir. Kellin 0,02 q tablet və şam şəklində buraxılır. «Kedlatrin» və «Vikalin» preparatlarının tərkibinə daxildir.

Psoralen

Psoralen (*Psoralenum*) – psoralen və isopsoralen furokumarinlərin qarışığından ibarətdir. Tumlu Psoraleya (*Psoralea drupacea*) bitkisindən alınır.

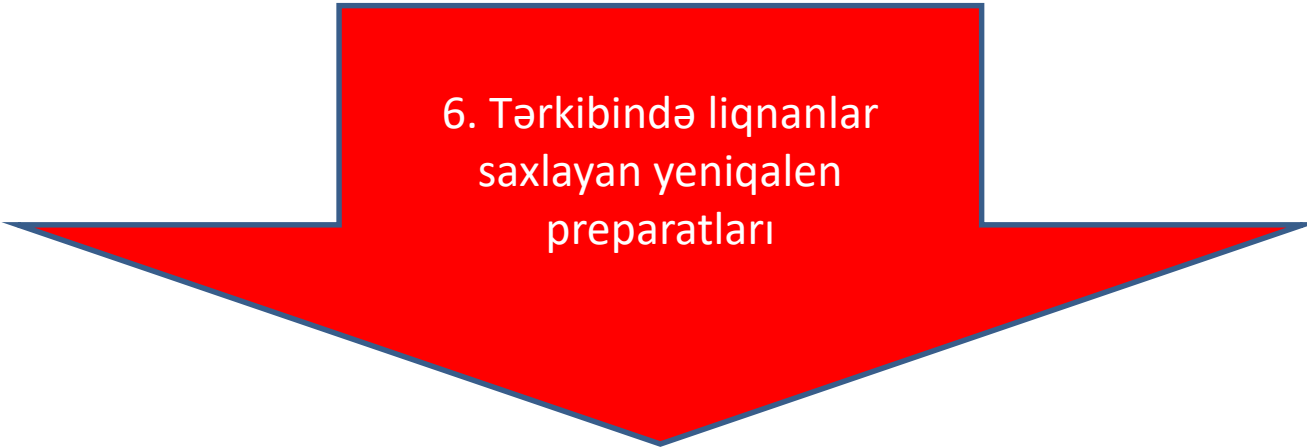
Fotosensibilizəedici təsiri gücləndirir. Terapevtik dozada ferment sistemini fəallaşdırır, dəri pigmentinin əmələ gəlməsini və saçların inkişafını nizamlayır. Psoralen vitiliqo və yuvacıqlı dazlıqda istifadə olunur. 0,01 q poroşok və tablet şəklində, flakonlarda 15 ml olmaqla 0,1%-li məhlulu dəri altına yeridilir.

Beroksan

Beroksan (*Beroxanum*) – iki furokumarin qarışığından: santoksin, berqaptendən ibarət olub, cırhavuc (*Pastinaca sativa*) meyvələrindən alınır.

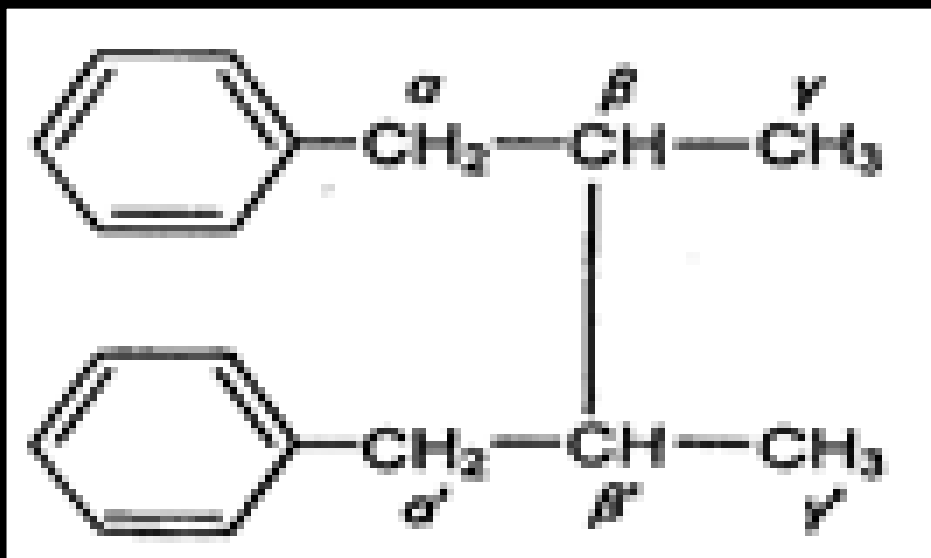
Dəri örtüyü pigmentinin əmələ gəlməsində və saçın inkişafında nizamlayıcı təsir göstərir.

0.02 qr tabletlərdə 0,25%-li, 0,5-li məhlulları 50 ml flakonlarda məhlul şəklində buraxılır. Sərin və quru yerdə, işıqdan qorunmaqla saxlanılır. B siyahısında saxlanılır.



6. Tərkibində liqnanlar
saxlayan yeniqalen
preparatları

Liqnanlar—təbii maddələr olub, 2 fenilpropanoid qrupundan ibarətdir. Propan radikalının 2-ci karbon atomları ilə öz aralarında birləşmişlər. İlk dəfə bu birləşmələri Xeuors təsvir etmiş və onları liqnanlar adlandırmışdır.



Müasir təsnifata görə liqnanlar

flavoliqnanlar (silibin).

dibenzilbutan törəmələri ;

difenilfuran törəmələri (kubebin, qvayaret turşusu);

2,6-difeniltetrahidrofurofuran törəmələr (sinqarezinol, eleuterozid, sezamin);

dibenzotsiklooktadien törəmələr (sxizandrin);

1-feniltetrahidronaftalin-2,3-butirolakton törəmələri (padofillotok-sin, α və β peltatinlər);

dibenzilbutirolakton törəmələri (arktiin);

dibenzilbutirolakton törəmələri (arktiin);

Liqnanlar –lipofil təbiətli bərk kristallik maddələr olub, piylər, efir yağları və qətranlarda yaxşı həll olur, ona görə də bitki hüceyrələrində onlarla birlikdə iştirak edir. Eyni zamanda, liqnanlar efir yağlarından su buxarının qovulması yolu ilə fərqlənir. Liqnanlar piyli yağlardan alüminium-oksüd və silikagel iştirakı ilə adsorbsiyalı xromatoqrafiyanın köməyi ilə ayrılır.

Liqnanlar üzvi həlledicilərdə (xloroform, dixloretan, efir, benzol, 96%-li spirtə) yaxşı, suda pis həll olur.

Liqnan tərkibli preparatların xüsusiyyətləri

Bitki xammalından liqnanlar etil efiri, petroleyn efiri, benzol, xloroform və ya 96%-li spirti vasitəsilə ekstraksiya olunur. Bəzən liqnanlar alınan çıxarışda qatılaşdırıldıqda və soyudulduqda çöküntü şəklində çökür.

Bitkilərdə yayılması və tibbdə istifadəsi

Liqnanlar bitkilər aləmində geniş yayılmışdır. Bitkilər aləmində liqnanlar həm genin , həm də qlikozid şəklində təsadüf edilir.

Bir çox fenilpropanoidlər antioksidant, membranstabilləşdirici, ödqovucu, hipolipidemik və antikoagulyant xüsusiyyətlərə malikdir. Kumar törəmələri, ferul və qəhvə turşuları antibakterial, darçın turşusu törəmələri isə virus əleyhinə təsir göstərir. Trans törəməli 2-sian darçın turşusu sis-izomerdən daha fəaldır. Liqnan təbiətli bir çox maddələr şiş əleyhinə fəallığa, ödqovucu, işlədici, psixostimulyasiyaedici effektə malikdir.

TP-in gedişi:

Xırdalanma. Xammal 0,5-1mm ölçüdə olmaqla xırdalanır və ekstraktora ötürülür.

Spiritin durulaşması. Dozalayıcı aparata 95%-li etil spirti alınana qədər su və spirt əlavə edilir. Əvvəlcə rektifikat spirtin miqdarı, sonra suyun miqdarı hesablanır.

Perkolyatorun yüklənməsi. Xırdalanmış xammal az porsiyalarla içərisində 95%-li etil spirti olan ekstraktora səpilir. Qarışıqın 30 dəqiqə ərzində şişməsi həyata keçirilir. Dozalayıcıya güzgü təbəqəsi alınana qədər 95%-li etil spirti əlavə edilir. Perkolyatorun qapağı kip bağlanılır, otaq temperaturunda 12 saat saxlanılır.

Çıxarışın alınması. Xammal saxlandıqdan sonra perkolyatorun kranı açılır və alınan çıxarış 1/10-1/15 hissə olmaqla qəbulediciyə tökülür. Bu sürətlə xammalın üzərinə yeni ekstragent əlavə edilir. Çıxarış (süzüntü) qəbulediciyə tökülür. 1kq xammaldan 5 litr cövhər alınır.

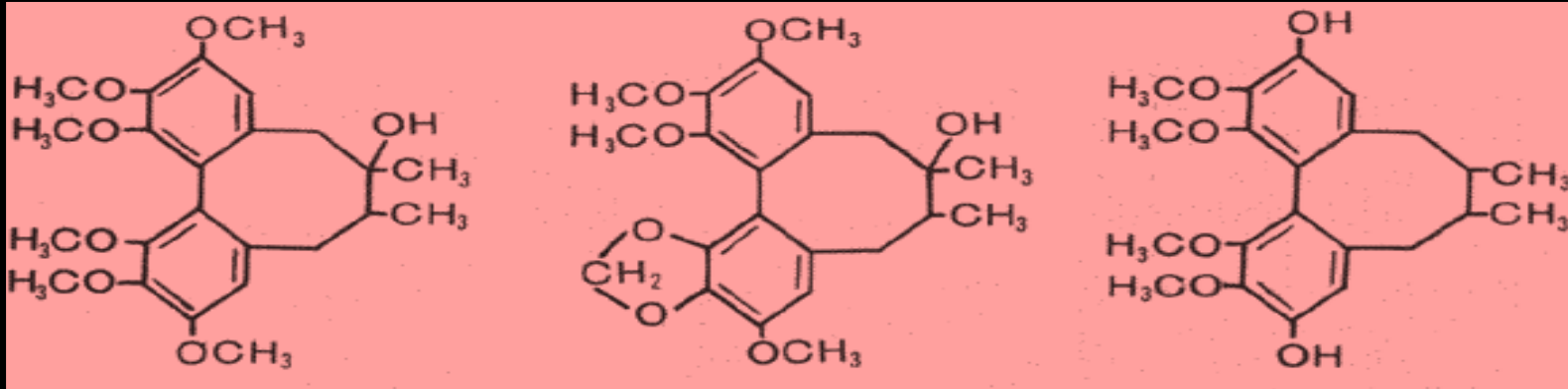
Saxlanma və standartlaşdırma.

Çıxarış 8°C-də 24 saat saxlayıcıda saxlanılır və analiz edilir.

Cır limon cövhərinin standartlaşması tərkibindəki sxizandrinə görə (0,4%-dən az olmamalı) hesablanır. Cövhərdə həmçinin quru qalıq (3%-dən az deyil), spirtin konsentrasiyası da (85%-dən az olmamalı) hesablanır.

Çir limon – Schizandra chinensis

Çin çir limonunun meyvə, toxum və qabığı xammal kimi istifadə edilir. Bitki Xabarovski vilayətində geniş yayılmışdır. Limonnikin tərkibində 10 liqnan vardır. Onlardan əsasları –sxizandrin, dezoksi-sxizandrin, γ -sxizandrin, sxizandroidur.



*Cıv limon cövhəri (Tinctura
Schizandrae).*

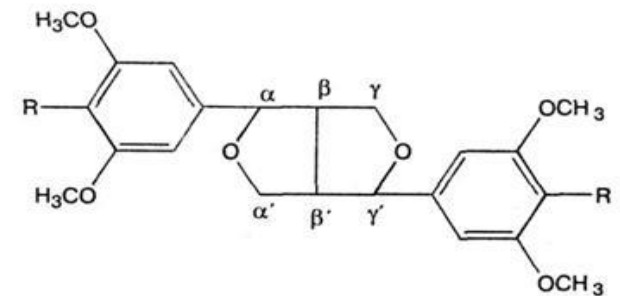
**Preparat fiziki və zehni zəiflikdə, yuxuya meylikdə işlənir.
Preparat mərkəzi sinir sistemi, ürək, tənəffüs sistemini
nizamlayır.**

***Eleuterekokkun maye ekstraktı (Extractum
Eleutherococci fluidum)***

Xammal araliya fəsiləsindən olan tikanlı eleuterokokkun (*Eleutherococcus senticosus*) kök və kökümsovlarıdır. 1,5-3 m hündürlükdə budaqlı kol bitkisidir.

Preparatda müxtəlif qlikozidlər (eleuterozidlər) vardır. Onlardan biri (eleuterozid A) triterpen qlikozidlərə, eleuterozid B₁ kumarinlərə, eleuterozid B isə liqnanlara aiddir. Eleuterozid B (sirinqorezinol)- sinap spirtinin dimeridir. Xammal tərkibində eleuterozidlər məcmuyuna görə (0,3%-dən az olmamalı) və eleuterozid B-yə (0,3%-dən az deyil) görə standartlaşdırılır. Xammalda həmçinin efir yağları, qətran, lipid, kitrə, nişasta da müəyyən edilmişdir.

sirinqorezinol



Eleuterokokkun maye ekstraktı 40%-li etanolla 1:1 nisbətində hazırlanır. Ekstraksiya 5-6 perkolyatorda əks axınlı ekstraksiya üsulu ilə həyata keçirilir.

Alınmış ekstrakt 10°C-də 2-3 sutka saxlanılır və filtr-presdən süzülür.

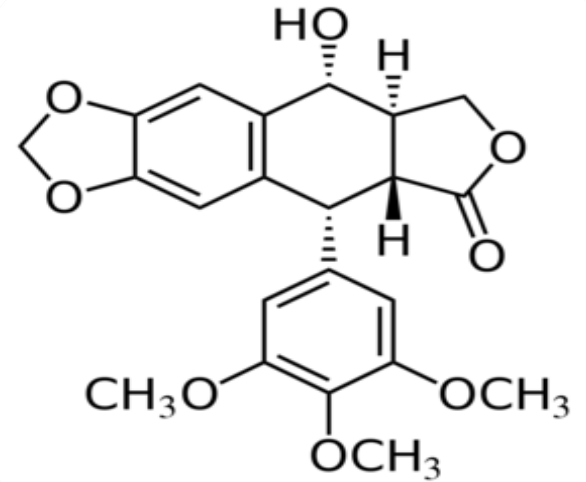
Preparat eleuterozidlər məcmuyunun miqdarında eleuterozid B-yə (0,12%-dən az olmamalı) görə və spirtin miqdarına görə (33%-dən az olmamalı) standartlaşdırılır.

Maye ekstrakt tonuslandırıcı vasitə kimi istifadə edilir.

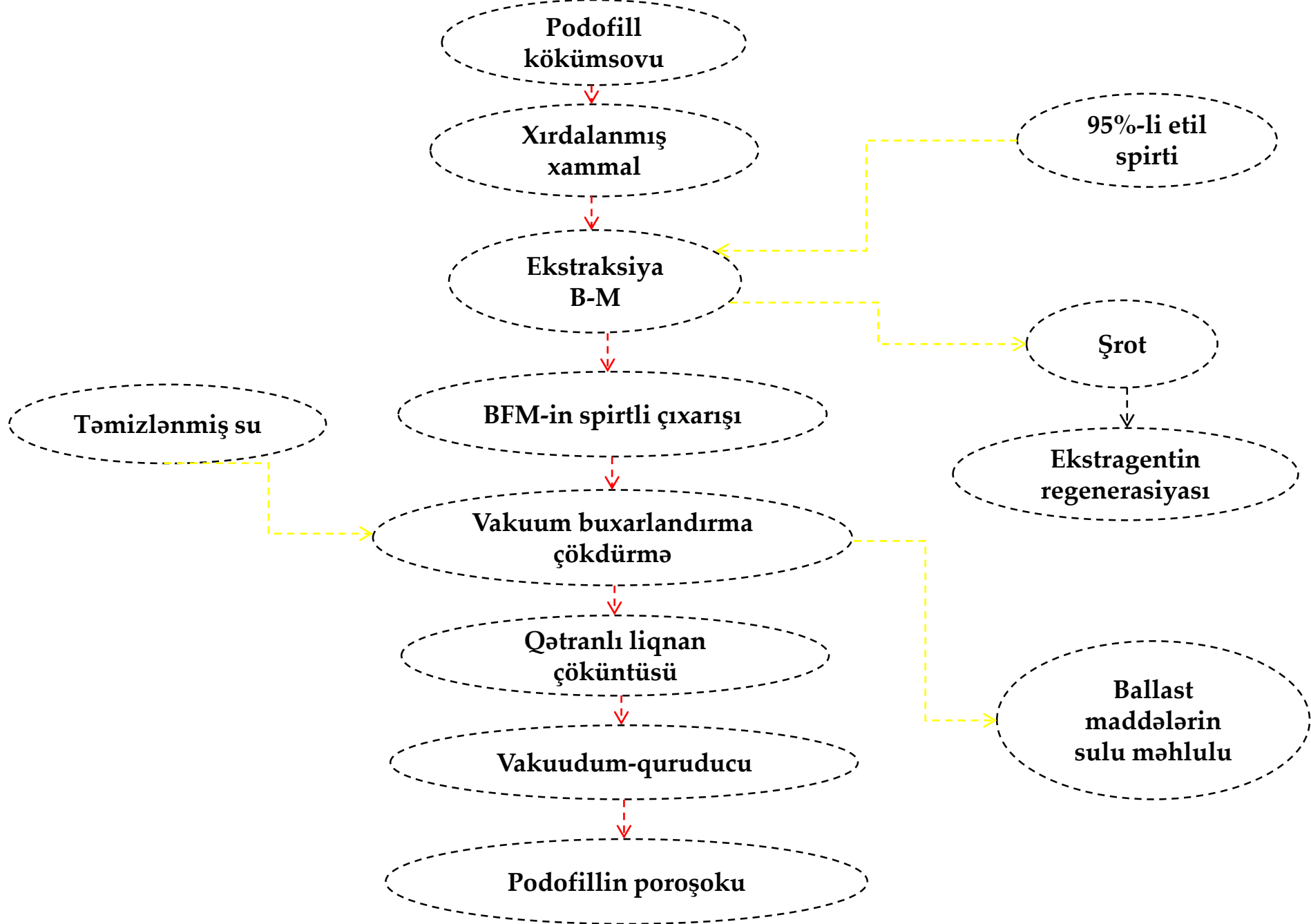
Podofillin (Podophyllum).

Xammal zirinc fəsiləsindən olan podofillin kökümsovudur. Çoxillik, hündürlüyü 50sm-ə qədər olan ot bitkisidir. Şimali Amerikada yayılmışdır. Rusiyada becərilir.

Podofil bitkisinə podofillotoksin və ya peltatin törəməli liqnanlar olduğu müəyyən edilmişdir.



podofillotoksin



Podofillinin alınmasının prosesual sxemi

Podofillindən podofillotoksin də ayrılır. Bu məqsədlə podofillin xloroformda həll edilir, süzülür, filtratdan podofillotoksin 5 dəfə artıq miqdarda petroleyn efiri ilə işləməklə podofillotoksin çökdürülür. Poroşok ayrılır, süzgəcdə yuyulur və qurudulur. Çıxım 90 % təşkil edir.

Podofillinin 10-12% spirtli məhlulu şiş əleyhinə vasitə kimi dəri xəstəlikləri, kandelom, papillom, sidik kisəsinin bədxassəli şiş xəstəliklərində istifadə edilir.

Podofillin

Preparat bozumontul-sarı rəngli olub, tərkibində liqnanlar qarışığı və qətran maddələri vardır.

DİQQƏTİNİZƏ GÖRƏ
TƏŞƏKKÜRLƏR !!!

