

СИБИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ

Экстракционные фитопрепараты промышленного производства

Учебно-методическое пособие к лабораторным занятиям
для студентов СибГМУ по фармацевтической технологии

Томск – 2004 г.

Экстракционные фитопрепараты промышленного производства: Учебно-методическое пособие / Т. Г. Хоружая, В. С. Чучалин. – Томск: Изд-во НТЛ, 2004. – 123 с.

В данном пособии рассмотрены общая характеристика, методы получения и стандартизации настоек, жидких, густых и сухих экстрактов, максимально очищенных фитопрепаратов и органопрепаратов. В пособие включены обучающие задачи, схемы технологических процессов производства экстракционных фитопрепаратов и тесты для подготовки к занятиям и самоконтроля. Пособие предназначено для студентов очного и заочного отделений фармацевтического факультета СибГМУ.

Оглавление

Введение	3
Тема 1. Настойки (Tincturae). Характеристика лекарственной формы	
Целевые виды деятельности, вопросы, задания и литература для самоподготовки	4
Тест-контроль	9
Обучающие задачи по изготовлению, стандартизации, упаковке	13
Технологическая схема производства настоек	20
Лабораторные работы: Сравнительная характеристика методов экстрагирования при изготовлении настоек и их стандартизация	21
Лабораторная работа № 1. Получение настойки методом перколяции	23
Лабораторная работа № 2. Получение настойки методом мацерации	28
Лабораторная работа № 3. Получение настойки методом дробной мацерации	30
Лабораторная работа № 4. Получение настойки методом турбозэкстракции (вихревым методом)	32
Тема 2. Экстракты (Extracta). Общая характеристика	34
2.1. Жидкие экстракты (Extracta fluida) Характеристика лекарственной формы	35
Целевые виды деятельности, вопросы, задания и литература для самоподготовки	37
Тест-контроль	41
Обучающие задачи по изготовлению, стандартизации, упаковке	45
Технологическая схема производства экстрактов	53
Лабораторная работа № 5. Получение жидких водноспиртовых экстрактов и их стандартизация	54
Лабораторная работа № 6. Получение масляного экстракта зверобоя	67
Лабораторная работа № 7. Получение масла облепихи (масляного экстракта облепихи)	67
2.2. Густые экстракты (Extracta spissa). Сухие экстракты (Extracta sicca). Характеристика лекарственных форм	69
Целевые виды деятельности, вопросы, задания и литература для самоподготовки	70
Тест-контроль	76
Обучающие задачи по изготовлению, стандартизации, упаковке	82
Лабораторная работа № 8. Получение густого экстракта методом бисмацерации	88
Лабораторная работа № 9. Получение густого экстракта валерианы методом реперколяции по Н. А. Чулкову	92
Лабораторная работа № 10. Получение и стандартизация сухого экстракта	94
Тема 3. Максимально очищенные фитопрепараты. Общая характеристика.	99
Целевые виды деятельности, вопросы, задания и литература для самоподготовки	100
Тест-контроль	105
Лабораторная работа № 11. Получение фламина	110
Лабораторная работа № 12. Получение кофеина	116

ВВЕДЕНИЕ

Из новых лекарственных средств, ежегодно регистрируемых в РФ, около 11% приходится на растительные лекарственные средства. На 83 вида лекарственного растительного сырья разработаны Фармакопейные статьи, что составляет 1/3 от числа видов, разрешённых к применению в РФ.

Препараты на основе растительного сырья представляют одну из самых многочисленных групп, на долю которых приходится до 40% лекарственных средств Государственного реестра РФ. Их популярность объясняется не только исторически сложившимися и богатыми традициями использования растений в лечебных целях, сравнительно невысокой стоимостью, но и широким спектром действия, высокой терапевтической активностью. Разнообразные фармакотерапевтические свойства фитопрепаратов обусловлены ценными биологически активными веществами и их комплексами, у которых наряду с явлениями потенцирования и синергизма активности проявляются такие характерные свойства как низкая токсичность, отсутствие нежелательных реакций, мягкость действия, системное и адаптогенное влияние на организм. В лечении хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта, печени, сердечно-сосудистых заболеваний доля таких препаратов составляет 75-90%.

Лекарственные средства из растительного сырья представлены широкой номенклатурой лекарственных форм, большую часть которой занимают экстракционные фитопрепараты: настои, настойки, экстракты, эликсиры, бальзамы, фиточаи и др.

Лицензии на право производства, хранения и реализации данной продукции имеют 82 предприятия, основными производителями которых являются: ОАО «Дальхимфарм», ОАО «Ай-Си-ЭН Томск», ЗАО «Брынцалов-А», ФГУП «Нижегородский завод лекарственных препаратов «Фитофарм-НН» и др.

В настоящем пособии речь пойдет о наиболее простых и распространенных лекарственных формах, имеющих важное практическое значение, основные технологические приемы получения которых лежат в основе изготовления других групп фитопрепаратов.

Тема 1. Настойки. Tincturae *Характеристика лекарственной формы*

Настойками называют жидкие спиртовые, водно-спиртовые извлечения биологически активных веществ из растительного сырья, получаемые без нагревания и удаления экстрагента.

Настойка – одна из старейших лекарственных форм, появившаяся вскоре после открытия методов получения спирта и изготавливавшаяся еще Галеном. В настоящее время настойки не утратили своего значения, как суммарные извлечения из лекарственного сырья, удобные для применения и хранения. Номенклатура официальных настоек превышает 50 наименований, среди которых 9 получают из свежего растительного сырья, 2 настойки – из сырья животного происхождения. Настойки предназначены для внутреннего и наружного применения.

Название настоек Tincturae произошло от латинского слова tinctio – окрашивание, т.к. все настойки представляют собой окрашенные жидкости. По этому признаку к настойкам неправильно относили настойку иода, представляющую собой спиртоводный раствор йода.

Настойки бывают простыми и сложными; в зависимости от того, из какого сырья получены настойки, их разделяют на сильнодействующие и несильнодействующие.

Согласно ГФ XI издания, из одной весовой части сильнодействующего сырья получают 10 объемных частей настойки (1:10), а из одной весовой части

несильнодействующего сырья – 5 объемных частей настойки (1:5). К особым случаям производства настоек относят настойку мяты, изготавливаемую в соотношении 1:20, настойку софоры в соотношении 1:2 и др.

Настойки готовятся методами: перколяции (вытеснения), мацерации (настаивания) и растворения. Однако в настоящее время эти методы не удовлетворяют задачам интенсификации производства. Большое распространение получили методы динамической мацерации: мацерация с циркуляцией экстрагента, дробная мацерация, центробежная экстракция, вихревая или турбоэкстракция, ультразвуковая экстракция.

Цель занятия: На основе теоретических знаний об извлечении действующих веществ из растений, методах промышленного производства экстракционных фитопрепаратов приобрести умения по изготовлению настоек

Целевые виды деятельности

Уметь

- Составлять технологическую схему;
- Рассчитывать количество сырья, экстрагента и составлять рабочую пропись;
- Готовить настойки в модельных условиях;
- Составлять и рассчитывать технико-экономический баланс;
- Осуществлять контроль качества продукта;
- Оформлять готовую продукцию и хранить ее согласно НД;
- Получать рекуперат из экстрагированного сырья.

Вопросы для самоподготовки

1. Общая характеристика и классификация экстракционных фитопрепаратов. Их место среди других лекарственных форм.
2. Основные закономерности экстрагирования капиллярно-пористого сырья с клеточной структурой. Явления, участвующие в процессе экстракции: смачивание, набухание, растворение, осмос, диализ, ультрафильтрация, молекулярная и конвективная диффузия и др.
3. Факторы, влияющие на полноту и скорость экстрагирования. Пути интенсификации массообмена – изменение гидродинамических условий, воздействие вибрации, пульсации, электроимпульсного разряда в жидкой среде, измельчение и деформация сырья в экстрагенте.
4. Чистота лекарственного растительного сырья, причины и формы проявления загрязнений лекарственных растений в современных условиях.
5. Подготовка сырья для экстрагирования (характер измельчения, размер частиц). Пористость, величина поверхности, коэффициенты наполнения, поглощения сырья и др.
6. Экстрагенты, их характеристика, Критерии подбора рационального экстрагента. Влияние экстрагирующей способности, селективности, поверхностно-активных свойств, полярности, вязкости экстрагента, поверхностного натяжения и реакции среды на скорость и полноту экстрагирования.
7. Настойки. Общая характеристика, методы получения, соотношение количества сырья и экстрагента.
8. Оборудование для производства настоек.
9. Технологическая схема получения настоек.
10. Методы мацерации, многократной мацерации.
11. Методы перколяции, растворения.
12. Приемы интенсификации производства настоек.
13. Отстаивание и центрифугирование настоек.

14. Стандартизация настоек:
 - 14.1 Органолептический анализ
 - 14.2 Содержание этанола по температуре кипения;
 - 14.3 Определение содержания этанола дистилляционным методом;
 - 14.4 Определение сухого остатка.
 - 14.5 Определение количества действующих веществ;
 - 14.6 Определение тяжелых металлов
 - 14.7 Анализ микробиологической чистоты
15. Рекуперация этанола из сырья:
 - 15.1 Дистилляционный метод;
 - 15.2 Метод вытеснения (промыыванием водой)
16. Особые случаи изготовления и частная технология настоек.

Требования к исходному уровню знаний – умений (предметная связь)

Латинский язык – умение читать и писать названия лекарственных препаратов.

Микробиология – знать источники и путь загрязнения сырья и готового продукта микрофлорой.

Коллоидная химия – явления диффузии, осмоса, диализа, гелеобразования, десорбции.

Фармакогнозия – свойства и состав растительного сырья (флавоноиды, дубильные вещества, сапонины, алкалоиды, эфирные масла, кумарины и др.).

Фармакология – действие на организм биологически активных веществ (седативные средства, средства, возбуждающие ЦНС и др.).

Фармацевтическая химия – физические и химические свойства лекарственных препаратов.

Внутрипредметная связь с темами «Водные извлечения», «Алкоголиметрия».

САМОПОДГОТОВКА

Цель самоподготовки

уметь

- пользоваться схемой ООД по теме: «Настойки»;
- теоретически обосновать каждое действие ООД;
- самостоятельно рассчитать необходимое количество экстрагента;
- изготовить и оценить качество продукта с использованием схемы ООД;
- провести рекуперацию этанола из отработанного сырья.

Задание № 1

Уяснить цели практического занятия и самоподготовки.

Задание № 2

Используя схему ООД, уметь обосновать изготовление настойки методами мацерации, перколяции, растворения.

Задание № 3

Правильно рассчитать количество экстрагента и сырья, составить рабочую пропись.

Задание № 4

Составить технологическую схему изготовления настоек методом мацерации, перколяции.

Задание № 5

Изготовить 60 мл настойки валерианы методом перколяции или мацерации по индивидуальному заданию.

Задание № 6

В полученной настойке определить сухой остаток, содержание этанола по температуре кипения.

Задание № 7

Получить рекуперат этанола из экстрагированного сырья и определить в нем содержание этанола.

Задание № 8

Составить технико-экономический баланс в пересчете на безводный этанол.

Задание № 9

Составить список официальных настоек с указанием концентрации этанола, соотношения количества сырья и экстрагента, применения.

Задание № 10

Оформить отчет, привести в порядок рабочее место и сдать его дежурному.

Оснащение занятия

Таблицы, фотографии, пособия, ГФ-X, ГФ-IX изд., ФС на изготавливаемые настойки, оборудование и вспомогательный материал (весы, разновесы, выпарительные чашки, набор сит, водяная баня, сушильный шкаф, трамбовки, перколяторы, штатив для перколяторов, флаконы для приготовления настоек методом мацерации, резиновые обвязки, полиэтиленовая пленка для закрытия перколяторов, марлевые салфетки, стеклянные палочки, воронки, вата, грузики, подставки, флаконы для отпуска, мерные цилиндры, этикетки, прибор для определения этанола по температуре кипения, пикнометры, денсиметры, карандаш по стеклу, ножницы и секатор для измельчения сырья, сырье, экстрагент (этанол), вода очищенная, мерные цилиндры).

Литература**Основная**

1. Ажгихин И.С. Руководство к практическим занятиям по технологии лекарств.- М.: Медицина, 1997.-С. 259-263.
2. Государственная фармакопея СССР.- XI, X изд.
3. Махкамов С. М., Усуббаев М. У., Нуритдинова А. И. Руководство к лабораторным занятиям по технологии лекарственных форм. – Т.: Медицина, 1989. - 280 с.
4. Муравьев И.А. Технология лекарств.- М.: Медицина, 1980. – Т. 1- С. 126-143, 162-186.
5. Руководство к практическим занятиям по заводской технологии лекарственных форм / авт. Г.П. Грядунова и др. / Под ред. А.И.Тенцовой. – М.: Медицина, 1986. – С. 142-160, 193-200.
6. Технология лекарственных форм: Учебник в 2-х томах. Том 2/ Р.В.Бобылев и др. Под ред. Л.А.Ивановой. – М.: Медицина, 1991.- С.352 – 368, 378-390.
7. Промышленная технология лекарств /Под ред. В.И. Чуешова.- Харьков: НФАУ, МТК–книга, 2002. – Т. 1,2.
8. Конспект лекций по технологии готовых лекарственных средств.

Дополнительная

- 1.Настойки, экстракты, эликсиры и их стандартизация. /Под ред. проф.В.Л.Багировой, проф. В.А.Северцева.- СПб.: СпецЛит, 2001. - 223 с.
- 2.Молчанов Г.И.Интенсивная обработка лекарственного сырья.- М.: Медицина, 1981. – 205 с.
- 3.Пономарев В.Д. Экстрагирование лекарственного сырья.- М.: Медицина, 1976, - 204 с.

ВЫБЕРИТЕ НАИБОЛЕЕ ПРАВИЛЬНЫЕ ОТВЕТЫ

1. Какие свойства наиболее характерны для оболочек клеток сухого растительного сырья?
А - гидрофильность
Б - полупроницаемость
В - дифильность
Г - гидрофобность
Д - непроницаемость
2. К какой группе по дисперсологической классификации следует отнести настойки?
А - эмульсиям
Б - растворам
В - зоям
Г - суспензиям
Д - комбинированным системам
3. Экстрагенты для получения настоек в первую очередь должны обладать свойствами
А - летучести
Б - селективности
В - бесцветности
Г - экстрагирующей способности
Д - доступности
4. Для предотвращения излишнего уплотнения растительного сырья в диффузорах используют
А - рациональную степень измельчения сырья
Б - добавление ПАВ
В - встряхивание
Г - чередование давления и вакуума
Д - рыхлители
5. Настойки из несильнодействующего сырья готовят в соотношении:
А - 1:1
Б - 1:10
В - 1:5
Г - 1:2
Д - 1 : 25
6. Скорость перколирования 1/24-1/48 рабочего объема перколятора в час обусловлена:
А - конструктивными особенностями аппаратуры
Б – степенью уплотнения сырья в перколяторах
В – гидравлическим давлением столба экстрагента
Г - балансом молекулярной и конвективной диффузий
Д - характером действующих веществ
7. К показателям качества настоек относятся:
А - влажность
Б - вязкость
Б - содержание этанола
Г - сухой остаток
Д - содержание балластных веществ
8. При появлении осадка в процессе хранения настойку следует:
А - забраковать
Б - отфильтровать
В - отфильтровать и проанализировать фильтрат
Г - нагреть до растворения осадка
Д - измерить толщину осадка
9. Для определения содержания этанола в настойках используют методы
А - гравиметрический
Б - турбидиметрический
В - рефрактометрический
Г - по температуре кипения
Д - по температуре замерзания
10. Из возможных примесей в настойках ГФ XI рекомендует определять
А - пестициды
Б - канцерогены
В - тяжелые металлы
Г - радиоактивные изотопы
Д - сивушные масла
11. Для повышения сухого остатка в нестандартной настойке могут быть использованы приемы

- А - добавления настойки с повышенным сухим остатком
 Б - упаривания
 В - укрепления этанолом
 Г - высушивания с последующим разведением экстрагентом
 Д - пересчета дозировки приема настойки

Для выбора ответов на следующие вопросы
 следует пользоваться следующей схемой:

А	Б	В	Г	Д
если верно	если верно	если верно	если верно	если все верно
1,2,3	1, 3	2, 4	5	

12. Факторы, определяющие скорость и полноту экстракции
- 1) степень измельчения сырья
 - 2) температура экстрагента
 - 3) время извлечения
 - 4) вязкость экстрагента
 - 5) разность концентраций веществ в сырье и экстрагенте
13. Для получения настоек используют следующую аппаратуру
- 1) жидкостные экстракторы
 - 2) отстойники
 - 3) дисковый экстрактор
 - 4) перколяторы
 - 5) пружинно-лопастный экстрактор
14. Какими методами получают настойки?
- 1) мацерацией
 - 2) циркуляцией
 - 3) дробной мацерацией
 - 4) перколяцией
 - 6) растворением экстрактов
15. Какие уравнения описывают массообменные процессы?
- 1) молекулярной диффузии
 - 2) теплового баланса
 - 3) конвективной диффузии
 - 4) уравнения Стокса
 - 5) уравнения Кирпичева-Кика

Определите верно, или неверно каждое из двух приведенных утверждений по
 отдельности,

а затем верна или нет причинно-следственная связь между ними.

Выберите ответ, соответствующий буквенному обозначению

Ответ	Утверждение 1	Утверждение 2	Связь
А	верно	верно	верно
В	верно	верно	неверно
С	верно	неверно	неверно
Д	неверно	верно	неверно
Е	неверно	неверно	неверно

17. Большинство настоек получают методом перколяции,
 потому что
 при использовании этого метода извлекаются только действующие вещества.
18. Экстрагент должен обладать поверхностно-активными свойствами,
 потому что
 часть биологически активных веществ адсорбирована внутри клеток.
19. Настойки являются разбавленными извлечениями,
 потому что
 в процессе их получения не используется нагревание.
20. При получении экстракционных препаратов чаще используют высушенное сырье,
 потому что

высушенное сырье обладает более длительным сроком хранения.

21. Настойки не подвергают очистке,
потому что
они не содержат балластных веществ.
22. В качестве экстрагента широко используют водные растворы этанола,
потому что
этанол получают из природного сырья .
23. Содержание этанола в настойках регламентируется определять по температуре кипения,
потому, что
настойки получают без нагревания
24. В настойках не нормируется содержание галогенсодержащих пестицидов
потому что
пестициды не переходят в процессе экстракции в готовое извлечение.
25. Настойки должны быть прозрачными и не содержать механических включений,
потому что
настойки являются разбавленными (неконцентрированными) извлечениями
из лекарственного растительного сырья.

ОБУЧАЮЩИЕ ЗАДАЧИ ПО ИЗГОТОВЛЕНИЮ, СТАНДАРТИЗАЦИИ, И УПАКОВКЕ НАСТОЕК

Задача № 1

I действие. Рассчитать и получить необходимое количество сырья и экстрагента для изготовления 30 мл настойки валерианы 1:5 с учетом расходного коэффициента и коэффициента спиртопоглощения. Составить рабочую пропись.

Должны получить 30 мл настойки валерианы. Настойка готовится в соотношении 1:5 на 70% этаноле, коэффициент спиртопоглощения для корней и корневищ валерианы 1,5, расходный коэффициент – 1,03. Масса сырья составит 6,0г (30:5=6).

1. Объем требуемого количества экстрагента определяют по формуле:

$$X = P_c \cdot K + V, \text{ где}$$

X – требуемое количество экстрагента, мл

P_c – масса сырья, г.

K – коэффициент спиртопоглощения

V – объем настойки, мл

$$X = 6,0 \cdot 1,5 + 30 \text{ мл} = 39 \text{ мл } 70\% \text{ этанола.}$$

С учетом расходного коэффициента:

$$39 \cdot 1,03 = 40,17 \text{ мл } 70\% \text{ этанола}$$

2. Приготовить 40,17 мл 70% этанола, исходя из наличия 96% этанола. Учитывая свойства этанола, расчет производят следующим образом:

2.1. Переводят объемные проценты в проценты по массе

$$70\% \text{ соответствует } 62,4\%$$

$$96\% \text{ соответствует } 93,86\%$$

2.2. Выражают объем 70% этанола в измерении по массе

$$M = V \cdot \rho,$$

$$\text{где: } M = 40,17 \cdot 0,8854 = 35,56 \text{ г.}$$

ρ – плотность этанола при 20° С.

2.3. По формуле или графически определяют массу исходного этанола (96%)

$$X = P \cdot \frac{B}{a}$$

где: X – масса 96% этанола, г

P – масса 70% этанола, г

b – концентрация 70% этанола, выраженная в %т

a – концентрация 96% этанола, выраженная в %т,

$$X = 35,56 \cdot (62,40 : 93,83) = 23,64.$$

2.4. Определяют количество воды: 35,56 – 23,64 = 11,92 г

2.5. Определяют объем 96% этанола:

$$V = 23,64 : 0,8029 = 29,29 \text{ мл.}$$

2 действие. Выписывают требование с указанием объемов 96% и б/в этанола, получают этанол у лаборанта, предварительно подписав требование у преподавателя.

3 действие. Производят разведение этанола, рассчитанным количеством воды.

Задача № 2

Составить рабочую пропись и получить 30 мл настойки валерианы:

Рабочая пропись:

Корней и корневищ валерианы – 6,0 г

4 действие. Загружают сырье в перколятор при равномерной укладке, на дно которого предварительно помещена марлевая салфетка. Заполняют перколятор экстрагентом до зеркала, заливая 70% этанол при открытом сливном кране для полного вытеснения воздуха или подавая экстрагент снизу через сливной кран. Закрывают перколятор и оставляют для настаивания.

Рассчитывают скорость перколирования (течения экстрагента).

Скорость перколяции рассчитывается по формуле:

$$V = (\pi D^2 h) : (4 \cdot 2460) \text{ мл/мин,}$$

где: $\pi = 3,14$

D – диаметр перколятора, см

h – высота столба сырья, см

Объем вытекающей жидкости за 1 час должен составлять 1/24 рабочего объема перколятора. В лабораторных условиях скорость слива извлечения должна соответствовать 1 мл/мин: 1 мл настоек валерианы, пустырника соответствует 51 капле, настойки ландыша – 50 капель, настойки ландыша – 50 капель, настойки зверобоя – 30 капель.

Проводят перколирование до получения 30 мл настойки.

5 действие. Полученную настойку отстаивают при температуре 5–8°C в течение 3 суток, фильтруют.

Задача № 3

6 действие. Провести стандартизацию готового продукта по внешнему виду (органолептически), определить сухой остаток и содержание этанола.

1. Проводят проверку соответствия внешнего вида требованиям НД (раздел «Описание»), проверяя органолептически цвет, запах, прозрачность, вкус.

2. Определяют сухой остаток в настойке.

Масса пустого бюкса (после высушивания при 102,5±2,5°C и охлаждения в течение 30 мин) составляет 15,6050 г, масса бюкса с сухим остатком после высушивания в течение двух часов соответствует 15,7800 г.

Разница в массе бюксов с сухим остатком и пустым составляет 0,1750 г.

0,1750 г. – 5 мл

x - 100 мл.

$x = 3,5\%$

По сухому остатку настойка соответствует стандарту, т.к. по нормативной документации сухого остатка должно быть не менее 3%.

3. Определяют содержание этанола в настойке по температуре кипения. Температура кипения настойки 81,1 °C, атмосферное давление 755 мм ртутного столба.

3.1. Определяют разность давлений:

$$760 - 755 = 5 \text{ мм рт. столба}$$

3.2. Поправка на давление в 1 мм рт. столба составляет 0,04°C

$$0,04 \times 5 = 0,2^\circ\text{C}$$

3.3. К температуре кипения настойки прибавляют найденную поправку:

$$81,1 + 0,2 = 81,3^\circ\text{C}$$

3.4. По таблице ГФ-Х1, вып.1 (стр. 27-29), приведенной в статье «Количественное определение спирта в фармацевтических препаратах» или в таблице № 1 данного пособия температура 81,3°C соответствует содержанию этанола 65% по объему.

Таблица 1.

Определение концентрации этанола в водноспиртовых смесях по температуре кипения при давлении 760 мм рт. ст.

Температура кипения, °С	Концентрация этанола в объемных %	Температура кипения, °С	Концентрация этанола в объемных %	Температура кипения, °С	Концентрация этанола в объемных %	Температура кипения, °С	Концентрация этанола в объемных %
84,9	35	83,2	46	82,1	57	81,1	67
84,6	36	83,1	47	82,0	58	81,0	68
84,4	37	83,0	48	81,9	59	80,9	69
84,3	38	82,9	49	81,8	60	80,8	70
84,2	39	82,8	50	81,7	61	80,7	71
84,1	40	82,7	51	81,6	62	80,6	72
83,9	41	82,6	52	81,5	63	80,5	73
83,8	42	82,5	53	81,4	64	80,4	74
83,7	43	82,4	54	81,3	65	80,3	75
83,5	44	82,3	55	81,2	66	80,2	76
83,3	45	82,2	56				

Задача № 4

7 действие. Провести рекуперацию этанола из отработанного сырья. Определить содержание этанола в рекуперате, если плотность раствора составляет 0,9598 при температуре 20°C.

1. Проводят рекуперацию этанола методом вытеснения. Заливают отработанное сырье пятикратным объемом воды очищенной ($5 \cdot 6 = 30$ мл) и сливают рекуперат.
2. С помощью денсиметра измеряют плотность полученного рекуперата (0,9568). По I алкоголиметрической таблице ГФ-Х1 издания, выпуск 1, стр. 305, плотность 0,9598 соответствует содержанию этанола 31,94%.

Задача № 5

8 действие. Составить технико-экономический баланс в пересчете на б/в этанол в виде таблицы, если изготовлено настойки валерианы 30 мл с содержанием этанола 65% (таблица № 2). Рекуперата получено 26 мл с плотностью 0,9808.

1. Пересчитывают содержание безводного этанола в экстрагенте, настойке и рекуперате.
 - 1.1. В рекуперате с плотностью 0,9808 концентрация этанола составляет 13,38 %.

Рассчитывают содержание 100% этанола (б/в)

$$X = (C_x V) : (C_{б/в}), \text{ где}$$

X – содержание 100% этанола в препарате, мл

C_x – концентрация этанола, %

V – объем этанола, мл

$C_{б/в}$ – концентрация абсолютного (б/в,100%) этанола

1.2 Израсходовано безводного этанола

$$X_1 = (70 \cdot 40,17):100 = 28,12 \text{ мл}$$

1.3. Получено б/в этанола в настойке

$$X_{\text{в настойке}} = 30 \cdot 65:100 = 19,5 \text{ мл}$$

1.4. Рекуперировано б/в этанола

$$X_{\text{в рекуперате}} = (26 \cdot 13,38):100 = 3,48$$

2..Баланс по б/в этанолу:

$$28,12 = 19,5 + 3,48 + C_5$$

$$\text{потери } C_5 = 5,14 \text{ мл}$$

Заполняют таблицу №2.

Таблица 2.

Технико-экономический баланс экстрагента в пересчете на этанол безводный

ПРИХОД				РАСХОД			
Затрачено	Конц., %	Кол-во, мл	Кол-во этанола, б/в, мл	Получено	Кол-во, мл	Конц., %	Кол-во б/в этанола, мл
Этанол по расчету	70%	40,17	28,12	Настойки	30 мл	65,0	19,50
				Этанола-рекуперата.	26 мл	13,38	3,48
				Потери			5,14

Рассчитывают параметры ТЭБ по этанолу

2.1. η (выход) = $(22,98 \times 100\%):28,119 = 81,72 \%$

2.2. Σ (трата) = $(5,139 \times 100):28,119 = 18,28 \%$

2.3. $K_{\text{расход}} = 28,119:22,98 = 1,2$.

Задача № 6

9 действие. Оформить этикетку на настойку валерианы.

МЗ РФ Кафедра фармацевтической технологии СГМУ

Tinctura Valerianae I: 5 – 30 ml

Настойка валерианы 1:5 30 мл

Хранить в прохладном, защищенном от света месте

Серия 21002

Ф.И.О. студента (слушателя),

Годен до X04

изготовившего препарат, № гр.

При производстве настоек, экстрактов также составляют технико-экономический баланс (ТЭБ) по действующим и экстрактивным веществам.

Задача № 7

Из 250 кг листьев красавки с содержанием алкалоидов 0,36% изготовлено 2500 л настойки, отвечающей требованиям ГФ IX издания (0,033% алкалоидов). Составить ТЭБ и вычислить расходный коэффициент по алкалоидам.

1. Взято алкалоидов (в листьях):

$$100 - 0,36$$

$$250 - x \quad x = 0,9 \text{ кг алкалоидов}$$

2. Получено алкалоидов в настойке:

$$100 - 0,033$$

$$2500 - y \quad y = 0,825 \text{ кг алкалоидов}$$

3. Баланс по алкалоидам:

$$0,9 = 0,825 + 0,075$$

$$\eta (\text{выход}) = (0,825 \cdot 100) : 0,9 = 91,67\%$$

$$\Sigma (\text{трата}) = (0,075 \cdot 100) : 0,9 = 8,33\%$$

$$K_{\text{расход}} = 0,9 : 0,825 = 1,091$$

Задача № 8

Из 500 кг корневищ с корнями валерианы, содержащих 25% экстрактивных веществ, получено 2400 л настойки с содержанием экстрактивных веществ 5%. Составить ТЭБ по экстрактивным веществам и найти расходный коэффициент.

1. Количество экстрактивных веществ в сырье:

$$100 - 25 \quad x = 125 \text{ кг}$$

$$500 - x$$

2. Количество экстрактивных веществ в настойке:

$$100 - 5 \quad y = 120 \text{ кг}$$

$$2400 - y$$

3. Баланс по экстрактивным веществам:

$$\eta (\text{выход}) = (120 : 125) \times 100 = 96,0\%$$

$$\Sigma (\text{трата}) = (5 : 125) \times 100 = 4,0\%$$

$$K_{\text{расход}} = 125 : 120 = 1,042.$$

Задача № 9

Довести до стандарта 165 л настойки красавки, содержащей алкалоидов 0,04 %.

По действующим веществам настойки стандартизируют химическим или биологическим методами. Если в препарате установлено завышенное количество действующих веществ, то настойку доводят до нормы этанолом соответствующей концентрации или настойками с меньшим содержанием действующих веществ.

Стандартная настойка красавки содержит 0,033% алкалоидов, экстрагентом служит 40% этанол.

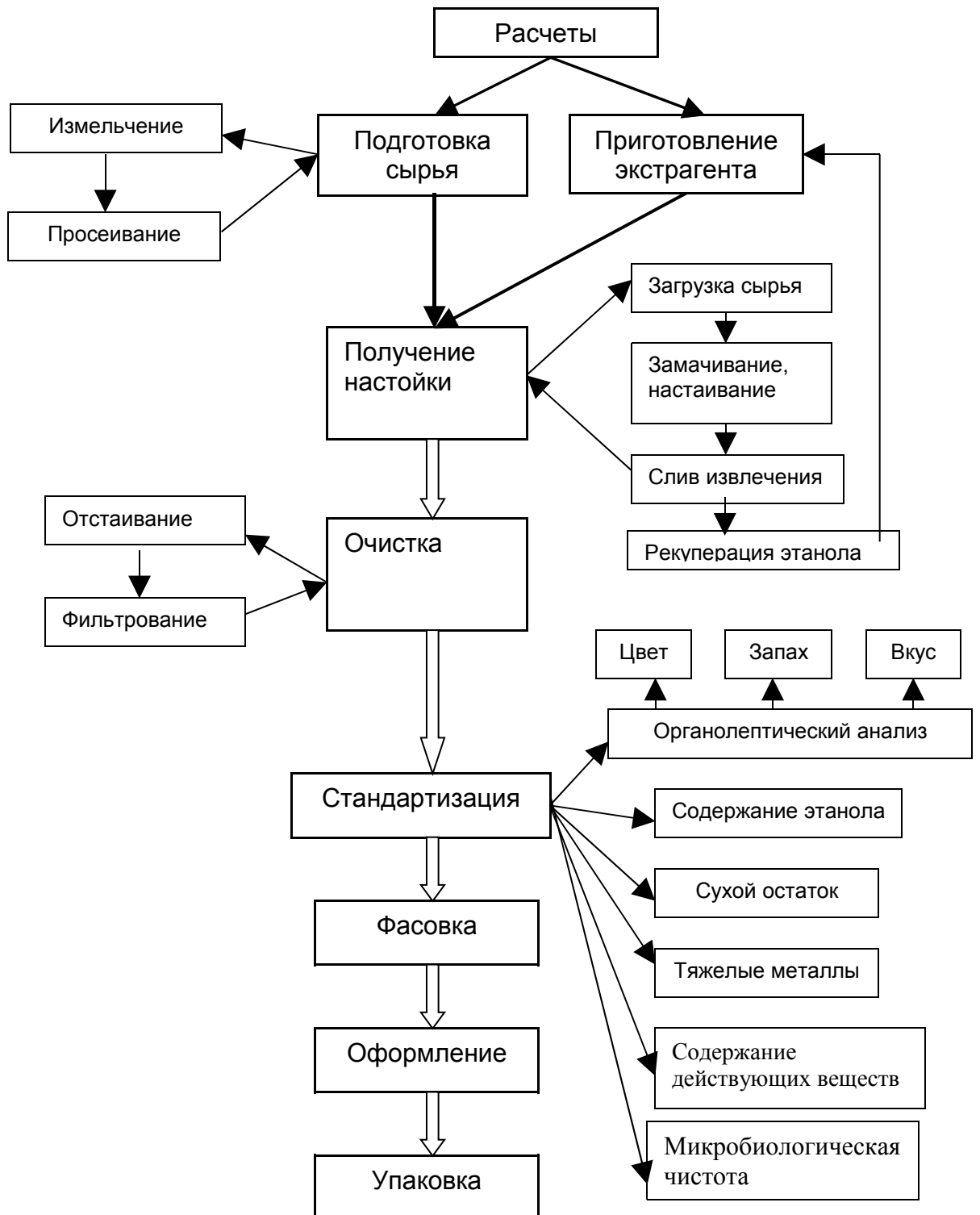
По правилу смешения находят

$$\begin{array}{ccc} 0,040 & \diagdown & 0,033 \\ & & \diagup \\ & 0,033 & \\ & \diagup & \diagdown \\ 0 & & 0,007 \end{array} \quad \begin{array}{l} 33 - 7 \\ 165 - x \end{array}$$

$$X = (165 \times 7) : 33 = 35,0 \text{ мл.}$$

К полученной настойке необходимо добавить 35 л 40% этанола. Объем стандартной настойки красавки составит 200 л.

Технологическая схема производства настоек



СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МЕТОДОВ ЭКСТРАГИРОВАНИЯ ПРИ ИЗГОТОВЛЕНИИ НАСТОЕК И ИХ СТАНДАРТИЗАЦИЯ

Для приготовления настоек любым из нижеуказанных методов необходимо ознакомиться с таблицей № 3.

Таблица № 3.

Номенклатура простых настоек, предлагаемых для изготовления на лабораторных занятиях по теме «Настойки».

Наименование	Концентрация этанола, %	Соотношение сырья и готового продукта	Коэффициент спирто-поглощения лабораторный	Нормативный документ
1. Настойка боярышника Tinctura Cratēgi	70%	1:10	1,80	НД 42-7785-97
2. Настойка валерианы Tinctura Valerianaē	70%	1:5	1,36	ФС 42-3865-99
3. Настойка зверобоя Tinctura Hyperici	40%	1:5	2,17	ФС 42-1889-95
Настойка полыни Tinctura Absinthii	70%	1:5	2,12	ФС 42-2434-93 НД 42-93-65-98
5. Настойка пустырника Tinctura Leonuri	70%	1:5	2,06	ФС 42-2278-98
6. Настойка календулы Tinctura Calendulaē	70%	1:10	2,24	ФС 42-1948-82 НД 42-9279-98
7. Настойка подорожника Tinctura Plantaginis	70%	1:10	2,17	ФС 42-2039-83
8. Настойка мяты Tinctura Menthaē	90%	1:20	1,95	ГФ X, ст. 698
9. Настойка эвкалипта Tinctura Eucalypti	70%	1:5	2,05	ФС 42-741-87
10. Настойка чаги Tinctura Inonoti obliqui	70%	1:10	1,40	ВФС 42-659-94
11. Настойка овса Tinctura Avenaē	40%	1:10	2,15	ВФС 42-3402-99

Задание с элементами УИРС и НИРС

1. Изготовить 60-100 мл одноименной настойки методами:

- перколяции
- мацерации
- ремацерации (дробной мацерации)
- турбоэкстракции.

2. Провести стандартизацию полученных настоек по внешнему виду, сухому остатку, содержанию этанола, действующим веществам, тяжелым металлам.

3. Составить технико-экономический баланс по безводному этанолу, экстрактивным, действующим веществам, рассчитать расходные коэффициенты.

4. Сравнить полученные результаты с показателями, регламентируемыми НД (табл. 4) и выбрать наиболее рациональный способ получения настойки.

Лабораторная работа № 1

Получение настойки методом перколяции

Стандартная пропись:

Корневищ с корнями валерианы, измельченных – 200 г
 Этанол 70%.....до получения 1 л настойки.

Схема № 2.

Технологический процесс изготовления настойки валерианы методом перколяции
 (Схема ООД)

Технологические		Чем воспользоваться	Контроль операции
стадии	операции		
1	2	3	4
1. Подготовка лекарственного растительного сырья	Корневища с корнями валерианы измельчают до 1-7 мм, отделяют от пыли через сито с диаметром отверстий 0,25 мм, отвешивают необходимое количество.	Мельница «Эксельсиор» или секатор, набор сит, весы, разновес.	Кусочки сырья не более 7 мм, ГФ-ХІ. – Вып. 2. – С. 369-371.
2. Приготовление экстрагента	Рассчитывают необходимое количество исходного этанола (см. обучающие задачи №№ 1-3) и количество воды очищенной. На этанол выписывают требование, подписывают его у преподавателя, получают этанол у лаборанта. Смешивают исходный спирт и воду.	Цилиндры, подставки, алкогo-лиметрические таблицы ГФ-ХІ, ГОСТа	Соблюдение правильного расчета и отмеривания жидкостей с учетом явления контракции и температуры.
3. Получение настойки	<p>3.1. Замачивание. Сырье замачивают в подставке достаточным количеством экстрагента до полного и равномерного смачивания сырья. Оставляют на 4 часа. Операцию можно совместить с настаиванием</p> <p>3.2. Загрузка. На дно перколятора помещают кусочек марли (2 слоя), сырье укладывают послойно, уплотняя трамбовкой, после загрузки каждого слоя перколятор слегка встряхивают для равномерной укладки всех слоев. На поверхность утрамбованного материала помещают марлю и груз, под кран перколятора ставят подставку. Заполняют перколятор экстрагентом: А) подают экстрагент сверху при открытом кране до вытеснения экстрагентом воздуха и образования «зеркала» – слоя экстрагента над сырьем в 1–2 см. Кран перколятора закрывают.</p>	<p>Подставки, стеклянные палочки, фарфоровые стаканы или чашки.</p> <p>Перколяторы, марля, трамбовки или палочки с пробкой на конце; в качестве груза стеклянные шарики или пробки, подставки, полиэтиленовые пленки, аптечные резинки, флаконы узкогорлые с винтовой горловиной .</p>	Нельзя допускать пустых пространств или не плотной укладки сырья. Экстрагент, вытекая через кран, вытесняет воздух, образовавшееся «зеркало» (3-4 см над слоем сырья) не должно исчезать.

	<p>Вытесненную жидкость сливают обратно в перколятор до образования «зеркала» (1-2 см).</p> <p>Б) Подают экстрагент через сливной кран («методом сообщающихся сосудов»)</p> <p>Перколятор плотно закрывают. Оставшийся экстрагент сдают на хранение лаборанту.</p> <p>3.3. Настаивание. Закрытый перколятор оставляют при температуре 15-20°C на 24 ч.</p> <p>3.4. Слив или собственно перколяция. Перколяцию проводят вытеснением извлечения медленным током свежего экстрагента. Открывают кран перколятора и спускают за 1 час объем, соответствующий 1/24 или 1/48 рабочего объема перколятора. (См. 3 действия задачи 2). Одновременно сверху в перколятор с такой же скоростью подают свежий экстрагент. Перколяцию осуществляют до получения заданного объема настойки. Истощенное сырье отжимают и оставляют для рекуперации этанола.</p>	<p>Подставки, флаконы с винтовой пробкой.</p>	<p>Если во время настаивания слой экстрагента в перколяторе снизится, его нужно дополнить до начального уровня.</p> <p>Растительный материал в перколяторе при вытеснении извлечения постоянно должен иметь слой «зеркала».</p> <p>Скорость слива в лабораторных условиях должна соответствовать 1 мл/мин.</p>
4. Очистка настойки	<p>4.1. Отстаивание. Для очистки от сопутствующих веществ настойки отстаивают при температуре +5–8°C в течение нескольких суток (не менее 2).</p> <p>4.2. Фильтрация. Фильтруют отстоявшуюся настойку через складчатые фильтры.</p>	<p>Холодильник.</p> <p>Воронки, бумажные фильтры.</p>	<p>Возможное образование осадка при сохранении прозрачности извлечения. Настойка должна быть прозрачной</p>
5. Стандартизация	<p>6.1. Органолептический контроль. Определяют вкус, цвет, запах.</p> <p>6.2. Определение сухого остатка. Определяют сухой остаток по методике, описанной в общей фармакопейной статье.</p> <p>6.3. Количественное определение этанола. Определяют содержание этанола в настойке по температуре кипения – официальный метод, описан в ГФ-ХІ изд., вып. 1, С. 27-29.</p>	<p>Весы ручные, аналитические разновес, бюксы, сушильный шкаф, водяная баня. ГФ-ХІ изд., вып. 2, С. 148-149; ГФ-ХІ изд., вып. 1, С. 27-29., прибор для определения количественного содержания этанола в фарм. препаратах.</p>	<p>Согласно разделу «Описание» Сухого остатка должно быть не менее 3,0%, содержание этанола – не менее 65,0%. (НД 42-9610-98)</p>
6. Фасовка. 7. Упаковка. 8. Оформление.	<p>Настойку помещают в отпускной флакон, плотно закрывают пластмассовой и винтовой пробками, пластмассовым</p>	<p>Отпускные флаконы, пробки, этикетки.</p>	<p>Оформление в соответствии с МУ 9467-015-0574947</p>

	колпачком, наклеивают этикетку.		0-98
9. Рекуперация этанола из экстрагированного сырья.	Шрот промывают 5-ти кратным количеством воды очищенной, сырье отжимают. Содержание этанола в промывной воде определяют по плотности ареометром или пикнометром.	Флаконы, цилиндры мерные, денсиметры, пикнометры, аналитические весы, разновес, термометр, ГФ-ХІ изд., вып. 1, С. 24-26.	Задача № 4.
10. Составление ТЭБ по экстрактивным веществам, б/в этанолу,		Калькулятор. Задачи 7-8.	Расходный коэффициент должен быть 1,1-1,2.

Лабораторная работа № 2

Получение настойки методом мацерации

Ассортимент настоек, полученных методом мацерации очень мал: настойка лимонника (1:5) на 95% этаноле, настойка женьшеня (1:10) на 70% этаноле.

Схема № 3

Технологический процесс получения настойки методом мацерации (Схема ООД)

Технологические		Чем воспользоваться	Контроль операции
стадии	операции		
1	2	3	4
1. Подготовка лекарственного растительного сырья.	1 и 2 стадии см. получение настоек методом перколяции (схема 2)		
2. Приготовление экстрагента			
3. Получение настойки	3.1. Замачивание: см. получение настоек методом перколяции.		

	<p>3.2. Загрузка. Сырье заливают в мацерационной емкости (банке) рассчитанным количеством экстрагента.</p> <p>3.3. Настаивание. Смесь сырья и экстрагента настаивают при температуре 15-20°C при периодическом перемешивании в течение 7 суток.</p> <p>3.4. Слив или получение вытяжки. Извлечение сливают, сырье тщательно отжимают под прессом, промывают небольшим количеством экстрагента, вновь отжимают, отжатые вытяжки объединяют до объема настойки 60 мл.</p>	<p>Банка стеклянная, Флаконы с винтовой пробкой полиэтиленовая пленка или клеенка, аптечная резинки, стеклянные палочки.</p> <p>Пресс, марлевые салфетки 10x10 см, флаконы 100 мл.</p>	
<p>4. Очистка настойки</p> <p>5. Стандартизация</p> <p>6. Фасовка.</p> <p>7. Оформление.</p> <p>8. Упаковка.</p> <p>9. Рекуперация этанола.</p> <p>10. ТЭБ.</p>	<p>4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 стадии смотри получение настоек методом перколяции (схема № 2.)</p>		

Лабораторная работа № 3
Получение настойки методом дробной мацерации

Схема № 4.

Технологический процесс получения настойки методом дробной мацерации
(Схема ООД)

Технологические		Чем воспользоваться	Контроль операции
стадии	операции		
1. Подготовка лекарственного растительного сырья.	1 и 2 стадии см. получение настоек методом перколяции (схема 2)		
2. Приготовление экстрагента			
3. Получение настойки.	<p>3.3. Настаивание. А). Рассчитанную массу измельченного сырья укладывают в мацерационную емкость (банку) и заливают 50% расчетного количества экстрагента. Настаивают 24 часа при периодическом перемешивании. Получить первый слив. Сырье залить 30% расчетного количества экстрагента и настаивать 24 часа при периодическом перемешивании. Получают второй слив. Сырье заливают оставшимся количеством экстрагента (20% общего объема) и настаивают 24 часа при периодическом перемешивании. Получают третий (последний) слив. Все сливы объединяют.</p> <p>Б). Метод ВНИИФ. Операции 3.1 – 3.3 при получении настоек методом перколяции (схема 2)</p> <p>3.3. Слив. Слив производят порциями за 4 приема через каждые 24 часа по ¼ части требуемого объема. После слива порции первичного извлечения перколятор пополняют до «зеркала» соответствующей порцией свежего экстрагента в перколяторе. Все сливы объединяют.</p>	<p>Банки стеклянные, полиэтиленовая пленка или клеенка, аптечная резинки, стеклянные палочки.</p> <p>Перколятор, марля, в качестве груза стеклянные шарики или пробки, подставки, полиэтиленовые пленки, аптечные резинки, флаконы узкогорлые с винтовой горловиной</p>	«Зеркало» не должно исчезнуть.
4. Очистка настойки 5. Стандартизация 6. Фасовка. 7. Оформление. 8. Упаковка. 9. Рекуперация этанола 10. ТЭБ	4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 стадии смотри получение настоек методом перколяции (схема № 2.)		

Лабораторная работа № 4

Получение настоек методом турбоэкстракции (вихревым методом)

Схема № 5.

Технологический процесс получения настойки методом турбоэкстракции
(Схема ООД)

Технологические		Чем воспользоваться	Контроль операции
стадии	операции		
1	2	3	4
1. Подготовка лекарственного растительного сырья. 2. Приготовление экстрагента	1 и 2 стадии см. получение настоек методом перколяции (схема 2)		
Получение извлечения.	Для получения 60 мл настойки помещают в стакан аппарат 12 г сырья (1-7 мм) и заливают 70% этанолом (с учетом расходного коэффициента и коэффициента спиртопоглощения сырьем). Электромешалка работает со скоростью 5000 об/мин 5 мин. Затем выключают аппарат на 10 мин. Операцию повторяют еще 4 раза. Вихревое экстрагирование производится 25 мин с общими перерывами на 40 мин. Извлечение отстаивают 3 суток, при 5-8°C. Сырье отжимают, отжатое извлечение объединяют с предыдущим извлечением. Если настойки получится меньше 60 мл, то сырье промывают 70% этанолом, отжимают и добавляют к настойке.	Аппарат «Микроизмельчитель тканей типа РТ-2» (скорость вращения мешалки 3000-5000 об/мин).	
4. Очистка настойки 5. Стандартизация 6. Фасовка. 7. Оформление. 8. Упаковка. 9. Рекуперация этанола 10. ТЭБ.	4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 стадии смотри получение настоек методом перколяции (схема № 2.)		

Таблица 4.

Показатели качества настоек по нормативным документам

Наименование препарата и НД.	Действующие вещества, не менее	Сухой остаток, %, не менее	Содержание этанола, %, не менее
1. Настойка боярышника НД 42-7785-97	Флавоноиды, 0,03%	1,0	65
2. Настойка валерианы ФС 42-3865-99	Валериановая кислота 0,2%	3,0	65
3. Настойка зверобоя ФС 42-1889-95	Дубильные вещества 1%	2,8	36
4. Настойка полыни ФС 42-2434-93 НД 42-93-65-98	Горечь при разведении 1:4000	3,0	64
5. Настойка пустырника ФС 42-2278-98	–	1,4	64
6. Настойка календулы ФС 42-1948-82 НД 42-9279-98	–	2,1	65
8. Настойка мяты ГФ X, ст. 698	Мятное масло 5%	-	81
9. Настойка эвкалипта ФС 42-741-87	–	Плотность не более 0,908	64
10. Настойка чаги ВФС 42-659-94	–	0,25	65
11. Настойка овса ВФС 42-3402-99	Флавоноиды, 0,02%	0,8	35-40

Отчет и оформленные настойки предоставить преподавателю.

В конце отчета должен быть сделан вывод о соответствии данной лекарственной формы требованиям нормативной документации и о рациональном методе изготовления настойки.

ТЕМА 2.Экстракты. Extracta **Общая характеристика**

Экстракты представляют собой жидкие концентрированные или сгущенные путем частичного или полного удаления экстрагента водные, водно-спиртовые, спиртовые или эфирные извлечения биологически активных веществ растительного происхождения.

По консистенции различают:

1. Экстракты жидкие (Extracta fluida) – жидкие концентрированные извлечения;
2. Экстракты густые (Extracta spissa) – вязкие массы с содержанием влаги до 25%;
3. Экстракты сухие (Extracta sicca) – сыпучие массы, содержат влаги до 5%.

По назначению выделяется особая группа экстрактов – экстракты-концентраты, жидкие (1:2) и сухие (1:1 и 1:2). Они служат исходными материалами для быстрого приготовления настоев и отваров в аптечных условиях.

По характеру экстрагента различают: экстракты водные (*Extracta aquosa*), экстракты спиртовые (*Extracta spirituosae*), экстракты эфирные (*Extracta aetherea*), экстракты масляные (*Extracta oleosa*).

2.1. Жидкие экстракты. *Extracta fluida*

Характеристика лекарственной формы

Жидкие экстракты представляют собой жидкие концентрированные извлечения, изготовленные на этаноле различной концентрации, реже на масле.

Спиртовые экстракты как извлечения представляют собой дальнейшее развитие настоек. Жидкие экстракты бывают только спиртоводными, их появление связано с именем Парацельса. Номенклатура жидких экстрактов непрерывно изменяется, в настоящее время в Госреестр лекарственных средств РФ включено более 20 наименований жидких экстрактов. Качество их регламентируется ГФ-ХІ издания, ВФС, ФС.

Жидкие экстракты, изготовленные на этаноле, если нет особых указаний, независимо от состава исходного сырья готовят в соотношении 1:1, т.е. из одной весовой части сырья получают одну объемную часть жидкого экстракта.

Жидкие экстракты этанольные получают методами: перколяции, реперколяции, быстротекучей реперколяции. Наиболее распространен метод реперколяции в модификации Н.А.Чулкова. Жидкие экстракты изготавливают на 70% этаноле, на 40% спирте (экстракты калины, крапивы, кровохлебки, тысячелистника). На 20-30% этаноле получают экстракты бадана, чабреца, тимьяна. При производстве некоторых жидких экстрактов (чабрец, тимьян) в этанол вводят глицерин как пептизирующий агент, понижающий также поверхностное натяжение.

Жидкие экстракты применяют сравнительно широко из-за удобного соотношения между сырьем и препаратом, возможности отмеривания в бюреточных установках и использования простых методов производства. Кроме того, в жидких экстрактах, полученных без применения выпаривания, действующие вещества не претерпевают изменений, летучие вещества остаются в экстракте.

Основным недостатком жидких экстрактов является: насыщенность экстрактивными веществами (до 25%), включая балластные соединения, неудобство применения большими, жесткие требования по хранению в связи с невысокой стабильностью и сложности транспортировки.

К жидким экстрактам относят и масляные экстракты (*Extracta oleosa*) или медицинские масла (*Olea medicata*), представляющие собой извлечения жирорастворимых веществ из лекарственного растительного сырья, полученные с помощью масла или другого экстрагента.

Масляные экстракты получают экстракцией органическими растворителями, растительными маслами, сжиженными газами, а также холодным прессованием семян винограда, тыквы, дыни, арбуза.

В медицинской практике применяют масляные экстракты из листьев белены (масло беленное), травы зверобоя, плодов шиповника (каротолин), и облепихи (масло облепиховое), плодиков – орешков (семян) плодов шиповника (масло шиповника), семян тыквы (тыквеол) и др.

Экстрагирование одноименного растительного сырья проводят различными методами с целью увеличения выхода действующих веществ и в зависимости от имеющегося оборудования:

- методом мацерации подогретыми до 60 °С маслами (каротолин, масло беленное);
- методом противоточного экстрагирования (масло облепихи, каротолин, масло беленное);

- циркуляционной экстракцией в аппарате Сокслета (масло шиповника и облепихи);
- экстракцией сжиженным газом (масло облепихи).

Номенклатура масляных экстрактов невелика. Стандартизацию масел шиповника, облепихи, каротолина, тыквеола проводят по содержанию токоферолов и каротиноидов.

В масле беленном определяют содержание алкалоидов группы атропина (не менее 0,05%).

Масляные экстракты применяют чаще наружно в виде мазей, линиментов для втираний (беленное масло), реже – перорально при язве желудка и двенадцатиперстной кишки, поражениях пищевода (масло облепиховое), ректально – масляные клизмы при неспецифическом язвенном колите (масло шиповника) и свечи с облепиховым маслом (для лечения геморроя).

Цель занятия: На основе теоретических знаний о получении концентрированных извлечений из лекарственного растительного сырья, методах их промышленного производства получить умения по изготовлению жидких экстрактов.

Целевые виды деятельности (научить умению)

- Получать жидкие экстракты в лабораторных условиях согласно нормативной документации;
- Составлять технологическую схему получения экстрактов;
- Рассчитывать количество сырья, экстрагента, составлять рабочую пропись;
- Готовить жидкие экстракты в модельных условиях;
- Получать и использовать промежуточные продукты в производстве;
- Осуществлять контроль качества промежуточного и готового продукта;
- Составлять технико-экономический баланс;
- Оформлять готовую продукцию и хранить ее согласно НД;
- Получать рекуперат из экстрагированного сырья;
- Подбирать оптимальную концентрацию экстрагента и метод получения жидких экстрактов.

Вопросы для самоподготовки

1. Характеристика экстрактов как лекарственной формы. Классификация по консистенции и применяемому экстрагенту.
2. Жидкие экстракты. Методы получения.
 - 2.1 Метод перколяции.
 - 2.2 Метод реперколяции по Н.А.Чулкову.
 - 2.3 Метод быстroteкущей реперколяции.
3. Непрерывная экстракция.
 - 3.1 Шнековый аппарат Бухарова.
 - 3.2 Шнековый аппарат вертикальный.
 - 3.3 V-образный аппарат Натрадзе-Рязанцевой.
 - 3.4 Пружинно-лопастный экстрактор (для настоек).
 - 3.5 Турбоэкстрактор (вихревая экстракция).
 - 3.6 Экстрактор с использованием ультразвука.
4. Очистка первичных извлечений
5. Стандартизация жидких экстрактов.
 - 5.1 Органолептический анализ
 - 5.2 Определение содержания действующих веществ.
 - 5.2. Определение сухого остатка.

- 5.3 Определение содержания этанола.
- 5.4. Определение тяжелых металлов.
- 5.5. Микробиологическая чистота
- 5. Фасовка, упаковка и хранение жидких экстрактов.
- 6. Масляные экстракты. Способы и особенности получения. Масло белены, шиповника, облепихи. Каратолин.
- 7. Комплексная переработка плодов облепихи на примере Бийского витаминного завода. Получение масла облепихи:
 - методом реперколяции с использованием центробежного экстрактора;
 - экстракцией сжиженными газами.
 -

Требования к исходному уровню знаний-умений (предметная связь

1. Латинский язык – умение читать и писать названия лекарственных препаратов.
2. Микробиология – знать источники и пути загрязнения сырья, оборудования и готового продукта микрофлорой и способы преодоления.
3. Общая химия – процессы растворения, осаждения и др.
4. Физическая и коллоидная химия – явления диффузии, осмоса, диализа, коагуляции.
5. Фармакогнозия – вид растения, семейство, проведение полного фармакопейного анализа сырья, химический состав лекарственного сырья (экстрактивные вещества, фенольные соединения, алкалоиды, сапонины, эфирные масла и др.).
6. Фармакология – действие на организм биологически активных веществ (седативные, гипотензивные, кровоостанавливающие средства и др.).
7. Фармацевтическая химия – физические и химические свойства лекарственных препаратов.

Внутрипредметная связь с темами: «Водные извлечения», «Алкоголиметрия», «Настойки», «Сухие и густые экстракты».

САМОПОДГОТОВКА

Цель самоподготовки

Уметь:

- пользоваться схемой ООД по теме «Жидкие экстракты»;
- теоретически обосновывать каждое действие ООД;
- самостоятельно рассчитывать количество экстрагента;
- изготавливать и оценивать качество готового продукта с использованием схемы ООД;
- проводить рекуперацию этанола из отработанного сырья.

Задание № 1

Уяснить цели практического занятия и самоподготовки.

Задание № 2

Используя схему ООД, уметь теоретически обосновывать изготовление жидких экстрактов методами перколяции, реперколяции, быстротекущей реперколяции.

Задание № 3

Правильно рассчитать количество экстрагента, составить рабочую пропись.

Задание № 4

Составить технологическую схему изготовления жидких экстрактов методами перколяции, реперколяции.

Задание № 5

Изготовить 60 мл жидкого экстракта методом реперколяции по индивидуальному заданию; оформить в соответствии с НД.

Задание № 6

Оценить качество жидкого экстракта, определить сухой остаток, содержание этанола.

Задание № 7

Получить рекуперат этанола из экстрагированного сырья, определить в нем концентрацию этанола и содержание абсолютного этанола.

Задание № 8

Составить технико-экономический баланс по абсолютному этанолу.

Задание № 9

Составить номенклатурный список жидких экстрактов с указанием концентрации этанола.

Задание № 10

Оформить отчет, привести в порядок рабочее место и сдать его дежурному. Отчет, оформленный готовый экстракт, побочный продукт сдать преподавателю, рекуперат – лаборанту.

Оснащение занятия

Таблицы, фотографии, пособия, ГФ-ХІ изд., ГФ-Х изд., ФС на изготавливаемые экстракты. Оборудование и вспомогательные материалы: весы ручные и аналитические, разновес, выпаренные чашки, набор сит, водяная баня, бюксы, пипетки Мора на 5 мл, мерные цилиндры на 50 и 250 мл, сушильный шкаф, цилиндры мерные 50 мл, 100 мл, 250 мл, перколяторы, штатив для перколяторов, термометры, трамбовки, аптечные резинки, полиэтиленовая пленка для закрывания перколяторов, марлевые салфетки, стеклянные палочки, воронки, вата, подставки, флаконы для отпуска, грузики, этикетки, клей, ножницы, прибор для определения содержания этанола дистилляционным методом, пикнометры, ареометры, карандаш по стеклу, ножницы для измельчения сырья (секатор); экстрагент (этанол), очищенная вода.

Литература

Основная

1. Ажгихин И.С. Руководство к практическим занятиям по технологии лекарств.- М.: Медицина, 1997. - С. 259-263.
2. Государственная фармакопея СССР.- XI, X изд.
3. Махкамов С. М., Усуббаев М. У., Нуритдинова А. И. Руководство к лабораторным занятиям по технологии лекарственных форм.- Т.: Медицина, 1989. - 280 с.
4. Муравьев И.А. Технология лекарств. - М.: Медицина, 1980. – Т. 1- С. 126-143, 162-186.
5. Руководство к практическим занятиям по заводской технологии лекарственных форм /авт. Г.П. Грядунова и др. Под ред. А.И.Тенцовой. – М.: Медицина, 1986. – С. 142-160, 193-200.
6. Технология лекарственных форм: Учебник в 2-х томах. Том 2/ Р.В.Бобылев и др. Под ред. Л.А.Ивановой. – М.: Медицина, 1991.- С.352 – 368, 378-390.
7. Промышленная технология лекарств /под ред. В.И. Чуешова.- Харьков: НФАУ, МТК – книга, 2002. – Т. 1,2.
8. Конспект лекций по фармацевтической технологии
9. Копии НД (ФС, ВФС) на препараты.

Дополнительная

1. Молчанов Г.И. Интенсивная обработка лекарственного сырья.- М.: Медицина, 1981. – 205 с.
2. Пономарев В.Д. Экстрагирование лекарственного сырья.- М.: Медицина, 1976, - 204 с.

Тест-контроль по теме "ЖИДКИЕ ЭКСТРАКТЫ"

Выверите наиболее правильные ответы

1. На крупных промышленных предприятиях жидкие экстракты чаще получают методом:
 - А – перколяции
 - Б – реперколяции по Босину А.И.
 - В – реперколяции по Чулкову Н.А.
 - Г – турбоэкстракции
 - Д – электродиализа
2. Негативный моментом в методе перколяции при получении жидких экстрактов является
 - А – высокий расход экстрагента
 - Б – загрязнение экстракта балластными веществами
 - В – микробная контаминация
 - Г – высокий расход сырья
 - Д – температурное воздействие на готовый продукт
3. Для получения жидких экстрактов используют следующие экстрагенты:
 - А – вода
 - Б – хлороформ
 - В – 30-70% растворы этанола
 - Г – хлороформная вода
 - Д – 10% раствор этанола
4. Метод реперколяции по Н.А Чулкову предлагает деление сырья
 - А – в соотношении 5:3:2
 - Б – в соотношении 6:3:5
 - В – на равные части
 - Г – на три части
 - Д – на шесть частей
5. В жидких экстрактах содержание этанола определяют
 - А – по температуре кипения
 - Б – спиртомером
 - В – по плотности
 - Г – дистилляционным методом
 - Д – рефрактометрически
6. Для очистки жидких экстрактов используют
 - А – прессование
 - Б – фильтрование
 - В – процеживание
 - Г – центрифугирование
 - Д – спиртоочистку
7. Масло шиповника получают из
 - А – семян шиповника
 - Б – плодов шиповника
 - В – отходов после получения витамина С и Р
 - Г – плодов шиповника с добавлением витамина С
 - Д – отходов после получения витамина Р
8. При получении масла белены в экстрагент добавляют раствор аммиака для:
 - А – понижения кислотного числа
 - Б – увеличения выхода алкалоидов
 - В – перевода оснований алкалоидов в соли
 - Г – получения более прозрачного извлечения
 - Д – перевода солей алкалоидов в основания

**Для выбора ответов на следующие вопросы
следует пользоваться следующей схемой:**

А Б В Г Д

если верно 1,2,3	если верно 1, 3	если верно 2, 4	если верно 5	если все верно
------------------------	-----------------------	-----------------------	--------------------	----------------------

9. Какие периоды выделяют в технологии жидких экстрактов методом реперколяции
- 1 – рабочий
 - 2 – пусковой
 - 3 – остановочный
 - 4 – промежуточный
 - 5 – компенсаторный
10. Жидкие экстракты получают методами:
- 1 – перколяции
 - 2 – мацерации
 - 3 – реперколяции
 - 4 – бисмацерации
 - 5 – циркуляционной экстракции
11. Для получения масляных экстрактов используют следующие экстрагенты
- 1 – соевое масло
 - 2 – метиленхлорид
 - 3 – подсолнечное масло
 - 4 – 40% этанол
 - 5 – вазелиновое масло
12. Циркуляционный метод получения масла облепихи дает возможность
- 1 – повысить содержание свободных жирных кислот
 - 2 – повысить кислотное число
 - 3 – снизить содержание токоферолов
 - 4 – снизить содержание каротиноидов
 - 5 – повысить содержание каротиноидов
13. Жидкие экстракты с повышенным содержанием действующих веществ доводят до нормы с помощью
- 1 – чистого экстрагента
 - 2 – этанола с добавлением глицерина
 - 3 – экстрактом с пониженным содержанием действующих веществ
 - 4 – разведения водой
 - 6 – упариванием
14. В чем заключаются достоинства (преимущества) фреоновой экстракции
- 1 – простота аппаратного оформления процесса
 - 2 – полнота экстрагирования
 - 3 – высокая вязкость экстрагента
 - 4 – сохранность лабильных веществ
 - 5 – отсутствие необходимости в стандартизации получаемого экстракта
15. Критериями возможности использования масла в качестве экстрагента являются:
- 1 – вид (природа) масла
 - 2 – кислотное число
 - 3 – эфирное число
 - 4 – страна, предприятие-изготовитель
 - 5 – совместимость с оборудованием

**Определите верно, или неверно каждое из двух приведенных утверждений по отдельности, а затем, верна или нет причинная связь между ними.
Выберите ответ, соответствующий буквенному значению.**

Ответ	Утверждение 1	Утверждение 2	Связь
А	верно	верно	верно
В	верно	верно	неверно
С	верно	неверно	неверно
Д	неверно	верно	неверно
Е	неверно	неверно	неверно

16. Жидкие экстракты очищают от всех сопутствующих веществ потому, что сопутствующие вещества способны адсорбировать на себе действующие вещества.
17. Жидкие экстракты получают методом реперколяции

- потому, что
в процессе реперколяции отсутствует стадия сгущения.
18. При реперколяции по Босину А.И. сырье делят на равные части
потому, что
порции готового продукта получают только из первого и второго перколяторов.
19. Экстрагирование маслом ведется при повышенной температуре
потому, что
при повышении температуры снижается вязкость экстрагента.
20. Очистка жидких экстрактов проводится центрифугированием извлечения
потому, что
под воздействием центробежных сил седиментируют взвешенные частицы
и балластные высокомолекулярные вещества.
21. В жидких экстрактах допускается наличие ограниченного количества бактерий кишечной палочки
потому, что
жидкие экстракты принимаются перорально (внутрь).
22. При определении сухого остатка в жидких экстрактах бюкс сушат в течение 4-х часов
при 100-105°C
потому, что
это время позволяет высушить 5 мл экстракта до постоянной массы.
23. Масло облепихи получают только из семян
потому, что
семена облепихи содержат токоферолы.
24. Масляные экстракты получают при нагревании
потому, что
нагревание ускоряет процесс диффузии.
25. Для изготовления жидких стандартизованных экстрактов-концентратов используют растворы этанола низких концентраций,
потому что
из экстрактов-концентратов готовят настои и отвары.

ОБУЧАЮЩИЕ ЗАДАЧИ ПО ИЗГОТОВЛЕНИЮ, СТАНДАРТИЗАЦИИ, И УПАКОВКЕ ЖИДКИХ ЭКСТРАКТОВ

Задача № 1

1 действие. Рассчитать и получить необходимое количество сырья и экстрагента для изготовления жидкого экстракта калины 1:1 60 мл.

1. Жидкие экстракты готовятся в соотношении 1:1, для приготовления 60 мл жидкого экстракта требуется 60,0 г коры калины, измельченной до размера 1-3 мм и четырехкратное количество 50% этанола (по объему по отношению к массе сырья).

Требуемый объем этанола 50% $y=60 \times 4=240$ мл.

2. _Приготовить 240 мл 50% этанола, исходя из наличия 96% этанола.

Учитывая свойства этанола, расчет производят следующим образом:

2.1. Переводят концентрацию из объемных процентов в проценты по массе.

50% у соответствует 42,50% m

96% у соответствует 93,86% m

2.2. Выражают объем 50% этанола в измерении по массе, используя формулу

$$P = V \times \rho_{20^{\circ}} \quad \text{где: } P - \text{масса, г}$$

V – объем, мл

$\rho_{20^{\circ}}$ – плотность при 20°C.

$$P = 240 \times 0,9300 = 223,20 \text{ г.}$$

2.3. По формуле или графически определяют массу исходного этанола:

$$x = \frac{b}{a} P$$

где: x – масса 96% этанола

P – масса 50% этанола, г

b – концентрация 50% этанола в %m

a – концентрация 96% этанола в %m

$$x = 223,2 \frac{42,50}{93,86} = 101,06 \text{ Г}$$

2.4. Определяют количество воды:

$$223,20 - 101,06 = 12,14 \text{ г.}$$

2.5. Переводят массу 96% этанола в объем:

$$V = \frac{P}{\rho_{96^{\circ}}} = \frac{101,06}{0,8874} = 125,16 \text{ мл} (125 \text{ мл}).$$

2 **действие.** Выписывают требование с указанием наименования экстракта, количества, концентрации экстрагента и объемного количества 96% и б/в этанола. Требование подписывают у преподавателя и этанол получают у лаборанта.

3 **действие.** Производят разведение спирта рассчитанным количеством воды.

Задача № 2

1 действие

Составить рабочую пропись и получить 60 мл жидкого экстракта методом реперколяции по Н.А. Чулкову с делением сырья на равные части.

1. Рабочая пропись:

Коры калины 60,0

Этанола 96% - 125, 16 мл

Воды очищенной – 122,14 мл

2. Жидкий экстракт калины получают методом реперколяции в батарее, состоящей из трех перколяторов.

Рассчитывают количество сырья для загрузки в каждый из трех перколяторов.

В каждый перколятор загружается равное количество сырья:

$$60:3=20,0 \text{ г}$$

3. Определяют количество дней пускового, рабочего и остановочного периодов при работе на трех перколяторах.

Метод реперколяции считается экономически оправданным при длительном производстве, когда количество циклов повторяется не менее пяти раз. В лабораторных

условиях воспроизводится один цикл. Количество дней пускового и остановочного периодов при передвижке извлечений через 24 часа равно количеству перколяторов в батарее, рабочий период зависит от количества циклов, поэтому пусковой период составит 3 дня, рабочий период совмещен с остановочным и составит тоже 3 дня.

Первая партия готового продукта будет получена на 4-ый день технологического процесса.

4.. Рассчитывают скорость перколяции, если высота набухшего сырья составляет 16 см, а диаметр перколятора – 4 см. См. задачу № 2.

5. Проводят цикл реперколяции, получая по 20 мл извлечения из третьего перколятора на 4,5 и 6 дни рабочего (остановочного) периода до получения 60 мл экстракта.

2 действие. Жидкий экстракт отстаивают и фильтруют.

Задача № 3

3 действие. Провести стандартизацию готового продукта по внешнему виду (органолептически), определить сухой остаток и содержание этанола. Оформить готовый продукт.

1. Проводят проверку соответствия внешнего вида требованиям НД (раздел «Описание»), проверяя органолептически цвет, запах, прозрачность, вкус.

2.. Определяют содержание этанола в жидком экстракте дистилляционным методом (ГФ-ХІ изд., вып. 1. С 26-27).,

Измеряют плотность раствора (отгона) денсиметром и затем по алкоголиметрическим таблицам ГФ-ХІ изд., вып. 2. – С. 306 определяют содержание этанола. Плотность отгона 0,9318 соответствует концентрации этанола 49,17%.

Содержание этанола в жидком экстракте рассчитывают по формуле:

$$x = \frac{50a}{b} = \frac{50 \cdot 49,17}{50} = 49,17\%,$$

где 50 – объем отгона, мл

a – содержание этанола в отгоне в % по объему

b – объем исследуемого препарата, взятый для отгона, мл.

3. Определяют сухой остаток в жидком экстракте (см. задачу № 3 в настойках). Определение сухого остатка в жидком экстракте отличается от анализа этого показателя в настойках тем, что сгущенный экстракт сушат при $102,5^{\circ} \pm 2,5^{\circ} \text{C}$ в течение 3-х часов, а в настойках – 2 часа.

4. Оформляют этикетку на 60 мл жидкого экстракта калины.

Кафедра фармацевтической технологии СибГМУ

Extractum Viburni fluidum 60 ml

Экстракт калины жидкий 60 мл

Хранить в темном прохладном месте

Серия 151102

Годен до ХІ04

ФИО студента,

изготовившего

лекарственную форму, № группы

Задача №4

4 действие. Провести рекуперацию спирта из отработанного сырья, промывая шрот 5-кратным количеством воды. Определить содержание этанола при 20°C в

рекуперате, если плотность водноспиртового раствора составляет 0,97756 при температуре 21°C.

1. Содержание этанола в рекуперате определяют по плотности с использованием алкоголиметрической таблицы № 2 ГОСТ, и оно составляет 16%.

2. Возможно определить содержание этанола в рекуперате **рефрактометрическим методом**. В спиртоводных растворах линейная зависимость показателя преломления и концентрации этанола наблюдается в пределах 50-60%.

При определении показателя преломления спиртоводных растворов на призму рефрактометра наносят не менее 5-7 капель исследуемого раствора и немедленно измеряют показатель преломления во избежание ошибки, связанной с летучестью этанола. Исследование необходимо проводить при 20 °С, если температура не соответствует 20°C, то следует вносить поправки на температуру.

Задача № 5

Показатель преломления рекуперата составляет 1,34045 при температуре 23°C. Определить содержание этанола в данном растворе при 20 °С.

Величины поправок показателя преломления на 1°C представлены в таблице 5.

Таблица 5.

Показатели преломления спиртоводных растворов, концентрация которых выражена в объемных %

Концентрация спирта,%	Показатель преломления при 20°C	Поправка показателя преломления на 1% спирта	Температурный коэффициент
0	1,33300		$1 \cdot 10^{-4}$
1	1,33345	$4,5 \cdot 10^{-4}$	$1 \cdot 10^{-4}$
2	1,33400	$5,5 \cdot 10^{-4}$	$1 \cdot 10^{-4}$
3	1,33444	$4,4 \cdot 10^{-4}$	$1,1 \cdot 10^{-4}$
4	1,33493	$4,9 \cdot 10^{-4}$	$1,1 \cdot 10^{-4}$
5	1,33535	$4,2 \cdot 10^{-4}$	$1,2 \cdot 10^{-4}$
6	1,33578	$5,2 \cdot 10^{-4}$	$1,2 \cdot 10^{-4}$
7	1,33641	$5,4 \cdot 10^{-4}$	$1,3 \cdot 10^{-4}$
8	1,33700	$5,9 \cdot 10^{-4}$	$1,3 \cdot 10^{-4}$
9	1,33760	$6,0 \cdot 10^{-4}$	$1,3 \cdot 10^{-4}$
10	1,33808	$4,8 \cdot 10^{-4}$	$1,4 \cdot 10^{-4}$
11	1,33870	$6,2 \cdot 10^{-4}$	$1,4 \cdot 10^{-4}$
12	1,33924	$5,4 \cdot 10^{-4}$	$1,4 \cdot 10^{-4}$
13	1,33977	$5,3 \cdot 10^{-4}$	$1,4 \cdot 10^{-4}$
14	1,34043	$6,6 \cdot 10^{-4}$	$1,4 \cdot 10^{-4}$
15	1,32096	$5,3 \cdot 10^{-4}$	$1,5 \cdot 10^{-4}$
16	1,34158	$6,2 \cdot 10^{-4}$	$1,5 \cdot 10^{-4}$
17	1,34209	$5,1 \cdot 10^{-4}$	$1,5 \cdot 10^{-4}$
18	1,34270	$6,1 \cdot 10^{-4}$	$1,5 \cdot 10^{-4}$
19	1,34330	$6,0 \cdot 10^{-4}$	$1,5 \cdot 10^{-4}$
20	1,34390	$6,0 \cdot 10^{-4}$	$1,6 \cdot 10^{-4}$
21	1,34452	$6,2 \cdot 10^{-4}$	$1,6 \cdot 10^{-4}$
22	1,34512	$6,0 \cdot 10^{-4}$	$1,7 \cdot 10^{-4}$

23	1,34573	$6,1 \cdot 10^{-4}$	$1,8 \cdot 10^{-4}$
24	1,34635	$6,2 \cdot 10^{-4}$	$1,9 \cdot 10^{-4}$
25	1,34697	$6,2 \cdot 10^{-4}$	$2,0 \cdot 10^{-4}$
30	1,35000	$6,0 \cdot 10^{-4}$	$2,0 \cdot 10^{-4}$
35	1,35320	$6,4 \cdot 10^{-4}$	$2,1 \cdot 10^{-4}$
40	1,35500	$4,0 \cdot 10^{-4}$	$2,4 \cdot 10^{-4}$
45	1,35700	$4,0 \cdot 10^{-4}$	$2,4 \cdot 10^{-4}$
50	1,35900	$4,0 \cdot 10^{-4}$	$2,6 \cdot 10^{-4}$
55	1,36060	$3,2 \cdot 10^{-4}$	$2,6 \cdot 10^{-4}$
60	1,36180	$2,4 \cdot 10^{-4}$	$3,4 \cdot 10^{-4}$
65	1,36300	$2,4 \cdot 10^{-4}$	$3,6 \cdot 10^{-4}$
70	1,36380	$1,6 \cdot 10^{-4}$	$3,8 \cdot 10^{-4}$
75	1,36450	$1,4 \cdot 10^{-4}$	$4,0 \cdot 10^{-4}$

Если определение проводят при температуре выше 20°C , то поправку прибавляют к найденной величине показателя преломления. Если раствор анализируют при температуре ниже 20°C , поправку вычитают.

1. По данным табл. 5 температурный коэффициент на 1°C равен $1,5 \cdot 10^{-4}$ (0,00015) для показателя преломления 1,34096, близкого по величине к имеющемуся по условию задачи. Так как исследование проводят при 23°C , то поправка составляет $0,00015 \cdot 3 = 0,00045$.

2. Показатель преломления раствора приводят к 20°C

$$1,34045 + 0,00045 = 1,3409.$$

По таблице 4 определяют концентрацию этанола, соответствующую данному показателю преломления. Найденной нами величины показателя преломления 1,3409 в таблице нет. Близкий показатель преломления 1,34096 соответствует 15% этанолу.

3. Необходимо определить, какая концентрация этанола соответствует разности показателей преломления

$$1,34096 - 1,3409 = 0,00006.$$

Поправка на 1% этанола равна $5,3 \cdot 10^{-4}$ (0,00053).

$$\text{Следовательно, } C\% = \frac{0,00006}{0,00053} = 0,11\%.$$

4. Таким образом, истинная концентрация этанола

$$15,0 - 0,11 = 14,8\%.$$

Задача № 6

Определить содержание этанола при 20°C в исследуемом рекуперате, если показатель преломления раствора составляет 1,34366 при температуре 18°C.

1. По табл. 4 температурный коэффициент на 1°C равен $1,6 \cdot 10^{-4}$ (0,00016) для показателя преломления 1,34390, близкого по величине к имеющемуся по условию задачи. Так как исследование проводят при 18°C, то поправка составляет $0,00016 \cdot 2 = 0,00032$.

2. Показатель преломления приводят к 20°C:

$$1,34366 - 0,00032 = 1,34334.$$

По таблице определяют концентрацию этанола, соответствующую данному показателю преломления. Найденная величина показателя преломления 1,34334 в таблице отсутствует. При нахождении величины, близкой к показателю преломления, возможно решение двумя способами.

Способ I. Близкий показатель преломления соответствует 19% этанолу.

$1,34334 - 1,34330 = 0,00004$ составляет разность показателей преломления. Поправка на 1% этанола соответствует $6,0 \times 10^{-4}$ (0,00060). Следовательно,

$$C\% = \frac{0,00004}{0,00060} = 0,07\%$$

Истинное содержание этанола в растворе $19,0 + 0,07 = 19,07\%$.

Способ II.

Близкий показатель преломления соответствует 20% этанолу. Необходимо определить, какая концентрация этанола соответствует разности показателей преломления:

$$1,34390 - 1,34334 = 0,00056.$$

Поправка на 1% этанола равна $6,0 \times 10^{-4}$ (0,00060)

$$C\% = \frac{0,00056}{0,00060} = 0,93\%$$

Следовательно истинное содержание этанола в растворе $20,0 - 0,93 = 19,07\%$.

Задача № 7

Методом экстракции сжиженными газами получено 500 кг облепихового масла, содержащего 540 мг% каротиноидов. Довести полученное масло до стандартного содержания каротиноидов 180 мг %.

1. Сколько каротиноидов содержится в 500 кг облепихового масла.

$$540 \text{ мг} - 100 \text{ кг}$$

$$x - 500 \text{ кг}$$

$$x = 2700 \text{ мг}$$

2. Сколько растительного масла нужно добавить, чтобы получить стандартное масло?

$$180 \text{ мг} - 100 \text{ кг}$$

$$2700 \text{ мг} - y$$

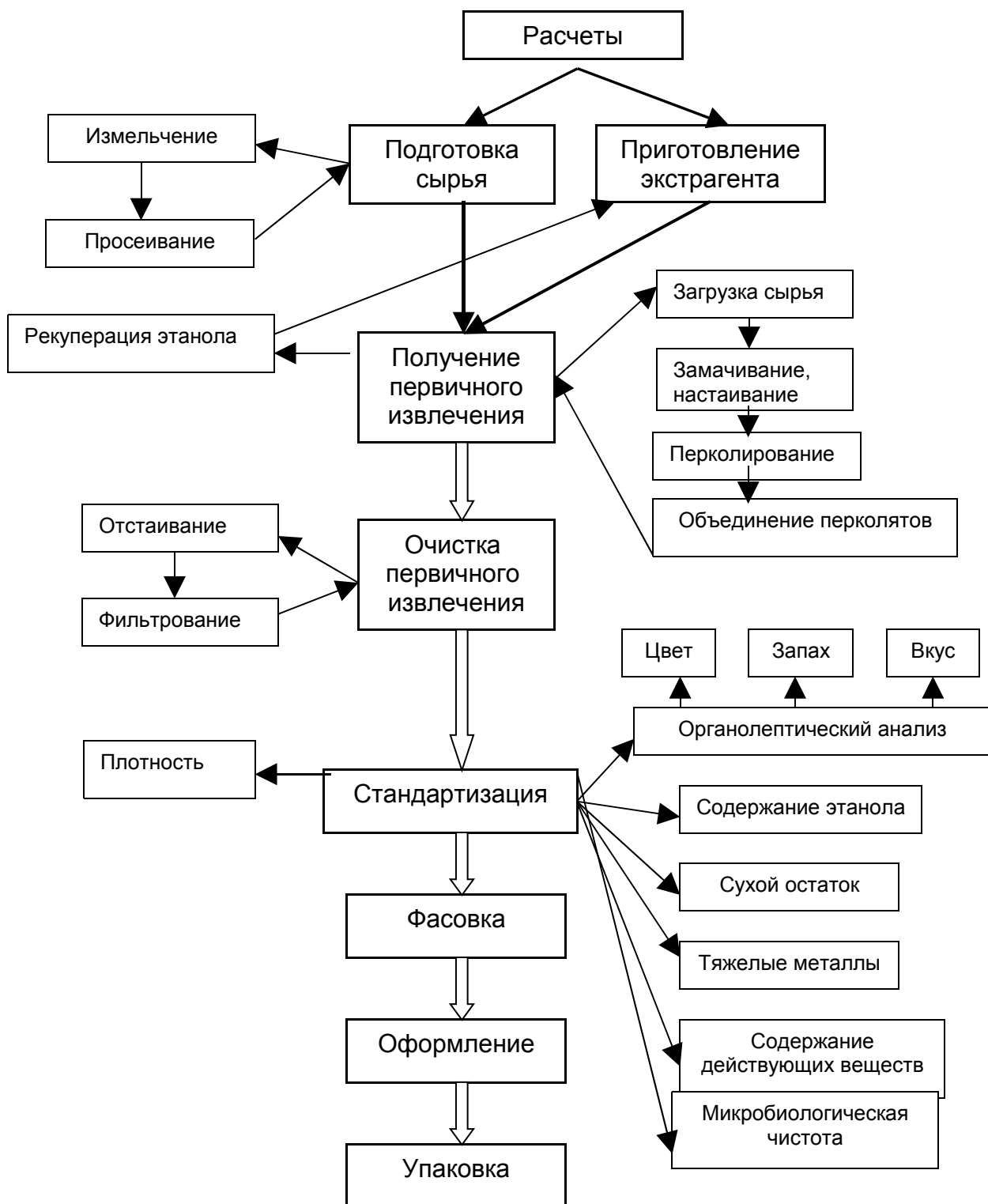
$$y = 1500 \text{ кг}$$

3. Сколько всего стандартного масла получено.

$$500 + 1500 = 2000 \text{ кг}$$

Схема 6.

Технологический процесс получения жидких экстрактов



Лабораторная работа № 5

ПОЛУЧЕНИЕ ЖИДКИХ ВОДНО-СПИРТОВЫХ ЭКСТРАКТОВ И ИХ СТАНДАРТИЗАЦИЯ

Задание с элементами УИРС и НИРС

1. Изготовить методом реперколяции в батарее из трех перколяторов 60 мл жидкого экстракта:

- а) пижмы (1:1) на 50%, 60%, 70% этаноле;
 б) валерианы (1:1) на 40% этаноле.

1 а. Стандартная пропись:

цветков пижмы 1000 г
 спирта этилового 70% (60%, 50%) до получения 1 л экстракта.

1б. Стандартная пропись:

корневищ с корнями валерианы 1000 г
 этанола 40% до получения 1 л экстракта.

2. Составить рабочую пропись.

Составление рабочих прописей проводят исходя из концентрации исходного этилового спирта 96%; общий объем экстрагента берется в пятикратном количестве от массы сырья для обеспечения загрузки всех перколяторов и подачи экстрагента до «зеркала». Расчеты – см. обучающие задачи №№ 1–2.

3. Полученные экстракты очистить отстаиванием.

4. Провести стандартизацию полученных экстрактов по внешнему виду, плотности, сухому остатку и содержанию этанола. Сравнить полученные результаты с показателями, регламентируемыми НД (табл. 9)

5. Составить технико-экономический баланс: по этанолу в виде таблицы 6; по экстрактивным веществам – в виде таблицы 7, используя данные таблицы 8.

Таблица № 6

**Технико-экономический баланс изготовления экстракта ...
 (по экстрактивным веществам)**

Приход			Расход			
Растительное сырье	Содержание экстрактивных веществ		Препарат	Кол-во, г	Содержание экстрактивных веществ	
	%	г			%	г
				Потери		
Итого				Итого		

Таблица № 7

**Технико-экономический баланс изготовления экстракта ...
 (по безводному этанолу)**

Приход				Расход			
Затрачено	Конц., %	Объем, мл	Кол-во б/в этанола, мл	Получено	Конц., %	Объем, мл	Кол-во б/в этанола, мл
				Потери			

Таблица 8

Содержание экстрактивных веществ в лекарственном растительном сырье

Наименование сырья	Концентрация этанола в экстрагенте, %	Содержание экстрактивных веществ, %
1. Лист крапивы	50	10,5
2. Лист мяты.	90	15,4
3. Цветки ноготков	70	не менее 35
4. Цветы пижмы.	70	24,6
5. Цветки календулы	70	21,1
6. Трава полыни горькой	70	не менее 20
7. Трава пустырника	70	не менее 15
8. Трава чабреца	30	не менее 18
9. Трава полыни	70	не менее 20
10. Трава водяного перца	70	7,9
11. Трава горицвета		17,9
12. Трава пустырника	70	4,9
13. Кора калины.	50	15,5
14. Кора крушины	70	не менее 20
15. Корни женьшеня	70	не менее 20
16. Корневище с корнями синюхи	вода	не менее 20
17. Корневище с корнями валерианы	40, 70	не менее 25
18. Столбики с рыльцами кукурузы	70	не менее 15,0
19. Корни одуванчика	вода	не менее 40,0

Таблица 9

Технологические и нормативные показатели качества жидких экстрактов

Наименование	Сырье и концентрация этанола в экстрагенте, %	Содержание в экстракте, %		Плотность, г/см ³	Сухой остаток, %, не менее
		этанол, не менее	действующих веществ, не менее		
1	2	3	4	5	6
1. Экстракт боярышника	Плоды, 70%	65	Гиперозида 0,06%, кверцетина 0,5%	0,89-0,91	1,80
2. Экстракт водяного перца	Трава, 70%	64	Дубильных веществ 0,8%	Не<0,5%	
3. Экстракт калины	Кора, 50%	45	Дубильных веществ 4%	Не<0,985	18
4. Экстракт крапивы	Листья, 50%	41		Не<0,995	7
5. Экстракт грушины	Кора, 70%	64	Производных антрацена не<1,2%		
6. Экстракт левзеи	Корневища и корни, 70%	62		0,910	3,6

1	2	3	4	5	6
7. Экстракт родиолы	Корневища и корни, 40%	34	Салидрозида 0,5-0,8 %		29
8. Экстракт тысячелистника	Трава, 40%	36		не<0,996	7
9. Экстракт чабреца	Трава, 30%	22		не<1,01	3
10. Экстракт элеутерококка	Корневища, 40%	33		не>0,997	6
11. Экстракт кукурузных рылец	Столбики с рыльцами кукурузы, 70%				

6. Построить график зависимости содержания экстрактивных веществ от различной концентрации этанола в экстракте, сделать вывод о рациональном выборе концентрации экстрагента (для экстракта пижмы).

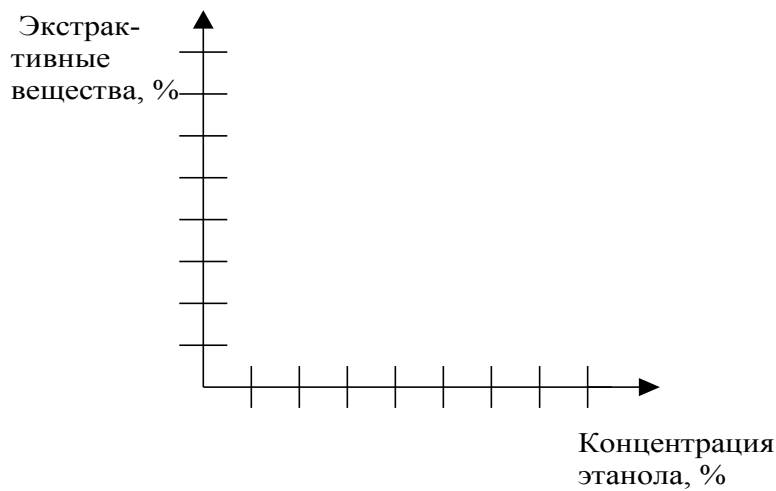


Рис. 1. Зависимость количества экстрактивных веществ от содержания этанола в экстракте.

Технологический процесс получения жидких экстрактов методом реперколяции в батарее из трех изоляторов (Схема ООД)

Технологические		Чем воспользоваться	Контроль операции
стадии	операции		
1	2	3	4
1. Подготовка лекарственного сырья.	Лекарственное растительное сырье измельчают до частиц: листья, цветки и трава – размером не более 5 мм (кожистые листья не более 1 мм); стебли, корни, корневища, кору – не более 3 мм; плоды, семена – не более 0,5 мм. Измельченное сырье отделяют от пыли через сито с диаметром отверстия 0,25 мм, отвешивают необходимое количество. Делят на 3 равные части.	Секатор или ножницы, набор сит, весы, разновес.	Кусочки сырья не должны превышать установленных размеров ГФ-ХІ вып. 2, С. 369.
2. Приготовление экстрагента.	Рассчитывают необходимое количество исходного этанола (см. обучающую задачу) и количество воды очищенной.	Цилиндры, подставки, алкоголиметрические таблицы ГФ-ХІ, ГОСТа	Соблюдение правильного расчета и отмеривания жидкостей с учетом явления контракции.
3. Получение экстракта.	<p>3.1 Первый день.</p> <p>3.1.1. Замачивание. 1 часть сырья замачивают в подставке или фарфоровом стакане одно- или двукратным количеством экстрагента (по отношению к массе загруженного сырья) и оставляют для набухания на 4 часа.</p> <p>3.1.2. Загрузка. На дно первого перколятора помещают кусочек марли (4 слоя), набухшее сырье укладывают послойно, уплотняя трамбовкой, после загрузки каждого слоя перколятор слегка встряхивают для равномерной укладки всех слоев. На поверхность утрамбованного сырья помещают марлю и груз, под кран перколятора ставят подставку, сверху перколятор закрывают полиэтиленовой пленкой.</p> <p>Заполняют перколятор 3-5 кратным количеством (в зависимости от сырья) экстрагента, с учетом объема этанола, взятого для замачивания сырья, при открытом кране перколятора до образования «зеркала» (5-10 мм). Кран закрывают после того, как экстрагент вытеснит воздух и</p>	<p>Подставки, стеклянные палочки, фарфоровые стаканы или чашки.</p> <p>Перколяторы, стеклянные палочки, марля, трамбовки, в качестве груза - стеклянные шарики или пробки, подставки, полиэтиленовые пленки, резинки, склянки, цилиндры.</p>	Нельзя допускать пустых пространств между слоями сырья.
			Образовавш

	<p>начнет вытекать из крана; вытесненную жидкость сливают обратно в перколятор. Перколятор плотно закрывают. Оставшееся количество экстрагента сдают на хранение лаборанту.</p> <p>Примечание: <i>Замачивание сырья возможно исключить, загружая в перколяторы сухое сырье.</i></p> <p>3.1.3. Настаивание. Закрытый перколятор оставляют при температуре 15-24°C на 24 часа.</p> <p>3.2. Второй день.</p> <p>3.2.1. Перколяция. Из первого перколятора вытесняют извлечение чистым экстрагентом (трехкратное количество). Открывают кран перколятора и спускают за 1 час объем, соответствующий 1/24 используемого объема перколятора. Сливают однократное количество извлечения, которым замачивают сырье для загрузки во второй перколятор. Затем еще перколируют и дают стечь в отстойник 2-х кратному количеству извлечения.</p> <p>3.2.2. Замачивание. Вторую часть сырья замачивают извлечением, полученным из 1-го перколятора (см. пункт 3.1.1.).</p> <p>3.2.3. Загрузка. Второй перколятор загружают и заливают 2-х кратным извлечением из первого перколятора по технологии пункта 3.1.2.</p> <p>3.2.4. Настаивание. Закрытый первый и второй перколяторы оставляют при температуре 15-20°C на 24 часа.</p> <p>3.3. Третий день.</p> <p>3.3.1. Перколяция. Из первого перколятора сливают однократное количество извлечения и этим количеством извлечения вытесняют однократное количество извлечения из второго перколятора, которое идет на замачивание 3-ей порции сырья. Далее перколируют из первого перколятора и дают стечь в отстойник № 1 2-х кратному количеству извлечения по технологии пункта 3.2.1., этим промежуточным продуктом аналогично получают 2-х кратное извлечение из второго перколятора.</p> <p>3.3.2. Замачивание. Третью часть</p>	<p>еся «зеркало» не должно исчезать.</p> <p>Если во время настаивания слой экстрагента в перколяторе понизится, его нужно дополнить до первоначального уровня.</p> <p>Растительный материал в перколяторе при вытеснении извлечения постоянно должен иметь слой «зеркала».</p> <p>Подставки, закрывающиеся флаконы.</p>
--	--	---

	<p>сырья замачивают промежуточным продуктом из второго перколятора (см. пункт 3.1.1.).</p> <p>3.3.3. Загрузка. Третий перколятор загружают и заливают двукратным количеством извлечения из второго перколятора (см. пункт 3.1.2).</p> <p>3.3.4. Настаивание. Все три перколятора оставляют на сутки (см. пункт 3.1.3.).</p> <p>3.4. Четвертый день.</p> <p>3.4.1. Перколяция. Из перколяторов № 1 и 2 сливают однократное количество извлечения, а из № 3 – первую порцию готового продукта, соответствующую массе сырья одного перколятора. Затем из перколятора № 1 перколируют двукратное количество извлечения, переносят его в перколятор № 2, а извлечение из перколятора № 2 – в перколятор № 3. сырье в перколяторе № 1 отжимают, побочный продукт сливают в отдельный флакон. Из сырья рекуперировать этанол (см. пункт 10).</p> <p>3.4.2. Настаивание. Перколяторы № 2 и 3 оставляют на сутки (см. пункт 3.1.3).</p> <p>3.5. Пятый день.</p> <p>3.5.1. Перколяция. Из перколятора № 2 сливают однократное количество промежуточного, из перколятора № 3 – готового продукта. Недостающее количество экстрагента в перколяторе № 3 пополняют извлечением из второго перколятора. Сырье в перколяторе № 2 отжимают и из него проводят рекуперацию этанола (см. пункт 10).</p> <p>3.5.2. Настаивание. Перколятор № 3 оставляют на сутки.</p> <p>3.6. Шестой день.</p> <p>3.6.1. Перколяция. Из перколятора № 3 получают однократное количество готового продукта. Сырье отжимают, сливают оставшееся извлечение. Из сырья рекуперировать этанол (см. пункт 10). Промежуточные продукты объединяют.</p>		
--	--	--	--

4. Очистка первичного извлечения	<p>4.1. Отстаивание. Сливы готового первичного извлечения объединяют отстаивают и при температуре +5–8°C в течение нескольких суток.</p> <p>4.2. Фильтрация. Фильтруют отстаившийся жидкий экстракт через складчатый бумажный фильтр</p>	Холодильник Воронки, фильтры, флаконы	Экстракт должен быть свободным от адсорбентов
5. Стандартизация.	<p>5.1. Органолептический анализ. Определяют цвет, запах, вкус.</p> <p>5.2. Содержание этанола в экстрактах определяют дистилляционным методом, описан в ГФ-ХІ, вып. 1, С. 26. Так же определяют содержание этанола в промежуточном продукте.</p> <p>5.3. Сухой остаток. Определяют сухой остаток по методике, описанной в общей фармакопейной статье «Экстракты» ГФ-ХІ.- вып. 2-С.160-161.</p>	ГФ-ХІ изд., вып. 1- С. 26; прибор для дистилляции этанола, мерная колба на 50 мл, цилиндры, термометр, химический стакан, Весы, аналитические весы, разновес, бюксы, пипетки Мора, сушильный шкаф, водяная баня, ГФ-ХІ, вып. 2, С. 160-161.	По всем правилам физико-химического анализа.
6. Фасовка. 7. Упаковка. 8. Оформление.	Жидкий экстракт помещают в отпускной флакон, плотно закрывают пробкой, затем пластмассовым колпачком, наклеивают этикетку.	Отпускные флаконы, цилиндры, пробки, этикетки.	
9. Рекуперация этанола из экстрагированного сырья.	Сырье в перколяторах № 1, 2, 3 промывают пятикратным количеством очищенной воды, сырье отжимают, шрот выбрасывают. В промывных водах определяют содержание этанола: промывные воды объединяют и определяют плотность ареометром по методике ГФ-ХІ изд., вып. 1. – С 24-26. По найденному значению плотности находят концентрацию этанола в промывных водах по 1 алкоголиметрической таблице ГФ-ХІ изд. или по таблице сборника ГОСТа.	Флаконы, цилиндры, ареометры, термометр, стеклянные стаканы, ГФ-Х изд., ХІ изд., вып. 1,2. Сборник алкоголиметрических таблиц ГОСТа.	
10. Составление ТЭБ по экстрактивным веществам, б/в этанолу,		Калькулятор. Задачи 7-8.	Расходный коэффициент должен быть 1,1-1,2.

Лабораторная работа № 6
ПОЛУЧЕНИЕ МАСЛЯНОГО ЭКСТРАКТА ЗВЕРОБОЯ

Задание с элементами УИРС и НИРС:

1. Приготовить масляный экстракт 100 мл.
2. Составить ТЭБ по экстрагенту (подсолнечному маслу).
3. Составить номенклатурный список масляных экстрактов, указав способ изготовления, действующие вещества, применение.

Extractum Hyperici oleosum – масляный экстракт зверобоя
Oleum Hyperici – зверобойное масло

Траву зверобоя измельчают до 7 мм и обрабатывают 7-кратным количеством растительного масла, нагревают 2 часа на кипящей водяной бане. Масляное извлечение сливают. К сырье добавляют 3-кратное количество масла и нагревают 1,5 часа на кипящей водяной бане. Траву отжимают под прессом, извлечение сливают, объединяя с первым извлечением. Фильтруют в теплом виде под давлением через плотную ткань.

Зверобойное масло содержит производные диантрона, гиперидина и псевдогиперидина, а также флавоноиды в пересчете на рутин 1,5%, эфирные масла и смолистые вещества. Используют для перевязки ран, втираний при ревматизме и для приготовления мазей на разных основах.

Лабораторная работа № 7
ПОЛУЧЕНИЕ МАСЛА ОБЛЕПИХИ
(МАСЛЯНОГО ЭКСТРАКТА ОБЛЕПИХИ)

Задание с элементами УИРС и НИРС:

1. Приготовить масляный экстракт облепихи из 50 г сырья.
2. Провести количественное определение каротиноидов.
3. Составить ТЭБ по содержанию каротиноидов в исходном сырье и готовом продукте.

Oleum Hippophaeae – масло облепиховое

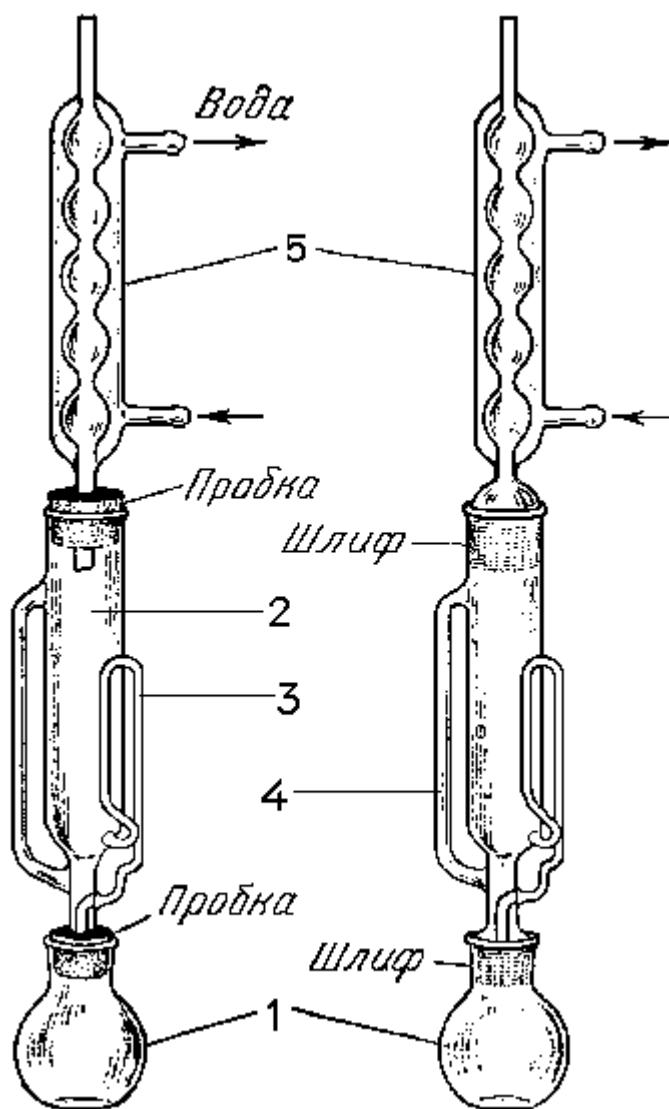


Рис. 2. Циркуляционный аппарат типа Сокслета:

- 1 – испаритель-сборник
- 2 – экстрактор
- 3 - сифонная трубка
- 4 – трубка для паров экстрагента
- 5 – конденсатор.

Для проведения лабораторной работы обязательно наличие работающей приточно-вытяжной вентиляции.

Шрот плодов без семян и семена (50 г) помещают в патрон из фильтровальной бумаги. Патрон на 2 см должен быть меньше, чем экстрактор. Сырье заливают метилен хлоридом ниже сифонной трубки и оставляют на 1 сутки. В испаритель наливают 100 мл метилен хлорида и нагревают до 40°C на водяной бане с контактным термометром. При этом экстрагент, испаряясь, поступает по трубке в конденсатор, откуда стекает в экстрактор. Заполнив его до уровня верхнего края сифонной трубки, извлечение переливается в испаритель. При этом экстрагент циркулирует из экстрактора в испаритель, конденсатор и снова в экстрактор. Процесс извлечения проводят до истощения сырья.

Метилен хлоридное извлечение сгущают в аппарате Сокслета, отгоняя экстрагент из испарителя в экстрактор, предварительно очистив последний от сырья. Экстракт

упаривают до объема, равного массе сырья, из которого полностью удаляют следы метилен хлорида. Сгущенный экстракт выдерживают в вакуум-эксикаторе.

Выход масла 95%, каротиноидов – 96%. Проводят стандартизацию по содержанию каротиноидов и рассчитывают количество растительного масла, добавляемого для доведения до стандарта

. Масло облепихи представляет маслянистую жидкость оранжево-красного цвета с содержанием суммы каротиноидов (в пересчете на β -каротин) не менее 180 мг %, кислотность не более 14,5.

2.2. Густые экстракты (*Extracta spissa*). Сухие экстракты (*Extracta sicca*)

Характеристика лекарственных форм

Густые экстракты – концентрированные извлечения, представляющие собой вязкие массы, с содержанием влаги не более 25%. Густые экстракты получают из растительного сырья, содержащего горькие, горько-ароматические и сладкие вещества, их чаще всего используют как исходные субстанции для изготовления других лекарственных форм и в качестве склеивающих и связывающих реагентов. При хранении без герметической укупорки в сухом воздухе подсыхают, превращаясь в твердые комки, во влажном – отсыревают и плесневеют.

Сухие экстракты – концентрированные извлечения, представляющие собой сыпучие массы с содержанием влаги не более 5%. Из-за гигроскопичности часто теряют сыпучесть в процессе хранения.

В Государственном реестре лекарственных средств представлено около 15 наименований густых и свыше 20 наименований сухих экстрактов. Расширение ассортимента этой группы экстрактов позволит уменьшить отпуск населению лекарственных препаратов, содержащих алкоголь.

Технологический процесс получения густых и сухих экстрактов включает две общие стадии: 1) получение вытяжки и 2) очистка вытяжек от балластных веществ.

Первичные извлечения из сырья могут быть получены на фармацевтических производствах различными способами:

1. Дробная мацерация (бисмацерация).
2. Перколяция.
3. Реперколяция.
4. Циркуляционная экстракция.
5. Непрерывная противоточная экстракция.

Более совершенными методами получения извлечений являются экстракция сжиженными газами и суспензионная экстракция. Эти методы позволяют извлечь из сырья максимальное количество действующих веществ, экстракты сохраняют цвет и запахи исходного сырья.

Очистку проводят способами: кипячением, добавлением адсорбента (до 5%), сочетанием метода добавления адсорбента и кипячением (густой экстракт трифоли), осаждением балластных веществ этанолом, затем проводят фильтрацию.

Сгущение вытяжки осуществляют выпариванием в вакууме при 50-60°C и разрежении 600-650 мм.рт.ст.

Высушивание рациональнее производить в вакуум-вальцовых или распылительных сушилках, т.к. в этих сушилках можно высушить жидкости без предварительного сгущения.

Густые и сухие экстракты могут быть лимитированными и нелимитированными. Нелимитированные экстракты получают из лекарственного сырья стандартного качества

без добавления наполнителей, и при регламентированной влажности они всегда содержат необходимое количество действующих веществ (препараты крушины, трифоли, бессмертника). К экстрактам с лимитированным верхним пределом действующих веществ (белладонны, мужского папоротника, горицвета) добавляют наполнители до содержания действующих веществ в экстрактах в строго определенных пределах, т.к. исходное сырье может содержать биологически активных веществ больше допустимого их количества в готовых препаратах.

В качестве наполнителей используют молочный сахар, глюкозу, декстрин, крахмальную патоку, вазелиновое масло (для экстракта мужского папоротника).

Экстракты-концентраты сухие получают, используя в качестве экстрагента этанол низких концентраций (20-30% и 40%), чтобы приблизить состав вытяжки к экстрагируемым веществам водных извлечений, изготавливаемых в аптеке. Сухие экстракты-концентраты обычно получают в соотношении 1:1.

Цель занятия

На основе теоретических знаний об извлечении действующих веществ из лекарственных растений, методах промышленного получения первичных извлечений, выпаривания и сушки приобрести умения по изготовлению густых и сухих экстрактов в лабораторных условиях в соответствии с требованиями НД.

Целевые виды деятельности (научить умению)

- Составлять технологическую схему получения густых и сухих экстрактов;
- Рассчитывать количество сырья, экстрагента, составлять рабочую пропись;
- Получать первичные извлечения, сгущать и высушивать их в модельных условиях;
- Составлять технико-экономический баланс;
- Рассчитывать количество наполнителя;
- Осуществлять контроль качества продукции;
- Оформлять готовый продукт и хранить его согласно НД;
- Использовать побочные продукты, утилизировать отходы;
- Получать рекуперат этанола из экстрагированного сырья;
- Выбирать метод получения первичного извлечения, выпаривания и сушки при изготовлении густых и сухих экстрактов.

Вопросы для самоподготовки

По теме «Густые экстракты»

1. **Нагревание в фармацевтическом производстве:**
 - 1.1. Нагревание паром. Острый и глухой пар;
 - 1.2. Нагревание жидкостями, естественная и принудительная циркуляция.
 - 1.3. Теплообменные аппараты:
 - 1.3.1. Паровая рубашка;
 - 1.3.2. Кожухотрубные теплообменники;
 - 1.3.3. Теплообменник «Труба в трубе»;
 - 1.3.4. Змеевиковые теплообменники;
 - 1.3.5. Конденсаторы (смешения, поверхностные).
2. **Выпаривание:**
 - 2.1. Теоретические положения процесса выпаривания;
 - 2.2. Простое выпаривание;

- 2.3. Простые (шаровые) вакуум-выпарные аппараты;
- 2.4. Пленочные вакуум-выпарные аппараты;
 - 2.4.1. трубчатые;
 - 2.4.2. роторные.
- 2.5. Многокорпусное выпаривание;
- 2.6. Побочные явления при выпаривании:
 - 2.6.1. Инкрустация;
 - 2.6.2. Температурная депрессия;
 - 2.6.3. Гидростатический и гидравлический эффекты;
 - 2.6.4. Пенообразование и брызгоунос.
- 3. Густые экстракты:**
 - 3.1. Определение и характеристика густых экстрактов как лекарственной формы;
 - 3.2. Методы получения первичных извлечений при изготовлении густых экстрактов:
 - 3.2.1. бисмацерация;
 - 3.2.2. перколяция;
 - 3.2.3. методы противоточной экстракции:
 - 3.2.3.1. реперколяция;
 - 3.2.3.2. непрерывная динамическая экстракция.
 - 3.3. Циркуляционный метод;
 - 3.4. Экстракция сжиженными газами;
 - 3.5. Ассортимент экстрагентов для получения густых экстрактов;
 - 3.6. Методы очистки первичных извлечений;
 - 3.7. Стандартизация густых экстрактов;
 - 3.8. Ассортимент густых экстрактов:
 - 3.8.1. полыни, одуванчика, трилистника, солодки (водные);
 - 3.8.2. валерианы, красавки, стручкового перца (спиртовые).

По теме «Сухие экстракты»

1. Сушка в фармацевтической технологии:

- 1.1. Общие понятия о сушке;
- 1.2. Способы удаления влаги;
- 1.3. Сушка искусственная и естественная. Свойства влажного воздуха.
 - 1.3.1. Абсолютная влажность;
 - 1.3.2. Относительная влажность;
 - 1.3.3. Влаго- и тепло- содержание воздуха.
- 1.4. Свойства влажных материалов;
- 1.5. Формы связи влаги с материалами;
- 1.6. Динамика процесса сушки;
- 1.7. Метода сушки:
 - 1.7.1. конвективная;
 - 1.7.2. контактная;
 - 1.7.3. специальные методы сушки – сублимационная.
- 1.8. Конвективная сушка:
 - 1.8.1. Камерные и шкафные сушилки;
 - 1.8.2. Ленточные сушилки с движущимися слоями;
 - 1.8.3. Сушилки со взвешенным слоем;
 - 1.8.4. Распылительные сушилки;
 - 1.8.5. Сорбционные сушилки;
- 1.9. Контактная сушка:
 - 1.9.1. вакуум-шкафные сушилки;
 - 1.9.2. барабанные или вакуум-вальцовые сушилки. Их виды.

1.10.Сублимационные сушилки.

2. Сухие экстракты

- 0.1. Определение и характеристика сухих экстрактов как лекарственной формы.
- 0.2. Методы получения первичных вытяжек при изготовлении сухих экстрактов;
- 0.3. Экстрагенты для получения сухих экстрактов;
- 0.4. Методы очистки первичных извлечений:
 - 0.4.1. Кипячение;
 - 0.4.2. Использование адсорбентов;
 - 0.4.3. Спиртоочистка.
- 0.5. Методы сушки при получении сухих экстрактов:
 - 0.5.1. Контактная сушка в вакуум-вальцовых сушилках;
 - 0.5.2. Конвективная сушка в распылительных сушилках;
 - 0.5.3. Сублимационная сушка;
 - 0.5.4. Сушка в псевдосжиженном слое.
- 0.6. Стандартизация сухих экстрактов;
- 0.7. Номенклатура сухих экстрактов:
 - 0.7.1. солодки (0,25% раствор аммиака);
 - 0.7.2. красавки, крушины (спиртовые).

По теме «Экстракты-концентраты»

1. Какие экстракты называются концентратами? Их виды?
2. Значение и преимущества стандартизованных экстрактов?
3. Особенности получения экстрактов для приготовления настоев и отваров;
4. Стандартизация экстрактов-концентратов;
5. Номенклатура стандартизованных экстрактов.
6. Перспективы получения безалкогольных суммарных фитопрепаратов.

Требования к исходному уровню знаний-умений (предметная связь)

1. Латинский язык – умение читать и писать названия экстракционных препаратов.
2. Общая химия – знать процессы растворения, осаждения и др.
3. Физика – процессы гидростатики, кипения, кинематическую теорию газов, понятия давления, влажность, вязкость;
4. Физическая и коллоидная химии – явления диффузии, осмоса, диализа и коагуляции;
5. Микробиология и социальная гигиена – источники и пути загрязнения сырья, оборудования, готового продукта микрофлорой и пути преодоления;
6. Фармакогнозия – растения и химический состав лекарственного растительного сырья; требования к качеству лекарственного сырья;
7. Фармакология – действие на организм биологически активных веществ природного происхождения;
8. Фармацевтическая химия – физические и химические свойства лекарственных препаратов, методы их стандартизации.
9. Внутрпредметная связь с темами: Водные извлечения, Алкоголиметрия, Настойки, Жидкие экстракты, Медицинские капсулы, Пилули, Таблетки, Порошки.

САМОПОДГОТОВКА**Цель самоподготовки****Уметь:**

- пользоваться схемой ООД по теме «Густые экстракты», «Сухие экстракты», «Экстракты-концентраты»;
- теоретически обосновывать каждое действие ООД;

- самостоятельно рассчитывать количество сырья и экстрагента, адсорбента и наполнителя;
- получать и оценивать качество густого или сухого экстракта;
- проводить рекуперацию ценного экстрагента из отработанного сырья.

Задание № 1.

Уяснить цели практического занятия и самоподготовки.

Задание № 2

Используя схему ООД, уметь теоретически получить первичное извлечение для густых и сухих экстрактов методами бисмацерации, перколяции, реперколяции, непрерывной противоточной экстракции, сжиженными газами и быстротекущей реперколяцией.

Задание № 3

Теоретически обосновывать выбор способа очистки первичного извлечения, выпаривания и сушки.

Задание № 4

Правильно рассчитать количество сырья, экстрагента; составить рабочую пропись.

Задание № 5

Составить технологическую схему получения первичных извлечений для густого экстракта методом бисмацерации, сухого – перколяцией.

Задание № 6

Приготовить 20 г густого экстракта и 20 г сухого экстракта по индивидуальному заданию, оформить в соответствии с НТД.

Задание № 7

Оценивать качество экстракта: провести органолептический анализ, определить содержание влаги и действующих веществ.

Задание № 8

Получить рекуперат этанола из экстрагированного сырья (при приготовлении сухого экстракта).

Задание № 9

Составить технико-экономический баланс по экстрактивным веществам.

Задание № 10

Оформить отчет, привести в порядок рабочее место и сдать его дежурному: отчет и готовый экстракт – сдать преподавателю, отгон и рекуперат этанола – лаборанту.

Оснащение занятия

Таблицы, фотографии, ГФ-ХІ, Х, ІХ изд., ФС, регламенты. Оборудование и вспомогательный материал: аналитические весы, весы ручные, разновес, мерный цилиндр, сушильный шкаф, термометры, водяная баня, сита, бюксы, выпарительные чашки, цилиндры: перколяторы, мацерационные банки, штатив, установка для отгона экстрагента, стеклянные палочки, баночки для отпуска, фарфоровые ступки, карандаш по стеклу, делительная воронка, аптечные резинки, полиэтиленовая пленка для закрепления и герметичного закрывания перколяторов, флаконы для промежуточных продуктов, грузики, марлевые салфетки, вата, этикетки, клей, фильтры бумажные, экстрагент (этанол, хлороформ, очищенная вода), адсорбенты (тальк, белая глина или коалин, бентонит и др.), наполнители (молочный сахар, глюкоза).

Литература:**Основная**

1. Государственная фармакопея СССР, IX, X, XI изд.
2. Махкамов С.М. и др. Руководство к лабораторным занятиям по технологии лекарственных форм: Учебное пособие. – Т.: Медицина, 1989. – С. 150-169.
3. Муравьев И.А. Технология лекарств. Т. 1. – М.: Медицина, 1980. – С. 94-126, 192-207.
4. Руководство к практическим занятиям по заводской технологии лекарственных форм / Под. Ред. А.И. Тенцовой. – М.: Медицина, 1986. – С. 175-179.
5. Технология лекарственных форм: Учебник в 2-х томах. Том 2./ Под ред. Л.А. Ивановой. – М.: Медицина, 1991. – С. 390-395; 399-410.
6. Промышленная технология лекарств (под редакцией В.И. Чуешова). Харьков: НФАУ, МТК–книга, 2002. – Т. 1,2.

Дополнительная

7. Касаткин А.Г. Основные процессы и аппараты химической технологии. – М.: Химия, 1973. – С. 750.
8. Машковский М.Д. Лекарственные средства. – М.: Медицина, 2000. – Т. 1,2.
9. Молчанов Г.И. Интенсивная обработка лекарственного сырья. – М.: Медицина, 1981. – 206 с.
10. Пономарев В.Д. Экстрагирование лекарственного сырья. – М.: Медицина, 1986. – 204 с.

**Тест-контроль
"ГУСТЫЕ И СУХИЕ ЭКСТРАКТЫ»**

Выберите наиболее правильные ответы:

1. Для снижения температуры выпаривания извлечения чаще всего применяют
 - А – перевешивание
 - Б – вспомогательные вещества
 - В – многокорпусные выпарные установки
 - Г – вакуумирование
 - Д – отвод конденсата
2. Густые называют экстракты с содержанием влаги
 - А – 25%
 - Б – не более 25%
 - В – не менее 25%
 - Г – не менее 5%
 - Д – 5%
3. Для улавливания паров ценного экстрагента используют
 - А – прямоточный конденсатор смешения
 - Б – полочный конденсатор
 - В – змеевиковый конденсатор
 - Г – противоточный конденсатор смешения
 - Д – ситчатый конденсатор
4. Наиболее интенсивный теплообмен достигается при условии:
 - А – движения нагреваемой фазы и теплоносителя по принципу противотока
 - Б – движения нагреваемой фазы и теплоносителя в параллельном направлении
 - В – движения нагреваемой фазы и теплоносителя перпендикулярно друг другу
 - Г – нагреваемая фаза и теплоноситель в состоянии покоя
 - Д – направление движения фазы и теплоносителя не имеет значения
5. Для преодоления температурной депрессии применяют:
 - А – понижение температуры
 - Б – перемешивание

- В – уменьшение толщины выпариваемого слоя
Г – увеличение глубины разрешения (вакуума)
Д – пеногасители
6. Какая характеристика густых экстрактов ограничивает возможности их применения в качестве самостоятельной лекарственной формы?
А – концентрация БАВ
Б – неудобство дозирования и применения
В – недопустимые органолептические свойства
Г – низкая стабильность
Д – недостаточная компактность и портативность
7. Какая характеристика определяет упаковку и условия хранения сухих экстрактов
А – концентрация экстрактивных веществ
Б – сыпучесть
В – гигроскопичность
Г – химическая природа БАВ
Д – источник получения
8. Какие технологические стадии характерны для технологии фиточаев?
А – получение первичного извлечения (экстракция)
Б – обогащение вытяжки необходимыми веществами
В – сушка
Г – стандартизация
Д – добавление наполнителей
9. Экстракты стандартизованные для приготовления настоев и отваров готовят с использованием в качестве экстрагента
А – 20-30% спиртово-водных растворов
Б – 40% спиртово-водных растворов
В – 70% спиртово-водных растворов
Г – фреонов
Д – буферных растворов
10. Влажность сухих экстрактов определяют
А – кондуктометрическим методом
Б – полярнографически
В – сорбционным методом
Г – по величине удельной теплопроводности образца
Д – гравиметрически по величине высушенной до постоянной массы навески образца
11. Из токсических продуктов в сухих и густых экстрактах ГФ регламентирует определять
А – пестициды
Б – радиоактивные изотопы
В – нитраты
Г – мышьяк
Д – тяжелые металлы
12. Укажите метод, позволяющий высушить первичное извлечение до консистенции сухого экстракта с максимально высокой скоростью
А – вакуум-вальцовая сушка
Б – сублимационная сушка
В – сушка во взвешенном слое (по принципу псевдооживления)
Г – распылительная сушка
Д – сорбционная сушка
8. В качестве наполнителей при изготовлении сухих экстрактов используют
А – лактоза
Б – микрокристаллическая целлюлоза
В – декстрин
Г – поливинилпирролидон
Д – поливиниловый спирт
9. Замедление скорости сушки материала на завершающем этапе технологического процесса может быть связано с:
А – понижением температуры материала за счет испарения влаги
Б – изменением поверхностной структуры частиц материала
В – увеличением поглощения тепловой энергии высушиваемым материалом
Г – уменьшением количества влаги в материале
Д – формой связи оставшейся влаги с высушиваемым материалом
10. К недостаткам конвективного способа сушки относят:

- А – низкую скорость
- Б – низкую производительность
- В – сложность аппаратного оформления
- Г – способность окислять БАВ за счет аэрации
- Д – неравномерный прогрев всего объема материала

**Для выбора ответов на следующие вопросы
следует пользоваться следующей схемой:**

А	Б	В	Г	Д
если верно	если верно	если верно	если верно	если все верно
1,2,3	1, 3	2, 4	5	

11. Какие побочные явления возникают при выпаривании первичных извлечений?
 - 1 - пенообразование
 - 2 - инкрустация
 - 3 - температурная депрессия
 - 4 - брызгоунос
 - 5 - гидростатический эффект
12. Экстракторы в непрерывном и противоточном перемещением сырья и экстрагента позволяют
 - 1 - уменьшить количество сопутствующих веществ
 - 2 - более полно извлечь БАВ
 - 3 - увеличить выход шрота
 - 4 - сократить время экстракции
 - 5 - использовать для экстракции сжиженные газы
13. Движущими силами процесса сушки являются:
 - 1 – температура
 - 2 – разность парциальных давлений пара в воздухе и у поверхности
 - 3 – поверхность высушиваемого материала
 - 4 – объем высушиваемого материала
 - 5 – масса высушиваемого материала
14. Для сублимационной сушки характерно:
 - 1 – высокая температура теплоносителя
 - 2 – большая площадь поверхности жидкости
 - 3 – критически низкое давлением воздуха
 - 4 – низкие энергозатраты
 - 5 – контактный способ подвода тепла
15. Для очистки первичных извлечений в технологии сухих экстрактов используют:
 - 1 - высаливание
 - 2 - отстаивание
 - 3 - вымораживание
 - 4 - фильтрование
 - 5 - вакуумирование
16. К физико-химической влаге материалов относят:
 - 1 - свободную поверхностную влагу
 - 2 - кристаллогидратную влагу
 - 3 - влагу, не поддающуюся удалению
 - 4 - влагу мельчайших капилляров
 - 5 - всю имеющуюся в материале влагу
17. Укажите факторы, определяющие скорость процесса сушки:
 - 1 - удельная поверхность высушиваемого материала
 - 2 - форма связи та; и с материалом
 - 3 - теплосодержание воздуха
 - 4 - суммарный объем частиц высушиваемого материала
 - 5 - масса высушиваемого материала
18. Укажите параметры качества сухих экстрактов, используемые при стандартизации
 - 1 - влажность
 - 2 - сухой остаток
 - 3 - тяжелые металлы
 - 4 - содержание этанола
 - 5 – плотность

Определите верно, или неверно каждое из двух приведенных утверждений по

отдельности, а затем верна или нет причинно-следственная связь между ними.

Выберите ответ, соответствующий буквенному обозначению

Ответ	Утверждение 1	Утверждение 2	Связь
A	верно	верно	верно
B	верно	верно	неверно
C	верно	неверно	неверно
D	неверно	верно	неверно
E	неверно	неверно	неверно

19. При получении экстракта корней солодки методом бисмацерации используют 0,25 % водный раствор аммиака
потому, что
аммиак летуч
20. «Пилюльными» называют густые экстракты
потому, что
густые экстракты часто содержат горькие, горько ароматические или сладкие вещества
21. В густых экстрактах должно содержаться более 25 % влаги
потому, что
25 % влаги обеспечивают текучесть и стабильность густого экстракта
22. Для разбавления густых экстрактов обычно используют декстрин и различные сахара
потому, что
данные наполнители практически индифферентны и хорошо распределяются в густом экстракте
23. При выпаривании первичных извлечений для нагревания используют "глухой пар"
потому, что
глухой пар непосредственно контактирует с нагреваемой жидкостью
24. Экстрагирование маслом ведется при повышенной температуре
потому, что
при повышении температуры снижается вязкость экстрагента
25. В жидких экстрактах допускается наличие ограниченного количества бактерий кишечной палочки
потому, что
жидкие экстракты принимаются перорально (внутри)

ОБУЧАЮЩИЕ ЗАДАЧИ ПО ГУСТЫМ И СУХИМ ЭКСТРАКТАМ

Задача № 1

Рассчитать и получить необходимое количество сырья и экстрагента для изготовления 20 г густого экстракта полыни. Составить рабочую пропись.

:

Рассчитать количество исходного сырья для приготовления 20 г густого экстракта полыни.

1. Рассчитывают содержание экстрактивных веществ. В стандартном сухом экстракте полыни содержится 25% влаги, что соответствует 75% экстрактивных веществ.

В 100 г экстракта содержится 75 г экстрактивных веществ.

$$20 \text{ г} \quad - \quad x$$

$$x = \frac{20 \cdot 70}{100} = 14 \text{ г};$$

2. Определяют количество сырья.

В сырье полыни содержится 23,62 экстрактивных веществ, извлекаемых водой.

В 100 г сырья полыни содержится 23,62 г экстрактивных веществ.

$$\begin{array}{r} x \text{ г} \\ 15 \text{ г} \end{array}$$

$$x = 15 \cdot 100 / 23,62 = 63,5 \text{ г.}$$

2. Расчет экстрагента.

Для экстрагирования травы полыни горькой необходимо 8-кратное количество экстрагента.

Количество экстрагента = $63,5 \cdot 8 = 508$ мл экстрагента.

2.1. Определяют количество воды и хлороформа.

0,5 г хлороформа содержится в 100 мл экстрагента.

$$\begin{array}{r} x \\ - \\ 508 \end{array}$$

$$x = 508 \times 0,5 / 100 = 2,54 \text{ г}$$

Воды: $508 - 2,5 = 505,5$ мл.

3. Составляют рабочую пропись для получения 20 г густого экстракта полыни.

Рабочая пропись: Травы полыни горькой 63,5 г

Хлороформа 2,5 г

Воды очищенной 505,5 мл.

4. Отвешивают 63,5 г предварительно измельченной до 5 мм травы полыни.

5. Приготавливают 508 мл экстрагента – 0,5% раствор хлороформной воды.

Задача № 2

Определить, какое количество сухого экстракта крушины получится из 50,0 г сырья.

1. Из сырья крушины извлекается 20% экстрактивных веществ.

100,0 сырья содержат 20,0 экстрактивных веществ.

$$\begin{array}{r} 50,0 \\ - \\ x \end{array}$$

$x = 50 \times 20 / 100 = 10,0$ г экстрактивных веществ.

2. Стандартный экстракт содержит 5% влаги.

100,0 экстракта содержат 95,0

$$\begin{array}{r} x \\ - \\ 10,0 \end{array}$$

$x = 100 \times 10 / 95 = 10,5$ г сухого экстракта.

Задача № 3

Привести препарат к норме, если получено 20,0 г густого экстракта с содержанием влаги 30%. Стандартный экстракт содержит 25% влаги.

1. Определяют сколько получено экстрактивных веществ.

В 100,0 экстракта содержится 70,0 экстрактивных веществ.

$$\begin{array}{r} 20,0 \\ - \\ x \end{array}$$

$x = 20 \times 70 / 100 = 14,0$ г.

2. Рассчитывают количество стандартного экстракта, содержащего 14,0 г экстрактивных веществ.

100 экстракта содержит 75 г экстрактивных веществ

$$\begin{array}{r} x \\ - \\ 14 \end{array}$$

$x = 100 \times 14 / 75 = 18,67$ густого экстракта.

3. Рассчитывают количество лишней влаги

$20 \text{ г} - 18,67 \text{ г} = 1,33 \text{ г}$

Для получения 18,67 экстракта необходимо удалить 1,33 г воды из заранее полученного экстракта.

$$20,0 - 18,67 = 1,33 \text{ г (воды)}$$

Задача № 4

Сколько необходимо добавить очищенной воды к 20,0 г густого экстракта с содержанием влаги 16% (до содержания влаги 25%).

1. Определяют количество извлеченных экстрактивных веществ.

100,0 экстракта содержит 84% экстрактивных веществ.

$$20,0 \quad - \quad x$$

$$x = 20 \times 84 / 100 = 16,8 \text{ г.}$$

2. Рассчитывают количество стандартного экстракта, содержащего 16,8 экстрактивных веществ.

75,0 экстрактивных веществ содержится в 100,0 сухого экстракта.

$$16,8 \quad - \quad x$$

$$x = 16,8 \times 100 / 75 = 22,4 \text{ г густого экстракта.}$$

3. Вычисляют необходимое количество воды.

$$22,4 - 20,0 = 2,4 \text{ воды необходимо добавить к 20,0 густого экстракта.}$$

Задача № 5

Рассчитать необходимое количество наполнителя для получения 20,0 г сухого экстракта горюцвета, содержащего 50 ЛЕД в 1,0 г, если извлекается 80% действующих веществ.

1. Рассчитывают, сколько ЛЕД содержится в 20,0 сырья

1,0 сырья содержит 50 ЛЕД

$$20,0 \quad - \quad x$$

$$x = 1000 \text{ ЛЕД.}$$

2. Определяют, сколько ЛЕД извлекается из 20,0 сырья

1000 ЛЕД составляет 100%

$$x \quad - \quad 80\%$$

$$x = 80 \times 1000 / 100 = 800 \text{ ЛЕД.}$$

3. Определяют, сколько извлекается из 100,0 г сырья экстрактивных веществ.

100 г сырья травы горюцвета содержит 17,88 г экстрактивных веществ.

17,88 г составляет 100%

$$x \quad - \quad 80\%$$

$$x = 80 \cdot 17,88 / 100 = 14,3 \text{ г экстрактивных веществ.}$$

4. Рассчитывают, сколько экстрактивных веществ извлекается из 20,0 г сырья.

Из 100,0 г сырья извлекается 14,3 г экстрактивных веществ.

$$20,0 \quad - \quad x$$

$$x = 20,0 \times 14,3 / 100 = 2,86 \text{ г.}$$

5. В 2,86 г экстрактивных веществ содержится 800 ЛЕД.

Определяют количество экстракта, содержащего 800 ЛЕД

1,0 экстракта содержит 50 ЛЕД.

$$x \quad - \quad 800 \text{ ЛЕД.}$$

$$x = 800 / 50 = 16,0 \text{ г сухого экстракта.}$$

6. Рассчитывают количество наполнителя.

$$16,0 \text{ экстракта} - 2,86 \text{ сухого остатка} = 13,14 \text{ наполнителя.}$$

Задача № 6

Определить содержание влаги в сухом (густом) экстракте красавки, если масса экстракта до высушивания 0,4998 г, после 5 часов высушивания масса равна 0,4752 г.

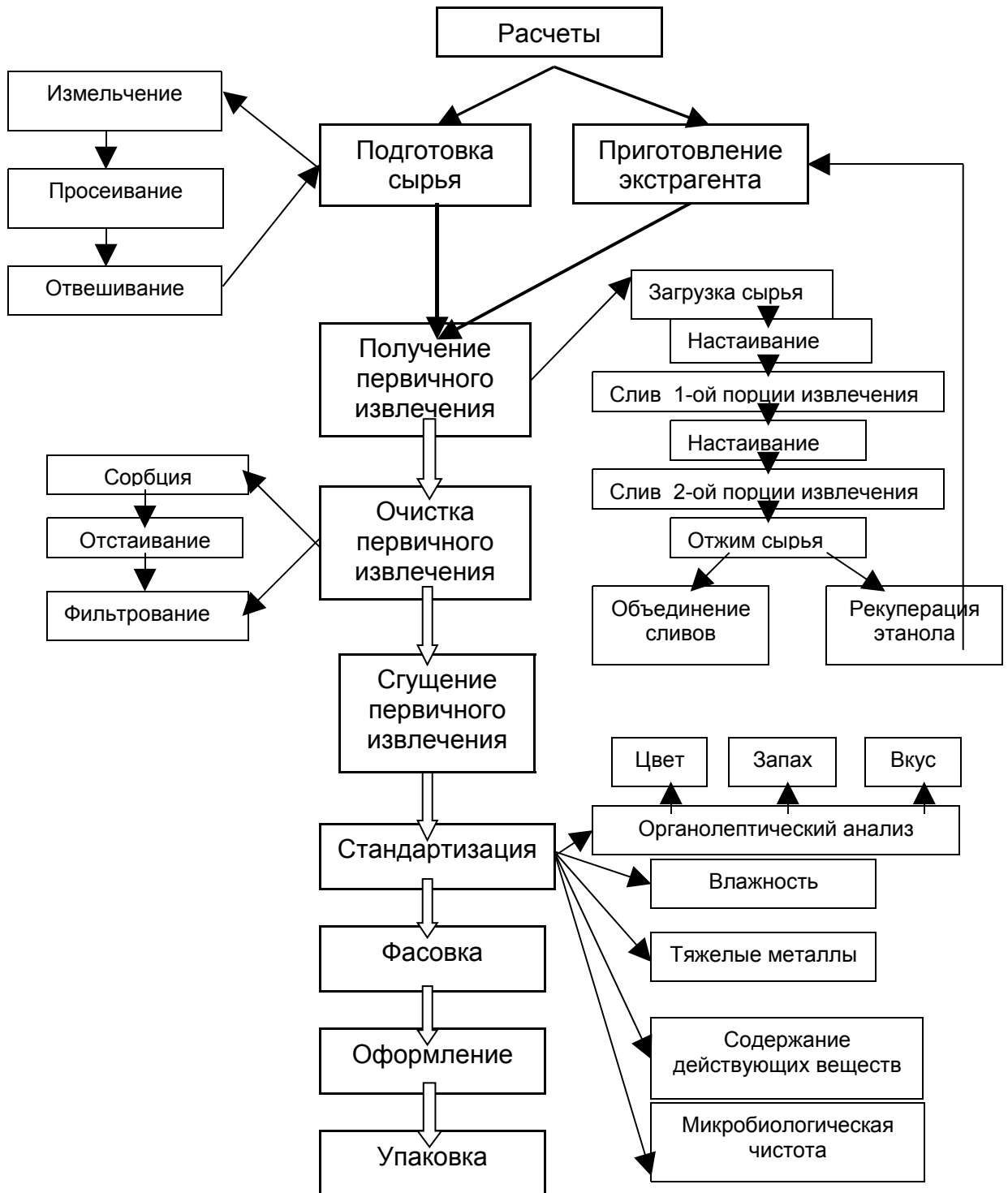
$$W = \frac{(m_1 - m_2) \cdot 100\%}{m_1} = \frac{(0,4998 - 0,4752) \cdot 100\%}{0,4998} = 4,92\%, \text{ где}$$

m_1 – масса экстракта до высушивания, г

m_2 – масса экстракта после высушивания, г

W – содержание влаги, %.

Технологическая схема изготовления густых экстрактов методом бисмацерации



Лабораторные работы

ПОЛУЧЕНИЕ ГУСТЫХ ЭКСТРАКТОВ РАЗЛИЧНЫМИ МЕТОДАМИ И ИХ СТАНДАРТИЗАЦИЯ

Задание с элементами УИРСа и НИРСа.

1. Получить густой экстракт по индивидуальному заданию (5 г, 10 г экстракта или экстракт из 10, 15, 20 г сырья)
 - методом бисмацерации
 - методом реперколяции
2. Провести стандартизацию полученных экстрактов по внешнему виду и влажности.
3. Составить технико-экономический баланс экстрактивными веществами, рассчитать расходный коэффициент.
4. Сравнить полученные результаты и выбрать наиболее рациональный способ получения густого экстракта

Лабораторная работа № 8**Получение густого экстракта методом бисмацерации**

Схема 9.

Технологический процесс получения густых экстрактов (получение вытяжки методом бисмацерации) (схема ООД)

Технологические		Чем воспользоваться	Контроль на операции
стадии	операции		
1	2	3	4
1. Подготовка лекарственного растительного сырья.	Лекарственное растительное сырье измельчают до частиц установленного размера. Измельченное сырье отделяют от пыли через сито с диаметром отверстий 0,25 мм, отвешивают необходимое количество.	Секатор или ножницы, набор сит, весы, разновес.	Кусочки сырья не должны превышать установленных размеров ГФ-Х с. 370.
2. Приготовление экстрагента.	Рассчитывают необходимое количество очищенной воды и хлороформа (см. обучающую задачу), получают хлороформную воду, взбалтывают в делительной воронке.	Цилиндры, пипетки, делительные воронки.	Приточно-вытяжная вентиляция. Соблюдение правил смешивания жидкостей, ТБ.
3. Получение первичного извлечения.	3.1. Первое настаивание. Растительное сырье помещают в подставку и заливают 6-кратным количеством экстрагента, сверху на сырье укладывают салфетку с грузом, подставку закрывают полиэтиленовой пленкой, оставляют на 6-12 часов, затем слегка отжимают. Вытяжки объединяют. 3.2. Второе настаивание. Остаток после выжимания доливают 4-кратным количеством экстрагента и оставляют для настаивания на 4-6 часов, после чего вытяжку сливают, сырье отжимают и полученную жидкость	Подставки, стеклянные палочки, марлевые салфетки, цилиндры, полиэтиленовая пленка, аптечная резинка, грузики.	Следят, чтобы было погружено сырье в экстрагент.

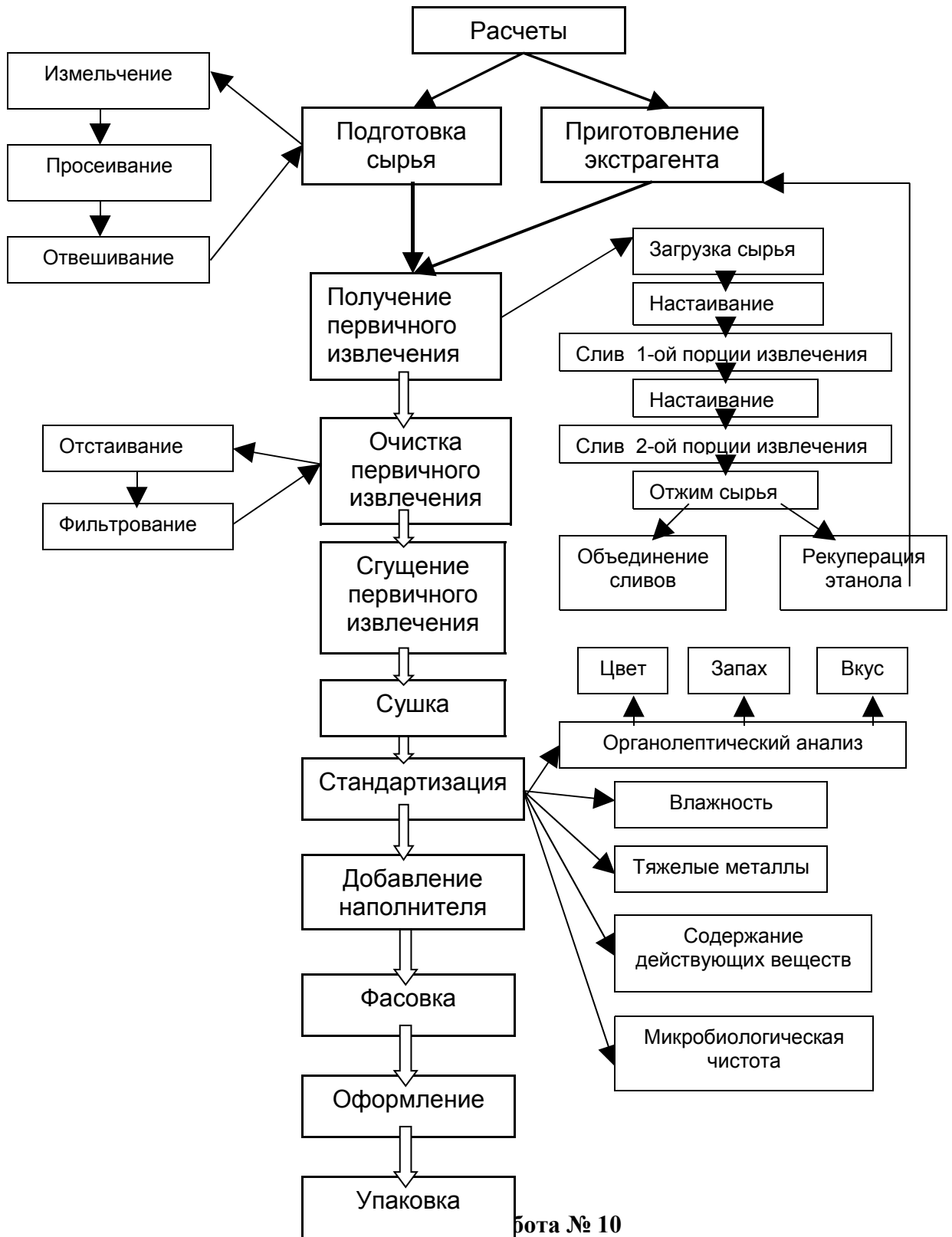
	присоединяют к объединенным жидкостям-вытяжкам.		
4. Очистка вытяжки.	К полученному извлечению добавляют 2-5% адсорбента, взбалтывают (если необходимо, кипятят 30 мин) и оставляют при 8°C на сутки для отстаивания.	Подставки, весы, разновес, плитки, колбы.	
5. Фильтрование.	Извлечение сливают с осадка и фильтруют через фильтр.	Фильтры, воронки, подставки.	Извлечение не должно содержать механических примесей.
6. Сгущение.	6.1. Отгон и утилизация экстрагента. Из готового первичного извлечения жидкости отгоняют этанол на лабораторной установке с прямым холодильником. После отгонки этанола извлечение переносят в фарфоровую выпарительную чашку и выпаривают на водяной бане до густого остатка. В полученном отгоне определяют содержание этанола, сдают лаборанту.	Установка для перегонки жидкостей (круглодонная колба из термостойкого стекла, переходник, прямой холодильник, аллонж и приемная колба)	
	6.2. Упаривание. Профильтрованное извлечение наливают в выпарительную чашку и выпаривают при 60°C до надлежащей густоты.	Водяная баня: выпарительная чашка, стеклянные палочки.	При помешивании палочкой масса должна тянуться, не пригорать.
7. Стандартизация.	7.1. Органолептический анализ. Определяют цвет, запах, вкус. 7.2. Определение содержания влаги, по методике, описанной в общей фармакопейной статье «Экстракты».	Весы, разновес, сушильный шкаф, аналитические весы: ГФ-ХІ, вып. 2, С. 161.	По всем правилам физико-химического анализа
8. Фасовка. Упаковка.	Густой экстракт помещают в отпускную банку, плотно закрывают крышкой с пергаментной вкладкой.	Широкогорлые флаконы с винтовой или натягиваемой пластмассовой пробкой, капсуляторки.	
9. Оформление.	На баночку наклеивают этикетку, на которой указывают наименование препарата на русском, латинском языках, серию, дату.	Этикетка, клей.	

Лабораторная работа № 9

Получение густого экстракта валерианы методом реперколяции по Н. А. Чулкову

Технологический процесс получения густого экстракта валерианы методом реперколяции (схема ООД)

Технологические		Чем воспользоваться	Контроль на операции
стадии	операции		
1	2	3	4
1. Подготовка лекарственного сырья.	См. 1 стадию схемы 7		
2. Приготовление экстрагента.	См. 2 стадию схемы 7		
3. Получение первичного извлечения.	См. 3 стадию схемы 7		
4. Очистка первичного извлечения	См. 4 стадию схемы 7		
6. Сгущение.	См. 6 стадию схемы 9		
7. Стандартизация	См. 7, 8, 9,10 стадии схемы 9		
8. Фасовка	См. стадию 6 схемы 7		
9. Оформление	См. стадию 7 схемы 7		
9. Упаковка	См. стадию 8 схемы 7		
11. Рекуперация этанола из отработанного сырья	См. 10 стадию схемы 7. Из отфильтрованной жидкости отгоняют этанол на лабораторной установке с прямым холодильником. После отгонки этанола извлечение переносят в фарфоровую выпарительную чашку и выпаривают на водяной бане до густого остатка. В полученном отгоне определяют содержание этанола, отгон сдают лаборанту.		



Получение и стандартизация сухого экстракта крушины

Задание с элементами УИРС и НИРС

1. Получить сухой экстракт методом перколяции по индивидуальному заданию

- (5 г, 10 г экстракта или экстракт из 10, 15, 20 г сырья)
2. Провести стандартизацию полученного экстракта по внешнему виду и влажности.
 3. Рассчитать и добавить к экстракту необходимое количество наполнителя.
 4. Составить технико-экономический баланс экстрактивных веществ, рассчитать расходный коэффициент.

1. Расчёты на изготовление сухого экстракта смотрите задачи № 1-2.

2. На рассчитанное количество этанола выписывают требование, подписывают у преподавателя и спирт получают у лаборанта.

3. Получение **первичного извлечения**.

Подготовленное сырье загружают без предварительного замачивания, заполняют экстрагентом до «зеркала» (1-1,5 см) и оставляют для настаивания на 24 часа. После настаивания проводят перколяцию со скоростью 1/24 часа рабочего объема перколятора в час. Сырье отжимают, выделившуюся жидкость добавляют к первому извлечению.

4. **Очистка вытяжки.**

К полученному извлечению добавляют 2% адсорбента, взбалтывают и оставляют для отстаивания, затем фильтруют через складчатый бумажный фильтр.

5. **Сгущение.**

Из отфильтрованной жидкости отгоняют этанол на лабораторной установке с прямым холодильником. После отгонки этанола извлечение переносят в фарфоровую выпарительную чашку и выпаривают на водяной бане до густого остатка. В полученном отгоне определяют содержание этанола, сдают лаборанту.

6. **Сушка.**

Чашку с упаренным извлечением переносят в сушильный шкаф и высушивают до содержания влаги 5% при температуре 60 °С. После высушивания экстракт измельчают до однородности.

7. **Стандартизация.** К сухому экстракту-концентрату горичвета 1:1 добавить рассчитанное количество наполнителя (см. задачи № 5 и 6 по сухим экстрактам). К измельченному экстракту добавляют рассчитанное количество диспергированного молочного сахара и все тщательно перемешивают до однородности.

8. Проведение рекуперации этанола из шрота.

Из экстрагированного сырья рекуперировать спирт промыванием 5-кратным количеством очищенной воды. Сырье отжимают. Рекуперат сдают лаборанту, определив вначале содержание этанола.

9. **Фасовка, упаковка, маркировка.**

Отчет и оформление экстракта представить преподавателю. В конце отчета сделать вывод о соответствии лекарственной формы нормативной документации.

Схема 12.

**Технологический процесс получения сухого экстракта крушины
методом перколяции (схема ООД)**

Технологические		Чем воспользоваться	Контроль на операции
стадии	операции		
1	2	3	4

1. Подготовка лекарственного сырья.	См. 1 стадию схемы 7		
2. Приготовление экстрагента.	См. 2 стадию схемы 7. Для изготовления экстракта крушины используют 70% этанол, для сухого экстракта-концентрата адониса – 20% этанол - метод быстротекучей реперколяции). Для экстракции коры крушины берут 8-кратное по отношению к сырью количество экстрагента. Расчет исходного этанола см. обучающую задачу № 6 по теме «Жидкие экстракты»		
3. Получение первичного извлечения.	<p>3.1. Замачивание. Сырье замачивают в подставке одно или половинным количеством экстрагента и оставляют на 4 часа.</p> <p>3.2. Загрузка. На дно перколятора помещают кусочек марли, набухшее сырье укладывают послойно, уплотняя трамбовкой. На поверхность утрамбованного сырья помещают марлю и груз, под кран перколятора ставят подставку. Заполняют перколятор экстрагентом при открытом кране перколятора до образования «зеркала». Кран закрывают после того, как экстрагент вытеснит воздух и начнет вытекать из крана; вытесненную жидкость сливают обратно в перколятор. Перколятор плотно закрывают, оставшееся количество экстрагента сдают на хранение лаборанту.</p> <p>3.3. Настаивание. Закрытый перколятор оставляют при 15-24°С на 24 ч.</p> <p>3.4. Перколирование. Перколяцию проводят вытеснением извлечения чистым экстрагентом до истощения сырья крушины. Открытый кран перколятора оставляют, спуская за 1 ч объем, соответствующий 1/24 рабочего объема перколятора. Все извлечения собирают в одну подставку, сырье идет на рекуперацию.</p>	<p>Подставки, стеклянные палочки, фарфоровые стаканы и чашки, трамбовки, грузики, подставки, полиэтиленовые пленки, аптечные резинки, цилиндры.</p> <p>Цилиндры, подставки.</p>	<p>Нельзя допускать пространства между слоями сырья. Образовавшееся «зеркало» (1-1,5 см) не должно исчезать.</p> <p>Следят за уровнем «зеркала».</p> <p>Слой «зеркала» должен сохраняться.</p>
4. Очистка первичного извлечения	См. 4 стадию схемы 7		
5. Сгущение.	См. 6 стадию схемы 9		

6. Сушка	Сгущенное извлечение на водяной бане переносят в этих же чашках в сушильный шкаф и сушат при 60 °С, периодически перемешивая	Сушильный шкаф, стеклянные палочки, ступки.	Экстракт должен высушиваться равномерно, сверху не должна образовываться корка.
7. Добавление наполнителя	Высушенную массу переносят в ступку и измельчают до однородности. Определяют содержание антрагликозидов в экстракте крушины (см. обучающую задачу 5). К экстракту адониса, стандартизованному по содержанию сердечных гликозидов добавляют рассчитанное количество диспергированного молочного сахара, перемешивают до однородности.		Масса должна быть однородной.
8. Стандартизация	См. 7 стадию схемы 9		
9. Фасовка	См. стадию 8 схемы 9		
10. Оформление	См. стадию 7 схемы 7		
11. Упаковка	См. стадию 8 схемы 7		
12. Рекуперация этанола из отработанного сырья	См. 10 стадию схемы 7		

Тема 3. Максимально очищенные фитопрепараты (МОФП) Общая характеристика

Максимально очищенные (новогаленовые) препараты представляют собой отдельные биологически активные вещества из лекарственного растительного сырья или их комплекс в нативном состоянии, максимально освобожденный от балластных веществ. Появление данной группы препаратов было обусловлено развитием науки (в первую очередь химических дисциплин), совершенствованием технологии, с одной стороны, и выявлением недостатков, ограниченными возможностями применения галеновых препаратов, с другой стороны.

Преимущество новогаленовых препаратов:

- не оказывают побочного действия за счет сопутствующих веществ (смол, таннидов и др.),
- обладают высокой стабильностью,
- оказывают более выраженный дозозависимый эффект,
- могут выпускаться в различных лекарственных формах, предназначенных для энтерального и парентерального способов введения.

По степени очистки МОФП подразделяют на 2 группы:

- 1) экстрактивные комплексы биологически активных соединений, свободные от балластных и ряда сопутствующих веществ;

2) препараты в виде индивидуальных действующих веществ, свободные от всех сопутствующих веществ.

Для первой группы наиболее характерен энтеральный способ применения, вторая группа предполагает, как правило, и инъекционный путь введения в организм человека.

Технология МОФП характеризуется индивидуальностью с учетом вида сырья, природы биологически активных и сопутствующих веществ. При выборе экстрагента в первую очередь учитывают его селективность, желательны выраженная летучесть и низкая стоимость, не имеют принципиального значения токсикофармакологические свойства. Экстрагирование на этапе получения первичного извлечения ведут с использованием любых методов, позволяющих обеспечить избирательное и полное истощение лекарственного растительного сырья по действующим веществам.

Наиболее сложной и затратной стадией технологического процесса является очистка. Она включает разнообразные по механизму и аппаратурному оформлению способы: фракционное осаждение, жидкостная экстракция, сорбция, диализ, перекристаллизация и др. Набор используемых приемов очистки, ее глубина определяются особенностями сырья и предполагаемого пути введения препарата.

Технология МОФП предполагает необходимость полной рекуперации и утилизации ценных реагентов и растворителей, проведения отдельных операций и стадий в замкнутом цикле.

Стандартизацию новогаленовых препаратов проводят по органолептическим признакам, содержанию биологически активных веществ, а также показателям, характеризующим подлинность и чистоту лекарственного средства: растворимости, температуре плавления, прозрачности, удельному вращению, сульфатной золе, тяжелым металлам, органическим примесям и другим специфическим компонентам.

Цель занятия: На основе теоретических знаний о технологии максимально очищенных препаратов из лекарственного растительного сырья, методах их промышленного производства получить умения по изготовлению некоторых препаратов этой группы.

Целевые виды деятельности (научить умению)

- Составлять технологические схемы получения МОФП;
- Теоретически обосновывать выбор экстрагентов, методов экстракции и очистки первичных извлечений;
- Рассчитывать количество сырья, экстрагента, составлять рабочую пропись;
- Готовить некоторые максимально очищенные препараты в модельных условиях;
- Получать и использовать промежуточные продукты в производстве;
- Осуществлять контроль качества промежуточного и готового продукта;
- Получать рекуперат из отработанного сырья, регенерировать и утилизировать ценные экстрагенты и растворители;
- Составлять технико-экономический баланс по использованным реагентам;
- Оформлять готовую продукцию и хранить ее согласно НД;

Вопросы для самоподготовки

1. Причины, вызвавшие появления МОФП. Характеристика как лекарственной формы. Отличия от других групп экстракционных препаратов.
2. Развернутая технологическая схема получения максимально очищенных препаратов.

3. Характеристика экстрагентов для получения МОФП. Принципы и примеры подбора.
4. Методы получения первичных извлечений в технологии МОФП. Пути оптимизации процесса экстракции.
5. Очистка как технологическая стадия получения МОФП. Способы очистки:
 - 5.1 фракционное осаждение (смена растворителей, высаливание, спиртоочистка)
 - 5.2. жидкостная экстракция
 - 5.3. сорбция (адсорбция, абсорбция, хемосорбция)
 - 5.4. диализ, электродиализ
 - 5.5. кристаллизация (изотермическая, изогидрическая и др).
6. Частная технология МОФП:
 - 6.1. сердечных гликозидов:
 - адонизид (жидкий, сухой)
 - коргликон
 - лантозид
 - 6.2. алкалоидов:
 - раунатин
 - эрготал
 - 6.3. флавоноидов:
 - фламин
 - силибинин (силибор)
 - ликвиритон (флакарбин)
 - алантон
 - 6.5 полисахаридов:
 - плантаглюцид
 - мукалтин
 - 6.6. хлорофиллов
 - хлорофиллипт
 - 6.7. тритерпеновых гликозидов
 - сапарал
7. Получение фитопрепаратов индивидуальных веществ. Особенности технологии и характеристики готового продукта
8. Специфические методы очистки:
 - 8.1. перекристаллизация
 - 8.2. комплексообразование
 - 8.3. сублимационная очистка
9. Особенности производства на примерах:
 - дигитоксина, дигоксина
 - целанида,
 - рутина,
 - глауцина гидрохлорида
 - эргометрина олеата
 - кофеина
 - глицирризиновой кислоты
10. Стандартизация МОФП и индивидуальных действующих веществ. Условия хранения.

Требования к исходному уровню знаний-умений (предметная связь)

1. Латинский язык – умение читать и писать названия лекарственных препаратов.

2. Микробиология – знать источники и пути загрязнения сырья, оборудования и готового продукта микрофлорой и пути преодоления
3. Общая химия – процессы растворения, осаждения и др.
4. Физическая и коллоидная химия – явления диффузии, осмоса, диализа, коагуляции.
5. Фармакогнозия – вид растения, семейство, проведение полного фармакопейного анализа сырья, химический состав лекарственного сырья и природа БАВ (алкалоиды, фенольные соединения (флавоноиды), кардиенолиды, сапонины, терпеноиды, полисахариды и др.).
6. Фармакология – действие на организм биологически активных веществ (желчегонное, гепатопротективное, седативное, гипотензивное, кардиотоническое и др.)
7. Фармацевтическая химия – физические и химические свойства биологически активных веществ растительного происхождения, методы их анализа
8. .Внутрипредметная связь с темами: «Растворы. Разделение твердой и жидкой фаз», «Алкоголиметрия», «Настойки», «Сухие и густые экстракты».

САМОПОДГОТОВКА

Цель самоподготовки

Уметь:

- пользоваться схемой ООД по теме «Максимально очищенные фитопрепараты»;
- теоретически обосновывать каждое действие ООД;
- самостоятельно рассчитывать количество экстрагента;
- изготавливать и оценивать качество готового продукта с использованием схемы ООД;
- проводить рекуперацию экстрагентов и растворителей.

Задание № 1

Уяснить цели практического занятия и самоподготовки.

Задание № 2

Используя схему ООД, уметь теоретически обосновывать изготовление максимально очищенных фитопрепаратов на конкретном примере

Задание № 3

Правильно рассчитать количество экстрагента, растворителей, реагентов; составить рабочую пропись.

Задание № 4

Составить технологические схемы изготовления фламина, ликвиритона, глицирризиновой кислоты, кофеина.

Задание № 5

Приготовить 0,7 г фламина по индивидуальному заданию; оформить в соответствии с НД.

Задание № 6

Получить глицирризиновую кислоту из 15 г сырья по индивидуальному заданию; оформить в соответствии с НД.

Задание № 7

Получить рекуперат этанола (хлороформа) из экстрагированного сырья, определить в нем концентрацию этанола и содержание абсолютного этанола.

Задание № 8

Составить технико-экономический баланс по абсолютному этанолу.

Задание № 9

Составить номенклатурный список максимальноочищенных фитопрепаратов с указанием их принадлежности к технологической группе.

Задание № 10

Оформить отчет, привести в порядок рабочее место и сдать его дежурному; отчет, оформленный готовый продукт, сдать преподавателю, регенерированные экстрагенты и растворители – лаборанту.

Оснащение занятия

Таблицы, фотографии, пособия, ГФ-ХІ изд., ГФ-Х изд., ФС на изготавливаемые экстракты. Оборудование и вспомогательные материалы: вытяжной шкаф, мельница «Эксцельсиор», сушильный шкаф, весы ручные и аналитические, разновес, выпарительные чашки, набор сит, водяная баня, бюксы, пипетки Мора на 5 мл, мерные цилиндры на 50 и 250 мл, колба коническая, делительная воронка, колонка для хроматографии, цилиндры мерные 50 мл, 100 мл, 250 мл, перколяторы, колба Вюрца, прямой холодильник, алонж, штатив для перколяторов, термометры, экстрагент (этанол), этилацетат, хлороформ, полиамид (капрон), натрия сульфат безводный, магния оксид, кислота серная, раствор аммиака 0,25%, очищенная вода, прибор для определения температуры плавления, трамбовки, аптечные резинки, полиэтиленовая пленка для закрывания перколяторов, марлевые салфетки, стеклянные палочки, воронки, вата, подставки, флаконы для отпуска, грузики, этикетки, клей, ножницы, пикнометры, ареометры, карандаш по стеклу, ножницы для измельчения сырья (секатор);

Литература**Основная**

- 1.«Государственная фармакопея СССР», XI, X изд.
- 2.Махкамов С. М., Усуббаев М. У., Нуритдинова А. И. Руководство к лабораторным занятием по технологии лекарственных форм - Т.: Медицина, 1989. - 280 с.
- 3.Руководство к практическим занятиям по заводской технологии лекарственных форм /авт. Г.П. Грядунова и др.; Под ред. А.И.Тенцовой. – М.: Медицина, 1986. – С. 142-160, 193-200.
- 4.Технология лекарственных форм: Учебник в 2-х томах. Том 2/ Р.В.Бобылев и др. Под ред. Л.А.Ивановой. – М.: Медицина, 1991.- С.352 – 368, 378-390.
- 5.Промышленная технология лекарств /под ред. В.И. Чуешова.- Харьков: НФАУ, МТК – книга, 2002. – Т. 1,2.
- 6.Котовский Б.К., Громова Н.А. Технология фитохимических препаратов. Методические указания к лабораторным занятиям. – С.-Петербург: Изд-во СПХФА. – 86 с.
- 7.Конспект лекций по фармацевтической технологии.
- 8.Копии НД (ФС, ВФС) на препараты.

Дополнительная

- 1.Молчанов Г.И. Интенсивная обработка лекарственного сырья.-М.: Медицина, 1981. – 205 с.
- 2.Пономарев В.Д. Экстрагирование лекарственного сырья.- М.: Медицина, 1976, - 204 с.

Тест-контроль к теме**"МАКСИМАЛЬНО ОЧИЩЕННЫЕ ФИТОПРЕПАРАТЫ"**

Выберите один наиболее правильный ответ

1. Для повышения экстрагирующей способности и селективности извлечения используют
 - А - вихревую экстракцию
 - Б - снижение степени ионизации молекул БАВ
 - В - увеличение степени ионизации молекул сопутствующих веществ
 - Г - увеличение степени ионизации молекул БАВ
 - Д - охлаждение экстрагента до критических температур
2. Для очистки какого препарата применяют кизельгур?
 - А - адонизида
 - Б - коргликона
 - В - раунатина
 - Г - фламина
 - Д - эрготала
3. Какой экстрагент позволяет обеспечить оптимальную экстракцию при получении адонизида:
 - А - смесь хлороформа и этанола
 - Б - смесь метилхлорида и этанола
 - В - этанола
 - Г - ацетон
 - Д - смесь этилацетата и этанола
4. Какой сок получают из отходов производства другого препарата
 - А - алоэ
 - Б - подорожника
 - В - каланхоэ
 - Г - чистотела
 - Д - капусты
5. Какой максимально очищенный препарат получают из ландыша
 - А - дигитоксин
 - Б - хлорофиллипт
 - В - мукалтин
 - Г - ависан
 - Д - коргликон
6. Для очистки за счет разной скорости сорбции применяют сорбенты с
 - А - разными размерами частиц
 - Б - различной формы частиц
 - В - заданными размерами пор
 - Г - правильной формой частиц
 - Д - структура пор и частиц не имеет значения

Для выбора ответов на вопросы следует пользоваться следующей схемой

А	Б	В	Г	Д
если верно	если верно	если верно	если верно	если все верно
1,2,3	,3	2, 4	5	

7. Для высаливания используют следующие электролиты
 - 1 - аммония хлорид
 - 2 - натрия хлорид
 - 3 - лития сульфат
 - 4 - кобальта хлорид
 - 5 - висмута нитрат
8. Какие типы экстракторов используют для экстракции в системах жидкость- жидкость
 - 1 - насадочные
 - 2 - распылительные
 - 3 - центробежные
 - 4 - пульсационные
 - 5 - роторно-дисковые
9. Для очистки водных извлечений нельзя использовать
 - 1 - активированный уголь
 - 2 - полиамид
 - 3 - сефадекс
 - 4 - кизельгур

- 5 - силикагель
10. Какие свойства алкалоидов используются в процессе их выделения и очистки
- 1 – высокая биологическая активность
 - 2 – основной характер
 - 3 – содержание азота в структуре молекулы
 - 4 – способность образовывать соли
 - 5 – гетероциклическая природа
11. Экстрагент для получения максимально очищенных фитопрепаратов должен:
- 1 – растворять действующие вещества
 - 2 - обеспечивать оптимальную константу ионизации
 - 3 - быть дешевым
 - 4 - обладать селективностью
 - 5 - быть десорбентом
12. Аппараты, применяемые для очистки методом жидкостной экстракции:
- 1 - центробежные экстракторы
 - 2 - адсорберы
 - 3 - перфораторы
 - 4 - перколяторы
 - 5 - электролизеры
13. Для получения коргликона используют следующие экстрагенты
- 1 – 80% этанол
 - 2 - смесь ацетона с водой
 - 3 - смесь этилацетата с водой
 - 4 - гексан
 - 5 - смесь хлороформа и метилэтилкетона

Определите верно или неверно каждое из двух приведенных утверждений по отдельности, а затем, верна или нет причинная связь между ними.

Выберите ответ, соответствующий буквенному обозначению.

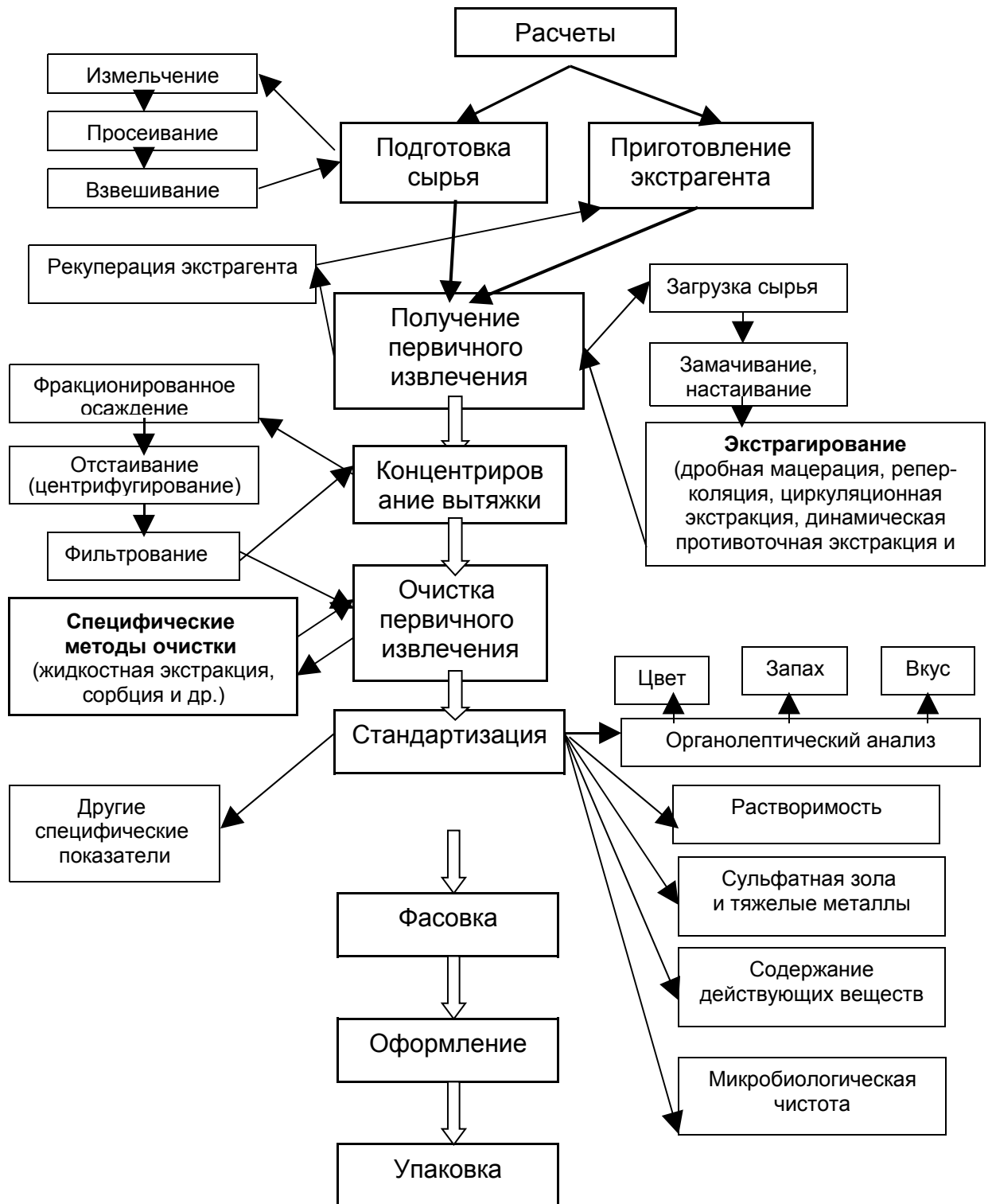
Ответ	Утверждение 1	Утверждение 2	Связь
А	верно	верно	верно
В	верно	верно	неверно
С	верно	неверно	неверно
Д	неверно	верно	неверно
Е	неверно	неверно	неверно

14. Для получения плантаглюцида водный экстракт выпаривают в пенном режиме потому, что плантаглюцид выпускают в виде гранул
15. Коргликон получают экстрагированием травы наперстянки шерстистой 80% этанолом и очищают адсорбцией и жидкостной экстракцией потому, что эффективная очистка позволяет препарат внутривенно
16. В процессе получения ряда МОФП первичные извлечения обрабатывают конц. растворами сильных электролитов, потому, что электролит отнимает воду у молекул биополимера
17. Фламин получают экстрагированием цветов бессмертника 90% этанолом, потому, что флавоноидные соединения фламина плохо растворимы в воде
18. Основной метод получения извлечений МОФП - жидкостная экстракция потому, что жидкостная экстракция позволяет освободить извлечения от сопутствующих веществ
19. На завершающей стадии технологического процесса получения раунатина кубовый остаток тонкой струёй вливают, интенсивно перемешивая, в сосуд с бензином потому, что бензин хорошо растворяет алкалоиды-соли.
20. Жидкостная экстракция имеет две фазы,

потому, что
в процессе жидкостной экстракции возникает двойная система.

21. Водный раствор гликозидов горюцвета очищают фильтрованием через слой алюминия оксида,
потому, что
адонизид предназначен не только для внутреннего применения, но и для инъекций
22. Щелочные извлечения свободных алкалоидов, полученные щелочной экстракцией
растительно-
го сырья, содержат меньше сопутствующих веществ, чем водные и спиртовые извлечения,
потому что
эфир, хлороформ, бензол более селективны, чем водные и спиртовые экстрагенты

**Общая технологическая схема получения
максимально очищенных фитопрепаратов**



Лабораторные работы

ПОЛУЧЕНИЕ МАКСИМАЛЬНО ОЧИЩЕННЫХ ФИТОПРЕПАРАТОВ

И ИХ СТАНДАРТИЗАЦИЯ

Лабораторная работа № 11

Получение фламина

Схема 9.

Технологический процесс получения фламина
(схема ООД)

Технологические		Чем воспользоваться	Контроль на операции
стадии	операции		
1	2	3	4
1. Подготовка лекарственного сырья.	Отвешивают необходимое количество цветков бессмертника.	Весы, разновес.	Сырье должно соответствовать требованиям ГФ XI, ст. 9.
2. Приготовление экстрагента.	Рассчитывают необходимое количество исходного этанола (восьми-, десятикратное количество по отношению к сырью) и количество воды. На этанол выписывают требование, подписывают его у преподавателя, получают этанол у лаборанта. Смешивают исходный спирт и воду очищенную.	Цилиндры, подставки.	Соблюдение правильного расчета и отмеривания жидкостей с учетом явления контракции и температуры.
3. Получение первичного извлечения	<p>3.1. Загрузка: На дно перколятора помещают кусочек марли (2 слоя), сырье укладывают послойно, уплотняя трамбовкой, после загрузки каждого слоя перколятор слегка встряхивают для равномерной укладки всех слоев. На поверхность утрамбованного материала помещают марлю и груз, под кран перколятора ставят подставку. Заполняют перколятор 50 % этанолом: А) при открытом для вытеснения воздуха кране подают экстрагент до образования «зеркала» в 2 см. Кран перколятора закрывают после заполнения жидкостью сливной трубки. Вытесненную жидкость сливают обратно в перколятор. Б) Подают экстрагент через сливной кран («методом</p>	<p>Подставки, стеклянные палочки, фарфоровые стаканы или чашки.</p> <p>Перколяторы, марля, трамбовки или палочки с пробкой на конце; в качестве груза стеклянные шарики или пробки, подставки, полиэтиленовые пленки, аптечные резинки, флаконы узкогорлые с винтовой горловиной .</p>	Нельзя допускать пустых пространств или неплотной укладки сырья. Экстрагент, вытекая через кран, вытесняет воздух, образовавшееся «зеркало» (3-4 см над слоем сырья) не должно исчезать.

	<p>сообщающихся сосудов») до образования «зеркала» в 2 см. Перколятор плотно закрывают. Оставшийся экстрагент сдают на хранение лаборанту.</p> <p>3.2. Настаивание. Закрытый перколятор оставляют при температуре 15-20 °С на 12-24 часа.</p> <p>3.3. Перколяция. Перколяцию проводят вытеснением извлечения медленным током свежего экстрагента: открывают кран перколятора и сливают вытяжку со скоростью 15-20 капель в минуту. Одновременно сверху в перколятор с такой же скоростью подают свежий экстрагент. Перколяцию проводят до полного расходования экстрагента. Оставшееся сырье отжимают, вытяжку объединяют с ранее получено. Истощенное сырье отжимают и оставляют для рекуперации этанола.</p>	<p>Подставки, флаконы с винтовой пробкой.</p>	<p>Если во время настаивания слой экстрагента в перколяторе снизится, его нужно дополнить до начального уровня. Растительный материал в перколяторе при вытеснении извлечения постоянно должен иметь слой «зеркала».</p>
4. Рекуперация этанола из экстрагированного сырья.	<p>Шрот промывают 5-ти кратным количеством воды очищенной, сырье отжимают. Содержание этанола в промывной воде определяют по плотности ареометром или пикнометром.</p>	<p>Флаконы, цилиндры мерные, денсиметры, пикнометры, аналитические весы, разновес, термо-метр, ГФ-ХI изд., вып. 1, С. 24-26.</p>	<p>Задача № 4.</p>
5. Очистка первичного извлечения	<p>5.1. Концентрирование вытяжки. Первичное извлечение помещают в колбу Вюрца и отгоняют этанол, упаривая продукт до 1/5-1/6 его первоначального объема.</p> <p>5.2. Отстаивание кубового остатка. Сгущенную вытяжку оставляют на 1 час в прохладном месте.</p> <p>5.3. Фильтрование. Образовавшийся осадок отфильтровывают. Осадок на фильтре промывают 3-5 мл горячей воды.</p> <p>5.4. Жидкостная экстракция. Фильтрат помещают в делительную воронку, добавляют равное объему фильтрата количество смеси</p>	<p>Водяная баня, колба Вюрца, прямой холодильник, аллонж, приемник (колба)</p> <p>Воронка, бумажный фильтр, подставка</p> <p>Делительная воронка с герметичными пробкой и</p>	<p>Обеспечить равномерное поверхностное кипение, не допускать брызгоуноса.</p> <p>Извлечение не должно содержать механических примесей.</p> <p>Этилацетатное извлечение</p>

	<p>этилацетата с этанолом (9:1) и экстрагируют в течение 5 минут. Операцию повторяют 4-5 раз, используя порции смеси этанола и этилацетата, равные объему фильтрата. Этилацетатные извлечения объединяют.</p> <p>5.5. Обезвоживание извлечения. К объединенному этилацетатному извлечению добавляют 1-2 г безводного натрия сульфата и перемешивают в течение 1 мин.</p>	<p>краном, мерный цилиндр.</p> <p>Натрия сульфат безводный, весы, разновес</p>	<p>должно быть свободным от остатков водной фазы.</p>
6. Удаление растворителя	<p>6.1. Отгонка растворителя Извлечение переносят, декантируя от натрия сульфата, в колбу Вюрца и ведут отгонку растворителя до остатка не более 10 мл. Остаток переносят в предварительно взвешенную выпарительную чашку и проводят окончательную отгонку растворителя на водяной бане в вытяжном шкафу.</p> <p>6.2. Сушка. Сушку производят в сушильном шкафу при температуре 70-80°C в течение 30 мин, после чего чашку с продуктом взвешивают.</p>	<p>Водяная баня, колба Вюрца, прямой холодильник, аллонж, приемная колба, выпарительная чашка, вытяжной шкаф</p> <p>Сушильный шкаф</p>	<p>Обеспечить равномерное поверхностное кипение, не допускать брызгоуноса.</p> <p>Температура не выше 80°C</p>
7. Стандартизация.	<p>7.1. Органолептический анализ. Определяют цвет, запах, вкус.</p> <p>7.2. Растворимость Определяют растворимость в 95% спирте.</p> <p>7.3. Количественное определение. Флавоноиды</p>	<p>Пробирка, мерная пипетка 2 мл, мерные колбы на 50 и 10 мл, спектрофотометр</p>	<p>ФС 42-1518-88, ГФ XI, вып. 1, с. 175</p>
8. Фасовка. Упаковка.	<p>Готовый продукт помещают в отпускную банку, плотно закрывают крышкой с пергаментной вкладкой.</p>	<p>Широкогорлые флаконы с винтовой или натягиваемой пластмассовой пробкой, капсуляторки.</p>	
9. Оформление.	<p>На баночку наклеивают этикетку, на которой указывают наименование препарата на русском, латинском языках, серию, срок годности</p>	<p>Этикетка, клей.</p>	<p>Оформление в соответствии с МУ 9467-015-057494 70-98</p>
10. Составление		<p>Калькулятор.</p>	<p>Расходный</p>

ТЭБ по флавоноидам, б/в этанолу,		Задачи 7-8.	коэффициент должен быть 1,1-1,2.
----------------------------------	--	-------------	----------------------------------

Задание с элементами УИРСа и НИРСа

1. Получить кофеин по индивидуальному заданию (из листьев чая и зерен кофе)
2. Провести стандартизацию полученного продукта по внешнему виду, растворимости, температуре плавления
3. Сравнить полученные результаты и сделать вывод о наиболее качественном сырье

Лабораторная работа № 12

Получение кофеина

Схема 10.

Технологический процесс получения кофеина (схема ООД)

Технологические		Чем воспользоваться	Контроль на операции
стадии	операции		
1	2	3	4
1. Подготовка лекарственного сырья	Отвешивают необходимое количество листьев чая или зерен кофе.	Весы, разновес.	Сырье должно соответствовать требованиям ГФ XI, ст. 9.
2. Приготовление сорбента	На 2 г чая берут 1 г магния оксида и 6 мл воды. Готовят тонкую взвесь.	Ступка, весы, разновес, мерный цилиндр.	Соблюдение правил приготовления суспензий.
3. Получение первичного извлечения	3.1. В колбу, снабженную обратным холодильником, загружают сырье, взвесь магния оксида в воде и 7-8 частей (по отношению к массе сырья) воды. Смесь кипятят в течение 15 мин. Извлечению (раствору) дают отстояться и декантируют. Процесс извлечения повторяют трижды.	Колба, обратный холодильник, мерный цилиндр	Обеспечить равномерное кипение
4. Очистка первичного извлечения	4.1. Концентрирование вытяжки. Первичное извлечение помещают в колбу Вюрца, подкисляют разбавленной серной кислотой до pH 3,0 и упаривают до 1/3-1/4 его первоначального объема. 4.2. Фильтрование. Горячий раствор фильтруют через	Водяная баня, колба Вюрца, прямой холодильник, аллонж, приемник (колба), универсальная лакмусовая бумага.	Обеспечить равномерное поверхностное кипение, не допускать брызгоуноса.

	<p>складчатый фильтр</p> <p>4.3. Жидкостная экстракция. Фильтрат помещают в делительную воронку, добавляют равное объему фильтрата количество хлороформа и экстрагируют в течение 5 минут. Операцию повторяют 4-5 раз, используя порции хлороформа, равные объему фильтрата. Хлороформные извлечения объединяют.</p> <p>4.5. Обработка щелочью. В колбу с объединенным хлороформным извлечением добавляют 5%-ный раствор натрия гидроксида в объеме равном 1/20 объема извлечения, взбалтывают в течение 2 минут. К смеси приливают объем воды, равный количеству раствора щелочи. Смесь переносят в делительную воронку и сливают хлороформный слой.</p>	<p>Воронка, бумажный фильтр, подставка</p> <p>Делительная воронка с герметичной пробкой и краном, мерный цилиндр.</p> <p>5% раствор натрия гидроксида, мерный цилиндр</p>	<p>Извлечение не должно содержать механических примесей.</p> <p>Этилацетатное извлечение должно быть свободным от остатков водной фазы.</p>
5. Удаление растворителя	<p>5.1. Отгонка растворителя. Хлороформный слой помещают в колбу Вюрца и ведут отгонку растворителя до жидкого остатка не более 1/10 первоначального объема. Остаток переносят в предварительно взвешенную выпарительную чашку и проводят окончательную отгонку растворителя на водяной бане в вытяжном шкафу.</p> <p>5.2. Перекристаллизация. Осадок растворяют в минимальном объеме горячей воды и кристаллизуют кофеин изогидрическим способом.</p> <p>5.3. Сушка. Сливают оставшийся растворитель и образовавшиеся кристаллы сушат при 80°C, взвешивают</p>	<p>Водяная баня, колба Вюрца, прямой холодильник, аллонж, приемная колба, вытяжной шкаф, выпарительная чашка</p> <p>Сушильный шкаф, весы, разновес</p>	<p>Обеспечить равномерное поверхностное кипение, не допускать брызгоуноса.</p> <p>Температура не выше 80°C</p>
6. Стандартизация.	<p>6.1. Органолептический анализ. Определяют цвет, запах, вкус.</p> <p>6.2. Растворимость Определяют растворимость в хлороформе</p> <p>6.3. Температура плавления Температура плавления от 235 до 238 °C</p>	<p>Пробирка, прибор для определения температуры плавления.</p>	<p>ФС 42-2426-97, ГФ XI, вып. 1, с. 175</p>

8. Фасовка. Упаковка.	Готовый продукт помещают в отпускную банку, плотно закрывают крышкой с пергаментной вкладкой.	Широкогорлые флаконы с винтовой или натягиваемой пластмассовой пробкой, капсулаторки.	
9. Оформление.	На баночку наклеивают этикетку, на которой указывают наименование препарата на русском, латинском языках, серию, срок годности	Этикетка, клей.	Оформление в соответствии с МУ 9467-015-057494 70-98