

Қазақстан Республикасының Білім және ғылым министрлігі

**Қарағанды Медицина Университеті "Коммерциялық емес
Акционерлік Қоғамы»**

«Қорғауға жіберілген» _____ 2021 ж.

Кафедра меңгерушісі _____ Лосева И.В.

«Седативті зат субстанциясын алу технологиясын әзірлеу»

тақырыбында

ДИПЛОМДЫҚ ЖҰМЫС

6B074800– «Фармацевтикалық өндіріс технологиясы»

Орындаған _____ Бүркітбай О.Т.

Ғылыми жетекші _____ Жабаева А.Н.

Қарағанды 2021

Қазақстан Республикасының Білім және ғылым министрлігі

**Қарағанды Медицина Университеті "Коммерциялық емес
Акционерлік Қоғамы»**

Бүркітбай О.Т

«Седативті зат субстанциясын алу технологиясын әзірлеу»

ДИПЛОМДЫҚ ЖҰМЫС

мамандық 6В074800– «Фармацевтикалық өндіріс технологиясы»

Қарағанды 2021

МАЗМҰНЫ

	КІРІСПЕ	3
1	СЕДАТИВТІ ЗАТТАРДЫҢ ЖАЛПЫ СИПАТТАМАЛАРЫ	5
1.1	Седативті дәрілік заттар және оны дайындау тәсілі	5
1.2	Седативті препараттар	7
1.3	Жеке өкілдердің өнеркәсіптік синтезі. Литий оксибутиратын алу	10
1.4	Синтетикалық d,l-ментол алу	12
1.5	Валидол алу	13
1.6	Гемитиамин алу схемасы	16
2	НӘТИЖЕЛЕР МЕН ТАЛҚЫЛАУЛАР	18
2.1	Заманауи седативті фитопрепараттар	18
2.2	Седативті заттар және оны алу әдісі	20
2.3	Пассифлора	22
2.4	Фитотерапиялық седативті дәрі дайындау әдісі	26
2.5	Седативті әсері бар дәрілік өсімдік шикізатын фармакогностикалық талдау	29
3	3 ЭКСПЕРИМЕНТТІК БӨЛІМ: САСЫҚШӨПТЕН (ПУСТЫРНИК) ДӘРІЛІК ТҰНБА АЛУ ПРОЦЕСІ	32
3.1	Сасықшөптің жалпы сипаттамасы	32
3.2	Сасықшөп тұнбасын алу, тұндыру, сүзу процесі	36
3.3	Сасықшөп тұнбасы сапасын бақылау, құрамын анықтау	38
3.4	Анықтау әдістері	39
3.5	Сасықшөп тұнбасын кұю, буып-түю және таңбалау	44
4	ҚҰРҒАҚ САСЫҚШӨП СЫҒЫНДЫСЫНА НЕГІЗДЕЛГЕН ҚҰРАЛ ЖӘНЕ ОНЫ АЛУ ӘДІСІ	46
	ҚОРЫТЫНДЫ	52
	ПАЙДАЛАНЫЛҒАН ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ	53
	ҚОСЫМШАЛАР	

КІРІСПЕ

Тақырыптың өзектілігі. Қазақстан Республикасының нарығында отандық өсімдік шикізаты негізінде дәрілік препараттарды әзірлеуге жоғары қызығушылық байқалады. Фитопрепараттардың фармакологиялық әсерінің кең спектрі және ұзақ уақыт қолдану мүмкіндігі бар, бұл әсіресе созылмалы ауруларды емдеуде қолайлы.

Жаңа дәрілік фитопрепараттарды жасау мақсатында Lamiaceae Lindl Яснотковтар тұқымдасынан шыққан сасықшөп тұқымдасы (*Leonurus L.*) айтарлықтай ғылыми-практикалық қызығушылық тудырады. Қазақстан флорасында *Leonurus L.* тұқымдасы 4 түрден тұрады: көкшіл *leonurus glaucescens* Bunge, сұр *P. L. incanus* V. Krecz. et Kuprian., Р. панцериоидті *L. pancerioides* M. Pop.

Осы зерттеудің өзектілігі сасықшөптен сұйық сығынды алу технологиясын әзірлеу болып отыр.

Жоғарыда айтылғандарға байланысты, жұмсақ седативті әсері бар, халықтың көпшілігіне қол жетімді, тиімді және ұзақ уақыт қолданғанда қауіпсіз өсімдік шикізатынан кешенді профилактикалық құралдар мен диеталық қоспаларды жасау бойынша зерттеулер фармацевтика ғылымы мен клиникалық медицинаның өзекті міндеті болып табылады.

Қазіргі заманғы транквилизаторлармен, әсіресе бензодиазепиндермен салыстырғанда, седативтер бұлшықет релаксациясы мен атаксияны тудырмай, аз айқын тыныштандыратын және антифобиялық әсерге ие. Алайда, жақсы төзімділік, елеулі жанама әсерлердің болмауы оларды күнделікті амбулаториялық тәжірибеде, әсіресе егде жастағы және қарт науқастарды емдеуде қолдануға мүмкіндік береді.

Көбінесе седативтер ретінде өсімдік тектес өнімдер қолданылады: Валериан, анауорт, жалбыз препараттары. Бромидтер кеңінен қолданылады.

Сонымен қатар, седативтер ретінде кейбір ұйықтайтын таблеткалар аз мөлшерде қолданылады, мысалы, барбитураттар. Седативті ретінде ұйықтайтын таблеткаларды ұзақ уақыт қолдану ұсынылмайды.

Седативтер (лат. *sedatio*-тыныштандыру) - ОЖЖ-ға жалпы тыныштандыратын әсері бар дәрілік заттар. Седативті (тыныштандыратын) әсер әртүрлі сыртқы ынталандыруларға реакцияның төмендеуімен және күнделікті белсенділіктің төмендеуімен көрінеді [1].

Осы топтың препараттары орталық жүйке жүйесінің функцияларын реттейді, ингибирлеу процестерін күшейтеді немесе қозу процестерін төмендетеді. Әдетте, олар басталуды жеңілдетеді және табиғи ұйқыны тереңдетеді, ұйықтайтын таблеткалардың, анальгетиктердің және орталық жүйке жүйесін тежейтін басқа құралдардың әсерін күшейтеді.

Седативтерге бром препараттары - натрий бромиді және калий бромиді, бромды камфора, сондай-ақ дәрілік өсімдіктерден (Валериан, арыстанқұйрық, пассифлора, пион және т.б.) дайындалған препараттар жатады.

Бромидтер медицинада ұзақ уақыт, ХІХ ғасырда қолданыла бастады. Бром тұздарының жоғары жүйке қызметіне әсерін и.п. Павлов және оның студенттері иттердегі невроздар, сондай-ақ сау жануарлар эксперименталды түрде туындаған кезде егжей-тегжейлі зерттеді.

И. П. Павлов мектебінің мәліметтері бойынша бромидтердің негізгі әрекеті ми қыртысында ингибирлеу процестерін шоғырландыру және күшейту, ингибирлеу және қозу процестері арасындағы бұзылған тепе-теңдікті қалпына келтіру, әсіресе орталық жүйке жүйесінің қозғыштығының жоғарылауымен байланысты. Бромидтердің әсері жоғары жүйке қызметінің түріне және жүйке жүйесінің функционалдық жағдайына байланысты. Эксперименттік жағдайларда жүйке қызметінің әлсіз түрі бар жануарларға бірдей емдік әсер алу үшін жүйке қызметінің күшті түрі бар жануарларға қарағанда бромидтердің аз дозалары қажет екендігі көрсетілген. Сонымен қатар, әдетте, ми қыртысында функционалдық бұзылулардың ауырлығы неғұрлым аз болса, бұл бұзылуларды түзету үшін аз дозалар қажет болады [2].

Зерттеу объектісі – пустырник (сасықшөп; тау жалбызы) болып табылады, пустырниктің негізінде біз седативті әсері бар дайын дәрілік тұнбаны алу.

Зерттеу пәні. Фармацевтика ғылымы, әртүрлі шөптерден дәрі дайындау.

Зерттеудің мақсаты мен міндеттері. Бұл жұмыстың мақсаты – сасықшөптен седативті әсері бар дайын дәрілік тұнбаны алу.

Осы мақсатқа жету үшін келесі **міндеттерді** шешу қажет болды:

- Седативті заттардың жалпы сипаттамаларын жасау;
- Дәрілік заттарды алу көздері мен әдістерін зерттеу;
- Седативті дәрілік заттар және оны дайындау тәсілін ұсыну;
- Седативті зат субстанциясын алу технологиясын әзірлеу;
- Седативті заттар және оны алу әдісін зерттеу.

Жұмыстың ғылыми жаңалығы. Бұл жұмыста біз сасықшөп тұнбасын өндіру және алу технологиясын ұсыну. Тұнбаны жасаудың барлық кезеңдерін, шикізатты ұсақтаудан бастап тұнбаларының ыдысқа құйылуына дейінгі процестер сәтті өтті. Сондай-ақ, біз сапаны бақылау және тұнбаны алу әдістерін егжей-тегжейлі талдадық.

Дайын өнімнің сапасы келесі көрсеткіштер бойынша анықталды: сипаттама, сәйкестендіру, салыстырмалы тығыздық, этанолдың мөлшері, құрғақ қалдық, ауыр металдар, құтының көлемі, микробиологиялық тазалық, сандық анықтау, талдау нәтижелері ҚР МФ талаптарына сәйкестігін көрсетті.

Жұмыстың практикалық маңыздылығы. Жүргізілген зерттеулер негізінде мынадай нормативтік құжаттама әзірленді: техникалық шарттар, технологиялық нұсқаулық (ТИ) және тағамға биологиялық белсенді қоспа (ББК)-фитошайдың рецептурасы т.б.

Диплом жұмысының құрамы. Жұмыс кіріспе, екі бөлім, қорытынды және пайдаланылған әдебиеттер тізімінен тұрады.

1 СЕДАТИВТІ ЗАТТАРДЫҢ ЖАЛПЫ СИПАТТАМАЛАРЫ

1.1 Седативті дәрілік заттардың түсінігі мен түрлері

Седативтер (фр. *sédatif* лат. седатио "седация") немесе психолептика - бұл гипнозды әсерсіз эмоционалды стрессті тыныштандыратын немесе төмендететін шөптен немесе синтетикалық шыққан дәрілік заттардың химиялық гетерогенді тобы (сонымен бірге олар табиғи ұйқының басталуын жеңілдетеді және оны тереңдетеді).

Седативтер (лат. *sedatio*-тыныштандыру) - ОЖЖ-ға жалпы тыныштандыратын әсері бар дәрілік заттар. Седативті (тыныштандыратын) әсер әртүрлі сыртқы ынталандыруларға реакцияның төмендеуімен және күнделікті белсенділіктің төмендеуімен көрінеді.

Осы топтың препараттары орталық жүйке жүйесінің функцияларын реттейді, ингибирлеу процестерін күшейтеді немесе қозу процестерін төмендетеді. Әдетте, олар басталуды жеңілдетеді және табиғи ұйқыны тереңдетеді, ұйықтайтын таблеткалардың, анальгетиктердің және орталық жүйке жүйесін тежейтін басқа құралдардың әсерін күшейтеді.

Седативтерге бром препараттары - натрий бромиді және калий бромиді, бромды камфора, сондай-ақ дәрілік өсімдіктерден (Валериан, арыстанқұйрық, пассифлора, пион және т.б.) дайындалған препараттар жатады.

Бромидтер медицинада ұзақ уақыт, ХІХ ғасырда қолданыла бастады. Бром тұздарының жоғары жүйке қызметіне әсерін И.П. Павлов және оның студенттері иттердегі невроздар, сондай-ақ сау жануарлар эксперименталды түрде туындаған кезде егжей-тегжейлі зерттеді.

И. П. Павлов мектебінің мәліметтері бойынша бромидтердің негізгі әрекеті ми қыртысында ингибирлеу процестерін шоғырландыру және күшейту, ингибирлеу және қозу процестері арасындағы бұзылған тепе-теңдікті қалпына келтіру, әсіресе орталық жүйке жүйесінің қозғыштығының жоғарылауымен байланысты. Бромидтердің әсері жоғары жүйке қызметінің түріне және жүйке жүйесінің функционалдық жағдайына байланысты.

Эксперименттік жағдайларда жүйке қызметінің әлсіз түрі бар жануарларға бірдей емдік әсер алу үшін жүйке қызметінің күшті түрі бар жануарларға қарағанда бромидтердің аз дозалары қажет екендігі көрсетілген. Сонымен қатар, әдетте, ми қыртысында функционалдық бұзылулардың ауырлығы неғұрлым аз болса, бұл бұзылуларды түзету үшін аз дозалар қажет болады.

Бромидтердің емдік дозалары мөлшерінің жүйке қызметінің түріне тәуелділігі клиникада да расталды. Осыған байланысты жеке дозаны таңдағанда жүйке жүйесінің түрі мен жағдайын ескеру қажет.

Бром препараттары седативтер ретінде әртүрлі невротикалық бұзылулар үшін қолданылады. Бромидтер сонымен қатар антиконвульсант белсенділігіне ие, бірақ қазіргі уақытта олар эпилепсияға қарсы агент ретінде өте сирек қолданылады (эпилепсияға қарсы агенттерді қарау кк).

Бром тұздарының ерекшелігі организмнен баяу шығарылу екенін есте ұстаған жөн (қан плазмасындағы концентрация шамамен 12 күннен кейін жартысына азаяды). Бромидтер организмде жиналып, созылмалы улануды (бромизм) тудыруы мүмкін, олар жалпы тежелу, апатия, есте сақтау қабілетінің бұзылуы, терінің тән бөртпесінің пайда болуы (*Aspe bromica*), шырышты қабықтың тітіркенуі мен қабынуы және т. б.

Медицинада дәрілік шикізаттан алынған препараттар кеңінен қолданылды - Валериан тамырлары мен тамырлары, аналық шөптің гүлденген шыңдары, пассифлора шөптерінің жапырақтары бар қашу және т. б. өсімдік тектес заттардың әсері олардың құрамына кіретін эфир майларына, алкалоидтарға және т. б. байланысты.

Валериан препараттарында эфирлерден тұратын эфир майы (борнеол спирті мен изовалериан қышқылын қоса), борнеол, органикалық қышқылдар (оның ішінде Валериан), сондай-ақ кейбір алкалоидтар (валерин мен хатинин), таниндер, қант және т.б. Валериан орташа тыныштандыратын әсерге ие, ұйықтайтын таблеткалардың әсерін күшейтеді, сонымен қатар антиспазмодикалық қасиеттерге ие.

Аналық препараттардың құрамына кіретін негізгі биологиялық белсенді заттар-флавонол гликозидтері, эфир майлары, аз уытты алкалоидтар, сапониндер, таниндер.

Құрамында әртүрлі тыныштандыратын заттар бар аралас препараттар (Валидол, Валокордин және т.б.) бар.

Заманауи транквилизаторлардың болуына қарамастан, седативтер медициналық тәжірибеде кеңінен қолданыла беруде. Седативтерді тағайындаудың негізгі көрсеткіштері-жүйке қозғыштығының жоғарылауы, тітіркену, вегетативті-тамырлы бұзылулар, ұйқының бұзылуы, невроздар (емдеудің басында), соның ішінде кардионевроз, невроз тәрізді жағдайлар. Ансиолитиктер мен ұйықтайтын таблеткалармен, әсіресе бензодиазепин туындыларымен салыстырғанда, седативтер (әсіресе өсімдік тектес) аз айқын тыныштандыратын әсерге ие, сонымен бірге олар жақсы төзімділікпен және елеулі жанама әсерлердің болмауымен сипатталады (бұлшықет релаксациясын, атаксияны, ұйқышылдықты, сондай-ақ тәуелділікті, психикалық және физикалық тәуелділікті тудырмайды). Мұның бәрі оларды күнделікті амбулаториялық тәжірибеде кеңінен қолдануға мүмкіндік береді.

Бұрын магний сульфаты седатив ретінде қолданылған, ол енгізу әдісіне байланысты ағзаға әртүрлі фармакологиялық әсер етеді. Ішке қабылдаған кезде магний сульфаты асқазан-ішек жолынан нашар сіңеді және ішек және холеретикалық агент ретінде әрекет етеді. Магний сульфаты парентеральді енгізу кезінде нейрондардың қозғыштығын азайтады және ОЖЖ - ға бәсеңдететін әсер етеді (седативті, құрысуға қарсы, үлкен дозаларда-наркоздық әсермен көрінеді), сондай-ақ миотропты спазмолитикалық әсер етеді. Жүрек-қан тамыр жүйесіне әсері гипотензивті (көбінесе жоғары АҚ төмендейді) және аритмияға қарсы ("пируэт" типті қарыншалық тахикардияның пароксизмдерінде) әсерлермен көрінеді.

1.2 Седативті препараттар

XX ғасырдың 80-ші жылдарының ортасынан бастап жүргізілген көптеген эксперименттік және клиникалық зерттеулер магний иондарының ағзаның жүйке, жүрек-тамыр және басқа жүйелерінің функцияларын реттеудегі маңызды рөлін дәлелдеді (МАКРО - және микроэлементтерді қараңыз). Денедегі магнийдің жетіспеушілігі жасушалардың, ең алдымен бұлшықет пен нервтердің, метаболикалық бұзылулардың (энергия алмасуы және т. б.), соның ішінде орталық жүйке жүйесінде жүйке-бұлшықет берілісінің бұзылуына және т. б. Магнийдің ОЖЖ-дегі әсерінің бірі нейрондардың қозғыштығын реттеу және жүйке импульстарын өткізу процестерін тежеу болып табылады, бұл жүйке жүйесінің қозғыштығының жоғарылауымен орталық жүйке жүйесіне депрессиялық әсер етеді, бұл өзін, атап айтқанда, седативті әсермен көрсетеді. Денедегі осы катионның жетіспеушілігін толтыратын магний препараттары тітіркену, жүйке қозғыштығының жоғарылауы, ұйқының бұзылуы және т. б. сияқты белгілердің әлсіреуіне ықпал етеді.

Седативті әсерге жоғарыда аталған агенттерден басқа, ансиолитиктер (Ансиолитиктерді қарау), Н1-І буын антигистаминдері (Н1-антигистаминдерді қараңыз) және әртүрлі фармакологиялық топтардағы бірқатар препараттар ие.

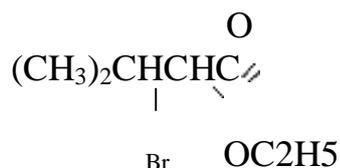
Седативтерге орталық жүйке жүйесінде (ОЖЖ-де) жеңіл тыныштандыратын әсері бар дәрілік заттар жатады. Олар ингибирлеу процестерін күшейтеді немесе қозу процестерін төмендетеді, орталық жүйке жүйесінің функцияларына реттеуші әсер етеді. Кәдімгі дозаларда олар анестезия жағдайын тудырмайды немесе алдымен табиғи ұйқының басталуын жеңілдетеді және оны күшейтеді, есірткі, ұйықтайтын таблеткалар және басқа нейротропты препараттардың әсерін күшейтеді. Жоғарыда қарастырылатын нейролептикалық, транквилизациялайтын, ноотропты агенттермен қатар седативтер психотропты (немесе нейротропты) дәрі-дәрмектердің кең тобын құрайды [3].

Жоғарыда айтылғандай, седативті (седативті) әсер аз мөлшерде ұйықтататын таблеткаларды да көрсетеді. Жалпы, седативті әсер әр түрлі химиялық сипаттағы заттарды, соның ішінде бейорганикалық заттарды, атап айтқанда бромдық тұздарды (натрий бромиді, калий бромиді, кальций бромиді) көрсетеді. Бромидтер, ең көне дәрілік заттардың бірі және қазіргі уақытта неврастения, истерия, невроз, тітіркену, ұйқысыздық, гипертония, эпилепсия кезінде қолданылатын тыныштандыратын әсер етудің бірқатар қоспаларының бөлігі болып табылады.

Аралас (кешенді) седативті препараттар, атап айтқанда корвалол, валокордин және олардың аналогтары кеңінен қолданылады, құрамында синтетикалық дәрілік заттар да, өсімдік тектес компоненттер де бар.

Корвалол-келесі компоненттерді қамтитын аралас препарат:

α -бромизовалериан қышқылының этил эфиірі-шамамен 2%



- фенобарбитал-1,82%;
- каустикалық сода (фенобарбиталды натрий тұзына ауыстыру үшін) - шамамен 3%;
- бұрыш жалбыз майы-0,14%;
- алкоголь мен су-100% дейін.

Валокордин (Германияда шығарылады) құрамы жағынан бірдей, бірақ қосымша құрамында 0,02% құлмақ (хмель) майы бар.

А-бромизовалериан қышқылының этил эфирі седативті және спазмолитикалық (тегіс бұлшықеттер мен қан тамырларын босаңсытатын) әсер етеді, аз мөлшерде фе-нобарбитал - жеңіл седативті және вазодилататор әсері, ал жалбыз майы - вазодилататор және антиспазматикалық әсер етеді.

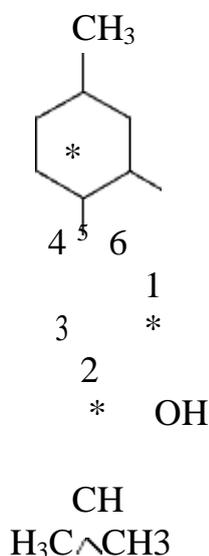
Осы композицияның арқасында корвалол гипертония, коронарлық спазмы, тахикардия, ішек спазмы үшін де қолданылады.

Бұрыш жалбызының жапырақтары мен гүлдерінен алынған жалбыз майының негізгі белсенді ингредиенті-бұл табиғи леворативті I ментол, оның құрылымы бар:

А-бромизовалериан қышқылының этил эфирі седативті және спазмолитикалық (тегіс бұлшықеттер мен қан тамырларын босаңсытатын) әсер етеді, фенобарбитал аз мөлшерде - жеңіл седативті және вазодилататор әсері, ал жалбыз майы - вазодилататор және антиспазматикалық әсер етеді.

Осы композицияның арқасында корвалол гипертония, коронарлық спазмы, тахикардия, ішек спазмы үшін де қолданылады [4].

Жалбыз жалбызының жапырақтары мен гүлдерінен алынған жалбыз майының негізгі белсенді ингредиенті-келесі құрылымы бар табиғи леворативті I ментол:

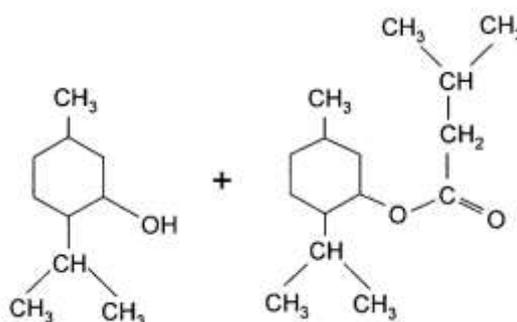


l-2-изопропил-5-метил-циклогексанол-1

Үш асимметриялық көміртек атомдарының болуына байланысты (Жұлдызшамен белгіленген) синтетикалық ментол сегіз оптикалық изомер және төрт ракемат түрінде болуы мүмкін - d, l-ментол, d, L-неоментол, d, l-изоментол және d, L-неоизоментол. Олардың барлығында циклогексан сақинасы "орындық" конформациясына ие. Стереохимия басқа оптикалық изомерлерден тазарту қажеттілігі салдарынан синтетикалық d, l-ментолды алу технологиясын едәуір дәрежеде қиындатады.

Ментолға, оның ішінде ракемияға деген қажеттілік өте жоғары, өйткені ол жалбыз майы немесе оның жапырақтарынан алынған инфузия негізінде жүйке ұштарын тітіркендіретін көптеген аралас дәрілердің құрамына кіреді (бороментол, пектусин, меновазин, гевкамен, камфомен, интакамф, эфкамон, валидол).

Біз үшін қызықты, мысалы, валидол-изовалериан қышқылының ментил эфиріндегі 25-30% ментол ерітіндісі:



Валидол орталық жүйке жүйесіне тыныштандыратын әсер етеді, қалыпты рефлекторлық тамыр кеңейткіш әсер етеді және невроздар, истерия, қозғалыс ауруы және стенокардияның жеңіл ұстамалары үшін кеңінен қолданылады. Оны химиялық синтез арқылы алу керек.

Елеулі седативті әсері бар басқа органикалық препараттардың ішінен 1982 жылы nootropic агент - натрий оксибутиратының литий аналогы болып табылатын MFA (Медицина ғылымдары академиясы) фармакология ғылыми-зерттеу институтында жасалған оксибутиратты атап өтеміз:



Лития γ-оксибутират

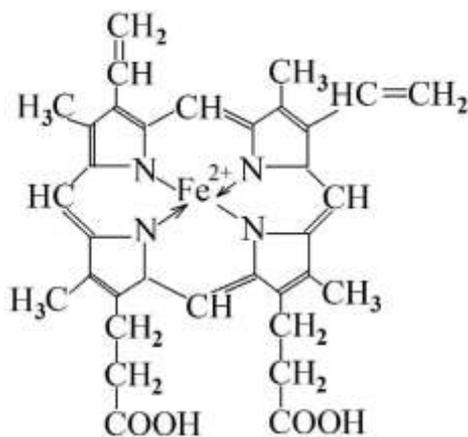
Бұл препарат γ-оксимасил қышқылының Гамма-аминобутир қышқылы (ГАК) седативті, гипнозды және есірткі әсерін және литий иондарының күшті нейрорептикалық (күшті тыныштандыратын және антипсихотикалық) әсерін (литий карбонатының әсеріне ұқсас) біріктіреді. Ол төмен уыттылықпен ерекшеленеді және гипоманикалық және маникалық күйлердің психопатиялары мен невроздарын емдеу және аффективті бұзылулардың алдын алу үшін, сондай-

ақ ремиссия жағдайында алкоголизммен ауыратын науқастарды қолдау үшін тиімді және зиянсыз құрал ретінде қолданылады [5].

Әдетте литий оксибутираты антидепрессанттардың кіші тобына жатады.

Седативті гемитиамин препаратын атап өтеміз, ресинтез және көптеген жылдар бойы көптеген зерттеулер Санкт-Петербург мемлекеттік Химия фармацевтикалық университеті (СПМХФУ) дәрілік заттары мен дәрумендерінің химиялық технологиясы кафедрасында жүргізіліп келеді.

Гемитиаминнің құрылымы келесідей:

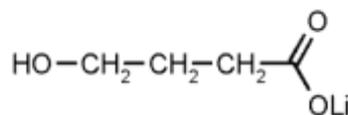


Сурет 1,2-этандисульфонат 4-метил-5-(2-хлорэтил) тиазол

Гемитиамин айқын седативті, антиконвульсивті және антидепрессантты әсер көрсетеді, маскүнемдерде алкогольге деген құштарлықты басады. Ұйқысыздық кезінде қолданылады, ол мазасыздану кезінде күшейеді. Гемитиамин клиникалық зерттеулердің екінші кезеңінен өтеді. Оны өндірудің зертханалық және тәжірибелік-өнеркәсіптік регламенттері әзірленді.

1.3 Жеке өкілдердің өнеркәсіптік синтезі. Литий оксибутиратын алу

Литий γ -оксибутират тауарлық γ -бутиролактонның сілтілік гидролизімен дистилденген суда литий гидроксидінің стехиометриялық мөлшері болған кезде схема бойынша алынады:



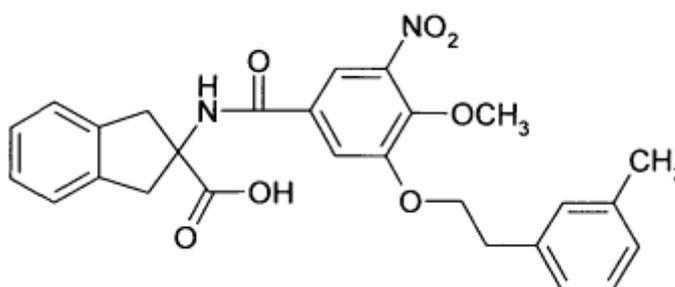
Процесс кері жылу алмастырғышы бар аппаратта (78-82)оС температурада, өлшегіштен γ бутиролактонды сілтілік реагенттің суспензиясына дистилденген суда біртіндеп қосу жолымен, кейіннен фенолфталеиндік индикаторлық қағаз бойынша сілтілік реакция жойылғанға дейін ұсталумен (соңғы шамасы рН 6,0-7,5) жүргізіледі. Әрі қарай, қажет болған жағдайда масса белсендірілген көмірмен жеңілдетіліп, көмірден қыздырылған друк сүзгісі арқылы сүзіледі. Өнім изопропил спиртімен отырғызылады және тұздықпен (3-5)оС дейін салқындаған кезде кристаллизаторда кристалданады. Өнім сүзіледі, изопропил

спиртімен жуылады және (50-55)оС кезінде вакуумда кептіріледі. Шығу 65-70% жетеді [6].

Су этанолындағы литий карбонатымен γ -бутиролактонның гидролиз процесі массаны қайнату кезінде белгілі.

А-бромизовалериан қышқылының этил эфирін алу

А-бромизовалериан қышқылының этил эфирін өндірудің ықтимал әдістерінің қатарынан іс жүзінде изовалериан қышқылына негізделген келесі химиялық схеманың бірқатар нұсқалары қолданылады:



Барлық процестер құрғақ жабдықта жүзеге асырылады. Изовалериан қышқылы хлорангидридін алуды катализатор - диметилформамаидтің (ДМФА) қатысуымен бастапқы 20оС температурада РСІ3 тұрақты қосу жолымен жүргізеді, бұл ретте (92-98)оС дейін температураның өсуі байқалады, оған жеткеннен кейін массаны 7 сағат бойы ұстайды. (60-70)оС-қа дейін салқындағаннан және тұндырғаннан кейін фосфорлы тордың (Н₃РО₃) төменгі қабаты бөлінеді. Содан кейін бром біртіндеп (60-65)оС ішіндегі температураны сақтай бастайды. Бромдаудың жалпы уақыты-24 сағатқа дейін. Пайда болған бастапқы "хлорангидрид" хлордың нуклеофильді алмастыру реакциясы есебінен бөлінетін бромсутекке байланысты α -бромизовалериан қышқылының бромангидридiне ("дибромид") айналады.

Содан кейін реакциялық массаны (92-98) оС дейін қыздырады, хлорсутекті десорбциялау үшін (бромсутегі қоспаларымен) және изовалериан қышқылын хлорлау сатысында жанама түрде бөлінетін бром қалдықтарын хлорсутек жылу алмастырғыштан кейін суарылатын абсорберлер жүйесінде немесе күйдіргіш натрий мен натрий сульфитінің ерітіндісімен толтырылған сілтілік тұзақта ұстайды. "Дибромидтің" шығымы орта есеппен (85-87%) бастапқы изовалериан қышқылына, алайда технологияның күрделілігіне, аппараттың құрғақтығының бұзылуына, бром қосу режимдеріне және басқа да себептерге байланысты оның төмендеуі жиі байқалады [7].

Этанолдың ацилденуі абсолютті спиртті қосқаннан кейін кері жылу алмастырғышы бар аппаратта 1,5 сағат қайнағаннан кейін жүргізіледі. Бром сутегі жоғарыда көрсетілгендей сіңеді.

Содан кейін артық алкоголь шығарылады, дистилляцияның соңы суды вакууммен жүргізеді. Техникалық өнімді 2% күйдіргіш натрий ерітіндісімен немесе натрий бикарбонаты ерітіндісімен шаю арқылы бейтараптандырады, содан кейін сумен жуады. Тазалау вакуумда фракциялау жолымен жүргізіледі (қалдық қысым 20-40 мм рт.ст.). 1276-1283 кг/см³ тығыздығымен және негізгі

заттың салмақтық үлесі 98% - дан кем емес, негізгі (екінші) фракцияны бу температурасы кезінде (85-116)оС шегінде жинай отырып. Шығымы - "дибромидке" 65,4% немесе изовал-Риан қышқылына 55,6%.

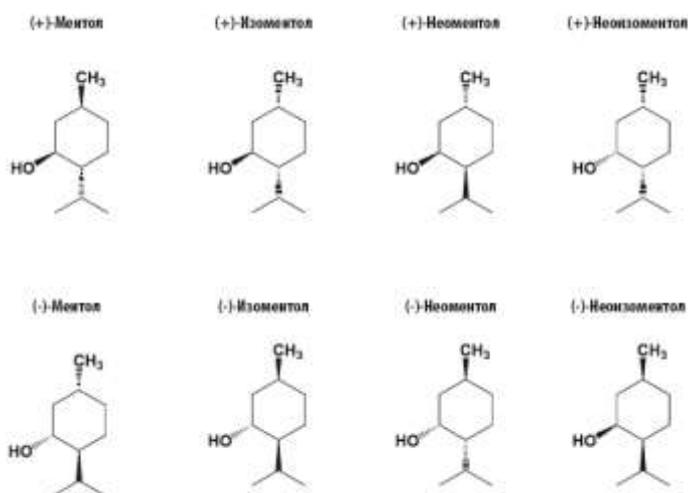
Бұл әдістің негізгі кемшіліктері-төмен шығу, бүкіл процесс барысында бром қосылған ұзақ бромдау уақыты, өнімнің шығымдылығы мен сапасының тұрақсыздығы.

Хлорангидридті алу үшін ДМФА қатысуымен тионил хлоридін қолдану технологияны біршама жеңілдетеді, бірақ сонымен бірге SO₂, HCl қалдықтарын, бромнан кейін бром қалдықтарын жоюды және артық тионил хлоридін алып тастауды қажет етеді. Алайда, соңғысы хлорлы тионилдің қалдық мөлшерін бақылау жағдайында міндетті емес (40-60 г/л артық емес). Бұл опцияға сәйкес хлорлау температура аралығында (50-92) оС жүргізіледі. Бромды (50-60)оС кезінде беру, кейіннен (90-92)оС дейін қыздыру және тиісті ұстау. Бромның қалдықтары азот беру арқылы алынады. Массасы 20 ° С дейін салқындатылады және HCN әдісімен бромдаудың соңын анықтайды. Техникалық "дибромид "этанолдың ацилденуіне беріледі, ал реактор жанама өнімдердің шайырлы жауын-шашынынан жуылады (негізінен изовалериан қышқылында әрдайым болатын изомерлі метилэтилсірке қышқылының тиісті" дибромиді", сондай-ақ тиісті α-бромды алмастырылған карбон қышқылдары).

1.4 Синтетикалық d,l-ментол алу

Синтетикалық d, l-ментол тауарлық М-крезолдан аралық тимол - 2-изопропил-5-метилфенол арқылы алынады, ол антисептикалық және микробқа қарсы, антигельминтикалық, сонымен қатар стоматологияда дентинді анестезиялауға арналған жергілікті анестетикалық агент ретінде үлкен тәуелсіз қолданылады. Сонымен қатар, ол медицина саласында, атап айтқанда вакциналар мен сарысулар өндірісінде консервант ретінде кеңінен қолданылады. Тимол одан әрі изомерлерге бөлінетін ментол изомерлерінің қоспасында қалпына келтіріледі.

Химиялық схема төменде келтірілген:



Сурет 3 - Ментол изомерлерінің қоспасының химиялық схемалары

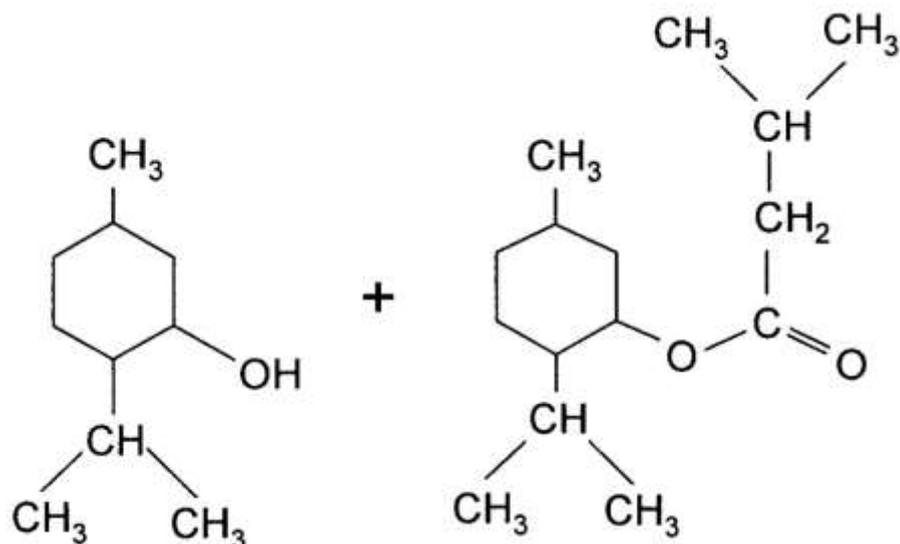
Бірінші кезеңде М-крезолды алкилдеу сатысында ортозамен алмастыруды бөгеу мақсатында күкірт қышқылы концентратын 90оС-қа дейін қыздыру арқылы сульфирлейді. Алынған М-крезол-4-сульфоқышқылдарына изопропил спирті қосылады және шамамен 90 ° С температурада алкилденеді; масса сумен сұйылтылады және алынған сульфоқышқылды 100 ° С-та күкіртсіздендіру жүргізіледі. (30-75)оС дейін салқындағаннан, күкірт қышқылының төменгі қабатын тұндырғаннан және бөлгеннен кейін (шамамен 50% концентрация) тимол майының жоғарғы қабатын қышқыл мен М-крезолдан кальцийленген соданың 25% ерітіндісімен мұқият жуады. Жуылған тимол майы суды, М-крезолды, М-крезол мен тимол қоспасын және тимолдың негізгі фракциясын бөліп, фракцияланған вакуумдық ректификацияға ұшырайды (25-30 теориялық табақша тиімді). Соңғы кристалдар (5-8) оС-та сүзіледі және $T_{пл} = 45-50$ оС кристалдық тимол сүзіледі.

Тимолды гидрогенизациялау 120оС-тан (170-180)оС-қа дейінгі температурада автоклавта сутегі (6,5-7,5) МПа қысымымен, 25-30 сағатқа дейін жүргізіледі. Катализатор ретінде қаңқалық никель катализаторы қолданылады (Реней никель). Процесс аяқталғаннан кейін масса ішінара салқындатылып, друк сүзгісіндегі катализатордан сүзіледі [8].

Ментолды терең вакуумды ректификациялаумен тазартады (қалдық қысым 10-15 мм рт.ст.). ст.) колонналарда тиімділігі 40-50 теориялық тәрелке. Бағанның текшесіндегі соңғы температура (130-135) оС. Тазарту Негізгі қоспалардан - изоменто-ла, неоментол және неоизоментолдан жүргізіледі. Содан кейін D,1-ментолдың негізгі фракциясы (5-8)оС-да кристалданады, $t_{пл} = 28-32$ оС-пен тауарлық өнім алынады және алынады. D,1-ментолдың шығуы М-крезолды есептегенде теорияның 55% - на жетеді.

1.5 Валидол алу

Валидолды изовалериан қышқылын l-ментолмен тікелей этерификациялау арқылы схема бойынша қыздырғанда күкірт қышқылының қатысуымен алады:



Сурет 4 - Валидолды изовалериан қышқылын 1-ментолмен тікелей этерификациялау схемасы

Процесс атмосферада азот араласқан кезде кері жылу алмастырғышпен жабдықталған реактор-этерификаторда жүзеге асырылады. Судың белгілі бір мөлшері реакторға жүйелі түрде жүктеледі, содан кейін ұшы.күкірт қышқылы және изовалериан қышқылы, 1-ментолдар массаны шамамен 81оc температурада екі тәулікке дейін ұстайды. Салқындату массасы-45 ° C дейін, ал сынамада этерификацияның соңын анықтағаннан кейін (NaOH ерітіндісімен 0,5 н титриметриялық титрлеу) – 27,5 ° C дейін.

Одан әрі өңдеу мынадай технологиялық операцияларды қамтиды: төменгі қышқыл қабатын Тұндыру және техникалық валидолдан бөлу; валидолдың жоғарғы қабатын сумен, 4% күйдіргіш натрий ерітіндісімен және қайтадан екі рет сумен шаю. Техникалық валидол 0,03-0,01 атм қалдық қысымда процестің басында вакуум – айдауға ұшырайды. (80-112)оC және процесс соңында-134оc дейінгі температурада және (1,3-1,6) кПа шегіндегі нақты қысымда. Дистилляция және температураның жоғарылауы кезінде булар ментолмен азаяды және изовалериан қышқылының ментил эфирімен байытылады. Соңына айдау бойынша анықтайды қызуының күрт төмендеуіне жұптасып өзгеріссіз қалған ресурсы қысым [9].

Таза (тазартылған) валидолды 0,5% күйдіргіш натрий ерітіндісімен, содан кейін 9% күйдіргіш натрий ерітіндісімен және екі рет сумен жуады.

Эфир құрамын анықтағаннан кейін таза валидолды 12 сағат бойы араластыра отырып белсендірілген көмірмен тазартады, сусыз натрий сульфаты қабаты арқылы друк-сүзгіде сүзеді.

Араластырғыштағы алынған валидолға есептеу бойынша 1-ментолдың қажетті мөлшері қосылады, араластыру кезінде ерітіледі және друк-сүзгі арқылы сүзіледі. Эфирдің, қалдық қышқылдықтың және ылғалдың құрамын анықтағаннан кейін валидолды микробтардан залалсыздандыру мақсатында

"Миллипор" сүзгісінде вакуумның көмегімен сүзеді және фармакопоялық валидолды өлшеп-орауға жібереді.

Фармакопоялық валидолдың шығуы (изовалериан қышқылының ментил эфирінің құрамы 72%) l-ментолға теорияның 93%-ын немесе изовалериан-жаңа қышқылды есептегенде 80,2% - ын құрайды. Өнім ментолдың иісі мен ащы-жанғыш дәмі бар мөлдір, майлы, түссіз сұйықтық болып табылады. Препарат құрамында изовалериан мен метилэтилсірке қышқылының ментил эфирі (65-75)% шегінде, l-ментол - (17-28)% шегінде (қоспалардың жалпы саны 18% - дан аспаған кезде) бар.

Метилэтилацет қышқылының ментил эфирі метилэтилацет қышқылынан алынады, ол әрқашан тауарлық изовалериан қышқылында болады, өйткені оларды бөлудің алдын-ала мүмкін еместігі.

Валериан препараттарында эфирлерден тұратын эфир майы (борнеол спирті мен изовалериан қышқылын қоса), борнеол, органикалық қышқылдар (оның ішінде Валериан), сондай-ақ кейбір алкалоидтар (валерин мен хатинин), таниндер, қант және т.б. Валериан орташа тыныштандыратын әсерге ие, ұйықтайтын таблеткалардың әсерін күшейтеді, сонымен қатар антиспазмодикалық қасиеттерге ие.

Аналық препараттардың құрамына кіретін негізгі биологиялық белсенді заттар-флавонол гликозидтері, эфир майлары, аз уытты алкалоидтар, сапониндер, таниндер.

Құрамында әртүрлі тыныштандыратын заттар бар аралас препараттар (Валидол, Валокордин және т.б.) бар.

Заманауи транквилизаторлардың болуына карамастан, седативтер медициналық тәжірибеде кеңінен қолданыла беруде. Седативтерді тағайындаудың негізгі көрсеткіштері-жүйке қозғыштығының жоғарылауы, тітіркену, вегетативті-тамырлы бұзылулар, ұйқының бұзылуы, невроздар (емдеудің басында), соның ішінде кардионевроз, невроз тәрізді жағдайлар. Ансиолитиктер мен ұйықтайтын таблеткалармен, әсіресе бензодиазепин туындыларымен салыстырғанда, седативтер (әсіресе өсімдік тектес) аз айқын тыныштандыратын әсерге ие, сонымен бірге олар жақсы төзімділікпен және елеулі жанама әсерлердің болмауымен сипатталады (бұлшықет релаксациясын, атаксияны, ұйқышылдықты, сондай-ақ тәуелділікті, психикалық және физикалық тәуелділікті тудырмайды). Мұның бәрі оларды күнделікті амбулаториялық тәжірибеде кеңінен қолдануға мүмкіндік береді [10].

Бұрын магний сульфаты седатив ретінде қолданылған, ол енгізу әдісіне байланысты ағзаға әртүрлі фармакологиялық әсер етеді. Ішке қабылдаған кезде магний сульфаты асқазан-ішек жолынан нашар сіңеді және ішек және холеретикалық агент ретінде әрекет етеді. Магний сульфаты парентеральді енгізу кезінде нейрондардың қозғыштығын азайтады және ОЖЖ - ға бәсеңдететін әсер етеді (седативті, құрысуға қарсы, үлкен дозаларда-наркоздық әсермен көрінеді), сондай-ақ миотропты спазмолитикалық әсер етеді. Жүрек-қантамыр жүйесіне әсері гипотензивті (көбінесе жоғары АҚ төмендейді) және

аритмияға қарсы ("пируэт" типті қарыншалық тахикардияның пароксизмдерінде) әсерлермен көрінеді.

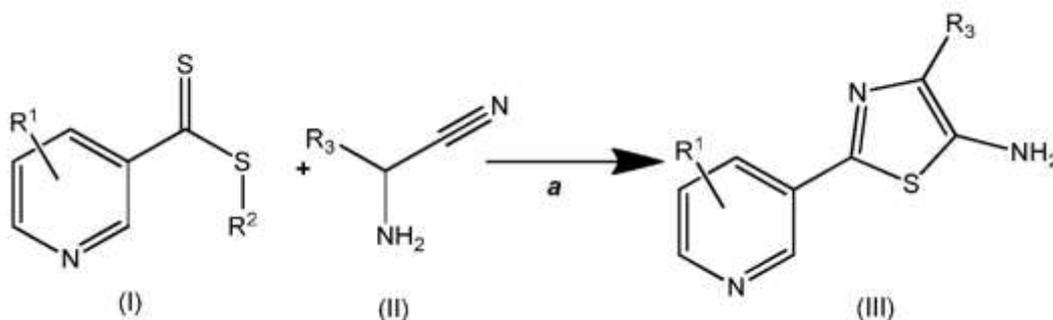
XX ғасырдың 80-ші жылдарының ортасынан бастап жүргізілген көптеген эксперименттік және клиникалық зерттеулер магний иондарының ағзаның жүйке, жүрек-тамыр және басқа жүйелерінің функцияларын реттеудегі маңызды рөлін дәлелдеді (МАКРО - және микроэлементтерді қараңыз). Денедегі магнийдің жетіспеушілігі жасушалардың, ең алдымен бұлшықет пен нервтердің, метаболикалық бұзылулардың (энергия алмасуы және т. б.), соның ішінде орталық жүйке жүйесінде жүйке-бұлшықет берілісінің бұзылуына және т. б. Магнийдің ОЖЖ-дегі әсерінің бірі нейрондардың қозғыштығын реттеу және жүйке импульстарын өткізу процестерін тежеу болып табылады, бұл жүйке жүйесінің қозғыштығының жоғарылауымен орталық жүйке жүйесіне депрессиялық әсер етеді, бұл өзін, атап айтқанда, седативті әсермен көрсетеді. Денедегі осы катионның жетіспеушілігін толтыратын магний препараттары тітіркену, жүйке қозғыштығының жоғарылауы, ұйқының бұзылуы және т. б. сияқты белгілердің әлсіреуіне ықпал етеді [11].

Седативті әсерге жоғарыда аталған агенттерден басқа, ансиолитиктер, Н1-І буын антигистаминдері (Н1-антигистаминдерді қараңыз) және әртүрлі фармакологиялық топтардағы бірқатар препараттар ие.

1.6 Гемитиамин алу схемасы

Гемитиами-на алудың әзірленген химиялық схемасын практикалық іске асыру шикізат - 4-метил-(2-гидроксиэтил)-тиазол (В1 дәрумені өнеркәсіптік өндірісінің тәулік аралық өнімі) және 1,2-дибромэтан немесе тіпті 1,2-дихлорэтан алуға мүмкіндік береді.

Схема үш негізгі кезеңді қамтиды-4-метил-5-(2-хлорэтил)-тиазол ("хлортиазол"), 1,2-этандисульфоксид алу және гемитиамин алу.



Сурет 5-метил-5-(2-хлорэтил)-тиазол ("хлортиазол"), 1,2-этандисульфоксид алу және гемитиамин алу схемасы

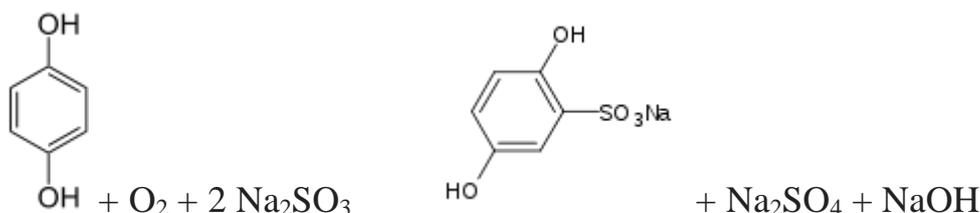
4-метил-5-(2-гидроксиэтил)-тиазолды ("окситиазол") хлорлау оны фосфор оксихлоридінің (оксихлорен) POCl_3 және 1,2-дихлорэтан (ДХЭ) қоспасына (5-20)оС шегінде температурада біртіндеп қосу арқылы, содан кейін 100°C

температурада қыздыру және қартаю арқылы жүзеге асырылады. Масса 20 ° C-қа дейін салқындатылады, артық оксихлорен (20-30)оС кезінде су қосып ыдырайды, жоғарғы су қышқылы қабатын - хлортиазол фосфатының ерітіндісін қорғайды және бөледі. Дихлорэтан қабаты қосымша сумен алынады және су ерітіндісі негізгіге қосылады, ал ДХЭ регенерацияға жіберіледі.

Су қышқылы ерітіндісін рН 7-8 25% аммиак ерітіндісімен бейтараптандырады, "хлортиазолдың" төменгі органикалық қабатын қорғайды және бөледі. Су қабаты ДХЭ-мен қосымша екі рет экстрагирленеді. ДХЭ-дегі "хлортиазолдың" біріктірілген ерітіндісін сусыз натрий сульфатымен кептіреді, кептіргіштен сүзеді және ДХЭ-ны вакуумда 65-70оС-тан аспайтын температурада айдауға жібереді. Қалдық шамамен 4 мм рт.ст. қалдық қысым кезінде Tкип= 94-98оС негізгі фракциясын жинап, фракцияланған вакуум-айдауға ұшырайды.

Құрамында 2-4% "окситиазол" бар өнімнің шығымдылығы - 85-87%.

Сонымен қатар, жоғары нуклеофильді сульфит анионы SO_3^{2-} көзі болып табылатын натрий сульфитінің Сулы ерітіндісімен әрекеттесу кезінде Бром атомдарының Нуклеофильді орнын басу арқылы Штреккер реакциясы арқылы 1,2-дибромэтаннан 1,2-этандисульфоксид алынады.



Натрий сульфиті мен 1,2-дибромэтанның қаныққан сулы ерітіндісінің қоспасы бірнеше сағат қайнатылып, жартылай буланып, қалдық 0оС-қа дейін салқындаған кезде кристалданады. Натрий сульфиті мен натрий бромидінің қоспалары бар техникалық 1,2-натрий этандисульфонаты сүзіледі, салқындатылған сумен жуылады, ал су аналық безі Штреккер реакциясын жүргізу кезінде келесі партияда пайдаланылады. Кристалдық сульфонат тазартылған натрий этандисульфонатын ала отырып, белсендірілген көмірмен ағартылған тазартылған судан қайта кристалданады (құрамы кемінде 90%).

Бос 1,2-этандисульфоқышқылды бөлу ион алмасу әдісімен жүргізіледі, дайындалған Сулы ерітіндіні H^+ -формадағы КУ-2-8 катиони-томы бар ион алмасу колоннасы арқылы (алдын ала белгілі әдістермен дайындайды) элюаттағы рН шамасы бойынша бақылаумен жүргізеді. Колонна дистилденген сумен жуылады. Біріктірілген элюатты кептіруден кейін изопропил спирті (ЖЗШ) қосу және айдау азеотропты кептірумен бірге вакуумда (80оС кезінде) булайды.

Тұндыру (9-20)оС кезінде абстрактілі изопропанолдағы 1,2-этандисульфоксид-дигидрат ерітіндісіне "хлортиазолды" біртіндеп қосу арқылы жүзеге асырылады. Техникалық өнім (-2 -4)оС кезінде кристалданады, сүзіледі және салқындатылған ЖЗШ-мен жуылады.

Құрғақ қалдық изопропил спиртіні айдау (ИСА) қайнаған кезде ериді, изопропанол, ерімейтін органикалық тұздардың қоспаларынан (натрий бромиді, натрий сульфиті) друк-сүзгіде сүзіледі.

. Шығу "окситиазолға" есептегенде 70-72%-ға дейін немесе 1,2-натрий этандисульфонатына есептегенде 79-82, 6% - ға дейін құрайды.

Фазааралық катализ әдісін қолдана отырып, қол жетімді және арзан 1,2-дихлорэтаннан 1,2-этандисульфоксидті алудың түпнұсқа әдісі жасалды, ол технологияны айтарлықтай жеңілдетеді, оны арзан әрі экологиялық таза етеді.

2 НӘТИЖЕЛЕР МЕН ТАЛҚЫЛАУЛАР

2.1 Заманауи седативті фитопрепараттар

Невротикалық бұзылулардың алдын алу және емдеу қазіргі фармакологияның өзекті мәселелерінің бірі болып табылады. Бұл әсіресе Ресей үшін өте маңызды, онда мұндай аурулардың дамуына көптеген қоздырғыш факторлар бар.

Әдетте, невротикалық реакциялар стресс факторларының әсерінен дамиды, оған психикалық жарақаттар, кәсіптің ерекшеліктері ("менеджер синдромы") және қолайсыз өмір сүру жағдайлары жатады. Білінеді невротикалық бұзылулар подавленным көңіл-күймен, тітіркендіргіштікпен, үреймен, өміріне қалай әсер етеді, рассеянностью, неуверенностью өзіне, бұзылған ұйқы, бастың ауруы, шартты нервным перенапряжением.

Көбінесе неврозға ұқсас белгілер соматикалық аурулардың аясында пайда болады: преклимактериялық және климактериялық кезеңдердегі вегетоневроз; жүрек көріністері бар невроздар, оның ішінде артериялық гипертензия, гипертиреоз кезінде қозғыштық пен тахикардия жоғарылайды. Сондай-ақ, невротикалық жағдайлар шамадан тыс жұмыс, ұйқының созылмалы болмауы, ақыл-ой мен физикалық күштердің сарқылуына әкелетін көптеген себептердің үйлесімінен туындауы мүмкін.

Қазіргі фармакологияда орталық жүйке жүйесіне әсер ететін көптеген дәрілер бар. Фармацевтикалық нарықтағы синтетикалық транквилизаторлар, әрине, тиімді, бірақ жанама әсерлердің ұзақ тізіміне ие. Седативті

(анксиолитикалық) препарат алаңдаушылық сезімін төмендетуі керек, тыныштандыратын қасиеттерге ие болуы керек, сонымен қатар мотор мен ақыл-ой функцияларына аз әсер етеді. Седативтен туындаған ОЖЖ басу дәрежесі минималды болуы керек [12].

Невротикалық бұзылулардың фитотерапиясы дәстүрлі түрде жұмсақ әсермен, қауіпсіздіктің жоғары деңгейімен және нәтижесінде жоғары тиімділікті сақтай отырып, оларды ұзақ уақыт қолдану мүмкіндігімен тартады. Алкоголизмді емдеу және әсіресе тәуелділік дамымайтын тиімді фитотранквилизаторларды қолдану арқылы шығару синдромы өзекті мәселе болып табылады, бұл көбінесе бензодиазепин транквилизаторлары үшін байқалады.

1-кестеде седативті ретінде жиі қолданылатын өсімдіктер көрсетілген. Бұл өсімдіктер практикалық медицинада монокомпозициялар түрінде белсенді қолданылады, алайда олардың патогенезге және невротикалық бұзылулардың әртүрлі белгілеріне емдік әсерінің шектеулі болуы маңызды кемшілік болып табылады.

Невроздар мен неврозға ұқсас жағдайлардың заманауи фитотерапиясы, ең алдымен, өсімдік тектес күрделі (аралас) дәрілерді қолдануды қамтиды. Олардың басты артықшылығы - невротикалық бұзылулардың әртүрлі патологиялық байланыстарына оң әсер ету. Күрделі фитопрепараттардың құрамы патологиялық процестің дамуына қандай да бір түрде қатысатын адам ағзасының жүйке, жүрек-тамыр, иммундық және басқа жүйелері мен органдарының функцияларына емдік әсер ететіндей етіп қалыптасады.

Кесте 1. Седативті ретінде жиі қолданылатын өсімдіктер

Шикізат	Негізгі белсенді заттар
Motherwort (<i>Leonurus L.</i>), шөп	Эфир майлары, иридоидтар, дитерпеноид леокардин, сапониндер, алкалоид стахидрин, аскорбин қышқылы, таниндер, фенолкарбон қышқылдары және олардың туындылары және т. б.
<i>Valeriana officinalis</i> (<i>Valeriana officinalis L. S. l.</i>), тамырлары бар тамырлар	Эфир майлары, изовалериан қышқылы, валепатриаттар, алкалоидтар, гликозидті қосылыстар және т. б.
Жалбыз (<i>Mentha piperita L.</i>), жапырақтары	Эфир майлары (ментол және оның изовалериан және сірке қышқылдарының эфирлері), каротин, органикалық к-ттер, флавоноидтар және т. б.
<i>Melissa officinalis</i> (<i>Melissa officinalis L.</i>), шөп	Эфир майлары (цитраль, цитронеллаль, мирцен, гераниол), шырыш, шайыр, ащы, аскорбин қышқылы, таниндер, органикалық қышқылдар және т. б.
Жалпы құлмақ (<i>Humulus lupulus L.</i>), конустар	Ащы зат лупулин, эфир майлары, алкалоид хумулин, гормондар, хлороген, Валериан қышқылы, флавоон гликозидтері және т. б.
Пион (<i>Paeonia anomala L.</i>), тамырлары мен тамырлары	Гликоиридоидтар (бензоилпионифлорин, альбифлорин, пионифлорин, оксипинифлорин) қант, таниндер, алкалоидтар, эфир майы, гликозид салицин, салицил және бензой қышқылы және т. б.

Passiflora ет-қызыл (<i>Passiflora incarnata</i> L.), шөп	Сапониндер, витаминдер, алкалоидтар (гарман, гармин, гармол), ақуыз және пектинді заттар, бос қанттар, амин қышқылдары (тирозин, пролин, фенилаланин, валин, глутамин және т. б.), оксикумариндер, флавоноидтар және т. б.
Кәдімгі орегано (<i>Origanum vulgare</i> L.), шөп	Эфир майлары, фенолдар, тимол, аскорбин қышқылы, таниндер, майлы майлар және т. б.
Перфорацияланған Сент-Джон сусланы (<i>Hypericum perforatum</i> L.), шөп	Флавоноидтар (гиперозид, рутин, кверцетин, изокверцетин және т. б.), эфир майлары, дәрумендер, сапониндер және т. б.
Көк цианоз (<i>Polemonium caeruleum</i> L.), тамырлары бар тамырлар	Тритерпен гликозидтері (сапониндер), флавоноидтар, эфир майы, шайырлы заттар, органикалық қышқылдар, кумариндер және т. б.

Қазіргі уақытта шетелдік және отандық медициналық практикада кешенді (аралас) седативті фитопрепараттар невротикалық бұзылуларды емдеу үшін белсенді қолданылады. Ұсынылған 2-кестеден көріп отырғанымыздай, Ресейде дәрілік өсімдік шикізатына негізделген седативтердің кең спектрі тіркелген [13] (Қосымша 1).

2.2 Седативті заттар және оны алу әдісі

Өнертабыс фармакологияға, седатив ретінде пайдаланылатын ет-қызыл пассифлора шөптерінің (*Passiflora incarnate* L.) экстрактивті заттарына негізделген құралға қатысты. Құрал таблетка түрінде жасалады, оның ядросында құрғақ алкоголь сығындысы бар пассифлора және қосымша заттар: сүт қанты, картоп крахмалы, төмен молекулалық поливинилпирролидон, негізгі магний карбонаты, магний стеараты, ал ядро оксипропилметилцеллюлоза, полиэтиленгликоль 600, бояғыш азорубин және титан диоксиді ингредиенттердің белгілі бір қатынасында.

Седативті алу әдісі келесі кезеңдерді қамтиды - құрғақ жапырақты өсімділер пассифлора инкарнаты алкогольмен шикі - экстрагент 1:2 қатынасында өңделеді және кептіріледі, алынған сығынды сүт қантымен, картоп крахмалы мен магний карбонатымен араластырылады, алынған қоспасы төмен молекулалық поливинил пирролидонымен ылғалдандырылады, дымқыл түйіршіктеу, түйіршіктерді кептіру, құрғақ түйіршіктеу жүргізіледі, содан кейін түйіршіктер шаңдалады, таблетка және алынған ядро қабықпен жабылады, шикізат ұсақталып, 50-60 температурада кептіріледі.°с. Айқын фармакологиялық белсенділік ондағы фенолдық табиғаттың биологиялық белсенді заттар кешенінің, дәрумендердің, микроэлементтердің және басқа да табиғи қосылыстардың болуына байланысты [14].

Өнертабыс фармакологияға, седатив ретінде пайдаланылатын ет-қызыл пассифлора шөптерінің (*Passiflora incarnate* L.) экстрактивті заттарына негізделген құралға қатысты.

Медициналық практикада пассифлора сұйық сығындысы (1:2) (*Extractum Passiflorae fluidum*) жоғары қозғыштық, ұйқысыздық, созылмалы алкогольизм,

климактериялық бұзылулар және т.б. үшін седатив ретінде қолданылады., перераб., испр. және қосымша - М.: "Жаңа толқын баспасы" ЖШҚ: баспагер с.Б. Дивов. 2002. - 540 Б.). Сұйық сығындының (*Extractum Passiflorae fluidum*) кемшілігі-этанол белсенді заттың әсерінің ауырлығындағы өзгерістерді, сондай-ақ пациенттің оған реакциясын тудыруы мүмкін.

Пассифлораның құрғақ сығындысы басқа дәрілік өсімдіктердің сығындыларымен бірге шетелдік "Пассит", "Новопассит" (Чехия), "Пассилат" (Франция) препараттарының құрамына кіреді [15].

Қазіргі заманғы фитотерапияның негізгі міндеті медициналық тәжірибеге расталған әсері мен дозасы бар стандартталған фитотерапевтикалық агенттердің (оның ішінде седативті әсері бар) ең көп мөлшерін енгізу болып табылады.

Седативтерге әртүрлі сипаттағы заттар және, ең алдымен, табиғи препараттар (Валериан тамырынан, анадан және басқа дәрілік өсімдіктерден алынған препараттар) жатады. Седативтер-бромидтер. И. П. Павлов бромның тежеу процесіне ерекше қатысы бар екенін, оны қалпына келтіріп, күшейтетінін атап өтті. Кейде седативтер ретінде басқа ұйықтайтын таблеткалар қолданылады. Осы мақсатта олар аз мөлшерде, көбінесе басқа нейротропты заттармен (седалгин, беллоид, беллатаминал, корвалол және т.б.) бірге тағайындалады, сонымен бірге ұйықтайтын таблеткаларды седативтер ретінде ұзақ уақыт қолданған жөн. Седативтердің жіктелуі:

1. Өсімдік тектес заттар.

А. Валериан тамырлары бар тамырлар және олардың басқа өсімдік заттарымен үйлесуі.

Б. *Motherwort*, пассифлора, көлбеу пион, көгілдір көк (тамырлары бар тамырлар), қарапайым құлмақ (конустар) және т. б.

2. Бромидтер: натрий бромиді, калий бромиді, бромкамфор.

Әдеби мәліметтерден Украина, Ресей, Польша, Словакия, Чехия, Югославия, Германия және Беларусьияның халықтық және дәстүрлі медицинасында қолданылатын седативті әсері бар ең танымал өсімдіктер (барлығы 712 рецепт): дәрілік Валериан (82%), жалбыз және лимон бальзамы (61%), долана (52%), Сент-Джон сусланы (48%), қарапайым құлмақ (18%) (Киселева, 2001). Қазіргі заманғы деректер (химиялық құрамы, фармакологиялық әсер түрлері, медициналық практикада қолданылуы) (Киселева, 1997; 2001) бұл өсімдіктерді олардың негізінде негізінен седативті және ангиолитикалық әсері бар кешенді фитохимиялық препаратты жасау үшін ингредиенттер ретінде пайдаланудың орындылығы тұрғысынан бағалауға мүмкіндік береді.

Passiflora in carnate L. (лат. *Passio*-мен азап шегемін, бұл "Мәсіхтің құмарлықтарымен" байланысты, ал *flos*-гүл; лат. *Incarnates, um* - бұл "бейнеленген", яғни Иса Мәсіхтің азаптарын бейнелейтін гүл) [16].

6 м биіктікке жететін стастоцветные отбасының көпжылдық бұйра жүзімі (*Passifloraceae*). сабағы ағаштарға өрмелейді немесе сойылып, тегіс, дөңгелек, тұрақты, ұзын жапырақты, терең бөлінген жапырақтары бар. Антенналар

жапырақтардың сүйектерінде дамиды. Қос периантты гүлдер. Королла Күлгін, 5 жапырақшадан және жіп тәрізді шашақтардың 2 сақинасынан тұратын "тәжден" тұрады. Жемісі-сары-қызғылт жидек. Пассифлораның отаны-Солтүстік Американың субтропикасы, алғаш рет Сухумиге 1840-1850 жылдары енгізілген. сәндік өсімдік ретінде. Аймақтық тәжірибелік станцияда ВИЛР өнеркәсіптік мақсаттар үшін сәтті өсіріледі. Өсімдік - шикізат көзі-пассифлора шөптері. Шикізат гүлдену кезеңінде жиналады-жеміс беру басталғанға дейін, ұсақталып, 50-60°C температурада кептіріледі. Шикізат-бұл гүлдену кезінде және пассифлора жемісінің басында жиналған кептірілген жапырақты қашу. Сыртқы шикізат түрі: қоспасы изломанных жұқа зеленоватых недревянистых сабақтарының және сирек тұтас жапырақтары, сондай-ақ цветков және жетілмеген жеміс. Сабақтарының ұзындығы 150 см-ге дейін және қалыңдығы 1-ден 4 мм-ге дейін.

Тұтас сақталған жапырақтары терең бөлінген, ұзындығы 6-15 см, ені 8-16 см, үстінде жасыл немесе сары-жасыл, төменде сұр-жасыл, гүлдері жалғыз, ұзын педикельдерде, кептірілген жапырақшалардың түсі қоңыр, жемісі - жасыл немесе сұр-жасыл жидек, әлсіз ерекше иісі бар.

Өсімдіктің химиялық құрамы аз зерттелген. Пассифлора шөпінде индол қатарының алкалоидтары бар екендігі белгілі-0,04%, олардың ішінде геармин, гарман, гармин, гармил, гармалол және норгаман (биологиялық тұрғыдан) ең танымал..., 2001; Ayensu, 1985). Сондай-ақ, шикізат құрамында хлорофилл және пектин заттары, сапониндер, дәрумендер бар (Лебедев, 2003). Шөпте сонымен қатар флавоноидтар кешені бар - ветексин, кверцетин, апигенин, лютеолин, седативті белсенділігі бар; кумариндер, хинондар; гликозидтер мен алкалоидтар кешені (Ducke, 1986; Farnsworth, Cordell, 1976).

Медицина саласы кептірілген пассифлора шөптерінен сұйық сығынды шығарады. Ол седативті және жеңіл гипнозды әсерге ие; жоғары қозғыштық, ұйқысыздық және т.б. үшін тағайындалады. пассифлора сығындысы пассит (Чехословакия) препаратының бөлігі болып табылады. Зауыт БТФ-ға седативті, гипнозды және антиспастикалық дәрі ретінде енгізілген, сонымен қатар гомеопатияда қолданылады.

2.3 Пассифлора

Пассифлора (пассифлора) орталық жүйке жүйесіне жұмсақ седативті әсерге ие, табиғи транквилизатор болып саналады. Қолданысқа пассифлора күшеюде ұштастыра отырып валерианой, пустырником мен түймедақ. НЕРВИН витамин-өсімдік кешеніне кіретін шөптерден алынған сығындылар седативті, антиконвульсант, антиспазмодикалық және гипотензивті әсерге ие, орталық жүйке жүйесінің қозғыштығын төмендетеді, Коронарлық қан айналымын жақсартады (Видал анықтамалығы, 2000) [17].

Ең маңызды әрекет галенді дәрмек -седативное. Өсімдіктің сұйық сығындысы аз уытты. Сұйық пассифлора сығындысы жануарларда рефлекторлық қозғыштықты, қозғалыс белсенділігін азайтады және кардиамин

немесе камфорадан туындаған құрысулар кезінде құрысуға қарсы әлсіз әсер етеді. Препарат аздап антиспазмодикалық қасиеттерге ие.

Өтінім берілген өнертабысқа ең жақын болып қалың Валериан сығындысы және компоненттердің мынадай арақатынасындағы қосымша заттар кіретін Валериан сығындысы таблеткалары (ФС 42-1530-82) табылады: қалың Валериан сығындысы (ГФ Х, 265 - бап) - 0,02 г

Қосымша заттар (негізгі магний карбонаты, крахмал, тальк, желатин) - салмағы 0,1 г таблетка алғанға дейін.

Валериан сығындысы таблеткаларының кемшілігі-Валериан препараттарының ет-қызыл пассифлора (*Passiflora incarnate* L) препаратымен салыстырғанда әлсіз седативті әсері бар. Сонымен қатар, нейропротекторлық, антиамнестикалық, антиоксиданттық әсері анықталды.

Осы өнертабыстың міндеті жанама әсерлерінен - аллергиялықтан, иммуноуыттылықтан, мутагендіктен, тератогендіктен, кумулятивті және жергілікті тітіркендіретін қасиеттері жоқ эмбрионоуыттылығынан айырылған уыттылығы аз қосалқы ингредиенттерді сапалы және сандық іріктеу жолымен таблеткаланған дәрілік нысандағы седативтік құралды жасау болып табылады. Сақтау мерзімі 2 жыл.

Таблетка түріндегі дәрілік түрі сұйық дәрілік формаларға қарағанда бірқатар артықшылықтарға ие, атап айтқанда: аз көлем, қолдану, сақтау және тасымалдау ыңғайлылығы, сондай-ақ жаппай өндіріс жағдайында дәл мөлшерлеу мүмкіндігі.

Қойылған міндетті шешу үшін бірыңғай өнертапқыштық оймен біріктірілген өнертабыстар тобы ұсынылды.

Тапсырма келесідей шешілді. Айқын седативті әсері бар және ет-қызыл пассифлора шөптерінің (*Passiflora incarnate* L.) өсімдік шикізаты негізінде 120 мг қабықпен қапталған таблеткалар ұсынылған.

Техникалық нәтижеге ұсынылған өнім таблетка түрінде жасалады, оның құрамында құрғақ алкоголь сығындысы бар пассифлора және қосымша заттар: сүт қант, картоп крахмалы, төмен молекулалық поливинилпирролидон, негізгі магний карбонаты, магний стеараты, ал ядро құрамында оксипропилметилцеллюлоза, полиэтиленгликоль 600, бояғыш азорубин және титан диоксиді бар. г құрамындағы ингредиенттердің келесі қатынасы:

құрамында пассифлора бар құрғақ спирт сығындысы
флавоноидтер лютеолин-7-глюкозидке және мүлдем құрғақ
зат кемінде 4,5% 0,120
сүт қанты 0,144
картоп крахмалы 0,003
төмен молекулалы поливинилпирролидон 0,003
негізгі магний карбонаты 0,027
магний стеараты 0,003
оксипропилметилцеллюлоза 0,0107

полиэтиленгликоль 600 0,0034
азорубин бояуы 0,15
титан қостотығы 0,0034
Седативті алу әдісі

Пассифлораның құрғақ жапырақты өсінділері шикі - экстрагент 1:2 қатынасында алкогольмен өңделеді және кептіріледі. Алынған сығынды сүт қант, картоп крахмалы және магний карбонатымен араласады. Алынған қоспаны төмен молекулалы поливинилпирролидонмен ылғалдандырады, дымқыл түйіршіктеу, түйіршіктерді кептіру, құрғақ түйіршіктеу жүзеге асырылады, содан кейін түйіршіктер шаңдалады, таблетка алынады және алынған ядро қабықпен жабылады.

Шикізат ретінде гүлдену кезінде және жемістердің басында жиналған пассифлораның кептірілген жапырақты өсінділері қолданылады. Шикізат ұсақталып, 50-60°C температурада кептіріледі.

Препарат құрамында белсенді субстанция ретінде 120 мг дозада инкарнантты пассифлораның құрғақ сығындысы бар таблеткалар бар. препарат құрамында химиялық қосылыстардың әртүрлі кластарына жататын биологиялық белсенді заттар кешені бар: индоль қатарындағы алкалоидтар, флавоноидтар кешені, хлорофилл және пектин заттары, сапониндер, кумариндер, хинондар, гликозидтер, дәрумендер.

Препарат седативті қасиеттерге ие, есірткі заттарының әсерін күшейтеді және ұзартады, мазасыздық деңгейін төмендетеді, гипоксия жағдайында нейротекторлық әсер көрсетеді, антиамнестикалық әсер етеді, танымдық функциялардың бұзылуын болдырмайды, алкогольге деген құштарлықты басады, стресске қарсы, анальгетикалық әсерге ие, антиоксиданттық әсерге ие және денені антиоксиданттық қорғаудың белсенділігін арттырады.

Ішуге арналған ұсынылатын дәрілік түр (таблеткалар) құрғақ экстрактының пассифлорасының қасиеттерін, технологиялық сипаттамаларын ескере отырып әзірленген. Көмекші заттарды енгізу, олардың оңтайлы қатынасын таңдау таблетка массасының технологиялық сипаттамаларын жақсартуға мүмкіндік береді. Таблеткалардың құрамына сүт қантын енгізу ұсынылады, өйткені дәрілік зат гигроскопиялық, сонымен қатар сүт қантының жақсы сығылу және ағып кету көрсеткіштері бар. Картоп крахмалы, қопсытқыш сияқты, таблеткалардың ыдырауына ықпал етеді және сусымалы массаның қозғалғыштығын жақсартады. Магний карбонаты таблеткаға жеткілікті күш беру үшін қолданылады. Таблетка массасын ылғалдандыру үшін төмен молекулалы медициналық поливинилпирролидол (повидон) қолданылды.

Антифрикциялық зат ретінде магний стеараты қолданылды.

Passiflora сығындысы таблеткаларын алу процесінің қысқаша сипаттамасы

1. Ингредиенттерді елеу.
2. Құрғақ сығындыны сүт қантымен, крахмалмен және магний карбонатымен араластыру.
3. Ылғалдандыру

4. Кептіру түйіршіктер
5. Құрғақ түйіршіктеу
6. Опалау
7. Таблеткалау
8. Ядроларды қабықпен жабу
9. Орау және орау

Алынған препарат-күлгін реңкпен қара-қызыл түсті қабықпен қапталған екі дөңес пішінді таблеткалар.

Пассифлора сығындысында азотты негіздер, индол қатарындағы алкалоидтар (іздер), флавоноидтар (лютеолин гликозидтері, кверцетин, витексин және т.б.), сапониндер, фенолдар (хинондар және т. б.) бар (ВФС 42-2784-91 пассифлора шөптері", Машковский М. д. дәрі-дәрмектер: 2 Т. 1, 2. - 14-ші басылым., перераб., испр. және қосымша - М.: "Жаңа толқын баспасы" ЖШҚ: баспагер с.Б. Дивов. 2002. - 540 с).

Препарат неврастения және неврастениялық реакциялар үшін жұмсақ седативті ретінде ұсынылады, олар тітіркену, мазасыздық, қорқыныш, шаршау, ұқыпсыздық, есте сақтау қабілетінің бұзылуы, психикалық сарқылу; ұйқысыздықтың жеңіл формаларында, "менеджер" синдромында (психикалық стресстің жағдайы); жүйке кернеуіне байланысты бас ауруы кезінде); климактериялық синдромдағы симптоматикалық агент ретінде.

Ішке тамақ ішуден 30 минут бұрын күніне 3 рет 1 таблеткадан қабылдайды. Препаратты ықтимал эмоциялық жүктемеге дейін 1-2 таблеткадан бір рет қолдануға болады.

Зерттеу жүргізілді және нақты фармакологиялық белсенділік спектрін зерттеу нәтижелері ұсынылды. Сондай-ақ инкарнатты пассифлора (страстоцвет) - *Passiflora incarnate* L. құрғақ сығындысының доза -, уақыт - және еселігін анықтау. *passifloraceae* (пассифлора) *Passifloraceae*.

Жалпы, зерттеу нәтижелері көрсеткендей, пассифлораның құрғақ сығындысы және оның таблеткадағы формасы жануарлардағы эмоционалды-стресстік жағдайда мінез-құлықтың "тұрақты жетіспеушілігін" азайтады, яғни азық-түлік мотивациясының, бәсекеге қабілеттіліктің дәрежесін арттырады, агрессивтіліктің пайда болуына жол бермейді және құтылу реакциясының бұзылуы (аулақ болу, әлеуметтік өзара әрекеттесу мен зерттеу мінез-құлқының төмендеуі), сонымен қатар өткен тәжірибені есте сақтау және жаңа міндеттерді шешуге көшіру сияқты танымдық функцияларды жақсартады. Сонымен қатар, инкарнатты пассифлораның құрғақ сығындысы гипобариялық және гемикалық гипоксия жағдайында айқын нейропротекторлық әсер көрсетеді, электрлік ынталандырулардан туындаған есте сақтау қабілетінің бұзылуында және алкогольдік мас күйінде антиамнестикалық әсер етеді, танымдық функциялардың бұзылуын болдырмайды, липидтердің асқын тотығу процестерін тежейді, ақ егеуқұйрықтардың алкогольге деген құштарлығын басады (төмендетеді), стресске қарсы және мазасыздыққа қарсы әсерге ие.

Сыналатын заттың жіті және созылмалы уыттылығын зерттеу СЭПИ мен дайын дәрілік түрдің (таблетканың) оны ұзақ қолданған кезде практикалық

зиянсыздығы туралы куәландырады. Көрсетілген өсімдік құралының мутагендігі, геноуыттылығы, аллергиялайтын және жергілікті тітіркендіретін әсері жоқ және ағзада жинақталмайды.

Айқын фармакологиялық белсенділік ондағы фенолдық табиғаттың биологиялық белсенді заттар кешенінің, дәрумендердің, микроэлементтердің және басқа да табиғи қосылыстардың болуына байланысты. Олардың басым болуына байланысты Эпп-ның липидтердің еркін радикалды тотығуына, биологиялық мембраналардың тұрақтануына ингибиторлық әсері қамтамасыз етіледі. Сонымен қатар, СЭПИ фармакотерапиялық әсерінің көрінісін басқа да биологиялық белсенді заттар енгізеді, олар оны қолдану кезінде айқын фармакотерапиялық әсерді анықтайды. Патогенетикалық механизмдерге жан-жақты әсер етудің арқасында орталық жүйке жүйесінің функционалдық жағдайының бұзылуын барабар фармакотерапиялық және профилактикалық түзету қамтамасыз етіледі.

1. Инкарнатты пассифлора сығындысы бар седативті зат, оның ядросы таблетка түрінде жасалынған, оның құрамында құрғақ алкоголь сығындысы бар пассифлора және қосымша заттар: сүт қант, картоп крахмалы, төмен молекулалы поливинилпирролидон, негізгі магний карбонаты, магний стеараты, ал ядро құрамында оксипропилметилцеллюлоза, полиэтиленгликоль 600, бояғыш азорубин және титан диоксиді бар. ингредиенттердің қатынасы, г.

2. Седативті дайындау әдісі шикізат: экстрагент 1:2 құрғақ, содан кейін сүт қант, картоп крахмалы және магний карбонатымен араласады, алынған қоспасы төмен молекулалық поливинилпирролидонмен ылғалдандырылады, дәйекті дымқыл түйіршіктеу, түйіршіктерді кептіру, құрғақ түйіршіктеу, содан кейін түйіршіктер шаңдалады, таблетка және алынған ядро қабықпен жабылады.

2.4 Фитотерапиялық седативті дәрі дайындау әдісі

Қазіргі уақытта психоэмоционалды бұзылулар деңгейінің өсу тенденциясы байқалады. Психоэмоционалды жағдайлардың теріс көріністерін азайту үшін седативтер ең оңтайлы болып табылады. Қазіргі жағдай әртүрлі әлеуметтік-психологиялық және биологиялық факторлармен (әлеуметтік-экономикалық проблемалар, жаһандық ақпараттың толып кетуі, созылмалы шаршау, экологиялық жағдай, өмір сүру сапасының нашарлауы) күшейтіледі, бұл шаршаудың жоғарылауымен, өнімділіктің төмендеуімен, ашуланшақтықпен, шиеленіспен, алаңдаушылықпен, көңіл-күйдің төмендеуімен, әдеттегі қызығушылықтың жоғалуымен көрінеді., ангидония, қозғалмайтын қорқыныш, ұйқының бұзылуы. Статистика көрсеткендей, көптеген адамдар адам денсаулығына теріс әсер ететін теріс сыртқы әсерлерді өз бетінше жеңе алмайды: зерттеушілердің соңғы мәліметтеріне сәйкес, Ресей халқының 40% - дан астамы седативтерді қабылдайды.

Психоэмоционалды жағдайларды емдеу үшін седативті фитотерапиялық агенттер ең оңтайлы болып табылады. Дәрігерлер мен пациенттердің седативтерге деген қызығушылығының артуы өзін-өзі емдеу мүмкіндігімен,

оларды қолданудың қарапайымдылығымен, дозаның қарапайымдылығымен, қарсы көрсетілімдер мен жанама әсерлердің минимумымен байланысты. Дәрілік өсімдік шикізатының инфузиясындағы биологиялық белсенді заттардың концентрациясы синтетикалық препараттармен салыстырғанда салыстырмалы түрде төмен екендігі белгілі, бұл артық дозалану мүмкіндігін жоққа шығарады. Әр түрлі фармакологиялық әсерлері бар биологиялық белсенді заттардың кешені фитокұралдардың фармакологиялық белсенділігінің кең спектрін және сәйкесінше қолдану көрсеткіштерін анықтайды. Седативті әсері бар фитокұралдарды қолдану көрсеткіштері вегетоневроз, фобиялық бұзылулары бар жеңіл невроздар, ұйықтап қалу проблемалары, қозғыштықтың жоғарылауы, неврастения болуы мүмкін.

Шөптік препараттарды қолданған кезде седативті әсерге фитопрепараттардың екі тобын қолдану арқылы қол жеткізуге болатындығы белгілі: негізгі және көмекші.

Негізгі негізгі топтың фитопрепараттары монотерапияда тиімді, олар орташа немесе күшті (синтетикалық препараттармен салыстырылатын) седативті-гипнозды әсер етеді. Негізгі топтың шөптік құралдарына дәрілік Валериан, орегано, тұтқыр жапырақты Линден, жүрек тәрізді Линден, лимон бальзамы, инкарнат пассифлорасы, жалтыраған пион, бес лобалы анаустар, көгілдір цианоз, қарапайым құлмақ және басқалары жатады.

Көмекші топтың фитопрепараттары орташа немесе әлсіз седативті әсерге ие, монотерапия үшін жеткіліксіз, бірақ ішкі ағзалардың жұмысын қалыпқа келтіруге ықпал етеді. Олардың ішінде қан қызыл долана, дәрілік тәтті жоңышқа, жалбыз, дәрілік түймедақ, үш бөліктен тұратын серия, үшбұрышты шегіргүл бар.

Өсімдік тектес седативті монопрепараттардан басқа, фармацевтика өнеркәсібі аралас седативтер шығарады. Дәрілік өсімдік шикізаты одан үйде су сығындыларын (инфузиялар мен отварлар) өндіруге арналған. Су экстракцияларының кемшіліктері-сақтау кезіндегі тұрақсыздық, қыздыру кезінде биологиялық белсенді заттардың гидролизі және тотығуы, қысқа сақтау мерзімі, микробтық ластану.

Дәрілік өсімдік шикізатынан экстракциялық препараттарды (қалың, құрғақ және сұйық сығындылар) алу перспективалы болып табылады.

Менің зерттеуімнің мақсаты биологиялық белсенді заттардың құрамын зерттеу, әзірленген препараттың оңтайлы құрамын анықтау болды.

Жұмыстың бірінші кезеңінде фитотерапиялық препараттың құрамына кіретін өсімдік шикізатының химиялық құрамын зерттеу жүргізілді. Белсенді заттардың негізгі топтарына (полисахаридтер, таниндер, органикалық қышқылдар, флавоноидтар, Валериан қышқылы) толық сапалы және сандық талдау жүргізілді.

Эксперименттік зерттеудің осы кезеңінде негізгі топтардың биологиялық белсенді заттарының құрамы сапалы фармакопоялық реакциялармен зерттелді. Таниндердің құрамы темір аммоний алюминийінің ерітіндісімен реакция кезінде анықталды. Конденсацияланған топтың таниндерінің қатысуымен реакция нәтижесінде қара-жасыл бояу пайда болады, гидролизденетін топтың таниндері

– кара-көк бояу. Органикалық қышқылдарды анықтау бетта-нафтол ерітіндісімен және концентрацияланған күкірт қышқылымен реакциялар жүргізді, жасыл флуоресценциясы бар ашық сары түсті; ванилинмен және концентрацияланған күкірт қышқылымен су ваннасында қызған кезде күлгін бояу пайда болады; резорцинолмен және концентрацияланған күкірт қышқылымен су ваннасында қызған кезде реакция нәтижесінде шие-қызыл бояу пайда болмауы керек.

Полисахаридтерді анықтау 95% спиртпен тұндыру реакциясы арқылы жүзеге асырылды, қышқылданғаннан кейін және Фелинг реагентімен реакциядан кейін сарғыш-қызыл тұнба пайда болады.

Флавоноидтарды анықтау концентрацияланған гидрохлорид қышқылымен және мырыш спиртімен реакция арқылы жүргізілді, олар қайнаған су моншасында қызған кезде қызыл түске айналады.

Жинаудан алынған биологиялық белсенді заттардың сандық анықтамасы ХІ МФ регламенттеген әдістемелерге сәйкес жүргізілді. Органикалық қышқылдардың, таниндердің, валериан қышқылының құрамы титриметриялық талдау әдістерімен анықталды. Полисахаридтер сомасының мазмұны гравиметриялық әдіспен бағаланды. Алюминий хлоридімен комплексті түзілу реакциясынан кейін толқын ұзындығы 410 нм болғанда флавоноидтардың құрамын анықтау.

Жұмыста олар жинау сығындыларындағы седативті қасиеттері мен биологиялық белсенді заттардың құрамын зерттеді. Жедел уыттылық В.Б. Прозоровский мен М. П. Прозоровскаяның (1980) әдісіне сәйкес бағаланды. Жедел уыттылықты анықтау үшін әр кіші топта 2-ден 4 Жануарлар тобы қолданылды. 2500 мг/кг, 5000 мг/кг, 10000 мг/кг, 20000 мг/кг дозаларда зондтың көмегімен тышқандарға № 2 седативті экстракция енгізілді, енгізілген дозалар мәндерінің Логарифмдері 0,3-ке ерекшеленді.

Седативті дәрі-дәрмектердің седативті белсенділігі "ашық өріс" тестінде зерттелді ("жаңа фармакологиялық заттарды эксперименттік клиникаға дейінгі зерттеуге арналған нұсқаулық", Р.У. Габриев). Ол үшін седативті жинау препараттарының тышқандардың көлденең қозғалыс белсенділігіне әсері бағаланды (сынақ жануарларының алаңның ортасына шығу саны бойынша), тік қозғалыс белсенділігіне ("тік тіректер" саны бойынша – артқы аяқтардағы тышқандардың тұруы) және "күзгі рефлекс" (сынақ жануарларының зерттеу саны бойынша).алаңның еденіндегі тесіктер").

Зерттелген экстракциялар сынақ тышқандарына зонд арқылы 1/20 LD 50 дозада енгізілді. Салыстыру препараты 102,6 мг/кг дозада натрий бромидінің ерітіндісі болды, седативті белсенділік екі апта бойы бір реттік және курстық қолдану кезінде бағаланды.

Зерттеу нәтижелері және оларды талқылау

Шаршаудың жоғарылауымен, өнімділіктің төмендеуімен, ашуланшақтықпен, шиеленіспен, мазасыздықпен, көңіл-күйдің төмендеуімен, әдеттегі қызығушылықтың жоғалуымен, ангидониямен, қозғалмайтын қорқынышпен, ұйқының бұзылуымен және т.б. көрінетін психоэмоционалды

бұзылулар деңгейінің өсу жағдайын ескере отырып, терапиялық әсердің жеткілікті кендігі және жанама әсерлері аз Жаңа психо-седативтерді іздеу перспективалы болып табылады. Көрсетілген талаптар өсімдік құралдарымен қанағаттандырылады.

"Ашық алаңда" тәжірибелік тышқандарды тестілеу кезінде қалың сығындыны курстық қолдану кезінде көлденең белсенділік ГФ XI талаптарына сәйкес дайындалған инфузияны қолданғанға қарағанда 1,19 ($p < 0,05$) есе төмен және қолдану жөніндегі нұсқаулыққа сәйкес дайындалған инфузияны енгізгенге қарағанда 1,34 есе ($p < 0,05$) төмен екендігі анықталды.

Сынақ жүргізілетін жануарларды "ашық алаңда" тестілеу кезінде тыныштандырғыш жинақтың қалың сығындысын курстық қолдану кезінде тік белсенділік XI ГФ талаптарына сәйкес дайындалған инфузияларды және тиісінше қолдану жөніндегі нұсқаулыққа сәйкес дайындалған инфузияларды енгізу кезіндегіден 2,19 есе ($p < 0,05$) және 1,43 есе ($p < 0,05$) төмен болғаны анықталды.

Сынақ жүргізілетін жануарларды "ашық алаңда" тестілеу кезінде тыныштандырғыш жинақтың қалың сығындысын курстық қолдану кезінде тексерілген күзендердің саны тиісінше XI МФ және қолдану жөніндегі нұсқаулыққа сәйкес дайындалған тұнбаларды қолданғанға қарағанда 1,03 есе ($p < 0,05$) және 1,39 есе ($p < 0,05$) аз болғаны анықталды.

Тыныштандыру жинағы препараттарындағы биологиялық белсенді заттардың құрамын (Нұсқаулық бойынша және ГФ бойынша қалың сығынды, инфузия) зерттеу нәтижесінде биологиялық белсенді заттардың ең көп құрамы қалың сығындыда органикалық қышқылдардың құрамы (алма сығындысына қайта есептегенде) қолдану жөніндегі нұсқаулыққа және тиісінше ГФ-ға сәйкес дайындалған инфузияға қарағанда 1,36 есе ($p < 0,05$) және 1,22 есе ($p < 0,05$) көп екені анықталды.

Қалың сығындыдағы таниндердің құрамы қолдану жөніндегі нұсқаулыққа және ГФ сәйкес дайындалған инфузияға қарағанда тиісінше 1,03 есе ($p < 0,05$) және 1,02 есе ($p < 0,05$) көп.

Полисахаридтердің қалың сығындыдағы құрамы қолдану жөніндегі нұсқаулыққа және ГФ сәйкес дайындалған инфузияға қарағанда тиісінше 8,72 есе ($p < 0,05$) және 1,99 есе ($p < 0,05$) көп.

Қалың сығындыдағы флавоноидтардың құрамы қолдану жөніндегі нұсқаулыққа және ГФ сәйкес дайындалған инфузияға қарағанда тиісінше 2,26 есе ($p < 0,05$) және 3,12 есе ($p < 0,05$) көп.

Седативті жинаудан алынған қалың сығындының сапа көрсеткіштері мен технологиялық сипаттамалары XI МФ талаптарына сәйкес келеді.

Мүмкін, бұл этил спирті экстрагент ретінде судан гөрі биоактивті заттарды алудың кең спектрін қамтамасыз етеді. Сонымен қатар, этил спиртімен 70% экстракция кезінде алынған сығындылар биополимерлерден босатылады.

Осылайша, зерттелген жаңа дәрілік түрі неғұрлым айқын седативті әсерге байланысты перспективалы болып табылады, бұл су сығындыларына қарағанда биологиялық белсенді заттардың көп мөлшерімен байланысты.

2.5 Седативті әсері бар дәрілік өсімдік шикізатын фармакогностикалық талдау

Седативтер (седативтер) (лат. Sedo, sedatum – тыныштандыру) – орталық жүйке жүйесіне тыныштандыратын әсер ететін дәрілер.

Седативтер жоғары қозғыштықтың әртүрлі жағдайларында қолданылады; олар тыныштандыратын әсерге ие және невроздың кейбір көріністерін әлсіретеді (тітіркенуді азайтады, ұйқыны қалыпқа келтіреді).

Седативті дәрілік өсімдік шикізатына Валериан тамырлары бар тамырлар, дәрілік Мелисса шөптері, жалбыз жапырақтары, жүрек аналық шөптері, көгілдір цианоз тамырлары бар тамырлар, қарапайым құлмақтың жемісі, шөп, тамыр және пион тамыры жатады.

Синтетикалық препараттармен салыстырғанда өсімдік тектес препараттар орталық жүйке жүйесіне қалыпты тыныштандыратын әсер етеді, бірақ сонымен бірге ұйқышылдықты, тәуелділік құбылыстарын, қозғалыс бұзылыстарын тудырмайды, бұл олардың үйлестірілуінің бұзылуымен көрінеді. Өсімдік тектес дәрілік заттардың емдік әсері табиғи химиялық қосылыстардың әртүрлі кластарына жататын биологиялық белсенді заттардың құрамына байланысты.

Валериандық препараттар тыныштандыратын әсерге ие, ұйықтайтын таблеткалардың әсерін күшейтеді, ішкі ағзалардың тегіс бұлшықеттеріне қарсы антиспазматикалық қасиеттерді көрсетеді. Валериан-бұл өсімдіктің жалпы препараттары емдік әсер берген кезде жақсы мысал, ал оқшауланған заттар тиісті әсер етпейді. Қазіргі уақытта эфир майы мен валепотриаттардың (иридоидтардың) биологиялық белсенділігі анықталды. Тыныштандыратын әсерінің арқасында валериандық препараттар жүрек невроздары, неврастениялық жағдайлар, шамадан тыс жүктеме, қозу, климактериялық бұзылулар, истерия үшін кеңінен қолданылады. Ұйықтататын дәрілердің әсер ету ұзақтығы валерианмен бірге қолданғанда 30-50% - ға артады [19].

Седативті, ансиолитикалық және гипнозды әсерлерге LRS екі тобын қолдану арқылы қол жеткізуге болады: шартты түрде негізгі немесе негізгі деп аталады, өйткені оған монотерапия кезінде де тиімді және орташа айқын немесе айқын (синтетикалық агенттермен салыстыруға болатын) седативті және гипнозды әсері бар дәрілік өсімдіктердің препараттары кіреді. Бұған келесі өсімдіктер жатады: Валериан, орегано, шабындық, Линден, пассифлора, пион, аналық сусын, цианоз, құлмақ, лимон бальзамы және т. б.; монотерапия жүргізу үшін жеткіліксіз, бірақ ішкі ағзалардың функцияларын қалыпқа келтіруге ықпал ететін орташа немесе әлсіз седативті әсері бар дәрілік препараттарды қамтитын шартты түрде көмекші топ. Мұндай дәрілік өсімдіктер өте көп, ал кейбіреулері: долана, Клевер, жалбыз, түймедақ, серия, үшбұрышты күлгін және басқалары.

Жұмыстың мақсаты: седативті әсері бар дәрілік өсімдік шикізатына фармакогностикалық салыстырмалы зерттеу жүргізу: дәрілік Мелисса-Melissa officinalis L. және бес лобалы аналық без-Leonurus quinquelobatus Gilib., әр түрлі өндіруші компаниялар.

Материал және әдістер. Жұмыста дәріхана желісінде сатып алынған шикізат пайдаланылды. Шикізат стандартты фармакогностикалық әдістермен талданды.

Нәтижелері:

1. Макроскопиялық талдау барысында "КрасногорскЛекСредства" ААҚ және "Фитофарм" ЖШҚ және бес қабатты "ЛенМедСнаб" ЖШҚ және "Иван-шай" жақ екі фирмасының дәрілік лрсмелиссаның құрамы қаптамада көрсетілген сипаттамаға сәйкес келетіні анықталды. Алайда, екі өндіруші компанияның Мелисса шикізатында қоспалар бар-бұл шикізаттың бөлшектері, олар GF XI-де көрсетілгеннен асатын мөлшерде сипатталады.

2. Микроскопиялық талдау негізінде Мелисса препаратының диагностикалық белгілері табылды (3-6 клеткалы қарапайым шаштар, жапырақтың екі жағындағы стоматалар, эпидермистің екі жасушасымен қоршалған (диациит түрі)) және бес лобты аналық бездер(эфирлік майлы бездер, аномоцитоготиптің стоматалары, қарапайым шаштар).

3. Дәрілік Мелисса шикізатына жүргізілген фитохимиялық талдау негізінде эфир майлары, сапониндер, флавоноидтар, таниндер, С дәрумені табылды.

4. "КрасногорскЛекСредства" ААҚ және "Фитофарм" ЖШҚ және бес қабатты "ЛенМедСнаб" ЖШҚ және "Иван-шай" жақ фирмаларының шөптік дәрілік шикізатының екі түрі де НД талаптарына сәйкес келеді.

Қорытынды

Біз әзірленген өсімдік фитопрепаратына толық химиялық талдау жүргіздік. Сапалы және сандық негізде фитокұралдардың құрамы жасалды. Сапалы реакциялар кезінде зерттелетін фитопрепаратта биологиялық белсенді заттардың келесі топтары табылды: органикалық қышқылдар, конденсацияланған таниндер, флавоноидтар, полисахаридтер. Біз тандаған экстрагент биологиялық белсенді заттарды алудың кең ауқымын қамтамасыз етеді, сонымен қатар алынған сығындылар биополимерлерден босатылады. Зерттелген жаңа дәрілік түрі анағұрлым айқын седативті әсерге байланысты перспективалы болып табылады, бұл биологиялық белсенді заттардың көп мөлшерімен байланысты. Осылайша, өсімдік препаратының оңтайлы құрамы жасалды, биологиялық белсенді заттардың негізгі топтарының құрамы бағаланды, өндіріс технологиясы жасалды.

3 ЭКСПЕРИМЕНТТІК БӨЛІМ: САСЫҚШӨПТЕН (ПУСТЫРНИК) ДӘРІЛІК ТҰНБА АЛУ ПРОЦЕСІ

3.1 Сасықшөптің жалпы сипаттамасы

Сасықшөп (лат. *Leonurus*) - Lamiaceae (Lamiaceae) немесе Labiatae (Labiatae) тұқымдасының көпжылдық немесе екі жылдық шөптесін өсімдіктерінің тұқымы. Еуразиялық тұқым, бірнеше түрі Солтүстік Америкада табиғиға айналды. Кейбір түрлері-құнды дәрілік өсімдіктер [20].

Тұқымның ауқымы-Таяу Шығыс, Еуропа, Орталық Азия, Сібір. Өсетін жерлер-өзен жағалары, шалғындар, тазартулар; бос жерлер, тұрғын үйлердің жанындағы қоқыс орындары, теміржол қорғандары, жартастар, ескі карьерлер. Ол сазды-құмды, азотты топырақты жақсы көреді.

Еуропада жүрек аналық безі (*Leonurus cardiaca*) кең таралған, бірақ ол әлемнің осы бөлігінде туған емес - бұл азиялық түр мұнда соңғы мыңжылдықта табиғиға айналды: өсімдіктің емдік қасиеттері ежелден бері белгілі болғандықтан, ол тұрғын үйдің жанында арнайы өсірілген; орта ғасырларда аналық өсімдіктер әр монастырь мен университет үшін кең таралған болатын.

Кесте 3 – Аналықтың (пустырниктің) түрлері

Виды	Түрлері
По информации базы данных The Plant List (2013), род включает 24 вида[6]:	Бойынша ақпарат деректер базасын The Plant List (2013), род қамтиды 24 түрі[6]:
<i>Leonurus cardiaca</i> L. typus[2] - Пустырник сердечный. Ближний Восток, Западная и Восточная Европа, повсеместно.	<i>Leonurus cardiaca</i> L. typus - 2] - аналық жүрек. Таяу Шығыс, Батыс және Шығыс Еуропа, барлық жерде.
<i>Leonurus chaituroides</i> C.Y.Wu & H.W.Li	<i>Leonurus chaituroides</i> C.Y.Wu & H.W.Li
<i>Leonurus deminutus</i> V.I.Krecz. - Пустырник уменьшенный	<i>Leonurus deminutus</i> V.I.Krecz. - Аналық азайтылған
<i>Leonurus glaucescens</i> Bunge - Пустырник сизый. Чашечка опушённая. Европейская часть России, редко.	<i>Leonurus glaucescens</i> Bunge-көкшіл сұр. Тостаған жасарған. Ресейдің еуропалық бөлігі, сирек.
<i>Leonurus incanus</i> V.I.Krecz. & Kuprian. - Пустырник седой	<i>Leonurus incanus</i> V.I.Krecz. & Kuprian. - Аналық сұр
<i>Leonurus japonicus</i> Houtt. - Пустырник японский. Китай. Одна из пятидесяти главных трав китайской традиционной медицины.	<i>Leonurus japonicus</i> Houtt. - Аналық жапон. Қытай. Қытай дәстүрлі медицинасының елу негізгі шөптерінің бірі.
<i>Leonurus kuprijanoviae</i> Krestovsk.	<i>Leonurus kuprijanoviae</i> Krestovsk.
<i>Leonurus macranthus</i> Maxim. - Пустырник крупноцветковый	<i>Leonurus macranthus</i> Maxim. - Ірі гүлді арыстанкүйрық
<i>Leonurus mongolicus</i> V.I.Krecz. & Kuprian. - Пустырник монгольский	<i>Leonurus mongolicus</i> V.I.Krecz. & Kuprian. - Моңғол арыстаны
<i>Leonurus nuristanicus</i> Murata	<i>Leonurus nuristanicus</i> Murata
<i>Leonurus panzerioides</i> Popov - Пустырник панцериевидный	<i>Leonurus panzerioides</i> Popov-аналық Панцериоид
	<i>Leonurus persicus</i> Boiss. - Парсы арыстаны

<p><i>Leonurus persicus</i> Boiss. - Пустырник персидский <i>Leonurus pseudomacranthus</i> Kitag. - Пустырник псевдокрупноцветковый <i>Leonurus pseudopanzerioides</i> Krestovsk. <i>Leonurus pubescens</i> Benth. <i>Leonurus quinquelobatus</i> Gilib. - Пустырник пятилопастный, или Пустырник мохнатый. Европа, Кавказ, Сибирь, Западная Азия. <i>Leonurus royleanus</i> Benth. <i>Leonurus sibiricus</i> L. - Пустырник сибирский <i>Leonurus tataricus</i> L. - Пустырник татарский <i>Leonurus tibeticus</i> Krestovsk. - Пустырник тибетский <i>Leonurus turkestanicus</i> V.I.Krecz. & Kuprian. - Пустырник туркестанский <i>Leonurus urticifolius</i> C.Y.Wu & H.W.Li - Пустырник крапиволистный <i>Leonurus villosissimus</i> C.Y.Wu & H.W.Li <i>Leonurus wutaishanicus</i> C.Y.Wu & H.W.Li</p>	<p><i>Leonurus pseudomacranthus</i> Kitag. - Псевдокрупноцветковый анау құрты <i>Leonurus pseudopanzerioides</i> Krestovsk. <i>Leonurus pubescens</i> Benth. <i>Leonurus quinquelobatus</i> Gilib. - Бес лобты аналық немесе аналық шаг. Еуропа, Кавказ, Сібір, Батыс Азия. <i>Leonurus royleanus</i> Benth. <i>Leonurus sibiricus</i> L.-Сібір арыстаны <i>Leonurus tataricus</i> L.-аналық татар <i>Leonurus tibeticus</i> Krestovsk. - Тибет арыстаны <i>Leonurus turkestanicus</i> V.I.Krecz. & Kuprian. - Түркістан арыстаны <i>Leonurus urticifolius</i> C. Y. Wu & H.W.Li - қалақай жапырағының арыстаны <i>Leonurus villosissimus</i> C.Y.Wu & H.W.Li <i>Leonurus wutaishanicus</i> C.Y.Wu & H.W.Li</p>
--	--



Сурет 7 - Бес жүзді аналық (*Leonurus quinquelobatus*), жүрек аналық (*Leonurus cardiaca*), Сібір аналық (*Leonurus sibiricus*), Жапон аналық (*Leonurus japonicus*)

Негізгі әрекет ететін кардиотоникалық және седативті қасиеттері бар заттар-иридоидтар.

Жүрек аналығы ежелден халық арасында "жүрек соғуына, асқазанның ауырлығына және өкпенің қатарына қарсы құрал" ретінде танымал болған.

Батыс Еуропа елдерінде, Ресейде, Қытайда, АҚШ-та ревматизм, мылжың, стенокардия, эпилепсия және басқа аурулар жүрек ауруымен емделді.

Бұл туралы алғашқы ақпарат XVII ғасырдағы шөптер мен медициналық ботаниктерде бар. XVII ғасырдағы "салқын Вертоград" ауруханасында оның емдік қасиеттеріне келесі сипаттама берілген: "вельми аналық шөптері жүрек ауруынан әлсіз.

Ал кімнің жүрегі соғып, ауыраса, қайнатады және қабылдайды, сондай-ақ содан кейін аурудың алдын-алудың пайдасы зор" [24]. Motherwort VIII GF-тен бастап ресми зауытқа айналды.

1931 жылы В.В. Зверев (ВНИХВИ) және Н.В. Вершинин (Томск медициналық институты) жүргізген зерттеулерден кейінгі басылымдар шықты [8].

Аналық жүректі медициналық қолдануға гүлденудің басталу кезеңінде жиналған және жабайы өсетін және өсірілетін көпжылдық шөпті өсімдіктердің кептірілген шөптеріне рұқсат етіледі (қарапайым аналық) - *Leonurus cardiaca* L. және бес лобалы аналық.

Leonurus quinquelobatus Gilib., сем. Яснотковтық - Lamiaceae [25].

Зерттеу әдісі. Дәрілік шикізат-сабақтарының жоғарғы бөліктері ұзындығы 40 см - ге дейін және қалыңдығы 0,5 см-ге дейін гүлдер мен жапырақтармен. Шикізат гүлденудің басында жиналып, кептіргіштерде кептіріледі, шикізатты 50-60°C температураға дейін қыздыруға рұқсат етіледі.

Химиялық құрамы. Аналық шөптің химиялық құрамы бай, алуан түрлі және толық зерттелмеген.

Аналық шөптің құрамында флавоноидтар бар:

рутин, кверцетин, кверцетрин,

7-кверцетин глюкозиді, гиперозид, квинквелозид;

иридоидтар: аюгол, аюгозид, гарпагид және гарпагид ацетаты; алкалоидтар: стахидрин немесе леонурикардин; кант, дитерпеноидтар:

урсол қышқылы, эфир майы:

кардиофиллен, а, - гумулен, х. - пинен, 0- пинен, линалоол, лимонен, витаминдер: аскорбин қышқылы, таниндер,

фенолкарбон қышқылдары және олардың туындылары, макронутриенттер:

К, Са, Mg, Fe, микроэлементтер:
Mn, si, Zn, Mo, Cr, va, V, Se, Ni, Pb, V.
Motherwort MO, Se, B, Ni, әсіресе Ni [1,5,7,10,11,13].

Аналық бездердің белсенді заттарының негізгі тобы флавоноидтар болып саналды [26].

Алайда, қазіргі уақытта иридоидтардың әсері басым екендігі дәлелденді [13, 14]. Айта кету керек, иридоидтардың әртүрлі бөліктерде жиналуы

өсімдіктер бірдей емес. Жапырақтарда иридоидтардың 0,52% немесе олардың жалпы сомасының 41,87%, гүлдерде - 0,44%, сабақтарда - құрғақ шикізатқа шаққанда 0,28% бар екендігі анықталды.

Өнеркәсіп шөп негізіндегі келесі препараттарды шығарады анаорталық: анаотыр тұнбалары (1:5) этил спиртінде 70% , анаотыр сұйық сығындысы 1: 2 этил спиртінде 25%.

Motherwort тұнбалары күніне 3-4 рет 30-50 тамшыдан, сұйық сығындысы күніне 3 рет 20-30 тамшыдан қабылданады. Motherwort-бұл алқаптың лалагүлі, "Московия" бальзамы және 10-нан астам дәрі-дәрмектердің құрамына кіреді. Нижегород фармацевтикалық фабрика құрамында 0,014 г көлемінде құрғақ анаорт сығындысы бар таблеткалар шығарады.

Дәріхана тәжірибесінде аналық шөптен алынған экстемпоралды рецептура бойынша аналық инфузияны дайындаңыз (1: 1 0), көбінесе басқа препараттармен бірге. Инфузия тамақтанудан 1 сағат бұрын күніне 3-4 рет 1 ас қасықтан қабылданады.

Инфузияны салқын жерде сақтау мерзімі 2 күннен аспайды. Инфузияны дайындау үшін 100 ,0г пакеттерде кесілген аналық шөп, аналық шөптің брикеттері және кесілген сығымдалған шөп шығарылады. Айта кету керек, ананың инфузиясы мен тұнбалары терапиялық әсер өте баяу беріледі, сондықтан препараттың дозасы клиникалық көріністі ескере отырып жеке таңдалады.

Әзірлеу: Біз аналық шөптің ұсақталған таблеткаларын әзірлейміз. Мұндай препараттарды жасау фармацевтикалық өндірісті дамытудың перспективалы бағыттарының бірі болып табылады, өйткені ол өсімдіктердің биологиялық белсенді заттарының бүкіл кешенін барынша пайдалануға, өсімдік ресурстарын ұтымды және жан-жақты пайдалануға мүмкіндік береді.

Motherwort және оның препараттары айқын седативті қасиеттерге ие. Седативті әрекеттің сипаты бойынша аналық Валериан препараттарына жақын. Аналық препараттар зертханалық жануарлардың стихиялық мотор белсенділігін төмендетеді, айқын әсер етеді, есірткінің гипнозды әсеріне әсер етеді және конвульсиялық аналептиктердің әсеріне қарсы антагонистік қасиеттерге ие. Аналық шөп гипотензивті және кардиотоникалық әсерге ие [26].

Эксперименттік зерттеулер аналық сығындыны ішіне енгізген кезде Плисса саркомасы мен Уокер карциносаркомасының өсуін тежеу байқалғаны, аналық тұнбаны ауыз арқылы қолданғанда тежелетіні анықталды, саркоманың өсуі-45 [27].

Эпилепсия кезіндегі клиникалық сынақтардағы аналық сығынды ұстамалар арасындағы аралықты арттырады; бас миының кон фузиясы мен церебральді атеросклероз кезінде бас ауруының қарқындылығын төмендетеді, ұйқыны жақсартады [30].

Аналық безді тағайындау кезінде оң нәтижелер преклимактериялық және климактериялық кезеңде ОЖЖ және вегетативті жүйке жүйесінің функционалдық бұзылулары бар науқастарда алынды.

Медициналық тәжірибеде аналық препараттар келесідей қолданылады, кардиотоникалық, жүрек қызметінің ырғағын реттейтін және седативті. Аналық препараттар кардиосклероз, гипертония, стенокардия, миокардит, кардионеврозбен ауыратын науқастарға тағайындалады.

Аналық препараттар жүйке қозғыштығының жоғарылауымен, психастениямен және неврастениямен, ұйқысыздықпен, шиеленіс сезімімен және реактивтіліктің жоғарылауымен, сондай-ақ вегетативті-тамырлы дистониямен кеңінен қолданылады.

3.2 Сасықшөп тұнбалары өндірісінің сипаттамасы

Тұнбалар-бұл экстрагентті қыздырусыз және алып тастамай алынған дәрілік өсімдік шикізатынан алынған алкоголь сығындылары. Олар дайындалған өсімдіктердің дәмі мен иісі бар мөлдір түсті сұйықтықтар. Тұнбалар Парацельс (1495-1541) медициналық тәжірибеге енгізген, қазіргі уақытқа дейін өзінің маңызын жоғалтпаған ең көне дәрілік түрі болып табылады, XI МФ бойынша ресми болып табылады.

Тұнбалар шикізаттың бір түрінен дайындалған қарапайым және күрделі болып бөлінеді-эртүрлі шикізаттан дайындалады, кейде дәрілік заттар қосылады. Оларды алу үшін негізінен кептірілген өсімдік материалы, кейде жаңа шикізат қолданылады.

Тұнбалар келесі әдістермен алынады: макерация, Турбо экстракцияны қолдану арқылы макерация, экстрагент айналымы, бөлшек макерация, перколяция, қалың және құрғақ сығындыларды еріту. Экстрагент ретінде этанол 40-тан 95% - ға дейінгі концентрацияда қолданылады. Тұнбалар үшін шикізат пен дайын өнім арасындағы масса-масса қатынасы қабылданады. Әдетте, күшті емес өсімдік материалдарының массасы бойынша бір бөліктен дайын өнімнің 5 көлемді бөлігі, ал күшті бөліктің бір бөлігінен 10 көлемді бөлік алынады. Кейбір жағдайларда тұнбалар басқа қатынастарда дайындалады.

Тұнбалардың жалпы технологиясы.

Тұнбаларды алу бірнеше кезеңнен тұрады:

- дәрілік өсімдік шикізаты мен экстрагент дайындау;
- дәрілік заттарды өсімдік материалынан экстрагирлеу (қалың немесе құрғақ сығындыларды еріту);
- экстракцияны тазарту;
- дайын өнімді стандарттау.

Өсімдік материалын дайындау кептіру, ұнтақтау және шаңнан тазартудан тұрады. Экстрагент күшті этанолды сумен қажетті концентрацияға дейін сұйылту арқылы дайындалады.

Тазарту дәрежесі бойынша тұнбалар ең жетілмеген дәрілердің бірі болып табылады. Тұнбаларды тазарту алынған экстракцияны бірнеше күн бойы 8* С-тан аспайтын температурада тұндырудан тұрады.тұндыру кезеңінде көптеген жоғары молекулалық қосылыстар, эртүрлі механикалық қосылыстар коагуляцияланады және тұндырылады. Орнатылған сорғыш ағызылады және друк немесе пресс сүзгілері арқылы сүзіледі.

Тұнбаларды стандарттау этанол, белсенді немесе экстрактивті заттардың құрамы бойынша жүзеге асырылады, ауыр металдар реттеледі (0,001% аспайды).

1. Сасықшөп тұнбалары өндірісінің сипаттамасы

Сасықшөп тұнбасын өндірудің технологиялық процесі келесі 5 кезендерден тұрады:

1. Өндірісті санитарлық дайындау;
2. Шикізатты дайындау;
3. Аналық тұнбаны дайындау;
4. Аналық тұнбаны құю, буып-түю және таңбалау;
5. Экстрагентті регенерациялау.

2. Өндірісті санитарлық дайындау

Өндірісті дайындау ТХР 64-01976358005-01 дәрілік өсімдік шикізаты негізінде дәрілік заттарды (тұнбаларды, сығындыларды, бальзамдарды) өндіруге арналған техникалық регламентке сәйкес жүргізіледі және «Өндірісті санитариялық дайындау» 64-01976358-001-00 СТП (КБС - кәсіпорындар мен бірлестіктердің стандарттары) ұсынылған.

Өндірісті санитарлық дайындау келесі операцияларды қамтиды:

- жуу және дезинфекциялау ерітінділерін дайындау;
- желдету ауасын дайындау;
- үй-жайларды дайындау;
- жабдықтар мен мүкәммалды дайындау;
- қызмет көрсетуші персоналды даярлау;
- арнайы киім дайындау.

3. Шикізатты дайындау

Шикізат және қосалқы материалдар:

1. сасықшөп,
2. 96% этил спирті;
3. тазартылған су және басқа да шикізат РД 64у-2-95 (стандарттау жөніндегі басшылық құжат) сәйкес өндірісте қолданар алдында кәсіпорынға түскен кезде НТҚ талаптарына сәйкестігінің кіріс бақылауына жатады.

4. Дайындау процесі

1. Қаптардағы сасықшөп жемшөп ұнтақтағышқа жеткізіледі, онда шөп 7 мм-ден аспайтын мөлшерде ұсақталады.
2. шөптерді ұсақтағаннан кейін діріл елегі қосылады және 3-4 кг порциялармен сасықшөп діріл елегінің бункеріне жүктеледі.
3. Електен кейін ұсақталған шөп перколяторға беріледі.

5. Экстрагентті дайындау

Сасықшөптен белсенді заттарды алу 70% этил спиртімен 15-23 *С температурада жүзеге асырылады.

70% этил спиртін дайындау үшін экстрагент дайындауға арналған араластырғыш реакторға вакуум көмегімен ректификацияланған этил спиртінің белгілі бір мөлшерін салады, оған өлшегіштен тазартылған су қосады. Әрі қарай, регенерациядан кейін алынған зат алкоголь араластырғыш реакторға жіберіледі. Жүктеу аяқталғаннан кейін реактор-араластырғыштағы экстрагентті 10 минут бойы вакуум көмегімен араластырады және 70% болуы тиіс. Су-спирт ерітіндісінің беріктігін анықтау үшін сынама алады. Қажет болған жағдайда

алынған экстрагенттің күштілігін 96% этил спиртмен немесе тазартылған сумен түзетеді.

Талдаудың оң нәтижесін алған кезде 70% этил спиртінің құрамына сәйкес келетін тығыздығы $\rho = (0,8860-0,8830)$ г/см экстрагент келесі операцияға беріледі.

3.3 Сасықшөп тұнбасын алу, тұндыру, сүзу процесі

1. Сасықшөп тұнбасын алу

Ұнтақталған аналық шөпті экстракциялау екі перколяторда инфузия әдісімен жүзеге асырылады.

Перколяторлар төменгі және алынбалы қақпақпен жабдықталған. Перколяторлардың жалған түбіне сүзгі материалы (дәке, бөз) қойылады. Жұмыс басталар алдында аппараттардың тазалығы мен бүтіндігін, барлық тораптар мен бөлшектердің бекітілу сенімділігін, тиек арматурасының жарамдылығын, жалған түптегі сүзгі материалының бүтіндігін тексереді.



Сурет 8. Перколятор

Дайындалған перколяторға ұнтақталған сасықшөп қолмен салынады. Шикізат перколятордың ішіне біркелкі бөлінеді, тығыз орналастырылады. Перфорацияланған металл диск жоғарғы жағына орналастырылған.

Экстрагент дайындау үшін араластырғыш реактордан перколяторға вакууммен 70% этил спирті тартылады. Перколятордың жоғарғы жағы қақпақпен тығыз жабылып, бөлме температурасында төрт сағатқа қалдырылады.

Тұндыру уақытының соңында ісінген шикізат басқа перколяторға ауысады және экстракция процесі жүргізіліп, толтырылған перколяторды 24 сағатқа қалдырады. Көрсетілген уақыт өткеннен кейін перколятордың төменгі төгіндісі арқылы өздігінен ағызуды жинағыш-тұндырғышқа ағызады.

Алғашқы ағызудан кейін жаңа экстрагент "айна" пайда болғанға дейін жүктеледі және 1,5-2 сағат талап етіледі, содан кейін тұнбаларды бірінші реттегі сияқты бірдей мөлшерде екінші рет тұндырады. Төртінші экстракциядан кейін сұйықтық толығымен тұндырылады. Шығару процесінің соңында перколятордың төменгі ағызуды шүмектері ашық қалады, бұл тұнбаны

мүмкіндігінше соңына дейін ағызуға мүмкіндік береді. Алынған дәрілік өсімдік шикізаты перколятордан түсіріліп, бұрандалы преске жіберіледі, онда қоспаның қалдықтары сығылады, олар сол жинаққа-тұндырғышқа жиналады.

Барлық тұнбаны жинағыш - тұндырғышта 20 минут ішінде тасымалданатын араластырғыштың көмегімен мұқият араластырады.

Жинақтан алынған тұнбалар келесі операцияға вакууммен жіберіледі. Жалпы талап ету уақыты-48 сағат.

2. Сасықшөп тұнбасын тұндыру және сүзу

Тұнбаны тұндырғышқа құяды да, мұздатқыш камерада сақтайды. Сасықшөп тұнбасын тұндыру 48 сағат ішінде 10°C төмен температурада тоңазытқыш камерада жүргізіледі, тұндыру процесі аяқталғаннан кейін тұнбаны сүзуге жібереді.

Тұндырғыштың тұнбасы сүзгіге беріледі, онда дәке, калико және сүзгі қағазы сүзгі материалы ретінде қолданылады. Сүзу вакуум көмегімен өлшеу ыдысына жүргізіледі. Сүзгіден алынған тұнба қолмен қоқысқа түсіріледі.



Сурет 9. Сасықшөп тұнбасын тұндыру және сүзу

3.3 Сасықшөп тұнбасы сапасын бақылау, құрамын анықтау

1. Сапаны бақылау

1.1. Сынақ әдістері

Тұнба құрамы анықталады:

- жеке баптарда көрсетілген әдістемелер бойынша әсер етуші заттардың құрамы;

- спирт құрамы (МФ XI, вып. 1.стр. 26) немесе тығыздығы (ГФ XI, вып. 1.24 бет);

- құрғақ қалдық;

- ауыр металдар.

1.2 Спирт құрамын анықтау

Спиртті сандық анықтауға арналған аспап 1 қайнатуға арналған ыдыстан, бүйірлі өсіндісі бар 2 түтіктен, 3 тоңазытқыштан, 0,1 °C бөлу бағасы бар 4 сынап термометрінен және 50-ден 100 °C дейінгі шкала шегінен тұрады.

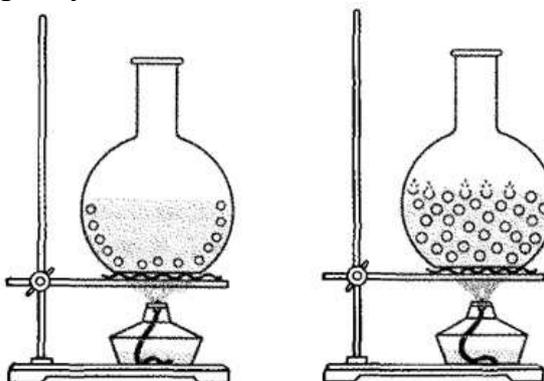


Сурет 10. Спирт құрамын анықтайтын приборлар

Алкогольге арналған қол рефрактометрі-сулы ерітіндідегі, мысалы, күшті алкогольдік сусындардағы алкогольдің көлемдік үлесін тез және ыңғайлы тексеруге арналған арнайы оптикалық құрылғы.

Алкогольдің мөлшерін 80% дейін өлшеуге мүмкіндік береді.

Құрылғының жұмыс принципі рефрактометрия әдістеріне негізделген-күн сәулесінің сыну көрсеткішін анықтау негізінде заттардың сандық және құрылымдық анализін зерттеу.



Сурет 11. Тұнбаларлы қайнатуға арналған ыдыс

1.3 Қайнатуға арналған ыдысқа 40 мл тұнбалар құйылады және капиллярлар, пемза немесе кальцийленген фарфордың бөліктері біркелкі қайнау үшін орналастырылады. Термометр аспапта сынапты шар сұйықтық деңгейінен 2-3 мм жоғары шығатындай етіп орналастырылады.

Торда 200 Вт электр плитасы немесе газ оттығы арқылы қыздырылады. Колбадағы сұйықтық қайнай бастағанда, реостаттың көмегімен плиткаға берілетін кернеуді 2 есе азайтады. Қайнау басталғаннан кейін 5 минуттан кейін температура тұрақты болғанда немесе оның ауытқуы 0,1°C-тан аспаса, термометр көрсеткіштері алынады. Нәтиже қалыпты қысымға әкеледі. Егер барометрдің көрсеткіштері 1011 гПа-дан (760 мм рт.ст.) өзгеше болса, 1,3 гПа (1 мм рт.ст.)

0,04°С байқалады және қалыпты қысым арасындағы айырмашылыққа түзету енгізеді. - құжат). 1011 гПа төмен қысым кезінде түзету белгіленген температураға қосылады, 1011 гПа жоғары қысым кезінде түзету шегеріледі.

Тұнбадағы алкоголь құрамы 1-кесте арқылы анықталады.

Су-спирт қоспаларындағы спирттің концентрациясын 1011 гПа (760 мм рт. ст.) қысымда қайнау температурасы бойынша анықтау.)

Кесте Су-спирт қоспаларындағы спирттің концентрациясын 1011 гПа

°С Қайнау температурасы	% спирттің көлемі бойынша	°С Қайнау температурасы	% спирттің көлемі бойынша	°С Қайнау температурасы	% спирттің көлемі бойынша
99,3	1	86,4	28	82,3	55
98,3	2	86,1	29	82,2	56
97,4	3	85,9	30	82,1	57
96,6	4	85,6	31	82,0	58
96,0	5	85,4	32	81,9	59
95,1	6	85,2	33	81,8	60
94,3	7	85,0	34	81,7	61
93,7	8	84,9	35	81,6	62
93,0	9	84,6	36	81,5	63
92,5	10	84,4	37	81,4	64
92,0	И	84,3	38	81,3	65
91,5	12	84,2	39	81,2	66
91Д	13	84,1	40	81,1	67
90,7	14	83,9	41	81,0	68
90,5	15	83,8	42	80,9	69
90,0	16	83,7	43	80,8	70
89,5	17	83,5	44	80,7	71
89,1	18	83,3	45	80,6	72
88,8	19	83,2	46	80,5	73
88,5	20	83,1	47	80,4	74
88,1	21	83,0	48	80,3	75
87,8	22	82,9	49	80,2	76
87,5	23	82,8	50	80,1	77
87,2	24	82,7	51	80,0	78
87,1	25	82,6	52	79,9	79
86,8	26	82,5	53	79,8	80
86,6	27	82,4	54	79,7	81
79,6	82	79,3	86	78,85	90
79,5	83	79,2	87	78,8	91
79,45	84	79,1	88	78,7	92
79,4	85	79,0	89		

3.4 Анықтау әдістері

1. Тығыздықты анықтау

Тығыздық-бұл заттың бірлік көлемінің массасы:

Егер m массасы граммен өлшенсе және V көлемі текше сантиметр болса, онда тығыздық-1 см³ заттың массасы: ρ г / см³ болады.

Тығыздықты анықтау пикнометр мен гидрометрдің көмегімен жүзеге асырылады.



Сурет 12 – Тығыздықты анықтау құралы: Пикнометр мен гидрометр

2. Анықтау әдістемесі

1-әдіс. Сұйықтықтардың тығыздығын 0,001 дейінгі дәлдікпен анықтаған жағдайда қолданылады. Таза құрғақ пикнометр 0,0002 г дейінгі дәлдікпен өлшенеді, таңбадан жоғары тазартылған сумен кішкене ваннаның көмегімен толтырылады, тығынмен жабылады және термостатта 20 минут бұрылады, онда судың тұрақты температурасы 20°C дәлдікпен 0,1°C дейін сақталады. осы температурада пикнометрдегі су деңгейі белгіге жеткізіледі, артық суды тамшуырман немесе түтікке оралған сүзгі қағазының жолағымен тез алады. Пикнометр қайтадан тығынмен жабылады және термостатта тағы 10 минут ұсталады, менискустың белгіге қатысты орнын тексереді. Содан кейін пикнометр термостаттан шығарылады, сүзгі қағазымен пикнометр мойнының ішкі бетін, сондай-ақ барлық пикнометрді сыртынан сүртеді, аналитикалық таразылардың әйнегінің астына 10 минут қалдырады және бірдей дәлдікпен өлшейді.

Пикнометрді судан босатады, кептіреді, спиртпен және эфирмен рет-ретімен шаяды (пикнометрді қыздыру жолымен кептіруге жол берілмейді), эфир қалдықтарын ауаны үрлеп шығарады, пикнометрді сыналатын сұйықтықпен толтырады, содан кейін тазартылған сумен операциялар жүргізеді.

Тығыздық (біртекті дененің тығыздығы немесе гетерогенді орташа тығыздық) формула бойынша:

$$\rho = \frac{m}{V}$$

ρ - тығыздығы формула бойынша есептеледі, мұндағы m - бос пикнометрдің массасы граммен; v -тазартылған суы бар пикнометрдің массасы граммен; t_2 -

сыналатын сұйықтығы бар пикнометрдің массасы граммен; 0,99703-су тығыздығының мәні 20°C кезінде (ауа тығыздығын ескере отырып, г/см³); 0,0012 — ауа тығыздығы. ал 20°C және барометрлік қысым кезінде 1011 гПа (760 мм рт.ст. - құжат).

2-әдіс. Сұйықтықтардың тығыздығын 0,01 дейінгі дәлдікпен анықтаған жағдайда қолданылады. Сыналатын сұйықтықты цилиндрге орналастырады және 20°C сұйықтық температурасында оған таза құрғақ ареометр үқият түсіріледі, оның шкаласында күтілетін тығыздық мөлшері қарастырылған. Ареометр оның жүзетіні анық болғанға дейін қолынан босатылмайды; ареометр цилиндрдің қабырғалары мен түбіне тиіп кетпеуін қамтамасыз ету керек. Кері санау сұйықтың төменгі ернегіне (мениск) сәйкес келетін ареометр шкаласында бөлу бойынша батырылғаннан кейін 3-4 минуттан кейін жүргізіледі (көз есептелген кезде мениск деңгейінде болуы керек).



Сурет 13 - Ареометр

Ескертпелер:

1. Қатты ұша заттардың тығыздығын ареометрмен анықтауға жол берілмейді.

2. Қара түсті сұйықтықтарды анықтаған жағдайда санау ыдыстың жоғарғы ернегі (мениск) бойынша жүргізіледі.

3. Құрғақ қалдықты анықтау

5 мл тұнбалары өлшенген бюкске салынып, құрғақ су моншасында буланып, екі сағат бойы 102,5±2,5°C температурада кептіріледі, содан кейін эксикаторда 30 минут салқындатылады және өлшенеді.



Сурет 14 - Эксикатор

4. Ауыр металдарды анықтау

5 мл тұнбалары құрғақ күйінде буланып, 1 мл концентрацияланған күкірт қышқылын қосып, мұқият күйдіріп, кальцийлейді. Алынған қалдық аммоний ацетатының 5 мл қаныққан ерітіндісін қыздырғанда өңделеді, бос емес сүзгі арқылы сүзіледі, 5 мл су жуылады және сүзінді сумен 100 мл көлеміне жеткізіледі; алынған ерітіндінің 10 мл ауыр металдар (0,001% - дан аспайтын) (ГФ XI, вып. 1, Б.165).

Оң нәтиже алған кезде сасықшөп тұнбасы тұнбаларды құю бөліміне жібереді.

3.5 Сасықшөп тұнбасын құю, буып-түю және таңбалау

1. 25 мл-ден сауыттарға сасықшөп тұнбасын құю, буып-түю және таңбалау.

Құтылар, тығындар, қақпақтар тексеріледі, содан кейін жуу сатысына беріледі, содан кейін олар кептіріледі және құю сатысына беріледі.

Аналықтың тұнбасын құтыға 25 мл-ден құю әмбебап өлшеп-орау машинасында жүргізіледі.

Сасықшөп тұнбасын құю алдында учаске шебері бригадирге препараттың көлемін флакондағы миллилитрмен басу үшін машинамен жағу үшін препаратқа заттаңбалардың қажетті санын, серия нөмірін және жарамдылық мерзімін береді.

Өлшегіш ыдыстан алынған сасықшөп тұнбасын құбыр арқылы құйылған төгілген күні және жауапты адамның қолы қойылған ТББ талдау нөмірі көрсетілген заттаңба жапсырылады.

Учаскенің Инженер-технологы өлшеп-орау машинасына қажетті дозаны (25 мл немесе 100 мл) белгілейді және оның өлшемді цилиндрдің көмегімен берілген көлемге сәйкестігін тексереді. Буып-түю процесінде дозаның дұрыстығын ауысымда кемінде 6 рет іріктеп тексереді. Дозаны дәл реттегеннен кейін өлшеп-орау машинасында өлшеп-ораушы тұнбаларды құтыларға құюды жүргізіледі. Тығындау автоматындағы әрбір құтыны буып-түюші полиэтилен тығындармен және бұрандалы пластмасса қақпақтармен тығындайды. Тығындалған құтылар автоматқа беріледі, онда толтыру көлемінде ауытқулардың механикалық қосылыстарының болуы қаралады және этикеткалық автоматқа беріледі, онда тұнбалары бар әрбір құтыға заттаңба жапсырылады. Осылайша, сасықшөп тұнбалары алынып, таңбаланып, фармацевтика аптекаларына таратылады.



Сурет 15- Сасықшөптен дайындалған тұнбалар

Қорытынды. Бұл жұмыста біз сасықшөп тұнбасын өндірудегі технологиялық процестерді қарастырдық. Тұнданы жасаудың барлық кезеңдерін, шикізатты ұсақтаудан бастап тұнбаларының ыдысқа құйылуына дейінгі процестер сәтті өтті. Сондай-ақ, біз сапаны бақылау және тұнбаны алу әдістерін егжей-тегжейлі талдадық.

Дайын өнімнің сапасы келесі көрсеткіштер бойынша анықталды: сипаттама, сәйкестендіру, салыстырмалы тығыздық, этанолдың мөлшері, құрғақ қалдық, ауыр металдар, құтының көлемі, микробиологиялық тазалық, сандық анықтау, талдау нәтижелері ҚР МФ талаптарына сәйкестігін көрсетті.

4 ҚҰРҒАҚ САСЫҚШӨП СЫҒЫНДЫСЫНА НЕГІЗДЕЛГЕН ҚҰРАЛ ЖӘНЕ ОНЫ АЛУ ӘДІСІ

Өнертабыс фармацевтикалық өнеркәсіпке, атап айтқанда седативті әсері бар өсімдік тектес құралға қатысты. Ұнтақ түріндегі құрғақ сасықшөп сығындысына негізделген седативті агент таблетка түрінде жасалады және микрокристалды целлюлоза, лактоза моногидраты, поливинилпирролидон, кальций немесе магний стеараты, тальк, натрий карбоксиметилкрахмалы (примогель) белгілі бір мөлшерде қабылданады, ал таблеткалар қабықпен қапталған. Жоғарыда сипатталған өнімді дайындау әдісі-араластырғышқа құрғақ аналық сығынды, МКЦ, лактоза моногидраты салынып, 5 минут араластырылады, поливинилпирролидонның 10% сулы ерітіндісімен түйіршіктеледі, дымқыл түйіршіктеу, кептіру, қоспаны примогельмен, кальций немесе магний стеаратымен және тальк ұнтағымен шаңдандыру, құрғақ түйіршіктеу, таблетка сатысы және алынған таблеткалар ядросы қабықпен қапталған. Жоғарыда сипатталған таблеткалар 12-14 минуттың ыдырауымен сипатталады, таблетка массасының 6 Г/с-қа дейін және беріктігі 90 Н. 2 н.және 5 з. п. ф-лы, 5 пр.

Фармацевтика өнеркәсібі мен медицинаға, сондай - ақ тамақ өнеркәсібіне, атап айтқанда өсімдік тектес құралдарға, атап айтқанда дәрілік өсімдіктер сығындылары негізіндегі препараттарға қатысты, мұнда әсер етуші зат биологиялық белсенді өсімдік компоненті-ұнтақ түріндегі құрғақ аналық сығынды болып табылады.

Қазіргі уақытта аналық без-бұл өздігінен қолданылатын ең көп таралған дәрілік өсімдіктердің бірі (пат. Ресей Федерациясы 2145230) және әртүрлі жиындарда (пат. Ресей Федерациясы 2137496, 2164146). Препарат дәрілік зат түрінде, сондай-ақ тағамға биологиялық белсенді қоспа (ББК) ретінде тіркелуі және орындалуы мүмкін.

Сасықшөп ликер сығындысы халыққа флавоноидтардың қосымша көзі ретінде жүйке және жүрек-тамыр жүйесінің функционалдық жағдайы бұзылған адамдар үшін ұсынылады аналық тыныштандырғыш әсер етеді, жүрек ырғағын

калыпқа келтіреді, жүрек жиырылуының күшін арттырады, спазмолитикалық және гипотензивті қасиеттерді көрсетеді. Пустырник мүмкіндік алу нейрондық кернеу кезінде жоғары жүйке тез қозғыштық, невроз, бастауыш сатыда гипертензия. Ұйқысыздыққа көмектеседі, ұйқының басталуын жеңілдетеді, ұйқының сапасы мен ұзақтығын жақсартады.

Сұйық немесе қалың аналық сығындылар немесе тұнбалар, бальзамдар, эликсирлер, сироптар, суспензиялар, ішуге арналған тамшылар түріндегі олардың комбинациясы негізінде белгілі препараттар.

Дәрілік формалар немесе диеталық қоспалар ұсақталған дәрілік өсімдіктерді, ұнтақтарды жинау түрінде белгілі.

Седативті әсері бар, құрамында аналық сусын, құлмақ, сұлы, долана, лимон бальзамы немесе жалбыз, кориандр, тәтті жоңышқа бар диеталық қоспаның құрамы белгілі (RU 2138280 C1, 27.09.1999).

Анауорт седатив ретінде инфузия, тұнбалар, сығынды түрінде қолданылады, сондай-ақ, Motherwort көптеген алымдар мен седативті препараттардың құрамына кіреді (РФ патенттері 2019185, 2223778, 2278684, 2281111, 2295968, 2298413).

Препаратты дайындау үшін ұсақталған шикізат немесе брикеттер қолданылады, оларды алдымен ыстық қайнаған суға тұндыру керек, бұл қолдануға өте ыңғайсыз. Сонымен қатар, мұндай тұнбаның биологиялық белсенділігі төмен.

70% спиртте ұсақталған аналық сусын бар тұнбалар және кесілген аналық шөп, сондай-ақ этил спирті бар аналық сығындысы белгілі.

Алкоголь-су сығындыларының кемшіліктері-этанол белсенді заттың әсерінің ауырлығындағы өзгерістерді, сондай-ақ пациенттің оған реакциясын тудыруы мүмкін (м.д. Машковский. Дәрілік заттар. М., 2001).

Препаратты ішке енгізу үшін, әсіресе ұзақ емдеу курсына, қатты формалар ең қолайлы болып табылады. Планшет қатты дәрілік формаларды орындаудың ең ыңғайлы және технологиялық түрлерінің бірі болып табылады. Таблетка түріндегі дәрілік түрі сұйық дәрілік формаларға қарағанда бірқатар артықшылықтарға ие, атап айтқанда: аз көлем, жаппай өндіріс жағдайында дәл мөлшерлеу мүмкіндігі, қолдану, сақтау және тасымалдау ыңғайлылығы.

Motherwort, өсімдік тектес көптеген заттар сияқты, тікелей таблетка алу қабілетіне ие емес. Сондықтан ББҚ-ға дәрілік нысанның фармакопоялық талаптарын және техникалық шарттарды (ТШ) қанағаттандыратын жеткілікті ұзақ уақыт бойы тұрақты құру үшін фармацевтикалық және терапевтік мақсаттылығымен айқындалатын мөлшерде қосымша заттарды енгізу қажет.

Таблетка массасын түйіршіктеу үшін дәрілік өсімдіктердің қалың және сұйық сығындыларын қолдана отырып, таблетка формаларын дайындаудың белгілі әдістері.

Сүт қант немесе глюкоза, крахмал, тальк, кальций стеараты немесе магний стеараты (пат. Ресей Федерациясы 2145230). Таблеткаларды дайындау үшін буландыру аппаратында қосымша заттар енгізілген, құрғақ заттар кемінде 50% - ға дейін қоюландырылған анауыттың сұйық сығындысы пайдаланылады. Масса қыздырылды, кептірілді және түйіршіктелді. Алынған түйіршік ұнтақталған және таблеткаланған.

Белгілі препараттың негізгі кемшілігі оның өндірістегі механикалық беріктігінің төмендігі болып табылады, бұл шикізаттың үлкен жоғалуына, белсенді басталудың қанағаттанарлықсыз (45 минут ішінде 75% - дан аз) босатылуына әкеледі, ал кемшілігі-препараттың ащы дәмі.

Мәлімделген өнертабысқа маңыздылығы мен елеулі белгілерінің жиынтығы бойынша анағұрлым жақын дәрілік зат болып табылады таблеткалар түріндегі (RU 2207116) - 7-14 мас. % және қосымша заттар: микрокристалды целлюлоза - 15-23 мас. % , крахмал - 14-20 мас. % , поливинилпирролидон-2-4 мас. % , кальций стеараты-0,5-1 мас. % және қалған қант 100 мас. %. Motherwort сығындысы құрғақ ұнтақ түрінде қолданылады.

Бұл композиция мен алу әдісінің кемшілігі-алкоголь мен қантты қолдану және белсенді басталудың қанағаттанарлықсыз (30 минут ішінде 75% - дан аз) шығуы, сондай-ақ кемшілігі-ащы дәм.

Біз ұсынған шешімдер тобына ең жақын аналог (прототип) - бұл таблетка түріндегі дәрі (RU 2012124704 А), 2-нұсқаға сәйкес композиция.

Келесі техникалық шешімдер патенттелген: таблеткалардың құрамы, таблеткаларды алу тәсілі, қабықтардың құрамы және жабындарды алу тәсілдері.

2 нұсқа
мас. %:

Өсімдіктердің немесе олардың ұнтақ түріндегі қоспаларының құрғақ сығындысы
МКЦ 101
Лактоза моногидрат
Поливинилпирролидон
Аэросил
Стеарат кальция
Немес магния
Тальк

Белсенді зат - аналық сығындысы бар құрам:

Мысал 2

1 таблеткаға арналған құрам, мас. %:

Құрғақ сасықшөп сығындысы
МКЦ 101
Лактоз моногидрат
Аэросил
Тальк
Стеарат кальция

Ұсынылған әдіс келесі кезеңдерден тұрады: араластырғышқа құрғақ экстракт ұнтағы, МСС 101, лактоза моногидраты, аэросил құйылады, 5 минут араластырылады және поливинилпирролидонның 10% сулы ерітіндісімен ылғалдандырылады, 5 минут араластырылады, дымқыл түйіршіктеу (2×2 мм Елек), кептіру, құрғақ түйіршіктеу (1×1 мм Елек), опалау және таблеткалау жүргізіледі.

Талдау жүргізу кезінде бұл құрамның және аналық сығындымен орындалған жағдайда алу әдісінің кемшілігі алынған таблеткалардың ыдырау көрсеткішіне сәйкес келмейтіндігі анықталды. П/о таблеткаларының ыдырауы-30 минуттан астам (норма: 30 минуттан аспайды).

2-нұсқа бойынша №2 композиция ыдырау көрсеткішіне сәйкес келмейтіндіктен, қосымша жұмыстар жүргізілді және эксперимент арқылы осы кемшілікті жоятын аналық сығындысының таблеткаларын алудың оңтайлы құрамы мен әдісі таңдалды. Бұл құрам ұсынылған өтінімде өнертабыс ретінде мәлімделген.

Өнертабыстың міндеті - белсенді ингредиент биологиялық белсенді өсімдік компоненті-Фармацевтикалық тұрғыдан қолайлы арақатынаста құрғақ ұнтақ түріндегі құрғақ ұнтақ сығындысы, ыдырау мен белсенді басталудың жақсартылған көрсеткіштері бар өнімді әзірлеу.

Сондай - ақ өнертабыстың міндеті биологиялық белсенді өсімдік компоненті-Фармацевтикалық қолайлы арақатынаста құрғақ ұнтақ түріндегі құрғақ ұнтақ сығындысы; өндіріс тәсілін, технологиялылығын жеңілдету; өндірісте спиртті пайдалануды болдырмау; биологиялық белсенді қоспа түрінде немесе дәрілік зат түрінде: қабықшамен қапталған таблеткалар түрінде өнімді шығару мүмкіндігі болып табылатын құралды әзірлеу болып табылады. Сондай-ақ, міндет-дәмді жақсарту.

Қойылған міндеттер биологиялық белсенді өсімдік компоненті белсенді зат ретінде қолданылады - фармацевтикалық тұрғыдан қолайлы арақатынаста ұнтақ түріндегі құрғақ аналық сығынды. Тәжірибелік түрде таблетка түрінде өнімнің құрамы мен әдісі таңдалды. Дәмін жақсарту үшін қабықтың құрамы ыдырау көрсеткішін және белсенді принциптің шығарылуын ескере отырып таңдалады.

Таблетка түріндегі дәрілік түрі мен ББҚ сұйық дәрілік нысандар мен ББҚ-ға қарағанда бірқатар артықшылықтарға ие, атап айтқанда: шағын көлем, жаппай өндіріс жағдайында дәл мөлшерлеу мүмкіндігі, қолдану, сақтау және тасымалдау ыңғайлылығы.

Сондай-ақ, дәрі-дәрмектер мен диеталық қоспалардың басқа дәрілік түрлерімен салыстырғанда таблеткаларды қолданудың артықшылықтары:

- Оларды таблеткаларда қолдану дәрілік өсімдіктердің отварын жасаудан немесе алкоголь тұнбаларын сұйылтудан әлдеқайда оңай.

- Алкоголь бар ерітіндіні қолдануға қарсы адамдар үшін пайдалану мүмкіндігі.

- Стаканға тамшылар құю, инфузия жасау мүмкіндігі жоқ жерлерде (үйден тыс) пайдалану ыңғайлылығы.

Техникалық нәтиже-биологиялық белсенді өсімдік компонентінің негізінде таблетка түрінде дәрі-дәрмектің немесе диеталық қоспаның құрамын және алу әдісін жасау - ұнтақ түріндегі құрғақ аналық сығынды, белсенді басталудың ыдырау және босату көрсеткіштері жақсарды, жеткілікті механикалық беріктігі, қаттылығы, сонымен қатар сапалы және сандық таңдау арқылы жақсы тұрақтылық көмекші заттар.

Жұмыс істеп тұрған фармацевтикалық өндіріс технологияларын жетілдіру кезінде, дәрілік нысанды, сондай-ақ ББҚ-ны әзірлеу кезінде қосымша заттар маңызды рөл атқарады, оларды таңдау олардың физикалық-химиялық және технологиялық сипаттамаларын бағалағаннан, олардың дәрілік препараттардың тиімділігіне, қауіпсіздігі мен тұрақтылығына әсерін зерттегеннен кейін негізделуі тиіс.

Көмекші заттарды таңдау-заманауи фармацевтикалық өндірісте жұмыс істейтін технолог үшін маңызды міндет, оны дұрыс шешу қауіпсіз және тиімді дәрі-дәрмек жасауға ғана емес, сонымен қатар өндірістің экономикалық тиімділігін арттыруға, жабдықтар мен қызметкерлердің шығындарын азайтуға көмектеседі. Көмекші затты дұрыс таңдау таблеткаға қажетті қаттылықты беруге, механикалық тұрақтылықты жақсартуға, қажетті ерігіштікке, белгіленген босату уақытына қол жеткізуге мүмкіндік береді. Осы мақсаттар үшін микрокристалды целлюлоза, лактоза моногидраты, аэросил, Примогель (немесе натрий карбоксиметилкрахмалы негізіндегі дезинтегранттың басқа сауда маркасы), магний және кальций стеараттары сияқты дәстүрлі көмекші құралдар әлі де кеңінен қолданылады, олардың таблетка массасындағы арақатынасы тиісті сападағы таблеткалы дәрілік нысанды алу үшін белсенді субстанцияның ерекше сипаттамаларына байланысты өзгеруі мүмкін. Микрокристалды целлюлоза (МКЦ) жоғары қысымды материалдардың бірі болып табылады. Бұл таблетка кезінде пластикалық деформация процесінде пайда болатын бөлшектер арасында сутегі байланыстарының болуымен түсіндірілетін жеткілікті сұйықтық пен жоғары сығымдалу кезінде байланыстырушы, жылжымалы және босату қасиеттерін біріктіретін ерекше зат.

Сондай-ақ, техникалық нәтиже-ыдырау көрсеткішін және белсенді принциптің шығарылуын ескере отырып, өнімнің дәмін жақсарту үшін қабықтың құрамы мен әдісі. Қабықтарды қолдану келесі мақсаттарды көздейді: таблеткаларға әдемі көрініс беру, олардың механикалық беріктігін арттыру, жағымсыз дәмді, иісті жасыру, қоршаған ортаның әсерінен (жарық, ылғал, ауа оттегі) қорғау, дәрілік заттың әсерін локализациялау немесе ұзарту, өңеш пен асқазанның шырышты қабығын дәрілік заттың деструктивті әсерінен қорғау.

Сондай-ақ, техникалық нәтиже-өндіріс шығындарын азайту және қабықтардың дәмін сақтау үшін бояғыштарды пайдаланбай қабықтардың құрамын жасау (Бояғыштар жағымсыз дәмге ие және канцерогендік қасиеттері аз). Сақтау кезінде және жарыққа ұшыраған кезде бояғыштары бар қабықтар күйіп кетеді, яғни препараттың түсі өзгереді.

Ұнтақ түріндегі құрғақ сасықшөп сығындысы
Микрокристалдық целлюлоза
(МКЦ)
Лактоздар моногидраты
Поливинилпирролидон
Карбоксиметилкрахмал натрия
(Примогель)
Стеарат кальция
немесе магния
Тальк

Препараттың емдік әсері 30 жастан 60 жасқа дейінгі 30 еріктіге сыналды, олар аналық, Валериан және долана негізінде дәрі қабылдады. Науқастарда бас ауруы, жүйке кернеуінен кейінгі жүрек ауруы, тітіркену, тыныштық, ұйқысыздық туралы шағымдар болды.

Сынақтар келесідей жүргізілді:

15 адам тек аналық таблеткаларды қабылдады, ал басқа топ-аналық таблеткалар, қабықпен қапталған (қант немесе пленка). Емдеуден кейінгі сауалнама келесі нәтижелер берді.

1 топ атап өтті:

- препараттың жағымсыз дәмі; осы дәмді кетіру үшін бір нәрсе ішуге немесе жеуге деген ықылас;

- планшеттің ыңғайлылығы-оларды өзіңізбен бірге алып жүруге және тіпті жолда да қабылдауға болады;

- бұл құралдың тиімділігі жақсы, бес минут ішінде әрекет ете бастайды;

- таблеткалар оңай бөлінеді, дененің күйіне, жасына байланысты әртүрлі мөлшерде қолдануға болады;

Жалпы әсер: препараттың дәмін жақсартуға деген ұмтылыс.

2 топ атап өтті:

- препараттың дәмін жақсарту. Қабықпен қапталған-дәмі жоқ, қант қабығымен жабылған-жағымды тәтті дәм.

- планшеттің ыңғайлылығы;

- физиологиялық жеңіл тыныштандыратын әсер;

- әсері өте жұмсақ, таблетка әрекет ете бастағанын әрең байқауға болады;

- препараттың жағымды көрінісі;

- препаратты жұтуды жеңілдету.

Жалпы әсер: жұмсақ седативті әсер, препараттың жағымды көрінісі мен дәмі.

Қорытынды

Бұл жұмыста біз сасықшөп тұнбасын өндірудегі технологиялық процестерді қарастырдық. Тұнданы жасаудың барлық кезеңдерін, шикізатты ұсақтаудан бастап тұнбаларының ыдысқа құйылуына дейінгі процестер сәтті өтті. Сондай-ақ, біз сапаны бақылау және тұнбаны алу әдістерін егжей-тегжейлі талдадық.

5 мл тұнбалары құрғақ күйінде буланып, 1 мл концентрацияланған күкірт қышқылын қосып, мұқият күйдіріп, кальцийлейді. Алынған қалдық аммоний ацетатының 5 мл қаныққан ерітіндісін қыздырғанда өңделеді, бос емес сүзгі арқылы сүзіледі, 5 мл су жуылады және сүзінді сумен 100 мл көлеміне жеткізіледі; алынған ерітіндінің 10 мл ауыр металдар (0,001% - дан аспайтын) (ГФ XI, вып. 1, Б.165).

Оң нәтиже алған кезде сасықшөп тұнбасы тұнбаларды құю бөліміне жібереді.

1. 25 мл-ден сауыттарға сасықшөп тұнбасын құю, буып-түю және таңбалау.

Құтылар, тығындар, қақпақтар тексеріледі, содан кейін жуу сатысына беріледі, содан кейін олар кептіріледі және құю сатысына беріледі.

Аналықтың тұнбасын құтыға 25 мл-ден құю әмбебап өлшеп-орау машинасында жүргізіледі.

Сасықшөп тұнбасын құю алдында учаске шебері бригадирге препараттың көлемін флакондағы миллилитрмен басу үшін машинамен жағу үшін препаратқа заттаңбалардың қажетті санын, серия нөмірін және жарамдылық мерзімін береді.

Өлшегіш ыдыстан алынған сасықшөп тұнбасын құбыр арқылы құйылған төгілген күні және жауапты адамның қолы қойылған ТББ талдау нөмірі көрсетілген заттаңба жапсырылады.

Учаскенің Инженер-технологы өлшеп-орау машинасына қажетті дозаны (25 мл немесе 100 мл) белгілейді және оның өлшемді цилиндрдің көмегімен берілген көлемге сәйкестігін тексереді. Буып-түю процесінде дозаның дұрыстығын ауысымда кемінде 6 рет іріктеп тексереді. Дозаны дәл реттегеннен кейін өлшеп-орау машинасында өлшеп-ораушы тұнбаларды құтыларға құюды жүргізіледі. Тығындау автоматындағы әрбір құтыны буып-түюші полиэтилен тығындармен және бұрандалы пластмасса қақпақтармен тығындайды. Тығындалған құтылар

автоматқа беріледі, онда толтыру көлемінде ауытқулардың механикалық қосылыстарының болуы қаралады және этикеткалық автоматқа беріледі, онда тұнбалары бар әрбір құтыға заттаңба жапсырылады. Осылайша, сасықшөп тұнбалары алынып, таңбаланып, фармацевтика аптекаларына таратылады.

Қорытынды. Дайын өнімнің сапасы келесі көрсеткіштер бойынша анықталды: сипаттама, сәйкестендіру, салыстырмалы тығыздық, этанолдың мөлшері, құрғақ қалдық, ауыр металдар, құтының көлемі, микробиологиялық тазалық, сандық анықтау, талдау нәтижелері ҚР МФ талаптарына сәйкестігін көрсетті.

ҚОЛДАНЫЛҒАН ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

1. Лекарственные растения Государственной фармакопеи. Фармакогнозия./ Под ред. И.А.Самылиной, В.А.Северцева. – М.: АНМИ. 2003. – 534 с.).
2. Самаренко В.Я. Текст лекций по курсу «Химическая технология лекарственных субстанций» Санкт-Петербургская Государственная Химико-Фармацевтическая Академия
3. Получение этилового эфира α -бромизовалериановой кислоты// <https://yandex.ru/>
4. Машковский М. Д. Седативные средства // Лекарственные средства. – 15-е изд. – М.: Новая Волна, 2005. – С. 86. – 1200 с. – ISBN 5-7864-0203-7.
5. Фармакологическая группа – Седативные средства//https://www.rlsnet.ru/fg_index_id_336.htm
6. Средство седативного и спазмолитического действия и способ его получения//<https://edrid.ru/rid/218.016.0ddb.html>
7. Мемлекеттік фармакопеяның дәрілік өсімдіктері. Фармакогнозия./ Под ред. И. А. Самылиной, В. А. Северцев. – М.: АНМИ. 2003. – 534 б.
8. Алексеева Р.Р. ФИТОТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ СЕДАТИВНЫЙ ПРЕПАРАТ // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2016. – № 8-4. – С. 573-576;
9. Фитотерапевтический седативный препарат// Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2016. – № 8 (часть 4) – С. 573-576
10. Биологически активные вещества растительного происхождения. В 3 т.: Т. I /Б.Н. Головкин, Р.Н. Руденская, И.А. Трофимова, А.И. Шретер; Отв. Ред. В.Ф. Семихов. М.: Наука, 2001. – 350 с.
11. Лекарственное сырье, оказывающее седативное действие// <https://www.rosmedlib.ru/>
12. И.В.Воскобойникова, В.К.Колхир, Т.Е.Трумпе, Т.А.Сокольская, Современные седативные фитопрепараты //ЗАО «ФПК ФармВИЛАР», ВНИИ лекарственных и ароматических растений, Москва// <https://medi.ru/info/3202/>

13. Биологически активные вещества растительного происхождения. В 3 томах. Т. II /Б.Н. Головкин, Р.Н. Руденская, И.А. Трофимова, А.И. Шретер; Отв. Ред. В.Ф. Семихов. М.: Наука, 2001. – 764 с.
14. Блинова К.Ф. Принципы использования индо-тибетских лекарственных растений /К.Ф. Блинова //Биологические ресурсы Восточной и Юго-Восточной Азии и их использование. Владивосток, 1978. – С. 16-21.
15. Брезгин Н.Н. Лекарственные растения Центральной части России /Н.Н. Брезгин. М.: Слог, 1993. – 320 с.
16. Валягина Е.Т. Лекарственные растения России /Е.Т. Валягина. Санкт-Петербург: МП «Издатель», 1993. – 205 с.
17. Ворошилов В.Н. Лекарственная валериана. М., 1959, С. 160.10. Грубов В.И. Валериана лекарственная // Флора СССР, М.-Л, 1958, т.23, С. 585-640.
18. Гаврилина Н.И. Маркетинговые исследования ассортимента лекарственных средств седативного действия и характеристика их потребителей /Н.И. Гаврилина, АЛЮ. Айрапетова, Е.В. Компанцева //Фармация. 2011. - №1. – С. 16-18.
19. Трофимов Д.А. Фармакогностический анализ лекарственного растительного сырья, обладающего седативным действием// <https://medconfer.com/node/12869>
20. Пустырник // Проба - Ременсы. - М. : Советская энциклопедия, 1975. - (Большая советская энциклопедия : [в 30 т.] / гл. ред. А. М. Прохоров ; 1969-1978, т. 21).
21. Пустырник // Энциклопедический словарь Брокгауза и Ефрона : в 86 т. (82 т. и 4 доп.). - СПб., 1890-1907.
22. Вермейлен Н. Пустырник обыкновенный // Полезные травы. Иллюстрированная энциклопедия / Пер. с англ. Б. Н. Головкина. - М. : Лабиринт Пресс, 2002. - С. 168. - 320 с. - ISBN 5-9287-0244-2.
23. Губанов И. А. и др. Определитель высших растений средней полосы европейской части СССР: Пособие для учителей / И. А. Губанов, В. С. Новиков, В. Н. Тихомиров. - М.: Просвещение, 1981. - С. 206, 211.
24. Гладкова В. Н., Меницкий Ю. Л. Пустырник - *Leonurus L.* // Флора европейской части СССР / Отв. ред. Ан. А. Фёдоров. - Л.: Наука, 1978. - Т. III. Редактор тома Ю. Л. Меницкий. - С. 164-166. - 259 с. - 4350 экз.
25. Цвелёв Н. Н. Семейство губоцветные (*Lamiaceae*, или *Labiatae*) // Жизнь растений. В 6-ти т. / под ред. А. Л. Тахтаджяна. - М.: Просвещение, 1981. - Т. 5. Ч. 2. Цветковые растения. - С. 404-412. - 300 000 экз.
26. Иллюстрированный определитель растений Ленинградской области / Под ред. А. Л. Буданцева и Г. П. Яковлева. - М.: Товарищество научных изданий КМК, 2006. - С. 493, 500-501.- ISBN 5-87317-260-9.
27. Современная энциклопедия лекарственных растений / Сост. В. Преображенский:-М.: Изд-во Баро-пресс, 2001. - 589 с
28. Войткевич С.А. Целебные растения и эфирные масла /С.А. Войткевич. - М.: Пищ. пром-сть, 2002. - 172 с

29. Гаевский А.В. Определение эфирного масла и суммы флавоноидов в сырье ромашки аптечной /А.В. Гаевский, Е.В. Коваленко, И.А. Самылина //Хим. и мед.-биологическая оценка новых фитопрепаратов. - М.: 2000. - С. 35-36.
30. Виноградов, В.М. Лекарственные растения в лечении заболеваний сердечно-сосудистой системы"/ В.М. Виноградов, В.К. Мартынов, В.В. Чернакова. - М.: Знание, 1991. - 144 с
31. Косякова, Л.Е. Растения-целители: Справочник по народной и практической фитотерапии / Л.Е. Косякова. - Ярославль: Верх. Волж. кн. изд-во, 1993. - 272 с
32. Иллюстрированный определитель растений Ленинградской области / Под ред.А. Л. Буданцева и Г. П. Яковлева. - М.: Товарищество научных изданий КМК, 2006. - С. 493, 500-501.- ISBN 5-87317-260-9.
33. Вермейлен, Нико. Полезные травы. Иллюстрированная энциклопедия. - М.: Лабиринт Пресс, 2002. - С. 168. - ISBN 5-9287-0244-2.

Қосымша 1

Кесте 2. Кешенді седативті фитопрепараттар

Саудалық атауы	Құрамы	Шығару Формасы	Өндіруші
"Московия" Бальзамы	Орегано кәдімгі шөп 47,8 г, аналық шөп 37,4 г, мыңжапырақ шөп 20,4 г-1 л	Эликсир, 100 мл	"Брынцалов А" ЖАҚ
Броменвал	Долана инфузиясы 48 мл, Валериан инфузиясы 48 мл, ментол 800 мг, натрий бромиді 9.6 г-100 мл	Ішуге арналған тамшылар 25 мл	Омбы фарм- фабрикасы
Валеодикра мен	Валериан тұнбалары 10 мл, аналық шөп тұнбалары 10 мл, долана тұнбалары 5 мл, жалбыз тұнбалары 5 мл, дифенгидрамин 30 мг - 30 мл	Ішуге арналған тамшылар 25,30,40 мл	Пятигорский фарм- фабрика
Валокормид	белладонна тұнбалары 5 мл, Валериан тамырлары тұнбалары 10 мл, алқаптың лалагүлі тұнбалары 10 мл, ментол 250 мг, натрий бромиді 4 г – 30 мл	Ішуге арналған тамшылар	Мәскеу, Омбы, Пятигорск және басқа да көптеген фармацевтик алық зауыттар
Валосердин	Орегано қарапайым май 20 мг, жалбыз бұрыш майы 0,14 г, фенобарбитал 2 г, этилбромизовалерианат 2 г - 100 мл	Ішуге арналған тамшылар 15, 20, 25, 30мл	Мәскеу, Пятигорск фармацевтик алық фабрикалар ы, "Эректон" ҒӨО, Ирбит ХФЗ

Гербион, тыныштанд ыратын тамшылар	Дәрілік валериандар 15 г, дәрілік Мелисса шөп 1 г, бұрыш жалбызы 1 г, бұршік құлмақтары 6 г - 100 мл	Тамшылар 30, 60 мл	КРКА, Словения
Дорми- плант	Валериан тамырлары сығындысы 160 мг, лимон бальзамы жапырақтары сығындысы 80 мг	Таблеткалар	Доктор Вильмар Швабе ГмбХ, Германия
Кармолис	Анис майы 13.9 мг, қалампыр гүлдері майы, лаванда майы мг, лаванда ащы майы, лимон тұқымы Қытай тұқымы майы 158,4 мг, лимон майы 10 мг, ментол 1,538 мг, мускат жаңғағы қабығы майы 63 мг, жалбыз Үнді майы 15,4 мг, тасшөп майы 1,5 мг, шалфей майы 31,6 мг-100мл	Ішке және сыртқа қолдануға арналған тамшылар 20, 40, 80, 160мл	Др. Шмидгалл ГмбХ, Австрия
Клостерфра у Мелисана	Қалампыр гүл сіріндісі 285 мг, гентиан тамыр сіріндісі 714мг, элекампан тамыр сіріндісі және тамыр сіріндісі 714 мг, Дудник тамыр сіріндісі, зімбір тамыр сіріндісі 714 мг, кардамон жеміс сіріндісі 10 мг, Кассия гүл сіріндісі 36 мг, Қытай қабығы даршын сіріндісі 321 мг, cinquefoil тамыр және тамыр сіріндісі, мускат жаңғағы тұқымы сіріндісі 1,38 мг, лимон бальзамы дәрілік шөп сіріндісі 10,3 мг, қара жеміс бұрышы экстракт1,38 мг, апельсин гүлі сіріндісі 13,77 мг – 100 мл	Эликсир 47, 95, 155, 235 мл	МКМ Клостер- фрау Фрертрибс ГмбХ, Германия
Адонизид және натрий бромиді бар алқаптың лалагүлі- Валериан тамшылары	Натрий бромиді 4 г, адонизид 5 мл, алқаптың лалагүлі тұнбалары, Валериан тұнбалары- әрқайсысы 10 мл	Ішуге арналған тамшылар, 30 мл	Мәскеу, Омбы, Пятигорск және Ресейдің көптеген басқа фармацевтик алық

			фабрикалар ы
Саносан	Валериан сығындысы 60 мг, хоп конусы сығындысы 100 мг	Қабықшамен қапталған таблеткалар	Лек Д. Д., Словения
Сонга ночь	Валериан тамырлары сығындысы 120 мг, лимон бальзамы жапырақтары сығындысы 80 мг	Таблеткалар	Фарматон С. А., Швейцария
Фиторелакс	Валериан сығындысы 150 мг, долана гүлі сығындысы 80 мг	Таблеткалар	Табиғат өнімі, Франция
Пассифит	Долана тұнбалары 3 мл, Валериан тамырлары сығындысы 200 мг, жалбыз бұрыш тұнбалары мл, хоп конустарының сығындысы 0,4 мл, тасшөп шөптерінің сығындысы 10 мл-100 мл	Шәрбат, 100 мл	Фарм-стандарт Лексредства
Персен	Валериан сығындысы 50 мг, жалбыз жапырағы сығындысы, лимон бальзамы сығындысы 25 мг	Таблеткалар	Лек Д. Д., Словения
Персен форте	Валериан тамырлары сығындысы 125 мг, дәрілік шөп Мелисса сығындысы, бұрыш жалбыз жапырақтары сығындысы 25 мг	Капсулалар	Лек Д. Д., Словения
Ново-Пассит	гвайфенезин, ново-пассит сығындысы (долана сығындысы, хоп конусы сығындысы, шайқурай шөбі сығындысы, Мелисса сығындысы, пассифлора сығындысы, ақжелкек сығындысы, Валериан сығындысы)	Қабықшамен қапталған таблеткалар, ішке қабылдауға арналған ерітінді 50,100 мл	АЙВЭКС-ЧР А. С., Чех Республикасы
Нобрассит	Долана сығындысы, қияр сығындысы, Валериан тамыр сығындысы, гвайфенезин 4 г, Сент-Джон сусланы шөп сығындысы, лимон бальзамы дәрілік шөп сығындысы, пассифлора сығындысы, хоп конусы сығындысы-100 мл	Ішуге арналған ерітінді 50, 100 мл	БРЫНЦАЛО В-А жақ, Ресей
Фито Ново-Сед	Дәрілік өсімдік шикізаты – эхинацея шөптері, Мелисса	Ішуге арналған	"Ватхэм-Фармация"

	шөптері, итмұрын жемістері, долана жемістері, арыстанқұйрық шөптері қоспасынан алынған сығынды(1:2:2:1:2); этил спиртінің құрамы-кемінде 33%	сұйық сығынды, 50 және 100 мл	ЖШҚ, "ФПК ФармВИЛА Р" жақ тапсырысы бойынша, Ресей
--	---	-------------------------------------	--