

Федеральное государственное бюджетное образовательное
учреждение высшего образования
«Сибирский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

В.С. Чучалин, Н.В. Келус

Технология получения экстракционных фитопрепаратов

Учебное пособие

Томск
Издательство СибГМУ
2019

УДК 615.322/012
ББК 52.821.1я73+35.66я73
Ч 965

Ч 965 **Чучалин, В.С. Технология получения экстракционных фитопрепаратов:** учебное пособие / В.С. Чучалин, Н.В. Келус. – Томск: Изд-во СибГМУ, 2019. – 198 с.

В пособии представлен учебный материал, характеризующий лекарственные препараты, получаемые путем экстрагирования природного (растительного и животного) сырья.

Учебное пособие составлено в соответствии с образовательной программой высшего образования по направлению подготовки «Фармация» (уровень специалитета) и рабочей программой по дисциплине «Фармацевтическая технология».

Издание содержит информационный материал, тестовые задания, учебные и контрольные вопросы к практическим и итоговым занятиям, а также перечень рецептов для выполнения индивидуальных заданий и ситуационных задач с эталонами их решения. Пособие предназначено для подготовки к практическим занятиям и выполнения лабораторных работ студентами фармацевтического факультета.

УДК 615.322/012
ББК 52.821.1я73+35.66я73

Рецензент:

Е.В. Каракулова – доктор фармацевтических наук, профессор базовой кафедры управления и экономики фармации ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Утверждено и рекомендовано к печати Учебно-методической комиссией фармацевтического факультета ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России (протокол № 3 от 10.04.2018).

© Издательство СибГМУ, 2019
© Чучалин В.С., Келус Н.В., 2019

СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
ЗАНЯТИЕ 1. Теоретические основы экстрагирования растительного сырья.....	5
ЗАНЯТИЕ 2. Настои и отвары.....	36
ЗАНЯТИЕ 3. Технология настоек.....	46
ЗАНЯТИЕ 4. Жидкие экстракты. Технология жидких экстрактов.....	69
ЗАНЯТИЕ 5. Стандартизация настоек и жидких экстрактов. Технология масляных экстрактов.....	96
ЗАНЯТИЕ 6. Экстракты густые. Теплообменные процессы, выпаривание.....	108
ЗАНЯТИЕ 7. Экстракты сухие. Сушка	132
ИТОГОВОЕ ЗАНЯТИЕ	152
ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ.....	156
ЭТАЛОНЫ ОТВЕТОВ НА ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ	187
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	189
РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА	190
ПРИЛОЖЕНИЯ.....	193

ВВЕДЕНИЕ

В пособии рассматривается раздел учебной программы по дисциплине «Фармацевтическая технология», посвященный технологии получения экстракционных препаратов. Пособие направлено на формирование компетенций, связанных с системными знаниями и умениями по получению настоев, отваров, настоек, экстрактов и других экстракционных форм в условиях аптеки и промышленного производства.

Структура пособия включает ряд разделов, первый из которых отражает общие и теоретические аспекты процесса экстрагирования природного сырья, последующие характеризуют свойства основных лекарственных форм, получаемых путем переработки лекарственного растительного и животного сырья. По каждой теме сформулированы цели обучения, предложены вопросы для самоподготовки, теоретический материал, а также задания для работы в лаборатории. Прописи рецептов и препаратов для выполнения индивидуальных заданий подобраны с учётом современной рецептуры аптек и номенклатуры используемых в РФ лекарственных средств.

Такая структура дает возможность активизировать самостоятельную работу студентов как при подготовке к занятиям, так и в процессе выполнения лабораторных работ по изготовлению и контролю качества лекарственных препаратов во время аудиторных занятий.

Пособие ориентировано на обучение студента способам изготовления препаратов по прописям, предложенным преподавателем в качестве индивидуального задания, приёмам и порядку проведения фармацевтической экспертизы, выполнению расчётов, выбора оптимальных вариантов технологии, использованию соответствующего оборудования, обеспечению контроля качества и стандартизации получаемого продукта.

Обучение студентов направлено на формирование профессиональных компетенций, предусмотренных Федеральным государственным образовательным стандартом высшего образования по специальности 33.05.01 – Фармация (квалификация – специалист).

Учебное пособие построено в соответствии с современными достижениями в области изучения и производства экстракционных препаратов и направлено на освоение учебного материала по теме «Экстракционные фитопрепараты».

ЗАНЯТИЕ 1

ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ЭКСТРАГИРОВАНИЯ РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ

Цель: Сформировать системные знания теоретических основ экстрагирования и умения по определению технологических свойств лекарственного растительного сырья с целью обоснования технологического процесса получения экстракционных препаратов.

Вопросы для самоподготовки к занятию

1. Общая характеристика фитопрепаратов, история развития технологии их получения.
2. Классификация фитопрепаратов по степени очистки, действующим веществам, виду экстрагента, консистенции, содержанию действующих веществ.
3. Лекарственное растительное сырьё: структура, химический состав и физико-химические свойства. Особенности экстрагирования сырья с клеточной структурой.
4. Основные этапы процесса экстрагирования.
5. Явления, сопровождающие процесс экстракции: смачивание, набухание, растворение, осмос, диализ, фильтрация, молекулярная и конвективная диффузии.
6. Теоретические основы процессов диффузии и массопереноса.
7. Факторы, влияющие на полноту и скорость экстракции: разность концентраций, поверхность раздела фаз, время экстрагирования, температура, вязкость экстрагента, гидродинамические условия, молекулярная масса извлекаемого вещества, поверхностно-активные свойства и другие.
8. Подготовка лекарственного растительного сырья, значение размера частиц и характера измельчения.
9. Технологические характеристики сырья и методы их оценки: пористость, порозность, величина удельной поверхности, коэффициент поглощения экстрагента.
10. Экстрагенты. Требования к экстрагентам, критерии выбора рационального экстрагента.
11. Методы экстрагирования и методы интенсификации экстракции.

ТЕОРЕТИЧЕСКИЙ МАТЕРИАЛ

История развития технологии фитопрепаратов

Применение лекарственных растений в качестве целебных средств известно с глубокой древности. На протяжении многих веков люди использовали различные растения и отбирали среди них наиболее эффективные. Первые медицинские школы (индийская и тибетская) полностью опирались на опыт применения лекарств, получаемых из природного сырья. Первые упоминания о способах переработки такого сырья датированы третьим тысячелетием до нашей эры (глинописные таблички древнего Вавилона, трактат о корнях и травах Шень-нуна, папирус Эберса др.). Первые лечебные средства изготавливались в форме высушенных трав и, позднее – вытяжек, получаемых с помощью вина, масел и жиров.

Основоположником направления, основанного на использовании нативных (неизмененных) природных объектов (цельные растения, жир барана, быка, гуся, утки, рыбий жир и другое природное сырьё) является *Гиппократ* (460–377 гг. до н. э.) – выдающийся врач Древней Греции. «*Natura sanat, medicus curat morbos*» – его крылатое изречение, отражающее оценку целительной силы природных факторов и средств. Гиппократ большую роль в лечении отводил растениям и использовал около 230 их наименований.

Новое направление в получении и использовании фитопрепаратов сформировал *Клавдий Гален* (131–201 гг. до н.э.) – выдающийся римский врач, фармацевт и философ. В противоположность Гиппократу Гален утверждал, что в лекарствах растительного и животного происхождения имеются полезные и балластные вещества. Гален ввел понятие о действующих веществах, в соответствии с которым широко применял в практике извлечения из природных материалов, а также вина, уксусомёды, сиропы. Гален описал в своих трудах приготовление порошков, пилюль, лепёшек, мыл, мазей, пластырей, териakov. Он имел аптеку в Риме, где сам готовил лекарства для больных.

Авиценна (980–1037 гг.) – врач, учёный, философ и поэт Абу Али аль Хусейн ибн Абдаллах Ибн Сина, автор капитального труда «Канон врачебной науки», состоящего из пяти книг, две из них посвящены лекарствоведению. В них приводятся характеристика 785 лекарств растительного, животного и минерального происхождения, описывается сырьё, а также методы его переработки, изготовления и употребления лекарственных средств.

Парацельс (1493–1541 гг.) – знаменитый алхимик и врач немецко-швейцарского происхождения, один из основателей ятрохимии. Парацельс развил идеи Галена, утверждая, что для лечения не нужно использовать целое растение, а только выделенное из него «действующее начало». В лечебной практике он использовал извлечения из растений и

органов животных в виде спиртовых настоек, экстрактов, эликсиров и др. «Галеновые препараты» – исторически утвердившийся термин, внедренный Парацельсом, который наряду с термином экстракционные препараты используется по настоящее время.

Галеновые препараты следует рассматривать как специфическую группу лекарственных средств, не являющуюся химически индивидуальными веществами, а представляющую комплекс биологически-активных веществ (БАВ), который выделяют из растения. Фармакотерапевтическое действие галеновых средств отличается от эффекта отдельного химически чистого вещества и характеризуется взаимным влиянием отдельных компонентов препарата, усиливая, ослабляя или видоизменяя действие основных веществ.

В Древней Руси лекарства называли «зелия», «целебные снадобья», «водицы», «питиё», «порохи» (порошки). В XI веке уже готовили из лекарственных растений соки, настои, отвары и ароматные воды. Лекарства изготавливали и отпускали в травяных, «зеленых» и москательных лавках, являвшихся по существу прообразами аптек и заводов. В конце XVIII начале XIX веков научными центрами по развитию фармации являлись Московский университет и Санкт-Петербургская академия. В Москве теоретические основы фармации разрабатывал профессор А.А. Иовский (1796–1858), читавший лекции по фармации и издавший руководства «Начертание фармации» (1838) и «Фармация» (1848).

В Санкт-Петербурге академик В.М. Севергин (1765–1826) читал курс лекций «Химические наставления» и уделял большое внимание приготовлению и анализу галеновых препаратов. Профессор А.П. Нелюбин (1785–1858) издал в 1827 г. руководство «Химико-врачебные предписания, приготовления и употребления лекарств». Большая часть лекарств растительного происхождения была введена в фармакопеи в период с 1850 по 1950 годы.

В конце XIX века появились новые типы фитопрепаратов, называемые «новогаленовыми». Первым препаратом этой группы был дигипурат, содержащий смесь сердечных гликозидов из листьев наперстянки пурпуровой, произведенный в Германии. Новогаленовые, или максимально-очищенные препараты (МОП) представляют собой извлечения из лекарственных растений, полностью или частично освобожденные от сопутствующих веществ. Это суммарные препараты с более узким спектром действия на организм. Глубокая очистка извлечений повышает их стабильность, устраняет побочное действие ряда сопутствующих веществ (смол, танинов и др.), позволяет использовать их для инъекционного применения.

При выделении из суммарных МОП отдельных биологически активных компонентов получают препараты индивидуальных веществ.

Таким образом, экстракционные препараты из лекарственного растительного сырья по степени очистки можно разделить на 3 группы:

- 1) суммарные (галеновые) препараты;

- 2) суммарные максимально-очищенные препараты (новогаленовые);
- 3) препараты индивидуальных веществ.

Кроме того, выделяют еще одну группу препаратов – **эликсиры**, представляющие собой жидкую лекарственную форму в виде прозрачной смеси спирто-водных извлечений из лекарственного растительного сырья с добавлением лекарственных веществ, сахаров и ароматизаторов.

Развитие химии дало толчок к синтезу лекарственных веществ, что сопровождалось появлением синтетических препаратов, которые стали доминирующей группой. Вместе с тем, и в настоящее время лекарственные средства, получаемые из растений, являются весьма значимой частью ассортимента используемых препаратов.

Преимущество фитопрепаратов перед синтетическими состоит в том, что они, не являясь ксенобиотиками, обладают более широким диапазоном терапевтических доз, зачастую оказывают «мягкое» политерапевтическое действие, содержат комплекс БАВ, хорошо переносимых больными. Растения богаты компонентами, которые способствуют всасыванию в пищеварительном тракте БАВ, оптимизируют их эффект, нивелируют токсичные и побочные реакции. Значение и перспективы фитопрепаратов также связаны с отсутствием других источников и технологий получения некоторых классов БАВ (алкалоидов, гликозидов и др.).

Традиционно высокий интерес к фитопрепаратам сохраняется в Германии, США, Польше, Сербии, Венгрии, Франции, Индии, Китае, Великобритании, Японии и других странах. Ведущими производителями являются сербская Galenika; немецкие Madaus, Degussa, Nattermenn, Heel; индийская Himalaya; швейцарская Sandoz; американская Eli Lilly; польские Herbarol и Polfa; итальянская Inverni Della Beffa и др.

Сегодня экстрагируемые фитохимические субстанции включаются в состав практически всех лекарственных форм: таблеток, инъекционных растворов, мазей, суппозиторий, масляных и спиртовых растворов, сиропов и т. д.

Характеристика лекарственного растительного сырья

Лекарственное растительное сырьё может быть представлено различными видами, отличающимися морфологической структурой: травой, листьями, цветками, плодами, семенами, корой, почками, корнями, корневищами, луковичками, клубнями, клубнелуковичками и другими частями.

В качестве сырья наиболее часто используют высушенные, реже – вежесобранные растения или их части. Процесс сушки сырья направлен на обеспечение его стабильности (способности храниться длительное время, и связанной с этим возможностью заготовки впрок), а также на изменение его характеристик, определяющих впоследствии процесс экстракции.

Оболочка живой клетки не пропускает содержащиеся в ней вещества, отделяет раствор внутри клеток (клеточный сок) от жидкости вне её. Клеточные оболочки растений весьма прочные и имеют сложный состав: их основу составляет набухающая в воде целлюлоза, растворимые и нерастворимые пектины, увеличивающий прочность стенок лигнин. Клеточная мембрана содержит вкрапления кутина, суберина, которые не смачиваются водой.

В процессе сушки растительные клетки теряют влагу, протоплазма их сморщивается, а содержимое превращается в сухой остаток. Сухой остаток в клетке представляет собой комплекс различных по свойствам веществ: нерастворимых, растворимых, гидрофильных набухающих и ненабухающих, при этом часто растворимые вещества адсорбционно связаны с нерастворимыми веществами и с поверхностью клеточных структур. Внутренняя часть клетки после сушки заполняется воздухом, растительный материал приобретает губчатую структуру. Клетка высушенного растения теряет свойство полупроницаемости, ввиду гибели протоплазмы, и приобретает свойства пористой перегородки, что обеспечивает возможность процессов, определяющих движение экстрагируемых веществ наружу. Кроме того, при измельчении высушенного сырья оболочки клетки разрываются и создаются условия для вымывания действующих, сопутствующих и балластных веществ.

Особенность сушки зависит от химического строения БАВ (алкалоиды, гликозиды, эфирные масла, витамины и т. д.), их физико-химических свойств, стабильности и от морфологического строения сырья.

Для обеспечения процесса экстракции сырья, как правило, измельчают. При этом, как способ измельчения, так и конечный размер его частиц играют важную роль, с точки зрения обеспечения последующего процесса экстракции и качества получаемого продукта. При измельчении сухого сырья используют машины и устройства, работающие по принципам изрезывания, раскалывания, распиливания, позволяющим получать частицы с регламентируемым размером и минимальным количеством «пыли» – мелкой фракции, которая может затруднять процесс извлечения и загрязнять готовый продукт балластными веществами.

Измельченное сырьё характеризуют пористостью и порозностью. Пористость сырья – это величина пустот внутри растительной ткани. Чем она выше, тем больше объём образующегося внутреннего сока (раствора экстрактивных веществ внутри частицы сырья при его набухании).

Порозность – это величина пустот между кусочками измельченного материала. От величины пористости и порозности зависит скорость смачивания и набухания материала.

Теоретические основы экстрагирования

Экстракция – это процесс извлечения необходимых веществ из растительного и животного материала с помощью экстрагента (извлекателя, растворителя).

Процесс экстрагирования складывается из трех этапов:

- 1) смачивание сырья;
- 2) образование внутреннего (первичного) сока;
- 3) массообмен.

Смачивание сырья определяется характером взаимодействия поверхности сырья и веществ, содержащихся в нем, с используемым экстрагентом. Сырьё обладает дифильными свойствами, при этом гидрофильные свойства у сухого сырья проявляются в более сильной степени. При наличии в растительном сырье гидрофильных веществ оно также легко смачивается водой. Процесс смачивания активируется поверхностно-активными экстрактивными веществами, которые снижают межфазное натяжение на границе раздела фаз (сырья и экстрагента) и способствуют более интенсивному взаимодействию жидкости с поверхностью сырья. По микротрещинам, порам, межклеточным ходам, как по капиллярам, экстрагент проникает вглубь частиц и пропитывает растительное сырьё.

Полному и быстрому смачиванию сырья мешает воздух, для удаления которого используются приемы вакуумирования смеси сырья и экстрагента или замены экстрагента на этапе смачивания сырья на легко растворимый в экстрагенте газ с последующим замещением газа нужным экстрагентом.

Образование «первичного сока» – раствора экстрактивных веществ внутри частиц растительного материала, происходит с участием процессов, протекающих при растворении экстрактивных веществ различной природы. Растворению предшествует десорбция, так как большинство веществ внутри клетки адсорбционно связаны с другими веществами или оболочкой клетки. Впервые это явление было обнаружено М.В. Цветом. В его экспериментах с хлорофиллом бензин не извлекал хлорофилл из растений, хотя после экстракции его из клеток – растворял. Спирт этиловый и извлекал и растворял.

После десорбции начинается собственно растворение, которое для высокомолекулярных соединений идет по пути образования гелевых систем или коллоидных растворов, и сопровождается процессами набухания. Набухание связано с необратимыми потерями экстрагента (воды) и может сопровождаться как нежелательными эффектами – интенсивным уплотнением сырья с потерей его дренирующей способности (ограничением движения экстрагента за счет уменьшения просвета капилляров, пор и каналов), так и эффектом, способствующим активации массообмена за счет увеличения размеров и открытия пор при распрямлении и

растягивании слущенных клеточных оболочек (при ограниченном набухании).

Время набухания сырья зависит как от его анатомо-морфологической структуры (листья, корни и т. д.), так и от измельченности.

Степень поглощения сырьём экстрагента характеризуется коэффициентом водопоглощения, который показывает количество воды, удерживаемое 1 кг сырья.

После смачивания сырья и завершения процесса образования внутреннего сока запускается массообмен (массопередача), или собственно экстракция, которая характеризуется переходом экстрактивных веществ из одной фазы – сырья в другую – экстрагент. Массопередача из сырья с клеточной структурой складывается из трех последовательных и сопряженных между собой стадий, определяемых процессами диффузии:

- 1) «внутренняя диффузия», включающая все явления переноса веществ внутри частиц сырья;
- 2) «свободная диффузия» – перенос вещества в пределах диффузионного пограничного слоя раствора экстрактивных веществ, вышедшего на поверхность частиц растительного материала;
- 3) перенос вещества движущимся экстрагентом (конвективная диффузия).

На первой стадии происходит молекулярный перенос растворенных веществ вначале в экстрагент, находящийся в межклеточном пространстве, затем в экстрагент, заполняющий микро- и макротрещины, и, наконец, на поверхность кусочков материала. Концентрация раствора экстрактивных веществ во всех точках внутри частицы сырья и на его поверхности в течение определенного времени выравнивается.

Далее следует диффузия веществ от поверхности частицы сырья через диффузионный пограничный (прилегающий к поверхности частиц) слой растворенных экстрактивных веществ в окружающий сырьём экстрагент. Пограничный диффузионный слой оказывает сопротивление дальнейшему переносу экстрагируемых веществ в экстрагент. Толщина этого слоя зависит от гидродинамических процессов, протекающих у поверхности. Поэтому процесс активируется при перемешивании – чем больше скорость перемешивания, тем меньше толщина пограничного слоя. В пределах диффузионного пограничного слоя перенос веществ осуществляется по закону свободной диффузии и может быть записан в виде первого закона Фика:

$$\frac{dM}{d\tau} = DF \frac{dc}{dx},$$

где: $\frac{dM}{d\tau}$ – скорость диффузии, определяемая массой вещества, перешедшей из одной среды в другую за единицу времени; D – коэффици-

ент молекулярной диффузии; F – площадь контакта отдающей и воспринимающей сред; dc – разность концентраций вещества у поверхности и окружающем экстрагенте; dx – изменение толщины диффузионного слоя.

Коэффициент молекулярной диффузии определяется уравнением Эйнштейна:

$$D = \frac{RT}{N_0} \times \frac{1}{6\pi r \eta},$$

где: R – универсальная газовая постоянная; T – абсолютная температура; N_0 – число Авогадро; r – вязкость экстрагента; η – радиус частиц (молекул) вещества.

Как видно из уравнений, скорость молекулярной диффузии увеличивается с повышением температуры, поверхности контакта сред, разности концентраций и уменьшается при увеличении толщины диффузионного слоя, вязкости экстрагента и размера диффундирующих частиц вещества.

Процесс останавливается при достижении одинаковых значений концентраций экстрактивных веществ в сырьё и в окружающем его экстрагенте. При таком равновесном состоянии из материала в экстрагент переходит такое же количество молекул, как и из экстрагента в материал, т. е. их концентрация остается постоянной и одинаковой во всех точках пространства.

Далее, на третьей стадии, перенос действующих веществ осуществляется за счет движения экстрагента и определяется конвективной диффузией.

Конвективная диффузия отличается от молекулярной тем, что перенос вещества осуществляется не отдельными молекулами, а объёмами его раствора. Конвективная диффузия происходит в результате перемещения экстрагента относительно сырья, а скорость ее выражается уравнением:

$$\frac{dM}{d\tau} = \beta \times F \frac{dc}{dx},$$

где: $\frac{dM}{d\tau}$ – скорость диффузии, определяемая массой вещества, перешедшей из одной среды в другую за единицу времени; β – коэффициент конвективной диффузии; F – площадь контакта отдающей и воспринимающей сред; dc – разность концентраций вещества в средах; dx – изменение толщины диффузионного слоя.

Коэффициент конвективной диффузии показывает количество вещества, переходящее через 1 м поверхности контакта в воспринимающую среду (экстрагент) в течение 1 с при разности концентраций, равной 1.

Процесс экстрагирования в целом может быть выражен следующим математическим уравнением:

$$S=K \times F \times dc \times \tau,$$

где: S – количество извлеченного вещества; K – коэффициент массопередачи; F – поверхность контакта сред; dc – разность концентраций; τ – время экстракции.

Коэффициент массопередачи объединяет все виды диффузии:

$$K = \frac{1}{\frac{1}{D_b} + \frac{1}{\beta} + \frac{\sigma}{D_c}},$$

где: D_b – коэффициент внутренней диффузии (диализа); β – коэффициент конвективной диффузии; δ – толщина диффузионного слоя, в котором происходит молекулярная диффузия; D_c – коэффициент молекулярной диффузии.

В зависимости от метода экстракции значение коэффициента различно. При высокой скорости движения экстрагента значение второго и третьего слагаемых может быть минимальным или даже равным нулю в связи с тем, что существенно увеличивается коэффициент конвективной диффузии и соответственно уменьшается диффузионный слой.

Однако при любом методе экстракции внутренняя диффузия имеет место и значение коэффициента значимо.

Факторы, влияющие на процесс экстрагирования

Приведенные уравнения позволяют определить факторы, с помощью которых можно увеличивать выход экстрактивных веществ.

1. Поверхность раздела фаз – дисперсность (размер частиц) сырья.

Дисперсность частиц и характер измельчения сырья, определяющие величину поверхности, через которую идет массообмен, оказывает существенное влияние на процесс экстрагирования. Чем больше поверхность, тем больше вещества извлекается. Однако при тонком помоле и измельчении на основе истирания и раздавливания разрушается большое количество клеток, и извлечение загрязняется балластными веществами и механическими примесями, вымываемыми из растительного материала. Кроме того, тонко измельчённое сырьё, как правило, интенсивно набухает, что приводит к слеживаемости, уплотнению сырья и потере его дренирующей способности и, в конечном результате, – к ограничению и остановке массопереноса. При определении рациональной дисперсности экстрагируемого сырья учитывают его морфологическую структуру и анатомическое строение. Как правило, «жесткие» виды сырья измельчают более тонко, а листья, цветы и травы – до более крупных частиц или вообще не измельчают.

2. Разность концентраций. Разность концентраций веществ в сырье и экстрагенте является основной движущей силой диффузионного процесса. Процесс идет до установления динамического равновесия в системе «твердое тело – жидкость». Поэтому в процессе экстракции необ-

ходимо поддерживать максимальную разницу между значениями концентрации экстрагируемых веществ внутри сырья и в окружающем его экстрагенте. Практически это достигается путем перемешивания, циркуляции экстрагента или замены образующейся вытяжки чистым экстрагентом, что может осуществляться периодически или непрерывно.

На эффективное использование этого фактора направлено ступенчатое противоточное экстрагирование, циркуляционное экстрагирование с элементами рекуперации экстрагента на основе его фазового обращения и последующего повторного использования.

3. Температурный режим. Повышение температуры ускоряет процесс экстрагирования за счет получения молекулами экстрагента и экстрактивных веществ дополнительной кинетической энергии, за счет которой активизируется их движение и, соответственно, процесс диффузии. Ограничения по использованию этого фактора связаны с летучестью экстрагентов (подогрев используют в основном для водных и масляных извлечений) и термолабильностью экстрагируемых веществ (применение горячего экстрагента допустимо лишь в течение коротких отрезков времени). Повышение температуры экстрагента также нежелательно при экстракции эфирномасличного сырья.

Повышение температуры целесообразно при экстрагировании «жесткого» сырья (корней, коры, кожистых листьев) и при использовании вязких экстрагентов.

4. Вязкость экстрагента. Менее вязкие растворы обладают большей диффузионной способностью, поскольку вязкие жидкости характеризуются высоким гидравлическим сопротивлением. Для уменьшения вязкости при экстрагировании растительными маслами используют подогрев.

Перспективным в этом отношении является использование в качестве экстрагента сжиженных газов – углерода диоксид, пропан, бутан, жидкий аммиак, фреоны, которые характеризуются очень низкой вязкостью, например, у углерода диоксида она в 14 раз меньше вязкости воды и в 5 раз меньше вязкости этанола.

5. Поверхностно-активные вещества. Наличие поверхностно-активных свойств у некоторых экстрагируемых веществ (сапонинов, белков) ускоряет процесс экстракции. Это связано с тем, что указанные вещества снижают поверхностное натяжение на границе раздела фаз, тем самым улучшается смачиваемость сырья, увеличивается скорость и глубина его проникновения в клетки растительного материала и, в ряде случаев, обеспечивается солюбилизация экстрагируемых веществ (например, эфирных масел). Добавление к экстрагенту поверхностно-активных веществ даже в небольших количествах (сотые доли процента) приводит к существенному повышению скорости экстракции.

6. Гидродинамические характеристики растительного материала. На эффективность диффузионного процесса значительное влияние оказывает удельная загрузка экстрактора (загрузочная плотность материа-

ла), пористость (порозность) слоя растительного сырья, общая высота слоя, скорость подачи экстрагента и равномерность его движения в во всех точках рабочего пространства аппарата.

Удельная загрузка аппарата в значительной мере влияет на пористость (порозность) слоя и, соответственно, на его сопротивление прохождению жидкости. Сопротивление слоя также зависит от принципа подачи экстрагента. При подаче растворителя сверху сжатие сырья происходит неравномерно по высоте аппарата. Причиной сжатия нижнего слоя сырья служит разница между давлением жидкости, окружающей частицу, и давлением вышележащих частиц.

Установки с восходящим потоком экстрагента имеют лучшие показатели работы. В этом случае по достижении скорости, при которой разность давлений на всех уровнях рабочей пространств становится равной или превышает вес набухшего материала, слой не сжимается, а наоборот – разрыхляется до всплывания. При этом из сырья также легче вытесняется воздух.

Пропускная способность сырья зависит от размера и структуры каналов (капилляров) между отдельными частицами сырья, что определяется размером, формой и характером их укладки. При сжатии слоя некоторые из пор и каналов сужаются и могут сомкнуться в наиболее узких местах. В результате часть пор и каналов исключается из проводящей экстрагент системы (образуются мертвые зоны экстракционного пространства), что ухудшит массообмен.

В процессе набухания частиц сырья снижаются упругие свойства слоя, и под воздействием собственной массы и давления экстрагента слой постепенно деформируется. Всё перечисленные явления способствуют образованию значительной извилистости и неравномерности сечения каналов, что в сильной мере увеличивает гидравлическое сопротивление слоя. Вследствие этого потеря напора в слое любых видов растительного сырья обуславливается не только силами вязкости, возникающими из-за трения жидкости о частицы материала, но и силами инерции из-за движения по извилистым каналам переменного сечения и направления.

Интенсификация процессов в этом случае должна проводиться путем создания условий, ограничивающих или исключаяющих вышеуказанные явления: уменьшение высоты слоя сырья, увеличение его дисперсности, использования конструктивных элементов экстракторов, разделяющих рабочие зоны сырья по вертикали или «взрыхляющих» сырьё с помощью соответствующих приспособлений.

7. Природа экстрагента. Экстрагент в процессе извлечения БАВ играет особо важную роль. Он должен обладать способностью проникать через стенки клетки, избирательно растворять внутри клетки биологически активные вещества, переносить их через оболочки клеток и за пределы растительного материала.

В связи с этим экстрагент должен обладать:

- растворяющей способностью;
 - избирательностью, т. е. максимально растворять лекарственные вещества, и минимально-балластные;
 - поверхностноактивными свойствами, высокой смачивающей способностью, обеспечивающей хорошее проникновение его через поры материала и стенки клеток и контакт с экстрагируемыми веществами;
 - десорбирующими свойствами;
 - способностью препятствовать развитию в вытяжке микрофлоры;
 - низкой вязкостью;
 - ограниченной набухаемостью сырья.
- Кроме того, экстрагент должен обладать:
- фармакологической индифферентностью, поскольку он часто выполняет функцию дисперсионной среды в готовом препарате;
 - химической индифферентностью, исключающей химическое взаимодействие с растительным сырьём и экстрактивными веществами;
 - микробиологической стабильностью и, желательна, антимикробными свойствами;
 - пожаро-, взрывобезопасностью, низкой токсичностью, так как экстрагент может представлять опасность для производственного персонала;
 - доступностью;
 - низкой температурой кипения, облегчающей его регенерацию;
 - доступностью по стоимости.

В ряде случаев также имеет значение плотность экстрагента, определяющая за счет разности плотностей фаз скорость расслаивания несмешивающихся жидкостей и производительность экстракционного оборудования.

Идеального агента для экстракции растительного сырья, отвечающего всем вышеперечисленным требованиям, не существует. Выбор конкретного экстрагента делается на основе перечисленных критериев с учётом их приоритета и значимости в конкретной ситуации.

Наиболее часто используют воду, спирты этиловый и другие органические вещества.

Вода очищенная (*Aqua purificata*) является самым распространенным экстрагентом: она доступна, хорошо растворяет многие лекарственные вещества, фармакологически индифферентна, безопасна. В тоже время, вода не растворяет и не извлекает гидрофобные вещества, в ней очень легко и быстро гидролизуются некоторые соединения, развиваются микроорганизмы, набухает растительное сырьё. Селективность воды также не всегда достаточна, поскольку она хорошо растворяет высокомолекулярные вещества, как правило, играющие роль балласта.

Вода очищенная, используемая в фармацевтическом производстве, должна отвечать требованиям соответствующей нормативной документации (НД). В промышленных условиях ее получают, в основном, из питьевой (водопроводной) или из технической воды, подвергая ее дополнительной очистке.

Спирт этиловый (*Spiritus aethylicus*) – прозрачная, бесцветная, подвижная жидкость с характерным запахом и жгучим вкусом, кипит при температуре 78 °С, плотность 0,7893 г/см³. В фармацевтическом производстве применяют этиловый спирт (C₂H₅ОН), получаемый путем сбраживания крахмалосодержащего сырья – в основном картофеля и зерна. Сброженное сусло, содержащее 8–10 % спирта, укрепляют путем простой перегонки. Получают спирт-сырец, содержащий до 88 % спирта. Спирт-сырец очищают от летучих органических кислот (преимущественно уксусной, молочной, масляной), сивушных масел (высших спиртов, одного гомологического ряда с этиловым спиртом – пропилового, изобутилового, изоамилового и др.), эфиров (уксусно-этилового, масляно-этилового и др.), альдегидов (уксусный альдегид и др.) и одновременно укрепляют до 95–96 % путем многократной перегонки, называемой ректификацией. Спирт этиловый можно отнести к неводным растворителям с определенной условностью, так как используется не чистый этанол, а водно-спиртовые растворы различной концентрации. Этанол смешивается во всех соотношениях с водой, глицерином, эфиром, хлороформом. Он не окисляется кислородом воздуха, имеет бактериостатическое и бактерицидное действие, препятствует ферментативному и спонтанному гидролизу, легко регенерируется.

Этиловый спирт является одним из наиболее часто применяемых экстрагентов. Его экстрагирующая способность и селективность зависит от концентрации. При экстрагировании этанолом в концентрации не менее 70 % получают вытяжки, свободные от биополимеров (белков, слизи, пектинов).

К недостаткам этанола следует отнести его выраженная неиндифферентность, горючесть взрывоопасность, несовместимость с окислителями. ПДК составляет 1000 мг/м³.

Метанол (*Methanol*), метиловый или древесный спирт получается методом синтеза. Прозрачная бесцветная жидкость со слабым запахом, напоминающим этиловый спирт. Смешивается с водой во всех отношениях, образуя прозрачные растворы без следов помутнения и опалесценции. Плотность не более 0,793 г/см³, температура кипения 64–67 °С. Является сильным ядом: приём внутрь 10 мл вызывает атрофию зрительного нерва, дозы 15–20 мл смертельны. Применяется при экстрагировании кумаринов. Для разделения смеси гликозидов используют смесь метанола и воды (плотность 0,9464 г/см³).

Помимо указанных в качестве экстрагентов находят применение и другие спирты (одноатомные – пропиловый, изопропиловый, бензиловый, бутиловый и др., многоатомные – глицерин).

Ацетон (Acetone) – бесцветная жидкость с характерным запахом. Относительная плотность $0,798 \text{ г/см}^3$, кипит при $56,2 \text{ }^\circ\text{C}$. С водой и органическими растворителями смешивается во всех отношениях. Применяют как экстрагент алкалоидов, смол, масел и гидрофобных веществ.

Этиловый эфир (Aether medicinalis) – бесцветная, легкоподвижная жидкость с высокой летучестью, температура кипения – от 34 до $36 \text{ }^\circ\text{C}$. До $6,5 \%$ при $20 \text{ }^\circ\text{C}$ растворим в воде, с которой образует азеотропную смесь с водой, смешивается во всех соотношениях с ацетоном, спиртом, петролейным эфиром, жирными и эфирными маслами. Пары эфира имеют большой удельный вес ($2,56$ по отношению к воздуху), они стелются по полу, ядовиты, могут перемещаться и накапливаться на большом расстоянии от источника испарения эфира. При соприкосновении с огнем или горячими предметами могут дать взрыв большой силы (температура вспышки эфира $-41 \text{ }^\circ\text{C}$). Поэтому при работе с эфиром необходимо соблюдение особых мер безопасности, что ограничивает его применение в качестве экстрагента.

Этилацетат (этиловый эфир уксусной кислоты) применяют при экстракции хлоркаучука, виниловых полимеров, жиров, восков, в смеси с этанолом в соотношении (9:1) используют при жидкостной экстракции флавоноидов в производстве фламина. Пары этилацетаты раздражают слизистые оболочки глаз и дыхательных путей, при действии на кожу вызывают дерматиты и экземы. ПДК в воздухе рабочей зоны 200 мг/м^3 .

В качестве экстрагентов применяют и другие эфиры: петролейный, амилацетат, бутилацетат, дибутиловый и др.

Масла растительные (Oleum), получаемые методом холодного прессования жиромасличного сырья, применяют для экстракции гидрофобных веществ при получении масляных экстрактов. Чаще всего применяют подсолнечное и хлопковое (как более доступные), несколько реже – персиковое, миндальное и абрикосовое масла. Жирные масла смешиваются с эфиром, хлороформом, бензином, эфирными маслами и минеральными маслами. Недостатком растительных масел является их высокая вязкость, предполагающая необходимость нагревания. Кроме того, они обладают способностью к прогорканию, что влечет за собой повышение кислотного числа.

Хлороформ (Chloroformium) – бесцветная, прозрачная, легколетучая жидкость, смешивающаяся во всех соотношениях со спиртом, эфиром, бензином, со многими жирными и эфирными маслами, в воде растворима (1:200) и не смешивается с глицерином. Удельный вес $1,52 \text{ кг/м}^3$; кипит при $59,5\text{--}62 \text{ }^\circ\text{C}$. Пары хлороформа ядовиты, но не горючи и не взрывоопасны.

Является хорошим растворителем для многих лекарственных веществ: алкалоидов, гликозидов, масел и т. д.

Дихлорэтан – бесцветная прозрачная жидкость, несмешивающаяся с водой. Имеет запах, напоминающий хлороформ. Плотность

1,252–1,235 г/см³. Температура кипения 83,0–84,0 °С. Смешивается со спиртом и эфиром, жирами, минеральными маслами, смолами. Дихлорэтан мало огнеопасен (температура воспламенения 21,1 °С). При вдыхании паров вызывает отравление. Дихлорэтан в смеси с хлороформом (при плотности 1,315 г/см³) применяется для экстрагирования гликозидов.

Дихлорметан (хлористый метилен) – легкоподвижная прозрачная и легколетучая жидкость с, характерным для хлорпроизводных, едким сладковатым запахом. Хорошо растворим в органических растворителях, плохо растворяется в воде. Плотность – 1,326–1,328 г/см³, температура кипения -40 °С. Применяется для экстрагирования гидрофобных веществ (гликозидов, алкалоидов и др.).

В качестве экстрагентов находят применения и другие органические вещества: алканы (гексан, гептан), амины (первичные RNH₂, вторичные R₂NH и третичные R₃N), органические сульфиды (дибутилсульфид, дифенилсульфид), сульфоксиды (диметилсульфоксид), ароматические производные.

Часто, для достижения требуемых целей применяют смеси, например, подкисленную воду, спирт с водой, эфир со спиртом и т. п.

Сжиженные газы. Перспективными для экстрагирования являются предлагаемые в последнее время сжиженные газы: углерода диоксид, пропан, бутан, жидкий аммиак, хладоны (хлорфторпроизводные углеводородов) и др. Сжиженный углерода диоксид хорошо извлекает эфирные, жирные масла и другие гидрофобные вещества. Гидрофильные вещества хорошо экстрагируются сжиженными газами с высокой диэлектрической проницаемостью (аммиак, метил хлористый, метиленоксид и др.).

Эффективность экстракции сжиженными газами очень высока, так как они имеют очень низкую вязкость. Например, у жидкого углекислого газа при комнатной температуре и давлении 65–70 атм. она в 14 раз меньше соответствующего показателя воды и в 65 раз меньше вязкости этилового спирта.

Дополнительные возможности по повышению эффективности и селективности процесса извлечения открываются при использовании сверхкритической флюидной экстракции, («газовой» экстракции), при которой экстрагент находится в состоянии «сверхкритического газа» – при температуре и давлении выше его критической точки, соответствующей условиям его переходя из жидкого в газообразное состояние.

Наиболее селективным растворителем в отношении эфирных масел является хладон C318 (ц-C₄F₈), практически не извлекающий жирных масел. Хладон-11 (CCl₃F), хладон-12 (CCl₂F₂) и хладон-22 (CHClF₂) извлекают эфирные и жирные масла, каротиноиды, терпеноиды и др. природные вещества (табл. 1).

При использовании в качестве экстрагента сжиженных газов не наблюдается разложения или потери ценных веществ и их свойств, поскольку процесс проходит при низкой температуре.

Таблица 1

Сравнительная характеристика экстрагирующей способности экстрагентов

Группы извлекаемых веществ	Экстрагенты										
	Бензин, гексан	СО ₂ докритический	Фреоны	Ацетон	Этилацетат	Спирты	Спиртово-водные растворы	Диметилсульфоксид	Вода	СО ₂ сверхкритический	СО ₂ сверхкритический с азетропоб разо-вателем
Углеводороды	+	+/-	+	+	+	-	-	-	-	+/-	+/-
Каротиноиды	+	+	+	+	+	-	-	-	-	+	+
Диацилглицеролы	+	+	+	+	+	-	-	-	-	+	+
Моноацилглицеролы	+	+	+	+	+	+	-	-	-	+	+
Стерины	+	+	+	+	+	+	-	-	-	+	+
Фосфолипиды	+	+	+	+	+	+	-	-	-	+	+
Токоферолы	+	+	+	+	+	+	+	+/-	-	+	+
Терпеноиды	+	-	+	+	+	+	+	+	-	+	+
Альдегиды, кетоны	+/-	-	+	+	+	+	+	+	-	+	+
Сложные эфиры	-	-	+	+	+	+	+	+	-	+	+
Флавоновые агликоны	-	-	+/-	+	+	+	+	+	-	+	+
Спирты	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Аминокислоты	-	-	-	+/-	-	+	+	+	+	+	+
Органические кислоты	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+
Углеводы	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+
Алкалоиды	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+
Дубильные вещества	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+
Фенольные соединения	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+
Гликозиды	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+
Минеральные вещества	-	-	-	-	-	-	+/-	+	+	-	-
Полисахариды	-	-	-	-	-	-	-	+/-	+	-	-
Олигосахариды	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-
Белки, пептиды	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-
Пектины	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-

Методы экстрагирования

Всё существующие способы экстрагирования по характеру протекания процесса классифицируют на статические и динамические.

В статических методах сырьё периодически заливают экстрагентом и настаивают определенное время. В динамических – предусматривается движение, постоянная смена экстрагента либо сырья и экстрагента.

По периодичности процесса выделяют периодические, когда подача сырья (экстрагента и/или растительного материала) в экстракционные аппараты осуществляется периодически, и непрерывные (с непрерывной подачей сырья).

По достижению состояния равновесия (выравнивания концентраций в сырьё и окружающем его экстрагенте) – равновесные и неравновесные.

По количеству ступеней равновесия различают одноступенчатые и многоступенчатые методы.

По направлению потока экстрагента и сырья – прямоточное (экстрагент и материал в одном потоке) и противоточное (активное движение навстречу друг к другу экстрагента и растительного материала) экстрагирование.

По законченности цикла: с законченным и незаконченным циклом.

По делению сырья: с делением сырья на равные части и неравным делением.

По скорости процесса и экстрагируемости сырья – быстротекущие и медленнотекущие методы.

К статическим периодическим методам относятся одноступенчатые – мацерация, и многоступенчатые – ремацерация, циркуляция с периодическим сливом (многоступенчатые прямоточные), а также – реперколяция с периодическим сливом по Чулкову (многоступенчатые противоточные).

К динамическим периодическим способам относятся одноступенчатые – перколяция и многоступенчатые – реперколяция с законченным и незаконченным циклами, циркуляционное экстрагирование. Среди динамических методов особо выделяют непрерывные – прямоточные и противоточные. Выбор метода экстрагирования определяется эффективностью производства и зависит от свойств экстрагента и растительного материала, а также лекарственной формы.

Мацерация

Название метода произошло от латинского *massega* (намачивать), как способ экстрагирования является наиболее древним и примитивным, относится к статическим периодическим методам. Суть его заключается в настаивании сырья в определенном объёме экстрагента, рассчитанном исходя из соотношения сырья и экстрагента (1:5, 1:10 или другого) с

учётом коэффициента поглощения экстрагента, в течение определенного времени с последующим сливом полученного извлечения.

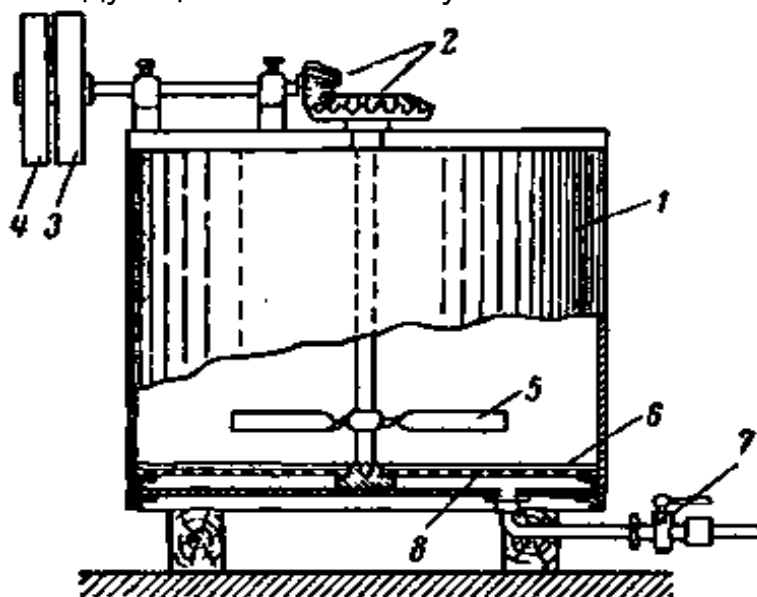


Рис. 1. Схема мацератора с мешалкой:

1 – мацерационный бак; 2 – зубчатая передача; 3,4 – шкив; 5 – мешалка;
6 – фильтровальное полотно; 7 – кран; 8 – ситовидное дно

(источник рисунка - <https://studfiles.net/>)

Процесс осуществляется в мацерационных баках (диффузорах) представляющих собой ёмкости цилиндрической формы с люками для загрузки сырья (в верхней части) и выгрузки отработанного шрота (в нижней части), ложным дном, отделяющим сырьё от сливного отверстия, и системой трубопроводов для подачи экстрагента и сбора готового продукта (рис. 1).

Метод характеризуется низкой скоростью и эффективностью в силу слабого использования факторов, определяющих процесс массообмена (разность концентраций и др.) Для увеличения выхода целевого продукта используют различные модификации метода мацерации.

Ремацерация

Метод используется с целью увеличения выхода действующих веществ. Наиболее частыми употребляемыми разновидностями ремацерации являются:

- ремацерация с делением экстрагента на части, метод предполагает деление общего объёма экстрагента на несколько частей (необязательно равных) и их последовательное использование для обработки исходного сырья. В случае бисмацерации – на 2 отдельные части, трехкратной дробной мацерации – на 3 части и т. д.;
- ремацерация с делением сырья на части, метод предполагает деление общего объёма растительного материала также на несколько частей.

По характеру протекания метод можно отнести к прямоточным периодическим процессам.

Достоинством этого способа является простота метода и оборудования. Недостатками метода являются большая продолжительность.

С целью ускорения и повышения эффективности процесса используют **динамическую мацерацию**, предусматривающую оснащение мацерационного бака мешалкой, активирующей массоперенос за счет непрерывного или периодического перемешивания смеси сырья и экстрагента. Также может быть использован прием **циркуляционного экстрагирования**, при котором заданный объем экстрагента принудительно циркулирует по замкнутому контуру, в который встроен диффузор с сырьем.

Перколяция

Название этого метода произошло от латинского *percolare* (процеживать) – динамический периодический способ извлечения, предполагающий процеживание сырья экстрагентом в особом аппарате – перколяторе. Конструкции перколяторов могут быть различными (с рубашкой, откидным дном, барботёром, люками и т. д.), отношение высоты к диаметру составляет примерно 3:1 (рис. 2).

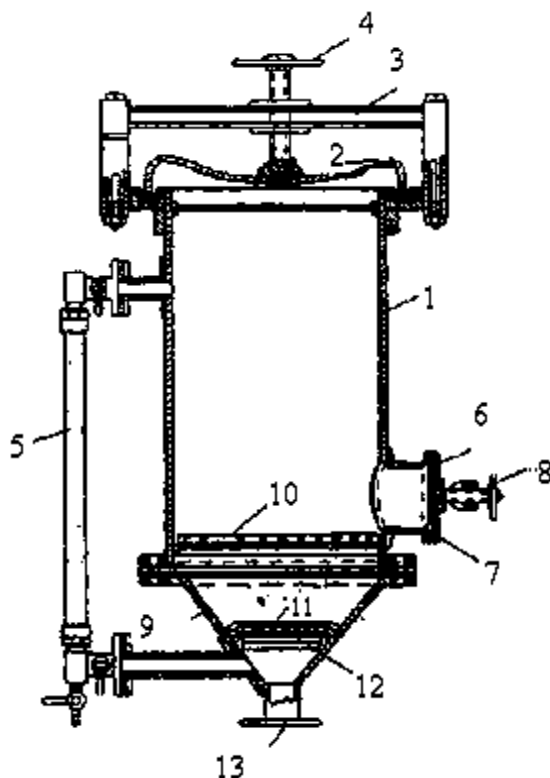


Рис. 2. Схема перколятора емкостью 100 литров:

- 1 – корпус; 2 – крышка; 3 – прижимная планка; 4 – штурвал;
 - 5 – мерное стекло, указывающее количество жидкости в перколяторе;
 - 6 – люк для выгрузки истощённого материала; 7 – крышка люка; 8 – штурвал;
 - 9 – коническое днище перколятора; 10 – ложное дно;
 - 11 – фильтровальное полотно; 12 – сетка; 13 – патрубок для вытекания перколята
- (источник рисунка - <https://studfiles.net/>)

Процесс перколяции осуществляют следующим образом. Измельченное сырьё послойно укладывают в перколятор и прижимают перфорированным диском для исключения всплывания. Материал, способный слёживаться, укладывают в перколятор слоями. Для такого сырья перколяторы снабжают специальными ситовидными прокладками. Экстрагент в перколятор подают сверху или снизу непрерывным потоком до «зеркала» (появления зеркального слоя чистого экстрагента над слоем сырья, гарантирующим контакт всего загруженного сырья с экстрагентом) и оставляют настаиваться на время, необходимое для установления динамического равновесия действующих веществ в системе твёрдое тело – жидкость.

Оптимальная скорость перколирования зависит от структуры сырья, характера экстрагируемых веществ и скорости внутренней диффузии. Обычно она составляет 1/24–1/48. Процесс ведут до получения вытяжки необходимого объёма.

В сравнении с мацерацией перколяция протекает быстрее и обеспечивает более полное истощение сырья.

Реперколяция (повторная перколяция)

Сущность метода заключается в том, что сырьё делят на части и каждую последующую порцию экстрагируют вытяжкой, полученной из предыдущей. Применяется батарея перколяторов. Экстрагент от перколятора к перколятору обогащается экстрактивными веществами. Основным принципом любого варианта реперколяции является поступление чистого экстрагента (без извлеченных веществ) на наиболее истощенное сырьё, готовое извлечение получают из перколятора последней загрузки, где сырьё наименее истощено. Такой порядок позволяет сохранять максимально возможную разность концентрации экстрактивных веществ между сырьём и экстрагентом.

Известно много вариантов метода реперколяции: с делением сырья на равные и неравные части, с незаконченным и законченным циклом. В последнем случае применяют выпаривание.

Циркуляционное экстрагирование

Метод заключается в многократном экстрагировании растительного сырья одной и той же порцией летучего экстрагента в замкнутом цикле. Метод применяется в случае использования летучего экстрагента (хлористый метилен, петролейный эфир, спирт и др.) и термически устойчивых действующих веществ. Метод осуществляется в аппарате Сокслета (рис. 3).

Процесс экстрагирования осуществляют следующим образом. Измельченное сырьё помещают в марлевый мешочек или бумажный патрон. Марлевый мешочек или патрон с растительным сырьём загружают в экстрактор типа «Сокслет» и заливают экстрагентом так, чтобы сырьё

было им покрыто, но при этом экстрагент не доходил до уровня верхнего края сифонной трубки.

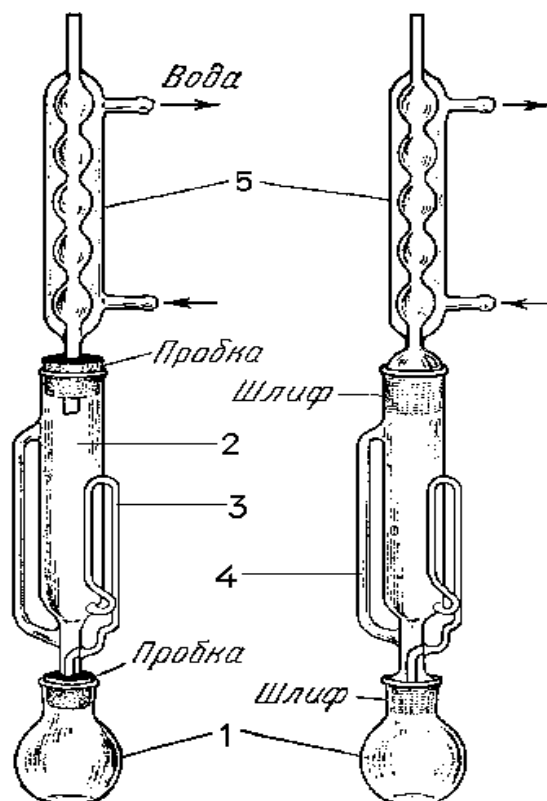


Рис. 3. Циркуляционный аппарат типа Сокслета:
1 – испаритель-сборник; 2 – экстрактор; 3 – сифонная трубка;
4 – трубка для паров экстрагента; 5 – конденсатор
(источник рисунка - <https://studfiles.net/>)

В испаритель наливают экстрагент и нагревают. 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. Полученное в результате последней циркуляции извлечение из испарителя направляют на дальнейшую переработку.

Экстрагирование двухфазной системой экстрагентов (ДСЭ)

При разработке технологии суммарных фитопрепаратов необходимо максимально извлекать нативный комплекс БАВ, которые отличаются друг от друга структурой и свойствами. Для извлечения комплекса БАВ разработан метод экстрагирования растительного сырья системами несмешивающихся растворителей различной полярности, так называемыми двухфазными системами экстрагентов. Отличительной особенностью является то, что в контакт с растительным сырьём вступают одновременно два экстрагента. Каждый экстрагент в отдельности извлекает гидрофильные или липофильные соединения.

В качестве полярной фазы ДСЭ используют водные растворы органических растворителей различной концентрации – этанол, глицерин, диметилсульфоксид, пропиленгликоль.

В качестве неполярной фазы ДСЭ применяют масла (подсолнечное, пальмовое, персиковое, кукурузное, вазелиновое, касторовое) и липофильные основы (масло какао, масло кокосовое, твердый жир типа А, основы Witepsol H-15 и Witepsol W-35).

БАВ лекарственного растительного сырья можно разделить на:

- гидрофильные, растворимые в малополярных растворителях (соли алкалоидов, гликозиды, дубильные вещества, полисахариды, соли терпеноидных сапонинов, водорастворимые витамины);
- гидрофобные, растворимые в неполярных растворителях (эфирные масла, смолы, жирорастворимые витамины, стерины, липиды, жирные масла);
- смешанные (основания алкалоидов, агликаны гликозидов, дубильные вещества, стероидные сапонины, терпеноидные сапонины, кумарины).

«Двухфазная экстракция» проводится методом мацерации при нагревании и периодическом перемешивании. Она может быть интенсифицирована применением пульсаций, вакуумирования, и воздействием других факторов, ускоряющих массообмен.

Методы интенсификации экстракции

Для повышения интенсивности процесса извлечения используют приёмы, воздействующие на движущие силы, определяющие процесс экстракции и активирующие все виды диффузии. К числу таких приёмов таких относятся:

- 1) вихревая экстракция;
- 2) экстракция с использованием шаровых мельниц;
- 3) виброэкстракция (экстракция с использованием низкочастотных колебаний, электроимпульсная и магнитоимпульсная экстракция);
- 4) экстракция с использованием роторно-пульсационных аппаратов;
- 5) экстракция с использованием ультразвука (акустическая);
- 6) высокочастотная и сверхвысокочастотная обработка сырья.

Вихревая экстракция (турбоэкстракция)

Впервые метод вихревой экстракции был разработан в 1963 г. Melichar, Rusec, которые отметили сокращение продолжительности экстрагирования действующих веществ корней горечавки, аира болотного, листьев красавки, коры хинного дерева до 5–10 мин. Метод основан на интенсивном перемешивании растительного материала в среде экстрагента с помощью быстроходных (4000–15000 об./мин) мешалок, снабжённых острыми лопастями. Процесс сопровождается измельчением сырья.

Размол сырья в среде экстрагента резко увеличивает поверхность контакта фаз за счет уменьшения размера частиц, а также за счет увеличения разности концентраций при возникновении конвекции как внутри, так и снаружи частиц, турбулизации потоков, пульсации жидкости. Фактически процесс извлечения трансформируется в процесс вымывания экстрактивных веществ.

Недостатком метода является низкая селективность экстракции и загрязнение вытяжки балластными веществами. Кроме того, повышение температуры при работе мешалок может влиять на сохранность действующих веществ и приводить к потере экстрагента.

Экстракция с использованием шаровых мельниц

К кинематическим способам интенсификации относится метод размол сырья в среде экстрагента с помощью шаровых мельниц. При одновременном вращении всей массы происходит дополнительное истирание частиц между стенками мельницы и шарами, т. е. осуществляется такой контакт между сырьём и экстрагентом, который позволяет достаточно полно вымывать вещества из разрушенных клеток. Положительным также является возможность совмещения в одном процессе нескольких технологических стадий (измельчения и извлечения веществ).

Недостатком способа, как и вихревой экстракции, является низкая избирательность экстракции и загрязнение вытяжки балластными веществами. Кроме того, при достаточно продолжительном ведении процесса происходит адсорбция основных действующих веществ большой поверхностью измельченного сырья. В результате чего общее количество как экстрактивных, так и индивидуальных веществ может даже несколько понизиться. Для активации диффузионных процессов используют импульсные методы обработки экстракции: механические, гидравлические, электроимпульсные, магнитоимпульсные, к числу которых относятся ниже следующие.

Виброэкстракция

Интенсификация массообменных процессов с помощью вибраций жидкости со взвешенным слоем сырья впервые в нашей стране была применена в 1961 г. Л.С. Казарновским и С.М. Каган. Они использовали электромагнитный вибратор, вызывающий вибрацию якоря, которая усиливается пружинными амортизаторами. Колебания якоря передавались вибрационной головке в виде тарелок, посаженных на шток, свободно перемещающихся вверх-вниз. Для проведения экстракции измельчённое растительное сырьё помещают в мацератор, заливают экстрагентом (1:10), в мацератор погружается головка вибратора. Метод вибрации экстрагента во взвешенном слое сырья позволяет сократить процесс экстракции в несколько раз.

В настоящее время используются электроимпульсные и магнитоимпульсные экстракторы (пульсаторы). В основе схемы импульсных вибра-

торов лежит система цилиндр – поршень или подвижная электропроводная мембрана, передающая импульсное движение среде. В результате их движения образуется плоский импульс знакопеременного давления, который и осуществляет необходимый технологический процесс.

При механическом способе наложения на среду колебательных силовых полей ускорение диффузионного механизма массопереноса хорошо проявляется в области достаточно низких частот колебаний 3–50 Гц при малых размерах частиц.

Экстракция с использованием роторно-пульсационных аппаратов

Процесс экстракции можно интенсифицировать с помощью роторно-пульсационных аппаратов (РПА). РПА состоит из роторного 1 и статорного 2 дисков, установленных в корпусе 3, имеющем впускной 4 и выпускной 5 патрубки, через которые, соответственно, поступает и выходит, после интенсивного взаимодействия между собой, смесь сырья и экстрагента (рис. 4).

На поверхности дисков установлены по чередующимся концентрическим окружностям зубчатые элементы ротора 6, 7, 8 и статора 9, 10, 11. При быстром вращении ротора его отверстия периодически совмещаются с отверстиями статора, в результате чего возникают пульсация скоростей потока, турбулизация жидкости, особенно сильная в пристеночных областях аппарата, разнонаправленные поля скоростей, кавитационные процессы.

Недостатком метода является разогрев контура, возможное улетучивание экстрагента, интенсивное измельчение сырья и образование мутных вытяжек.

Метод ультразвуковой (акустической) экстракции

К ультразвукам относятся звуки с частотой колебаний выше 20000 Гц. Под воздействием ультразвука в смеси сырья и экстрагента возникают явления кавитации, заключающиеся в том, что в жидкой среде образуются пустоты (разрывы). В результате разрывов в толще жидкости образуется ряд мелких полостей – кавитационных пузырьков, заполненных мельчайшими капельками жидкости. В следующий полупериод – в момент сжатия – полости захлопываются. При быстром захлопывании пустот происходит концентрация кинетической энергии сталкивающихся масс жидкости в очень небольшом объёме, где давление может достигать сотен и тысяч атмосфер. Это приводит к механическому разрушению тел, находящихся вблизи места захлопывания, и интенсивному перемешиванию. Однако при большой частоте колебаний и достаточной мощности может происходить не только механическое разрушение твердых тел, но и разрушение структуры химических веществ. Всё это необходимо учитывать при выборе режима озвучивания. Для большинства видов лекарственного растительного сырья наиболее рацио-

нальными являются интенсивность ультразвука в пределах 1,5–2,3 Вт/см² и минимальное время озвучивания. Эта интенсивность обработки соответствует только магнитострикционным установкам. Для пьезоэлектрических генераторов (15–20 Вт/см²) оптимальный режим озвучивания – частота колебаний 480–500 кГц, время – 15 мин. В качестве экстрагента лучше всего использовать спиртоводные смеси с высокой концентрацией этанола, который способен ингибировать окислительно-восстановительные реакции, возникающие в ультразвуковом поле.

Положительную роль при экстракции в этом режиме может играть повышение температуры (рекомендуется поддерживать значения не выше 40–50 °С), а также коагуляция балластных веществ под действием ультразвука.

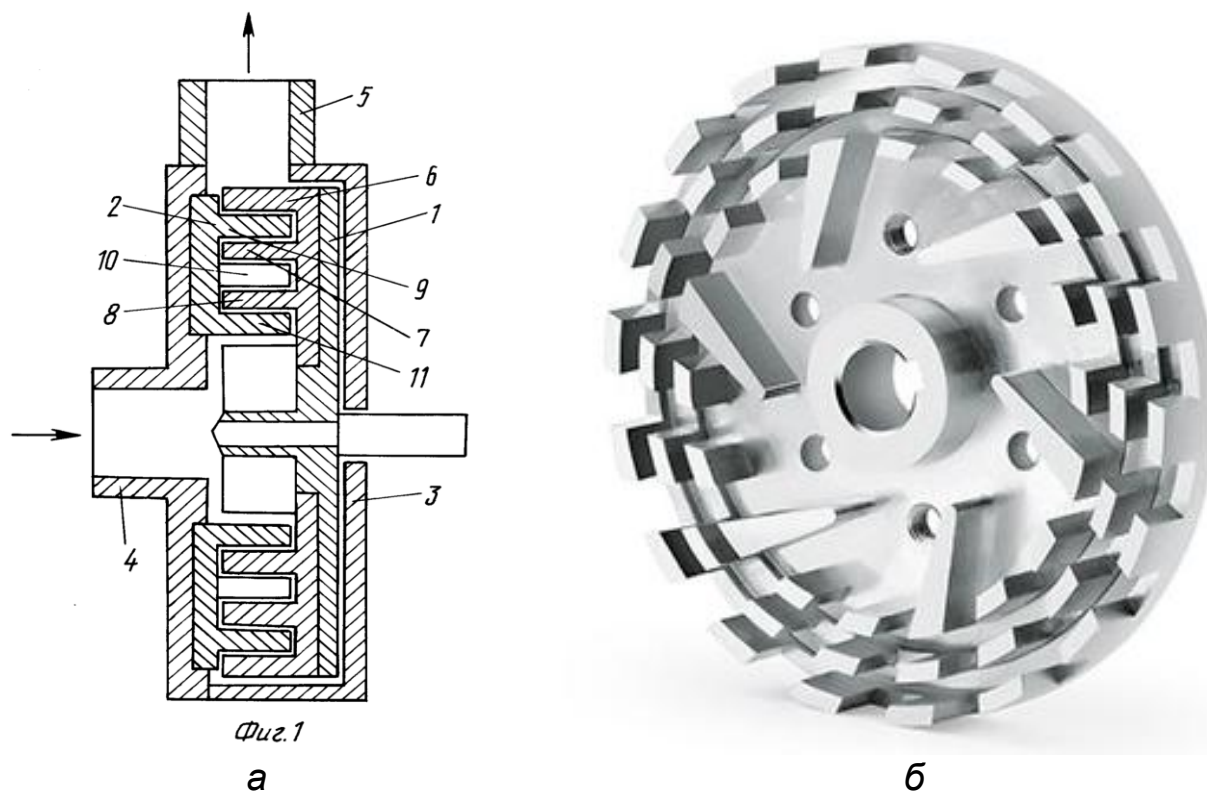


Рис. 4. Роторно-пульсационный аппарат в разрезе (а);
внешний вид статора (б)

(источник рисунка - <https://studfiles.net/>)

Высокочастотная и сверхвысокочастотная (СВЧ) обработка сырья

В поле электромагнитных волн высоко полярные молекулы диэлектрика стремятся сориентироваться в пространстве в такт и по направлению изменяющегося поля. В результате увеличивается десорбция экстрагируемых веществ за счет снижения степени гидратации. При этом размеры сольватированных молекул уменьшаются, вследствие чего увеличивается общий массоперенос вещества в системе клетка – экстрагент. Кроме того, при диэлектрическом нагреве уменьшается вязкость внутриклеточного сока за счет появления внутренних источников

тепла с множественной температурной неравномерностью, связанной с различными диэлектрическими свойствами клеток и тканей, что значительно увеличивает коэффициент свободной диффузии. Быстрее идет коагуляция белковых соединений и крупных полимеров растительного происхождения, мешающих диффузии основной массы внутриклеточного содержимого. Положительным моментом СВЧ экстракции является и уменьшение до 10 раз микробной обсеменённости обрабатываемого сырья.

При всех положительных качествах основным недостатком этих методов являются большие энергозатраты, так как в каждом случае интенсификации массообмена электрическая энергия преобразуется в кинетическую энергию жидкости многоступенчато, т. е. коэффициент полезного действия таких установок, создающих в жидкости пульсации, вибрации и т. д., меньше, чем у одноступенчатых.

Также при выборе конкретного способа интенсификации экстракции необходимо учитывать его влияние на селективность процесса, свойства получаемого продукта, сохранность биологически активных веществ и другие параметры, характеризующие его особенности при использовании применительно к конкретному виду лекарственного растительного сырья труда в конкретных производственных условиях.

Вопросы для самоконтроля

1. Назовите учёных, заложивших теоретические основы в технологию фитопрепаратов.
2. В чём отличие взглядов Гиппократ и Галена на использование растений в качестве сырья для получения лекарственных средств?
3. Кто предложил определение «галеновые препараты»?
4. Какие классификации используются для систематизации фитопрепаратов?
5. В чём отличие галеновых препаратов от максимально очищенных?
6. Каково место фитопрепаратов в общей номенклатуре лекарственных средств и чем оно определяется?
7. Каковы особенности лекарственного растительного сырья, определяющие процесс получения экстракционных препаратов?
8. Какие технологические свойства лекарственного растительного сырья учитывают при разработке технологии экстракции и каковы методы их определения?
9. Что такое экстракция, и из каких этапов она складывается?
10. Какие явления сопровождают процесс экстракции, и чем они определяются?
11. Какие факторы определяют процесс экстракции и как они взаимосвязаны?
12. Какой фактор процесса экстракции является определяющим, и каким образом он используется?

13. Каким математическим уравнением можно описать процесс экстракции?
14. Какие виды диффузии участвуют в процессе экстракции растительного сырья, и как они взаимосвязаны?
15. Какими методами можно интенсифицировать процесс экстракции?
16. Какие импульсные методы обработки материалов применяют при экстрагировании?
17. Назовите достоинства и недостатки приёмов интенсифицирующих процесс экстракции?
18. Каковы требования, предъявляемые к экстрагентам и критерии их выбора?
19. В чём достоинства и недостатки экстрагента – воды очищенной?
20. В чём достоинства и недостатки экстрагента – спирта этилового?

ПРАКТИЧЕСКАЯ РАБОТА

1. Определить технологические свойства предложенных образцов лекарственного растительного сырья.
2. Сформулировать заключение о влиянии найденных значений технологических свойств на процесс экстракции.
3. Оформить отчёт и сдать преподавателю.

Определение технологических свойств измельченного растительного материала

Для подбора оборудования и загрузочных средств, расчёта количества экстрагента и проведения оптимизации процесса экстрагирования необходимо предварительно изучить технологические свойства используемого растительного сырья.

К ним относят насыпную плотность (насыпную массу), фракционный состав растительной массы (средний диаметр частиц), сыпучесть массы, пористость слоя, коэффициент поглощения сырьём экстрагента, коэффициент образования внутреннего сока – и в ряде случаев определяют коэффициент увеличения объёма экстрагента при растворении веществ.

Определение насыпной плотности (массы)

Насыпная масса отражает объёмную характеристику сырья, необходимую для выбора размера экстрактора и величину его загрузки.

Насыпная масса – это масса единицы объёма свободно насыпного измельченного растительного сырья. Ее выражают обычно в г/см^3 или кг/м^3 .

Методика определения: В мерный, предварительно взвешенный цилиндр на 100 см^3 или откалиброванную взвешенную тару свободно насыпают измельченный растительный материал со стандартным уплотнением (сырьё засыпают отдельными порциями при легком постукивании по стенке цилиндра) до метки цилиндра (постоянного объёма).

Затем цилиндр или высыпаемое из него сырьё взвешивают с точностью до 0,01 г. Частное от деления массы сырья (M) на объём (V) является насыпной плотностью (массой) измельчённого сырья:

$$H = \frac{M}{V}$$

Для сырья различной измельчённости насыпные массы имеют разные значения. Так, по данным литературы, насыпная масса некоторых видов товарного сырья составляет для:

- листа красавки – 0,20 г/см³;
- травы горицвета – 0,25 г/см³;
- корня валерианы – 0,30 г/см³;
- травы спорыша – 0,15 г/см³;
- листа крапивы – 0,09 г/см³.

Определение фракционного состава

При экстрагировании растительного материала большое значение имеет характер распределения его частиц по размерам в общей массе сырья, т. е. доли отдельных фракций по их дисперсности. Фракционный состав определяет свойства (пористость, набухаемость, гидравлическое сопротивление) непосредственно определяющие кинетику процесса экстракции.

Фракционный состав также может быть использован для оценки и выбора способов измельчения: идеальным из них является тот, который обеспечивает максимально монодисперсный характер частиц сырья с минимальным количеством мелкой (пылевидной) фракции.

Фракционный состав определяют с помощью комплекта фармакопейных сит.

Методика определения: Для анализа берут 100 г измельченного материала и просеивают через набор сит. Первоначально навеску помещают на самое крупное верхнее сито № 70 (размер отверстий 7 мм), далее расположены сита с уменьшающимся размером отверстий – сита № 60, 50, 40, 30, 20, 10 и 5. Закрывают комплект сит крышкой и донышком и встряхивают 5 минут. Затем по очереди освобождают сита и каждое встряхивают над листом гладкой бумаги в течение 1 мин, добавляя отсев на следующее сито.

Остаток материала на каждом сите взвешивают с точностью до 0,01 г и рассчитывают его долю в % к общей навеске сырья.

Определение сыпучести

Для определения сыпучести используют виброустройство для снятия сыпучих характеристик марки ВП 12А или его аналог. Значение сыпучести (V_с, г/с) при свободном высыпании рассчитывают по формуле:

$$V_c = \frac{M}{\tau},$$

где: M – масса навески, г; τ – время высыпания, с.

Если применяют вибратор, то расчёт проводят по формуле:

$$V_c = \frac{M}{\tau - 20},$$

где: M – масса сырья, г; τ – полное время опыта, с; 20 – время предварительной утряски, с.

Величину сыпучести используют при расчёте конструкции и параметров работы загрузающих устройств и определении времени загрузки в экстрактор.

Второй метод определения сыпучести основан на определении угла естественного откоса (L), образуемого горизонтальной поверхностью и боковой поверхностью конуса, образующегося при свободном насыпании материала на ровную поверхность. Угол определяют с помощью визирной линейки или транспортира. Чем меньше угол L , тем лучше сыпучесть измельченного материала. Таким образом, угол естественного откоса является показателем, определяющим потенциальную сыпучесть материала и отражающим его когезионные свойства, форму и размер частиц.

Определение коэффициента водопоглощения сырья (поглощения экстрагента)

При расчёте необходимого количества экстрагента для получения экстракционных препаратов следует учитывать количество жидкой фазы, остающееся в растительном материале за счет его набухания.

В соответствии с ОФС.1.5.3.0012.15 «Определение коэффициента водопоглощения и расходного коэффициента лекарственного растительного сырья» коэффициент водопоглощения – показатель, определяющий количество воды в миллилитрах, удерживаемое 1 г лекарственного растительного сырья после его отжатия в перфорированном стакане инфундирного аппарата. Коэффициент водопоглощения используется для расчётов при получении водных извлечений из лекарственного растительного сырья.

Для определения коэффициента водопоглощения навеску сырья массой 10г заливают водой очищенной и готовят водное извлечение. После изготовления полученное водное извлечение процеживают, оставшееся сырьё отжимают в перфорированном стакане инфундирки и измеряют объём водного извлечения.

Коэффициент водопоглощения ($K_{вп}$) рассчитывают по формуле:

$$K_{вп} = \frac{V_1 - V_2}{a},$$

где: V_1 – объём водного извлечения, который необходимо получить, мл; V_2 – объём водного извлечения, который был получен после

отжатия сырья, мл; a – навеска сырья, взятая для приготовления водного извлечения, г.

Коэффициент водопоглощения рассчитывают как среднее арифметическое из результатов трех параллельных определений.

Аналогичным образом определяют массу или объём любого другого экстрагента, поглощаемого единицей растительного сырья. С этой целью 10 г растительного сырья заливают отмеренным количеством экстрагента (100 мл) и оставляют на 3 часа. Затем тщательно сливают свободный экстрагент в мерный цилиндр и определяют его объём.

Для научных расчётов равновесных процессов предложено определять K_p – коэффициент поглощения сырья по формуле:

$$K_p = \frac{m}{m_0},$$

где: m – масса сырья после набухания, г; m_0 – навеска сырья, г; степень набухания (α) по формуле:

$$\alpha = \frac{m - m_0}{m_0}$$

Исходные данные получают путем взвешивания соответствующих образцов сырья (исходного и набухшего).

Определение набухаемости

Набухаемость характеризует способность сырья увеличиваться в объёме за счёт поглощения экстрагента. Этот показатель важен для расчёта оптимальной загрузки экстракторов и прогноза гидравлических характеристик (дренирующей способности сырья).

Набухаемость можно рассчитать, сопоставив объём исходного сырья с объёмом сырья, поглотившего экстрагент.

Объём частиц исходного сырья можно определить методом вытеснения, измеряя разницу между суммарными значениями объёмов слоя сырья в мерном цилиндре и использованной жидкости (ртути, вазелинового масла, керосина и др.) и конечным общим объёмом смеси сырья и жидкости:

$$V_{\text{сырья}} = (V_c + V_{\text{ж}}) - V_{\text{конечный}},$$

где: V_c – объём сырья, мл; $V_{\text{ж}}$ – объём жидкости, мл; $V_{\text{конечный}}$ – конечный объём смеси сырья и жидкости, мл

При этом использованные жидкости должны заполнить всё пространство между отдельными частицами сырья, но не заполнять их внутренние микропоры.

Объём исходного сырья также можно определить, исходя из насыпной плотности (V_c) и плотности материала (V_{μ})(если она известна), по формуле:

$$V_c = \frac{M}{\gamma_H}, V_{\mu} = \frac{M}{\gamma_{\mu}},$$

где: M – масса материала, кг; γ_H – насыпная плотность сырья, кг/м³;
 γ_μ – плотность материала (кажущаяся плотность), кг/м³.

Для определения объёма набухшего сырья также используют прием Архимеда: набухшую в течение 3 ч навеску материала помещают в сетку, укрепленную на стержне, и опускают в строго отмеренный объём экстрагента (V_Δ). После погружения в экстрагент сетки с набухшим материалом фиксируют общий объём жидкости с набухшим материалом (V). Объём набухшего сырья (V_H) соответствует объёму жидкости, вытесняемый сеткой со стержнем:

$$V_H = V - V_\Delta$$

Определение пористости (порозности)

Пористость сырья – это величина пустот внутри частиц растительной ткани. Чем она выше, тем больше образуется внутреннего сока при набухании.

Порозность – это величина пустот между кусочками измельченного материала. От величины пористости и порозности зависит скорость смачивания и набухания материала. При расчёте гидродинамических характеристик сырья микропористость частиц не учитывают, так как жидкость движется в основном по каналам между частицами, т. е. в свободном объёме слоя.

Свободный объём (пористость, порозность) слоя определяют по формуле:

$$\varepsilon = \frac{V_{cn} - V_\mu}{V_{cn}}, \text{ или } \varepsilon = \frac{V_{cn} - V_\mu}{V_{cn}} \times 100\%,$$

где: V_{cn} – объём слоя сырья при свободной засыпке, м³; V_μ – объём, занятый частицами материала, м³.

Рассчитать объём, занятый частицами материала, можно вышеуказанным методом вытеснения с использованием приёма вакуумирования смеси сырья и экстрагента для полного удаления воздуха.

Объём пор ($V_{пор}$) в набухшем материале (порозность сырья) можно определить при заливе в мерном цилиндре слоя набухшего материала (V_H – объём набухшего материала) отмеренным количеством жидкой фазы ($V_{ж}$) при постукивании о стенки цилиндра для вытеснения пузырьков воздуха. За счёт заполнения каналов пор общий объём V_0 будет меньше, чем суммарный объём жидкости материала:

$$V_{пор} = V_H - V_{ж} - V_0$$

Соотнеся найденное значение с объёмом использованного сырья, можно рассчитать пористость слоя набухшего материала в процентах.

ЗАНЯТИЕ 2

НАСТОИ И ОТВАРЫ

Цель: Сформировать системные знания и умения по изготовлению и оценке качества водных извлечений из растительного сырья.

Вопросы для самоподготовки к занятию

1. Общая характеристика водных извлечений из лекарственного растительного сырья.
2. Место водных извлечений в экстенпоральной рецептуре аптек.
3. Содержание статьи ОФС «Настои и отвары».
4. Особенности приготовления водных вытяжек из сырья, содержащего алкалоиды и гликозиды.
5. Особенности изготовления водных извлечений из сырья, содержащего дубильные вещества, фенологликозиды и антрагликозиды.
6. Особенности изготовления водных извлечений из сырья, содержащего эфирные масла.
7. Изготовление отваров из сырья, содержащего сапонины.
8. Изготовление водных вытяжек из сырья, содержащего слизи. Понятие о расходном коэффициенте.
9. Изготовление настоев и отваров из сухих и жидких экстрактов-концентратов.
10. Введение лекарственных веществ в настои и отвары.
11. Оформление, отпуск, хранение жидких лекарственных форм, содержащих водные извлечения.
12. Преимущества и недостатки изготовления настоев из фильтр-пакетов (конверт-фильтров).

ТЕОРЕТИЧЕСКИЙ МАТЕРИАЛ

Настои и отвары (ОФС 1.4.1.001815) – жидкие лекарственные формы, представляющие собой водные извлечения из лекарственного растительного сырья.

Изготовление водных извлечений из лекарственного растительного сырья регламентировано Приказом Минздрава России от 26.10.2015 № 751н «Об утверждении правил изготовления и отпуска лекарственных препаратов для медицинского применения аптечными организациями, индивидуальными предпринимателями, имеющими лицензию на фармацевтическую деятельность».

Водные извлечения (настои, отвары и иные) изготавливаются экстракцией лекарственного растительного сырья водой очищенной, а также растворением сухих или жидких экстрактов стандартизованных в рассчитанном объёме воды очищенной.

При изготовлении водных извлечений не допускается замена лекарственного растительного сырья настойками, эфирными маслами и экстрактами, не предназначенными для изготовления водных извлечений. Хранение водных извлечений осуществляется в прохладном месте в упаковке, обеспечивающей сохранение их качества.

При расчёте требуемого для экстракции объёма воды очищенной используются значения коэффициентов водопоглощения лекарственного растительного сырья в соответствии с приложением 1, значения коэффициентов увеличения объёма лекарственных средств, приложение 2, если изменения в общем объёме жидкой лекарственной формы при растворении порошкообразных лекарственных средств превышают допустимые отклонения, указанные в приложении 3.

При изготовлении водных извлечений обеспечиваются оптимальные условия экстракции, с учётом, в том числе, стандартности лекарственного растительного сырья, его измельчённости и гистологической структуры, соотношения массы сырья и объёма экстрагента, физико-химических свойств действующих лекарственных средств и сопутствующих веществ.

Многокомпонентные водные извлечения из лекарственного растительного сырья, требующего одинакового режима экстракции, обусловленного физико-химическими свойствами действующих и сопутствующих веществ, изготавливаются в одном инфундирном стакане без учёта гистологической структуры лекарственного растительного сырья и с учётом коэффициентов водопоглощения, установленных в приложении 1.

Многокомпонентные водные извлечения из лекарственного растительного сырья, требующего различных условий экстракции, изготавливаются отдельно с использованием для экстракции максимально возможного объёма воды очищенной, но не менее чем 10-кратного по отношению к массе лекарственного растительного.

При изготовлении водных извлечений из лекарственного сырья не допускается использование концентрированных растворов лекарственных средств. Порошкообразные лекарственные средства растворяются в готовом водном извлечении при перемешивании и фильтруются через тот же фильтр, который использовался для фильтрования водного извлечения. При необходимости объём лекарственной формы доводится водой очищенной до объёма, указанного в рецепте или требовании.

При изготовлении водных извлечений используются стандартизованные сухие и жидкие экстракты. Сухие стандартизованные экстракты вводятся в состав жидких лекарственных форм по правилам растворения порошкообразных лекарственных средств, а жидкие – по правилам добавления спиртосодержащих лекарственных средств.

Настои и отвары получают из лекарственного растительного сырья, отвечающего требованиям соответствующих фармакопейных статей. Для приготовления водных извлечений используют лекарственное растительное сырьё цельное, измельченное, порошок.

При приготовлении водных извлечений цельное лекарственное растительное сырьё предварительно измельчают. Травы измельчают, как правило, до частиц размером не более 7 мм; листья и цветки – до частиц размером, как правило, не более 5 мм (кожистые листья – брусника, толокнянка и др. – до частиц размером не более 3 мм). Кора, корни, корневища должны иметь размер частиц, как правило, не более 3 мм. Плоды и семена используют преимущественно цельные, при необходимости измельчают до частиц размером не более 0,5 мм. Измельчённость лекарственного растительного сырья должна быть указана в фармакопейной статье или нормативной документации.

Для изготовления водных извлечений используют инфундирные аппараты различной конструкции. Наружная камера инфундирного аппарата представляет собой водяную баню с водомерным стеклом, в которой до кипения нагревают очищенную воду. В гнезда инфундирного аппарата вставляют инфундирные сосуды (1–3 и более) – стальные, эмалированные, фарфоровые или алюминиевые стаканы, заполненные рассчитанным объёмом воды для изготовления извлечения. Внутри инфундирного сосуда находится перфорированный стакан с отжимным устройством, в который помещают лекарственное растительное сырьё (рис. 5 а).

При получении водного извлечения лекарственное растительное сырьё загружают в перфорированный стакан с отжимным устройством, заливают в инфундирном стакане водой комнатной температуры, взятой с учётом соответствующего коэффициента водопоглощения, приведенного в ОФС «Определение коэффициента водопоглощения и расходного коэффициента лекарственного растительного сырья», закрывают крышкой и настаивают на кипящей водяной бане. Затем инфундирный стакан снимают с водяной бани, выдерживают в течение определённого времени при комнатной температуре, после чего процеживают, отжимая остаток растительного сырья, и добавляют воду до предписанного объёма извлечения.

Инфундирный аппарат новой конструкции с настойными перфорированными сосудами и отжимным приспособлением (рис. 5, б) изготавливается из нержавеющей полированной стали, стойкой в кислых средах. Сырьё загружают в сетчатые корзинки (2), которые опускают в инфундирный стакан. На дно инфундирного стакана укладывают магнитные лопасти (3) (магнитные стержни длиной 10–15 мм). Вращаясь при помощи магнитов, они создают вихревое движение в стакане, чем достигается лучший контакт растворителя и растительного материала. Отжим сырья производят при помощи перфорированного отжимного диска со штоком (1) и рукояткой (4), подвижно смонтированными в крышке инфундирки.

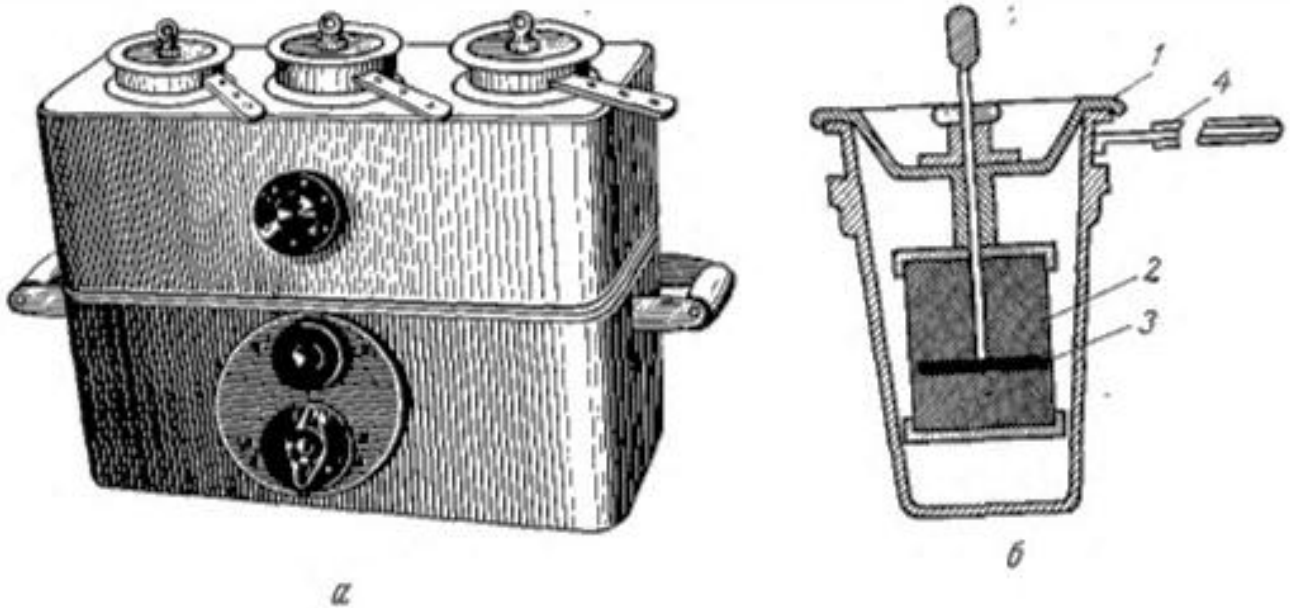


Рис. 5. Инфузионный аппарат (общий вид) (а);
 стакан инфузионный с отжимным устройством (б)
 (источник рисунка - <https://studfiles.net/>)

Объём воды, необходимый для приготовления требуемого количества водного извлечения, определяют суммированием требуемого объёма извлечения и дополнительного количества воды, взятого с учётом коэффициента водопоглощения для обеспечения достаточного количества экстрагента, участвующего массообмене, и заданного объёма готового продукта. Дополнительное количество воды рассчитывают путём умножения прописанной массы лекарственного растительного сырья на коэффициент водопоглощения.

Для цветков, листьев, трав время настаивания на водяной бане составляет 15 мин, затем при комнатной температуре – 45 мин (режим настоя). Для коры, плодов, семян, почек, побегов, подземных органов время настаивания на водяной бане составляет 30 мин, при комнатной температуре – 10 мин (режим отвара).

При изготовлении водных извлечений объёмом 1000–3000 мл время настаивания на водяной бане увеличивается на 10 мин и составляет 25 мин и 40 мин соответственно.

Для лекарственного растительного сырья, содержащего эфирное масло, время настаивания на водяной бане, независимо от морфологической группы сырья, составляет 15 мин, при комнатной температуре – 45 мин. При этом ёмкость для настаивания должна быть плотно укупороена во избежание потерь терпеноидов эфирных масел.

Отвары из листьев толокнянки, брусники и всех видов сырья, содержащего дубильные вещества (кора дуба, корневища змеевика, корневища лапчатки, корневища и корни кровохлебки и др.) процеживают немедленно после снятия инфундирки с водяной бани, не допуская охлаждения, чтобы избежать осаждения дубильных веществ на лекар-

ственном растительном сырьё.

Отвар из листьев сенны процеживают после полного охлаждения при комнатной температуре для осаждения смол.

При отсутствии дополнительных указаний соотношение лекарственного растительного сырья и воды при изготовлении водных извлечений должно составлять 1:10, т. е. из 10 массовых частей сырья получают 100 объёмных частей водного извлечения.

При изготовлении водных извлечений из лекарственного растительного сырья, содержащего сильнодействующие и ядовитые вещества (например, травы термопсиса), при отсутствии дополнительных указаний, следует брать 1 массовую часть растительного сырья для получения 400 объёмных частей водного извлечения (1:400).

Водные извлечения из травы горицвета, травы ландыша, побегов багульника, корневищ с корнями валерианы, корней истода готовят в соотношении 1:30.

Настой корней алтея готовят в соотношении 1:20. Для получения настоя сырьё алтея заливают водой комнатной температуры и настаивают в течение 30 мин при комнатной температуре при частом помешивании. После процеживания сырьё не отжимают. Для получения требуемого объёма водного извлечения следует использовать расходный коэффициент, который показывает, во сколько раз следует увеличить массу сырья и объём экстрагента, чтобы получить заданный объём извлечения необходимой концентрации. Величины расходного коэффициента приведены в ОФС «Определение коэффициента водопоглощения и расходного коэффициента лекарственного растительного сырья».

При получении водных извлечений из сырья, содержащего сильнодействующие или ядовитые биологически активные вещества (сердечные гликозиды, алкалоиды) применяют лекарственное растительное сырьё с определенной биологической активностью (ЛЕД, КЕД, ГЕД) или с определенным процентным содержанием действующих веществ. Сырьё с большей биологической активностью или большим содержанием действующих веществ берут в меньшем количестве, чем прописано, считывая его по следующей формуле:

$$m = \frac{A * B}{Б},$$

где: m – количество лекарственного растительного сырья, необходимое для изготовления водного извлечения, г;

A – прописанное количество лекарственного растительного сырья, г;

$Б$ – фактическое количество единиц действия в сырьё или содержание биологически активных действующих веществ в 1 г сырья в %;

B – стандартное содержание единиц действия в сырьё или содержание биологически активных действующих веществ в 1 г сырья в %.

При изготовлении водных извлечений из лекарственного растительного сырья, содержащего алкалоиды, добавляют лимонную, винную или хлористоводородную кислоту (в пересчете на хлористый водород). Кис-

лоты берут по массе столько, сколько содержится алкалоидов во взятом количестве лекарственного растительного сырья.

Из лекарственных растительных препаратов в фильтр-пакетах готовят водные извлечения на один приём в соотношении, указанном в инструкции по применению. Для приготовления водного извлечения фильтр-пакет заливают кипящей водой в фарфоровой или керамической посуде с плотно укупоренной крышкой и настаивают в течение времени, указанного в инструкции по применению, но не менее 15 мин.

Водные извлечения могут быть изготовлены путём растворения в воде стандартизованных сухих или жидких экстрактов-концентратов, взятых в соответствующих количествах по отношению к лекарственному растительному сырью (1:1 или 1:2 и т. д.).

Водные извлечения могут быть также получены в режиме отвара с учётом коэффициента водопоглощения кипячением лекарственного растительного сырья с водой в течение 30 мин и более, после чего их процеживают. Отвары, как правило, готовят из лекарственного растительного сырья грубой морфологической структуры (корни, коры, корневища и т. д.). Готовый отвар процеживают сразу после кипячения.

В режиме отвара не следует готовить водные извлечения из лекарственного растительного сырья, содержащего летучие и термолабильные биологически активные вещества (эфирные масла, сердечные гликозиды и др.).

Для увеличения срока годности водных извлечений допускается добавление консервантов, в частности, сорбиновой кислоты.

Оценка качества осуществляется при изготовлении водного извлечения в аптечном учреждении, а также при технологическом процессе производства лекарственных растительных препаратов.

Описание. Отмечают цвет, запах, реже вкус водного извлечения (у водных извлечений из ядовитого и сильнодействующего лекарственного растительного сырья вкус не определяют).

Подлинность. Проводят испытания на присутствие основных групп биологически активных соединений, извлекаемых водой.

pH водного извлечения определяют потенциометрически в соответствии с требованиями ОФС «Ионометрия».

Определение сухого остатка. 5 мл водного извлечения помещают в бюкс, взвешенный с точностью до 0,0001 г, выпаривают на водяной бане досуха и сушат в сушильном шкафу 2 ч при температуре $(102,5 \pm 2,5) ^\circ\text{C}$, затем охлаждают в эксикаторе над кальция хлоридом безводным и взвешивают.

Количественное определение. Возможно определение суммы действующих веществ с использованием современных методов количественного определения. Для отдельных групп биологически активных веществ применяют специфические методы определения.

Маркировка. На флаконах должны быть этикетки: «Хранить в прохладном месте», «Перед употреблением взбалтывать».

Упаковка. В упаковке, обеспечивающей стабильность водного извлечения в течение срока годности.

Хранение. При температуре от 2 до 8 °С, в защищенном от света месте.

Срок годности водных извлечений – не более 2-х суток, настоев алтея и других водных извлечений, содержащих полисахариды – не более одних суток, водных извлечений из чаги – не более 4-х суток.

Вопросы для самоконтроля

1. Какие нормативные документы регламентируют изготовление и контроль качества настоев и отваров?
2. Как учитывают морфологию и гистологию растительного сырья при выборе режима экстракции?
3. В чём отличия режимов технологического процесса при получении настоев и отваров?
4. Какое количество растительного сырья необходимо использовать для изготовления настоев и отваров, если в рецепте нет соответствующих указаний?
5. Каким образом учитывают коэффициент увеличения объёма?
6. Какая аппаратура используется для изготовления настоев и отваров?
7. Обоснуйте особенности изготовления водных извлечений из сырья, содержащего алкалоиды.
8. Какие особенности изготовления настоев из гликозидсодержащего сырья?
9. Как учитывают свойства эфирных масел, дубильных веществ, сапонинов, антраценпроизводных при изготовлении водных извлечений?
10. Каковы особенности изготовления водных извлечений из корней алтея и семян льна?
11. Почему при изготовлении настоев и отваров из лекарственного растительного сырья не применяют растворы концентраты?
12. Какие экстракты концентраты используют при изготовлении настоев?
13. Каковы особенности изготовления многокомпонентных водных извлечений из видов сырья, требующих одинакового режима экстракции?

ПРАКТИЧЕСКАЯ РАБОТА

Выполнить индивидуальные задания по изготовлению лекарственных препаратов по предложенным прописям (рецептам): составить рабочую пропись, предложить технологию с теоретическим обоснованием, изготовить и провести контроль качества препарата, оформить паспорт письменного контроля, указать особенности оформления (табл. 2).

1. Возьми: Настоя корневищ с корнями валерианы из 10,0 – 200 мл
Настоя листьев мяты 4,0
Кофеина-натрия бензоата 0,4
Натрия бромида 3,0
Магния сульфата 0,8
Смешай. Выдай. Обозначь. По 1 столовой ложке 2 раза в день
(микстура Кватера).
2. Возьми: Отвара листьев толокнянки из 2,0 – 150 мл
Смешай. Выдай. Обозначь. По 1 столовой ложке 3 раза в день.
3. Возьми: Отвара коры дуба из 3,0 – 200 мл
Смешай. Выдай. Обозначь. Для полоскания полости рта.
4. Возьми: Слизи семян льна 60 мл
Натрия бромида 1,0
Смешай. Выдай. Обозначь. По 1 чайной ложке 3 раза в день.
5. Возьми: Слизи семян льна 90 мл
Натрия бромида 2,0
Смешай. Выдай. Обозначь. По 1 чайной ложке 3 раза в день.
6. Возьми: Настоя корней алтея из 4,0 – 200 мл
Натрия гидрокарбоната 2,0
Натрия бензоата 1,0
Сиропа сахарного 5 мл
Смешай. Выдай. Обозначь. По 1 столовой ложке 3 раза в день.
7. Возьми: Слизи корней алтея из 3,0 – 100 мл
Натрия гидрокарбоната 2,0
Сиропа сахарного 5 мл
Смешай. Выдай. Обозначь. По 1 столовой ложке 3 раза в день.
8. Возьми: Настоя травы термопсиса из 2,0 – 200 мл
Натрия гидрокарбоната
Натрия бензоата по 2,0
Нашатырно-анисовых капель 3 мл
Смешай. Выдай. Обозначь. По 1 столовой ложке 3 раза в день.
Трава термопсиса содержит 1,5 % алкалоидов. Изготовить настой из растительного сырья и сухого экстракта-концентрата термопсиса 1:1.
9. Возьми: Кодеина фосфата 0,15
Настоя травы горичвета из 3,0 – 200 мл
Натрия бромида 2,0

Смешай. Выдай. Обозначь. По 1 столовой ложке 3 раза в день.
Трава горичвета содержит в 1,0–70 ЛЕД. Изготовить настой из растительного сырья и жидкого экстракта-концентрата горичвета 1:2.

Таблица 2

*Образец оформления отчёта
по изготовлению лекарственного препарата*

Пропись рецепта на русском и латинском языках	Физико-химические свойства ингредиентов	Технология лекарственного препарата с теоретическим обоснованием
<p>Возьми: Настоя травы термопсиса 0,5–100 мл Обозначь: По 1 столовой ложке 3 раза в день</p> <p>Rp.: Infusi herbae Ther- mopsidis 0,5–100 ml M.D.S. По 1 столовой ложке 3 раза в день.</p>	<p><u>Herba Thermopsideis Lanceolatae</u></p> <p>Кусочки стеблей, листьев и цветков различной формы, проходящие сквозь сито с отверстиями диаметром 7 мм. Цвет кусочков стеблей и листьев серовато-зеленый, цветков – желтый. Запах слабый, своеобразный. Вкус не определяется.</p> <p><u>Фармакологическое действие:</u> отхаркивающее</p>	<p><u>Характеристика лекарственной формы</u> Жидкая лекарственная форма для внутреннего применения, настой, приготовленный из сильнодействующего сырья (трава термопсиса).</p> <p><u>Проверка доз</u> РСД травы термопсиса – 0,1 ВСД – 0,3 Прописано 6 полных доз. $0,5 : 6 = 0,08$ – менее 0,1 $0,08 \cdot 3 = 0,24$ – менее 0,3 Дозы не превышены.</p> <p><u>Рабочая пропись</u> (расчёты, обратная сторона ППК): Содержание алкалоидов в траве термопсиса в пересчёт на термопсин – не менее 1,5 %. 1,5 алкалоидов в 100,0 травы 0,15 – в 10,0 0,015 – в 1,0 0,0075 алкалоидов в 0,5 травы Для приготовления настоя необходимо взять 0,0075 кислоты хлористоводородной.</p> <p><u>Технология с теоретическим обоснованием</u> Траву термопсиса помещают в фарфоровую инфундирку, подогретую в течение 15 минут добавляют 101 мл воды, 1 мл разведенной хлористоводородной кислоты и настаивают на водяной бане в течение 15 минут. Потом настой охлаждают 45 минут, процеживают в мерный цилиндр и доводят до объёма 100 мл. Настой переносят в отпусковой флакон и оформляют к отпуску.</p>

		<p style="text-align: center;"><u>Оформление</u></p> <p>Этикетки: «Внутреннее», «Беречь от детей», «Хранить в прохладном тёмном месте», «Перед употреблением взбалтывать», срок хранения – 2-е суток</p> <p style="text-align: center;"><u>ППК</u></p> <p>Herbae Thermopsidis – 0,5 Acidi hydrochloricum dilutum 0,8 – 1 ml Agvae purificatae – 101 ml V общ = 100 мл</p> <p style="text-align: center;"><u>Контроль качества</u></p> <p>Оценку качества настоя проводят по общей схеме оценки качества жидких лекарственных форм с применением всех видов контроля, предусмотренных Приказом Минздрава России от 26.10.2015 № 751н «Об утверждении правил изготовления и отпуска лекарственных препаратов для медицинского применения аптечными организациями, индивидуальными предпринимателями, имеющими лицензию на фармацевтическую деятельность»:</p> <ul style="list-style-type: none"> – анализ документации – проверяют соответствие номера на этикетке лекарственного препарата, рецепте и паспорте письменного контроля, а также совместимость ингредиентов прописи, разовые и суточные дозы, нормы одноразового отпуска, правильность расчётов и оформления паспорта письменного контроля; – упаковка – проверяют соответствие объёма флакона объёму раствора (микстуры), окраску стекла в зависимости от свойств входящих ингредиентов, плотность укупорки (при опрокидывании флакона жидкость не подтекает); – оформление – проверяют внешний вид флакона, аккуратность оформления, наличие этикеток и их соответствие свойствам входящих ингредиентов и способу применения препарата; – органолептический контроль – определяют соответствие цвета, запаха и вкуса (вкус детских микстур, для взрослых – выборочно), а также отсутствие механических включений; – физический контроль – цилиндром определяют общий объём и делают вывод, укладывается ли выявленное отклонение в допустимые нормы.
--	--	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

ЗАНЯТИЕ 3

ТЕХНОЛОГИЯ НАСТОЕК

Цель: Сформировать системные знания и умения по получению и контролю качества настоек в условиях фармацевтических предприятий.

Вопросы для самоподготовки к занятию

1. Настойки. Общая характеристика.
2. Технологическая схема производства настоек.
3. Сравнительная характеристика методов получения настоек.
4. Оборудование, используемое для производства настоек.
5. Приемы интенсификации производства настоек.
6. Очистка первичных извлечений (отстаивание и центрифугирование).

ТЕОРЕТИЧЕСКИЙ МАТЕРИАЛ

Настойки (ОФС.1.4.1.0019.15) – жидкая лекарственная форма, представляющая собой спиртовые или водно-спиртовые извлечения, получаемые из лекарственного растительного сырья (высушенного или свежесобранного), а также из сырья животного происхождения без нагревания и удаления экстрагента.

Настойки подразделяют на простые, на основе одного вида лекарственного растительного сырья, и сложные (комплексные) – из смеси нескольких видов лекарственного сырья. Подавляющее количество настоек относится к категории простых, к сложным относится настойка Седофлор, получаемая на основе 7 компонентов (боярышника плоды, донника трава, кориандра плоды, мелиссы лекарственной трава, овса посевного зерно, пустырника трава, хмеля соплодия)

Настойки получают с применением метода мацерации, перколяции или другого валидированного метода, используя в качестве экстрагента спирт этиловый необходимой концентрации.

Из одной массовой части лекарственного растительного сырья общего списка (не содержащего сильнодействующих веществ) получают 5 объёмных частей настойки. Из одной массовой части лекарственного растительного сырья, содержащего алкалоиды и сердечные гликозиды – 10 объёмных частей настойки, если нет других указаний в фармакопейной статье или нормативной документации.

После завершения процесса экстракции настойки отстаивают при

температуре не выше 8–10 °С не менее двух суток до получения прозрачной жидкости и фильтруют. В процессе хранения ряда настоек, главным образом комплексных, допускается образование незначительного осадка балластных веществ, при условии отсутствия в нем биологически активных веществ, по которым осуществляется стандартизация.

Настойки могут использоваться как лекарственные растительные препараты для внутреннего или наружного применения или входить в состав других лекарственных препаратов, например, эликсиров, капель для внутреннего применения и др. (табл. 3, 4).

Таблица 3

Номенклатура простых настоек и их основные показатели

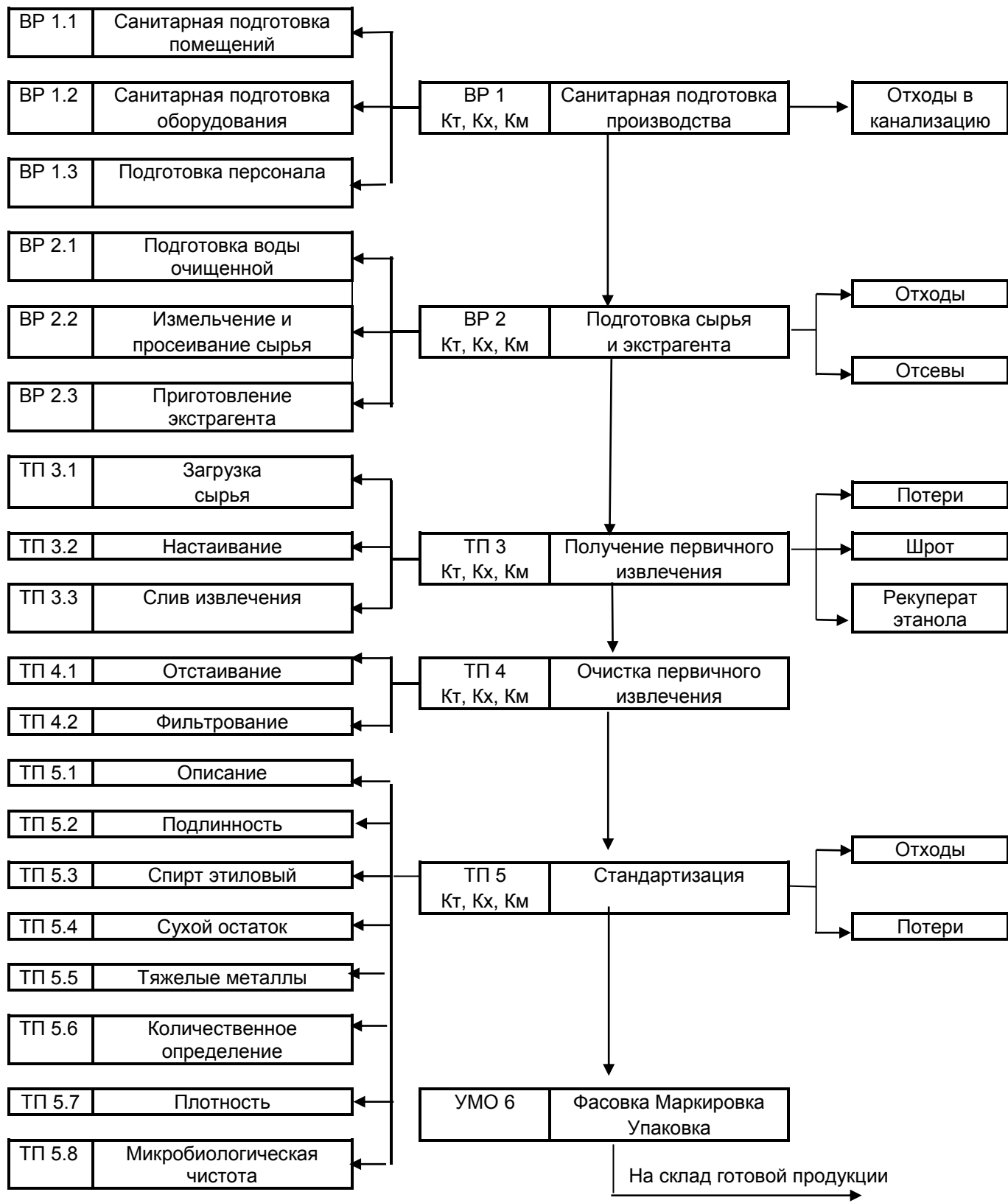
Наименование настоек	Сырьё, концентрация этанола в экстрагенте	Соотношение сырья и экстрагента	Действующие вещества, применение
1	2	3	4
Настойка арники (Tinctura Arnicae)	Цветы, 70 %	1:5	Эфирное масло, каротиноиды. При ушибах и мелких ранах, в акушерско-гинекологической практике
Настойка боярышника (Tinctura Crataegi)	Плоды, 70 %	1:10	Флавоноиды. При функциональных расстройствах сердечной деятельности
Настойка валерианы (Tinctura Valerianae)	Корни и корневища, 70 %	1:5	Эфирное масло, валепотриаты. Успокаивающее средство
Настойка женьшеня (Tinctura Ginseng)	Корни, 70 %	1:10	Сапонины тетрациклические. Стимулятор ЦНС, иммуномодулятор
Настойка зверобоя (Tinctura Hyperici)	Трава, 40 %	1:5	Антраценпроизводные. При лечении гингивитов и стоматитов
Настойка календулы (Tinctura Calendulae)	Цветы, 70 %	1:10	Витамины, каротиноиды. При порезах, гнойных ранах и язвах, желчегонное
Настойка красавки (Tinctura Belladonnae)	Листья, 40 %	1:10	Алкалоиды (0,027–0,033 %). Спазмолитическое средство

Настойка ландыша (Tinctura Convallariae)	Трава, 70 %	1:10	Карденолиды. Кардиотоническое средство
Настойка мяты (Tinctura Menthae)	Листья, 90 % этанол с добавлением 5 % мятного масла	1:20	Эфирное масло (ментол). Для улучшения пищеварения
Настойка перца стручкового (Tinctura Capsici)	Плоды, 90 %	1:10	Алкалоиды. Наружное раздражающее и отвлекающее
Настойка полыни (Tinctura Absinthii)	Трава, 70 %	1:5	Эфирное масло, горечи, гликозиды. Стимулятор ЖКТ
Настойка пустырника (Tinctura Leonuri)	Трава, 70 %	1:5	Флавоноиды, иридоиды. Седативное средство
Настойка софоры японской (Tinctura Sophorae Japon)	Плоды, 48 %	1:2	Флавоноиды. Бактерицидное средство для лечения язв и ожогов
Настойка чилибухи (Tinctura Strychni)	Экстракт чилибухи сухой (из семян), 70 %,	16:1000 (растворение)	Алкалоиды. Стимулятор ЦНС и метаболических процессов
Настойка чеснока (Tinctura Allii sativi)	Луковицы, 96 %	1:2,5	Фитонциды, гликозиды. При атонии кишечника, артериальной гипертензии
Настойка эвкалипта (Tinctura Eucalypti)	Листья, 70 %	1:5	Эфирное масло (цианол). Бактерицидное (примочки, полоскания) и противовоспалительное средство

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

Наименование	Коэффициент спиртопоглощения лабораторный
Настойка боярышника Tinctura Crategi	1,80
Настойка валерианы Tinctura Valerianae	1,36
Настойка зверобоя Tinctura Hyperici	2,17
Настойка полыни Tinctura Absinthii	2,12
Настойка пустырника Tinctura Leonuri	2,06
Настойка календулы Tinctura Calendulae	2,24
Настойка подорожника Tinctura Plantaginis	2,17
Настойка мяты Tinctura Menthae	1,95
Настойка эвкалипта Tinctura Eucalypti	2,05
Настойка чаги Tinctura Inonoti obliqui	1,40
Настойка овса Tinctura Avenae	2,15

Технологическая схема производства настоек



Методы получения настоек

Для получения настоек используют, как правило, наиболее простые методы: мацерация, бисмацерация, мацерация с принудительной циркуляцией экстрагента, турбоэкстракция, виброэкстракция, перколяция, растворение густых и сухих экстрактов.

Растворением экстрактов получают настойку чилибухи. Сырьё представляет собой ядовитые, трудно измельчаемые из-за большой твердости, семена чилибухи (рвотного корня), порошок которых пылит. Технология получения настоек этим методом сводится к простому растворению в реакторе с мешалкой рассчитанного количества сухого экстракта в спирте требуемой концентрации. Полученные растворы фильтруют. Данный метод характеризуется значительным сокращением времени получения настойки

В качестве методов интенсификации получения настоек могут быть использованы вихревая экстракция и импульсная обработка сырья.

Рекуперация экстрагента из отработанного сырья (шрота)

В лекарственном растительном сырье после экстрагирования удерживается 2–3 части экстрагента по отношению к массе загруженного сырья. С учётом ценности этилового спирта он подлежит рекуперации.

Термин рекуперация произошел от латинского *recuperatio*, обозначающее получение вновь. Рекуперация представляет собой технологическую операцию, осуществляемую с целью возвращение в производство части ценных растворителей (спирт, эфир, хлороформ, дихлорэтан, бензин, петролейный эфир и другие). В производстве фитопрепаратов используют два основных метода рекуперации этанола:

1. Метод вытеснения – вымывание экстрагента из отработанного сырья (шрота) водой, которая хорошо смешивается с экстрагентом и извлекает его из шрота. Шрот, по возможности, предварительно отжимают на прессе и заливают водой на 1,5–2 ч. При этом этанол диффундирует из сырья в воду. После чего в режиме перколяции получают промывные воды, их количество зависит от концентрации экстрагента: чем она выше, тем больше требуется воды. Так, для рекуперации 70 % этанола получают около 5 объёмов промывных вод по отношению к сырью, для 40 % этанола получают около 3-х объёмов. Эти промывные воды, содержащие 5–30 % этанола, могут быть использованы для разведения крепкого этанола при приготовлении экстрагента, предназначенного для экстракции одноименного сырья.

2. Перегонка с водяным паром (гидродистилляция). В экстрактор с отработанным сырьём подают через барботёр острый пар (4), глухим паром предварительно обогревают перколятор снаружи (3). Спирт возгоняется и с парами воды направляется в теплообменник (7), где конденсируется

в жидкость (8) (рис. 6). Отгон, в сравнении с промывными водами, характеризуется достаточно высокой концентрацией (до 88 %) и чистотой. После доведения концентрации рекуперата до требуемых значений, он также используется для экстракции одноименного сырья.

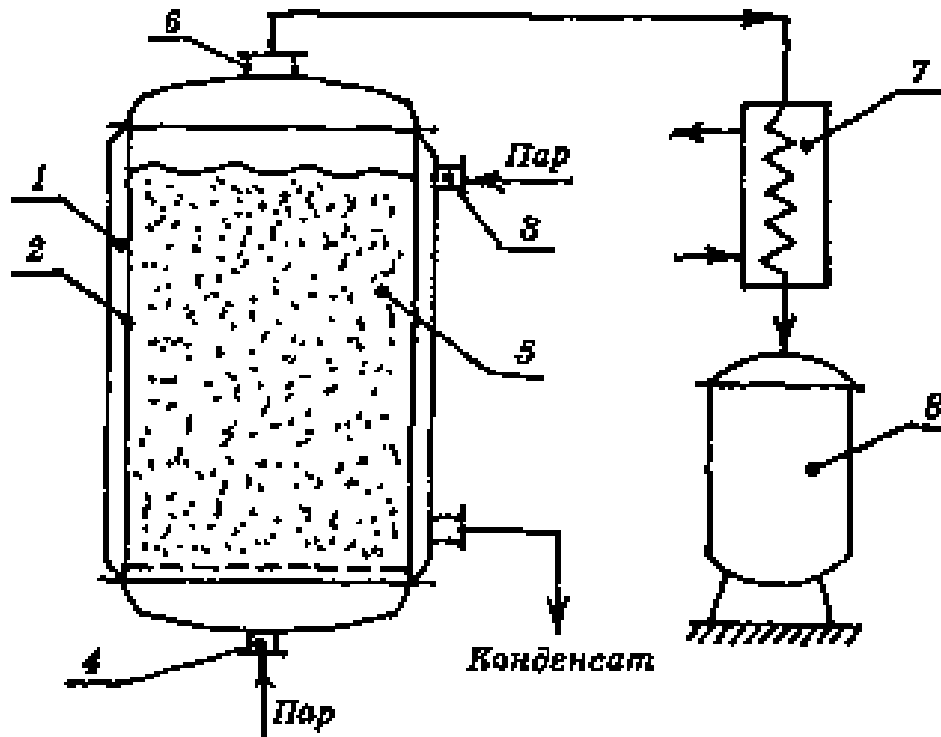


Рис. 6. Схема рекуперации экстрагента из шрота методом перегонки с водяным паром
(источник рисунка - <https://studfiles.net/>)

Очистка первичного извлечения

После завершения процесса экстракции получают промежуточный продукт (первичное извлечение), который требует очистки. Настойки относятся к суммарным экстракционным препаратам, содержащим нативный комплекс экстрактивных веществ, в силу чего, удалению подлежат механические включения и некоторые балластные вещества, характеризующиеся ярко выраженной агрегативной неустойчивостью.

Это достигается отстаиванием первичного извлечения при температуре 5–8 °С в течение нескольких суток (не менее 2). Процесс проводят в специальных ёмкостях – отстойниках, сливное рабочее отверстие которых расположено на 20–50 мм выше уровня дна, через которое сливают отстаившееся (осветленное) извлечение. Надосадочный слой подвергают фильтрации.

Для ускорения процесса очистки используют приём центрифугирования. Извлечение пропускают через отстойную суперцентрифугу

(8000 тыс. об./мин) в которой за счет мощного поля центробежных сил взвешенные частицы и некоторые балластные вещества располагаются слоями у стенок барабана центрифуги с большим удельным весом и удаляются.

Технологический контроль производства настоек

Технологический контроль производства настоек осуществляется путём контроля качества используемого сырья, параметров работы технологического оборудования и процессов (время работы, скорость движения экстрагента и рабочих частей используемого оборудования, температуры), а также характеристик полупродуктов (первичного извлечения, рекуперата и др.) в соответствии с технологическим регламентом.

Стандартизация (оценка качества) готового продукта

Описание должно соответствовать по внешнему виду и запаху требованиям фармакопейной статьи.

Подлинность должна устанавливаться по наличию основных групп биологически активных веществ.

Плотность. Определение проводят, если предусмотрено фармакопейной статьёй в соответствии с требованиями ОФС «Плотность». Значение плотности должно соответствовать пределам, указанным в фармакопейной статье.

Спирт этиловый. Испытание проводят в соответствии с ОФС «Определение спирта этилового в жидких фармацевтических препаратах», если не указано иное в фармакопейной статье. Значение содержания спирта этилового должно быть указано в процентах и соответствовать пределам, указанным в фармакопейной статье.

Метод дистилляции заключается в отгонке спирта этилового из настойки для последующего измерения его концентрации, в условиях, исключающих влияние растворенных в нем веществ. Прибор для определения спирта этилового в жидких фармацевтических препаратах методом дистилляции представлен на рис. 7.

В круглодонную колбу (1) вместимостью 200–250 мл вносят точно отмеренное количество препарата. При содержании спирта в препарате до 20 % для определения берут 75 мл препарата, при содержании от 20 до 50 % – 50 мл, при содержании от 50 % и выше – 25 мл; перед перегонкой препарат разбавляют водой до 75 мл.

Колбу присоединяют к горизонтально расположенному прямому холодильнику с аллонжем (4), направляющим дистиллят в приёмник – мерную колбу вместимостью 50 мл (5), желательную помещённую в стакан с хо-

лодной водой.

Нагревают перегонную колбу на электронагревателе (6). Для равномерного кипения в колбу с испытуемым раствором помещают капилляры, пемзу или кусочки прокаленного фарфора. Температуру паров измеряют термометром (2), размещённым в приборе таким образом, чтобы ртутный шарик располагался на 0,5–1,0 см ниже отверстия отводной трубки. При соблюдении температурных пределов перегонки достигается равномерное кипение испытуемого раствора. Если испытуемый раствор при перегонке сильно пенится, то прибавляют 2–3 мл концентрированной фосфорной или серной кислоты, кальция хлорид, парафин, воск (2–3 г).

Собирают около 48 мл отгона, охлаждают его до температуры 20 °С, доводят объём раствора водой до метки и перемешивают. Отгон может быть прозрачным или слегка мутным.

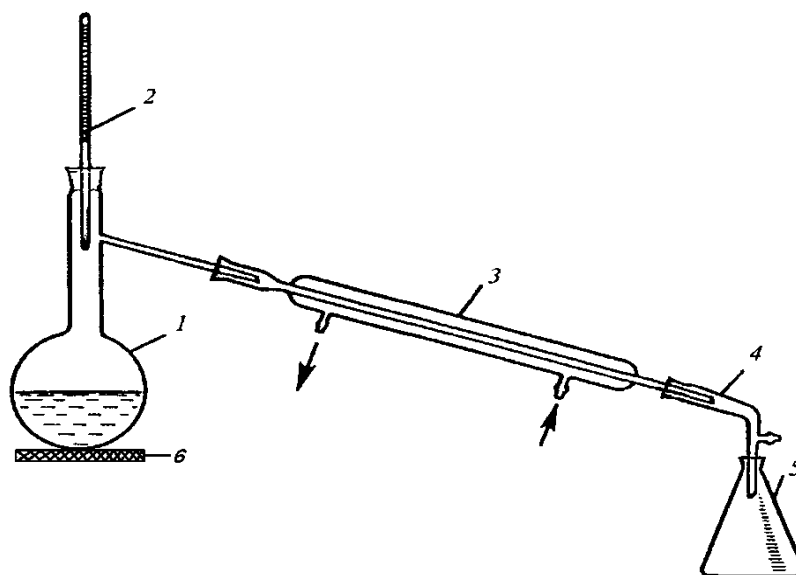


Рис. 7. Прибор для определения содержания спирта этилового:
1 – круглодонная колба; 2 – термометр; 3 – холодильник;
4 – аллонж; 5 – приёмник; 6 – электронагреватель
(источник рисунка - <https://studfiles.net/>)

Определяют плотность отгона пикнометром или денсиметром и по алкоholesметрическим таблицам находят содержание спирта в объёмных процентах.

Содержание спирта в препарате в объёмных процентах вычисляют по формуле:

$$X = \frac{50 \cdot a}{b},$$

где: 50 – объём отгона, мл;

a – содержание спирта в отгоне, процентах объёмных;

b – объём испытуемого препарата, взятый для перегонки, мл.

Если препарат содержит летучие вещества, то его предварительно обрабатывают.

При содержании в препарате эфирных масел, хлороформа, этилового эфира, камфары к нему добавляют в делительной воронке равные объёмы насыщенного раствора натрия хлорида и петролейного эфира. Смесь взбалтывают в течение 3 мин. После разделения слоев спиртоводный слой сливают в другую делительную воронку и обрабатывают таким же образом половинным количеством петролейного эфира. Спиртоводный слой сливают в колбу для перегонки. Объединённые эфирные извлечения взбалтывают с половинным количеством насыщенного раствора натрия хлорида, а потом присоединяют к жидкости, находящейся в колбе для перегонки.

Если препарат содержит менее 30 % спирта, то высаливание проводят не раствором, а 10 г сухого натрия хлорида.

При содержании в препарате летучих кислот их нейтрализуют раствором щелочи, а при содержании летучих оснований – фосфорной или серной кислотами.

Препараты, содержащие свободный йод, перед дистилляцией обрабатывают до обесцвечивания цинковой пылью или рассчитанным количеством сухого натрия тиосульфата. Для связывания летучих сернистых соединений к препарату прибавляют несколько капель 10 % раствора натрия гидроксида.

Метанол и 2-пропанол. В настойках допускается содержание не более 0,05 % метанола и не более 0,05 % 2-пропанола, если нет других указаний в фармакопейной статье. Определение проводят методом газовой хроматографии в соответствии с ОФС «Остаточные органические растворители».

Сухой остаток. 5,0 мл настойки помещают в предварительно высушенную при температуре 100–105 °С до постоянной массы и точно взвешенную фарфоровую чашку диаметром 5 см или бюкс, взвешенный с точностью до 0,0001 г, выпаривают на водяной бане досуха, сушат в сушильном шкафу в течение 2 ч при температуре (102,5±2,5) °С, охлаждают в эксикаторе (над безводным силикагелем, кальция хлоридом безводным или другим подходящим осушителем) в течение 30 мин и взвешивают. Результат выражают в процентах. Содержание сухого остатка должно соответствовать пределам, указанным в фармакопейной статье.

Тяжёлые металлы. 10 мл настойки выпаривают в фарфоровой чашке досуха на водяной бане, прибавляют 1 мл серной кислоты концентрированной, осторожно сжигают и прокаливают при температуре 600 °С. К полученному остатку прибавляют при нагревании 5 мл насыщенного раствора аммония ацетата, фильтруют через беззольный фильтр, промывают 5 мл воды и доводят фильтрат водой до объёма 100 мл; 10 мл полученного раствора должны выдерживать испытания на тяжёлые металлы

(ОФС «Тяжёлые металлы», метод 1). Допустимое содержание тяжелых металлов не должно превышать 0,001 %.

Объём содержимого упаковки. Испытания проводят в соответствии с ОФС «Масса (объём) содержимого упаковки».

Микробиологическая чистота. Настойки должны выдерживать испытание на микробиологическую чистоту в соответствии с требованиями ОФС «Микробиологическая чистота».

Количественное определение. Содержание действующих биологически активных веществ или биологическую активность определяют с использованием валидированных методик и выражают в процентах или ЕД/мл.

Упаковка. В соответствии с требованиями ОФС «Лекарственные формы», во флаконах оранжевого стекла.

Маркировка. В соответствии с требованиями ОФС «Лекарственные формы». На упаковке указывают количество исходного сырья в граммах и количество спирта этилового указанной концентрации, достаточное для получения 1 л настойки.

Хранение. В соответствии с требованиями ОФС «Лекарственные формы». Как правило, хранят в защищенном от света месте, при температуре от 15 °С до 25 °С, если нет других указаний в фармакопейной статье.

Таблица 5

Показатели качества настоек

Наименование препарата	Действующие вещества, не менее	Сухой остаток, %, не менее	Содержание этанола, %, не менее
Настойка боярышника	Флавоноиды, 0,03 %	1,0	65
Настойка валерианы	Валериановая кислота 0,2 %	3,0	65
Настойка зверобоя	Дубильные вещества 1 %	2,8	36
Настойка полыни	Горечь при разведении 1:4000	3,0	64
Настойка пустырника	–	1,4	64
Настойка календулы	–	2,1	65
Настойка мяты	Мятное масло 5 %	–	81
Настойка эвкалипта	–	Плотность не более 0,908	64
Настойка чаги	–	0,25	65
Настойка овса	Флавоноиды, 0,02 %	0,8	35–40

СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ

Задача № 1

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

Эталон решения:

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 6,0 г (30:5=6).

1. Объём требуемого количества экстрагента определяют по формуле:

$$X = m_c \times K_{\text{СП}} + V,$$

где: X – требуемое количество экстрагента, мл;

m_c – масса сырья, г;

$K_{\text{СП}}$ – коэффициент спиртопоглощения;

V – объём настойки, мл;

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

С учётом расходного коэффициента:

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

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

- 2.1. Переводят объёмные проценты этанола в проценты по массе:

70 % C_v соответствует 62,4% C_m

96 % C_v соответствует 93,86% C_m

- 2.2. Выражают объём 70 % этанола в измерении по массе

$$M = V \times \rho,$$

где: V – объём экстрагента, мл;

ρ – плотность этанола 70 % при 20 °С, г/см³;

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

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

$$X = M \frac{B}{a},$$

где: X – масса 96 % этанола, г;

M – масса 70 % этанола, г;

B – концентрация 70 % этанола, выраженная в % по массе;
а – концентрация 96 % этанола, выраженная в % по массе.

$$X = 35,56 \times \frac{62,40}{93,83} = 23,64$$

2.4. Определяют объём воды: $35,56 - 23,64 = 11,92$ (г) ~ 11,92 мл

2.5. Определяют объём 96 % этанола:

$$V = \frac{m}{\rho_{96^{\circ}}} = \frac{23,96}{0,8029} = 29,29$$

Таким образом, для приготовления 30 мл 70 % этилового спирта следует взять 29,29 мл 96% этанола и 11,92 мл воды.

2.6. Выписывают требование с указанием объёмов 96% и безводного этанола, получают этанол у лаборанта, предварительно подписав требование у преподавателя.

2.7. Производят разведение этанола, рассчитанным количеством воды.

Рабочая пропись: Корней и корневищ валерианы – 6,0 г
Спирта этилового 70 % – 40,17 мл

Задача № 2

Рассчитать скорость перколирования (течения экстрагента).

Скорость перколяции рассчитывают по формуле:

V цилиндра = $S_{\text{круга}} \cdot h$

S круга = πr^2

V цилиндра = $\pi r^2 h$

$$\frac{V_{\text{мл}}}{\text{мин}} = \frac{\pi r^2 h}{24 * 60'}$$

где: $\pi = 3,14$;

D – диаметр перколятора, см;

h – высота столба сырья, см.

Объём вытекающей жидкости за 1 час должен составлять 1/24 или 1/48 рабочего объёма перколятора.

Задача № 3

Определить сухой остаток в настойке, если масса пустого бюкса (после высушивания при 102,5 °С и охлаждения в течение 30 мин в эксикато-

ре) 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

$x = 100 \text{ мл}$

$x = 3,5 \%$

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

Задача № 4

Составить материальный баланс в пересчете на безводный этанол в виде таблицы, если изготовлено настойки валерианы 30 мл с содержанием этанола 65 %. Рекуперата получено 26 мл с плотностью 0,9808 г/см³. Заполнить таблицу 6.

1. Пересчитывают содержание безводного этанола в экстрагенте, настойке и рекуперате.

1.1. Рассчитывают содержание 100%-го этанола (б/в) по формуле:

$$X = \frac{C}{V} * C_{б/в},$$

где: X – содержание 100%-го этанола в препарате, мл;

C – концентрация этанола в препарате, %;

V – объём этанола, мл;

C_{б/в} – концентрация 100%-го (б/в) этанола.

1.2. Израсходовано безводного этанола

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

1.3. Получено б/в этанола в настойке

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

1.4. Рекуперировано б/в этанола

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

2. Рассчитывают материальный баланс по б/в этанолу:

$$G_1 = G_2 + G_5$$

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

$$G_2 = 19,5 + 3,48 = 22,98$$

$$C_5 = 5,14 \text{ мл}$$

$$\eta (\text{выход}) = \frac{G_2}{G_1} \times 100\% = \frac{22,98}{28,12} \times 100\% = 81,72 \%$$

$$\Sigma (\text{трата}) = \frac{C5}{G1} \times 100\% = \frac{5,14}{28,12} \times 100\% = 18,28\%$$

$$K_{\text{расход.}} = \frac{G1}{G2} = \frac{28,12}{22,98} = 1,2$$

При производстве настоек также составляют материальный баланс по действующим и экстрактивным веществам.

Таблица 6

*Материальный баланс изготовления настойки по экстрагенту
(в пересчёте 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 расчёту	70%	40,17	28,12	Настойки	30 мл	65,0	19,50
				Этанола-рекуперата	26 мл	13,38	3,48
				Потери			5,14

Задача № 5

Оформить этикетку на настойку валерианы.

Базовая кафедра фармацевтической технологии и биотехнологии

Tinctura Valerianae 1:5 – 30 ml

Настойка валерианы 1:5 – 30 мл

Серия 21002

Годен до

№ группы

Хранить в прохладном, защищенном от света месте

Задача № 6

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

1. Взято алкалоидов (в листьях):

100 – 0,36 x = 0,9 кг алкалоидов

250 – x

2. Получено алкалоидов в настойке:

$$\frac{100 - 0,033}{2500 - y} = 0,825 \text{ кг алкалоидов}$$

3. Баланс по алкалоидам:

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

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

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

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

Задача № 7

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

1. Количество экстрактивных веществ в сырье:

$$\frac{100 - 25}{500 - x} = 125 \text{ кг}$$

2. Количество экстрактивных веществ в настойке:

$$\frac{100 - 5}{2400 - y} = 120 \text{ кг}$$

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 № 8

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:

$$\begin{array}{ccc} 0,040 & \diagdown & 0,033 \\ & & / \\ & 0,033 & \\ & / & \diagdown \\ 0 & & 0,007 \end{array}$$

$$\begin{array}{r} 33 - 7 \\ 165 - x \end{array}$$

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

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

Вопросы для самоконтроля

1. Какие ключевые признаки содержит определение настоек как лекарственной формы?
2. Что означает соотношение 1:5 (1:10), используемое при получении настоек?
3. Каким образом учитывают коэффициенты спиртопоглощения и расходный?
4. Какие методы получения используют при производстве настоек?
5. Назовите достоинства и недостатки отдельных методов получения настоек.
6. Какая аппаратура используется для изготовления настоек?
7. Какие настойки получают растворением экстрактов?
8. Как определяют спирт этиловый в жидких фармацевтических препаратах?
9. Какие примеси допускаются в спирте этиловом?
10. В течение какого времени сухой остаток настоек сушат в сушильном шкафу? Каковы альтернативные методы определения этого показателя?
11. К какой категории относятся настойки по показателю микробиологическая чистота?
12. Что такое «рекуперация» экстрагента и с какой целью она проводится?
13. Какие методы рекуперации спирта этилового, как правило, используют в промышленности?
14. Какие методы используют для повышения концентрации спирта этилового?
15. Назовите особые случаи изготовления настоек.

ПРАКТИЧЕСКАЯ РАБОТА

1. Решить предложенные ситуационные задачи.
2. Рассчитать количество сырья и экстрагента, составить рабочую пропись для получения заданного количества настойки из предложенного сырья.
3. Оформить технологическую схему получения настойки.
4. Приготовить настойку из предложенного сырья одним из методов (мацерации, перколяции).
5. Оценить качество полученной настойки по внешнему виду, плотности, сухому остатку и содержанию этанола (табл. 5).

6. Получить рекуперат этанола из отработанного сырья и определить в нём содержание этанола.
7. Составить материальный баланс получения настойки по этанолу (табл. 6, 7, 8).
8. Отчёт и оформленные настойки предоставить преподавателю

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

Лабораторная работа

Получение настойки валерианы 70 %

Стандартная пропись: Корневищ с корнями валерианы – 200,0
Спирта этилового 70 % до получения 1000 мл.

Таблица 7

Технологический процесс изготовления настойки валерианы разными методами

Технологические		Чем воспользоваться	Контроль операции
стадии	операции		
1	2	3	4
ВР 1. Санитарная обработка производства	1.1. Застегнуть халат, прибрать волосы под шапочку, помыть руки.	Весы, ножницы, сито, мерная посуда и флаконы для экстрагента, перколятор, сборник готового продукта, расходные материалы.	Технические средства должны быть чистые и в исправном состоянии.
	1.2. Подготовить рабочее место и используемые технические средства (оборудование и материалы).		
ВР 2. Подготовка лекарственного растительного сырья и экстрагента	2.1. Корневища с корнями валерианы измельчают до 1–7 мм, отделяют от пыли через сито с диаметром отверстий 0,25 мм, отвешивают необходимое количество.	Мельница «Эксцельсиор» или секатор, набор сит, весы, разновес.	Кусочки сырья не более 7 мм, ГФ-ХІ. – Вып. 2. – С. 369–371.
	2.2. Рассчитывают необходимое количество 96 % этанола и количество воды очищенной для получения 70 % этанола. На 96 % этанол выписывают требование, подписывают его у преподавателя, получают этанол у лаборанта. Смешивают исходный спирт и воду.		

1	2	3	4
ТП 3. Получение настойки	Получение настойки методом перколяции		
	3.1. Загружают сырьё в перколятор при равномерной укладке, на дно которого предварительно помещена марлевая салфетка (ложное дно). На поверхность утрамбованного материала помещают марлю и груз, под кран перколятора ставят подставку. Заполняют перколятор экстрагентом до «зеркала», заливая этанолом при открытом сливном кране для полного вытеснения воздуха или, подавая экстрагент снизу через сливной кран. Закрывают перколятор и оставляют для настаивания. (Операция замачивания сырья совмещена с настаиванием). Оставшийся экстрагент помещают во флакон, укупоривают оформляют этикеткой.	Подставки, экстракторы, стеклянные палочки, фарфоровые стаканы или чашки, расходные материалы, в качестве груза стеклянные шарики или пробки, подставки, полиэтиленовые пленки, марля.	Нельзя допускать пустых пространств или не плотной укладки сырья. Экстрагент должен образовать «зеркало» (3–4 см над слоем сырья).
	3.2. Настаивание. Закрытый перколятор оставляют при температуре 15–20 °С на 24 ч.		Если во время настаивания слой экстрагента в перколяторе снизится, его нужно дополнить до начального уровня. Растительный материал в перколяторе должен иметь слой «зеркала».

1	2	3	4
	<p>3.3. Слив извлечения или собственно перколяция.</p> <p>Оставшийся экстрагент заливают в перколятор или в делительную воронку, которую помещают на штативе над перколятором, внизу под перколятором располагают сборник (стеклянный флакон необходимого объёма). Перколяцию проводят вытеснением извлечения медленным током свежего экстрагента (по каплям). Скорость подачи свежего экстрагента в перколятор, должна быть равна скорости слива извлечения, устанавливаемой нижним краном перколятора. Открывают кран перколятора и собирают объём извлечения, соответствующий заданному количеству настойки. Рассчитывают скорость перколирования и сопоставляют ее с оптимальной (1/24 или 1/48 рабочего объёма перколятора за 1 час). Истощенное сырьё отжимают и рекуперировать этанол. Шрот промывают 5-ти кратным количеством воды очищенной, сырьё отжимают. Содержание этанола в промывной воде определяют по плотности ареометром или пикнометром.</p>	<p>Перколяторы, марля, стеклянные палочки, аптечные резинки, флаконы узкогорлые с винтовой горловиной, подставки, делительная воронка, цилиндры мерные, денсиметры, пикнометры, аналитические весы, разновес, термометр, (см. обучающая задача № 2).</p>	<p>Рассчитывают фактическую скорость перколирования из расчёта 30 капель = 1 мл.</p>

1	2	3	4
ТП 3. Получение настойки	Получение настойки методом мацерации		
	3.1. Сырьё замачивают в подставке (мацерационном баке) рассчитанным количеством экстрагента и перемешивают стеклянной палочкой, добываясь полного смачивая сырья. Закрывают мацерационный бак, оформляют этикеткой и оставляют для настаивания.	Подставки, экстракторы, стеклянные палочки, фарфоровые стаканы или чашки, расходные материалы, в качестве груза стеклянные шарики или пробки, подставки, полиэтиленовые пленки, марля.	
	3.2. Смесь сырья и экстрагента настаивают при температуре 15–20 °С в течение 7 суток (если нет других указаний) при периодическом перемешивании.		Экстрагент должен приобретать характерный цвет.
	3.3. Извлечение сливают, остаток сырья выгружают из экстрактора в двойной слой марли, отжимают, шрот промывают таким количеством экстрагента, какое было поглощено растительным сырьём и вновь отжимают. Отжатые вытяжки объединяют до требуемого объёма настойки.	Перколяторы, марля, стеклянные палочки, аптечные резинки, флаконы узкогорлые с винтовой горловиной, подставки, делительная воронка, цилиндры мерные, денсиметры, пикнометры, аналитические весы, разновес, термометр.	
ТП 4. Очистка настойки	4.1. Отстаивание. Для очистки от сопутствующих веществ настойки отстаивают при температуре 5–8 °С в течение нескольких суток (не менее 2).	Холодильник.	Возможное образование осадка.
	4.2. Фильтрация. Фильтруют отстоявшуюся настойку через складчатые фильтры.	Воронки, бумажные фильтры.	Настойка должна быть прозрачной.

1	2	3	4
ТП 5. Стандартизация	5.1. Органолептический контроль. Определяют вкус, цвет, запах. 5.2. Определение сухого остатка. Определяют сухой остаток по методике, описанной в общей фармакопейной статье. 5.3. Количественное определение этанола. Содержание этанола в настойке определяют дистилляционным методом.	Весы ручные, аналитические разновес, бюксы, сушильный шкаф, водяная баня, плитка электрическая, прибор для определения количественного содержания этанола в фармацевтических препаратах (см. обучающая задача № 3)	Сухого остатка должно быть не менее 3,0 %, содержание этанола – не менее 65,0 %. (НД 42-9610-98)
УМО 6 .	Настойку помещают в отпускной флакон, плотно закрывают пластмассовой и винтовой пробками, пластмассовым колпачком, наклеивают этикетку.	Отпускные флаконы, пробки, этикетки	
Составление материального баланса по экстрактивным веществам, б/в этанолу		Калькулятор. (см. обучающая задача № 4)	Расходный коэффициент должен быть 1,1–1,2.

ЗАНЯТИЕ 4

ЖИДКИЕ ЭКСТРАКТЫ. ТЕХНОЛОГИЯ ЖИДКИХ ЭКСТРАКТОВ

Цель: Сформировать системные знания и умения по получению и контролю качества жидких экстрактов в условиях фармацевтических предприятий.

Вопросы для самоподготовки к занятию

1. Характеристика экстрактов как лекарственной формы.
2. Технологическая схема получения жидких экстрактов.
3. Методы получения жидких экстрактов: дробная мацерация, перколяция, реперколяция (по Н.А. Чулкову и И.А. Босину), быстротекучая реперколяция, противоточное ступенчатое экстрагирование, динамическое противоточное непрерывное экстрагирование.
4. Оборудование, используемое при получении жидких экстрактов.
5. Аппаратурное оформление процесса непрерывного противоточного динамического экстрагирования: шнековый аппарат Бухарова, шнековый аппарат вертикальный, V-образный аппарат Натрадзе–Рязанцевой, пружинно-лопастный экстрактор.
6. Очистка жидких экстрактов: отстаивание, фильтрование.

ТЕОРЕТИЧЕСКИЙ МАТЕРИАЛ

Экстракты (ОФС.1.4.1.0021.15) представляют собой концентрированные извлечения из лекарственного растительного сырья, реже из сырья животного происхождения.

По консистенции различают:

- экстракты сухие (*Extracta sicca*);
- экстракты густые (*Extracta spissa*);
- экстракты жидкие (*Extracta fluida*).

Экстракты сухие – порошкообразные массы, обладающие свойством сыпучести, с содержанием влаги не более 5 %.

Экстракты густые – массы мазеобразной консистенции с содержанием влаги не более 25 %.

Экстракты жидкие – вязкие, подвижные, иногда маслянистые жидкости.

Экстракты-концентраты – экстракты различной консистенции, стандартизованные по отношению к лекарственному растительному сырью в определённых соотношениях, например 1:1 или 1:2. Эти экстракты используются преимущественно для получения настоев и отваров, заменяя в указанных соотношениях лекарственное растительное сырьё.

Для удобства применения разрешено получение растворов густых экстрактов в соотношении 1:2 к исходному экстракту. В качестве растворителя используют смесь, состоящую из 6 частей воды очищенной, 3 частей глицерина и 1 части спирта этилового. Срок хранения такого раствора не должен превышать 15 суток.

По используемому экстрагенту различают:

- экстракты водные, полученные с использованием в качестве экстрагента воды очищенной;
- экстракты спиртовые, полученные с использованием в качестве экстрагента спирта этилового различных концентраций;
- экстракты масляные, полученные с использованием в качестве экстрагента растительных масел;
- экстракты, полученные с использованием различных органических растворителей (четырёххлористого углерода, дихлорэтана и др.);
- экстракты, полученные путём последовательного экстрагирования лекарственного растительного сырья экстрагентами, в том числе различной полярности.

По способу применения различают экстракты:

- для внутреннего применения;
- для наружного применения.

Экстракты могут использоваться в качестве субстанции для получения различных лекарственных препаратов, или применяться самостоятельно.

Для получения экстрактов используют лекарственное растительное сырьё и соответствующие экстрагенты, качество которых удовлетворяет требованиям фармакопейных статей.

В качестве одного из критериев оценки эффективности процесса экстракции может быть использован такой показатель, как «Экстрактивные вещества», определение которого в лекарственном растительном сырью осуществляется в соответствии с требованиями ОФС.1.5.3.0006.15 «Определение экстрактивных веществ в лекарственном растительном сырью».

Методы получения жидких экстрактов

Экстракты могут быть получены методами дробной мацерации, перколяции, реперколяции, циркуляционной экстракции и другими подходящими валидированными методами.

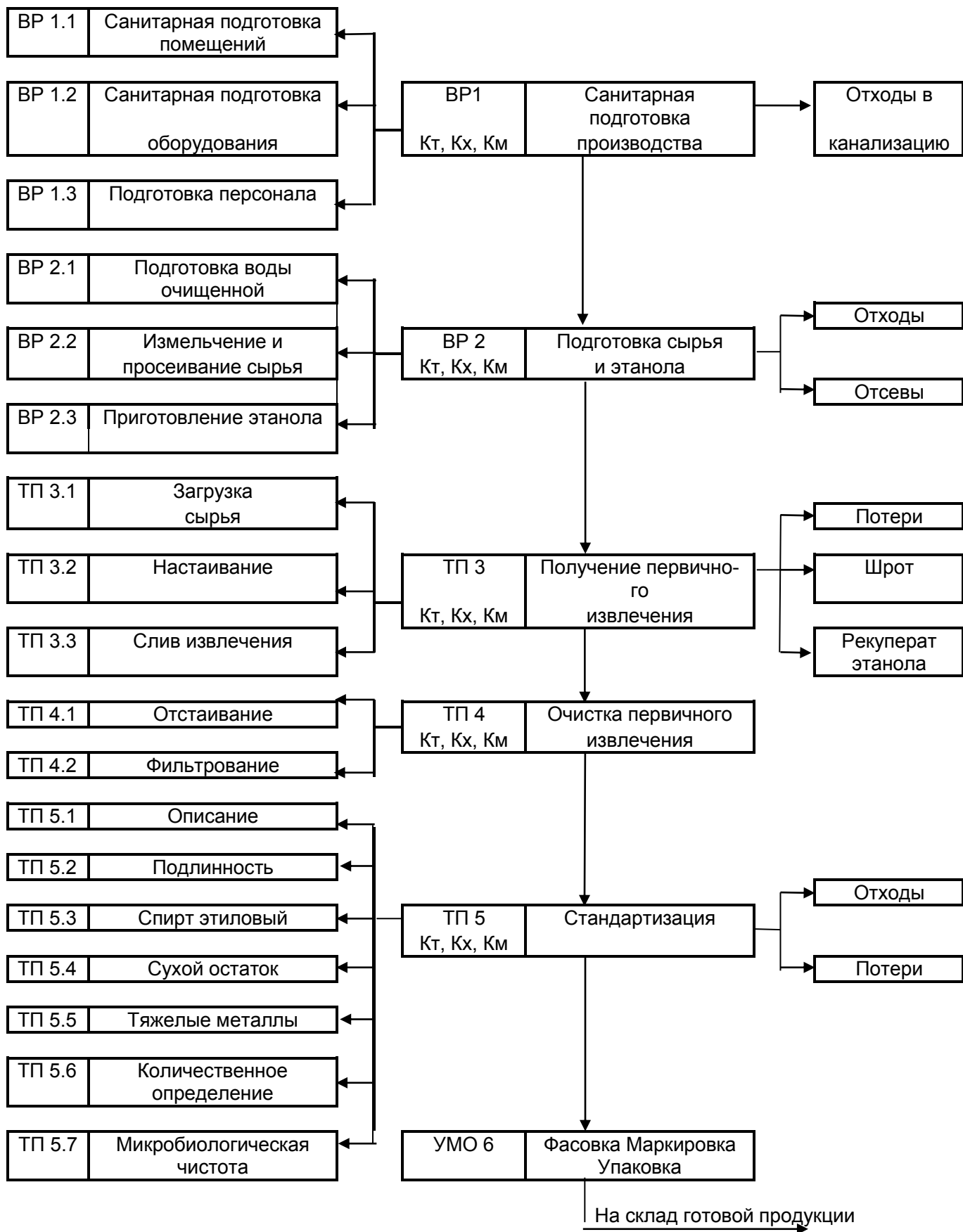
Перколяция – метод основан на непрерывном прохождении экстрагента через слой сырья и сборе извлечения. При этом слив перколята и одновременная подача сверху экстрагента проводится со скоростью 1/24–1/48 (для крупных производств) части используемого объема перколятора за 1 час.

Таблица 8

Номенклатура жидких экстрактов и их основные показатели

Наименование	Сырьё, концентрация спирта	Основные сведения о препарате
Экстракт боярышника жидкий (Extractum Crataegi fluidum)	Плоды, 70 %	Флавоноиды. Кардиотоническое
Экстракт водяного перца жидкий (E. Poligoni hydropiperis fluidum)	Трава, 70 %	Флавоноиды, витамин К. Кровоостанавливающее
Экстракт крапивы жидкий (E. Urticae fluidum)	Листья, 50 %	Витамины. Кровоостанавливающее
Экстракт крушины жидкий (E. Frangulae fluidum)	Кора, 70 %	Антрахиноновые гликозиды. Слабительное
Экстракт кукурузных рылец жидкий (E. Stigmatis fluidum)	Рыльца кукурузные, 70 %	Флавоноиды, витамин К и др. Желчегонное
Экстракт пастушьей сумки жидкий (E. Bursae pastories fluidum)	Трава, 70 %	Витамины (К и др.). Кровоостанавливающее при маточных, почечных и легочных кровотечениях
Рекутан (Recutanum)	Цветки ромашки, 50 %	Азулен, эфирное масло, комплекс БАВ. Вяжущее, противовоспалительное, ранозаживляющее
Экстракт родиолы жидкий (E. Rhodiolae fluidum)	Корни, 40 %	Фенолгликозиды. Тонизирующее
Экстракт тимьяна жидкий (E. Thymi fluidum)	Листья, 20 %	Эфирное масло, тимол. Муколитическое
Экстракт тысячелистника жидкий (E. Millefolii fluidum)	Трава, 40 %	Витамин К, эфирное масло, содержащее азулены. Кровоостанавливающее
Экстракт чабреца жидкий (E. Thymi serpilli fluidum)	Трава, 30 %	Эфирное масло, содержащее тимол и карвакрол. Входит в состав отхаркивающих препаратов
Экстракт элеутерококка жидкий (E. Eleutherococci fluidum)	Корневища, 40 %	Сапонины тритерпеновые. Средство, стимулирующее ЦНС
Экстракт эхинацеи пурпурной (E. Echinaceae purpureae fluidum)	Корни и корневища, 70 %	Комплекс БАВ. Иммуностимулятор с противовоспалительным и иммуномоделирующим действием. Адаптоген

Технологическая схема производства жидких экстрактов



Отличие метода перколяции при получении жидких экстрактов в сравнении с технологией настоек состоит в сборе готовых вытяжек. Для жидких экстрактов вытяжку разделяют на две порции: первую порцию в количестве 85 % по отношению к массе сырья собирают в отдельную ёмкость. Затем продолжают перколирование в другую ёмкость до полного истощения сырья, в результате получают слабые вытяжки (отпуски) в количестве 5–8 раз превышающем массу сырья. Полученную слабую вытяжку упаривают под вакуумом при температуре 50–60 °С до 15 % по отношению к массе сырья, загруженного в перколятор. Первую и вторую упаренную вытяжки смешивают и получают жидкий экстракт в соотношении 1:1 по исходному сырью.

Реперколяция – это повторная перколяция. Процесс экстрагирования проводят в батарее экстракторов (перколяторов) одинакового объёма и конструкции, связанных в единую технологическую схему трубопроводами. Количество перколяторов в батарее зависит от свойств сырья: чем труднее экстрагируется сырьё, тем большее их число входит в батарею. При этом реализуется принцип противотока: максимально истощённое сырьё обрабатывается свежим экстрагентом, свежее сырьё – извлечением с максимально высокой концентрацией экстрактивных веществ.

Существуют различные варианты реперколяции с делением сырья на равные и неравные части, с законченным и незаконченным циклом. Некоторые из них позволяют получить концентрированную вытяжку без последующего упаривания.

Реперколяция с делением сырья на равные части с незаконченным циклом (рис. 8). Сырьё, разделённое на равные части, загружают в перколяторы, число которых подбирается таким образом, чтобы при получении вытяжки из последнего перколятора, сырьё в первом было полностью истощено. Первую порцию сырья, предназначенную для загрузки в перколятор, замачивают экстрагентом до зеркала и настаивают в течение 24 часов (время, установленное регламентом). По истечении времени проводят перколирование до полного истощения сырья с разделением вытяжек на две части.

В первой части получают отпуск в количестве 80 % готового продукта по отношению к массе сырья в перколяторе.

Вторая часть состоит из трех отпусков: первый отпуск – в объёме, равном массе второй порции сырья и предназначенном для его намачивания, второй – в объёме, соответствующем удвоенной массе этой порции (для настаивания), третий – для экстрагирования сырья во втором перколяторе. Из второго перколятора получают 100 % готового продукта по отношению к массе, загруженной в нем порции сырья, и собирают отпуски для работы с сырьём для следующего перколятора. Из последнего перколятора получают 100 % готового продукта и отпуск, который используют в качестве экс-

трагента для получения экстрактов из аналогичного сырья. Готовые продукты, полученные из всех перколяторов, объединяют.

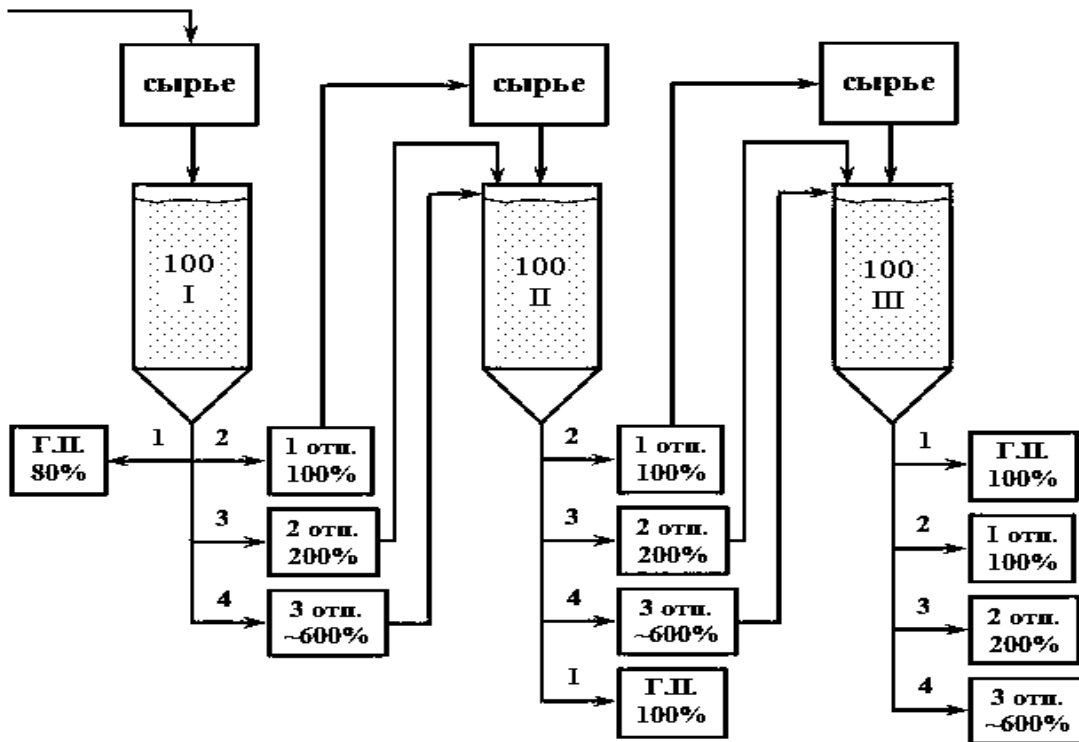


Рис. 8. Схема реперколяции с делением сырья на равные части с незаконченным циклом
(источник рисунка - <https://studfiles.net/>)

Реперколяция с делением сырья на равные части с законченным циклом (рис. 9)

Сырьё разделённое на равные части загружают в перколяторы.

В первом перколяторе сырьё замачивают для набухания, которое проходит в течение 4–6 часов, и подают чистый экстрагент до «зеркала», после чего настаивают в течение 24 ч (время, установленное регламентом).

Затем извлечение перколируют в отдельную ёмкость, получая 80 % готового продукта (Г.П.1) по отношению к массе сырья в этом перколяторе. Перколирование продолжают до полного истощения сырья в другую ёмкость – получают «отпуск» 1. Этим «отпуском» 1 проводят намачивание, настаивание и перколирование сырья во втором перколяторе, из которого получают готовый продукт (Г.П.2) в количестве равном 100 % от массы сырья в перколяторе и «отпуск 2», в объёме, достаточном для загрузки следующего перколятора.

Отпуском 2 проводят намачивание, настаивание и перколирование сырья в третьем перколяторе, из которого получают готовый продукт (Г.П.3) в количестве равном 100 % от массы сырья в перколяторе и «от-

пуск 3». Так ведут процесс в каждом последующем перколяторе, если их больше трех.

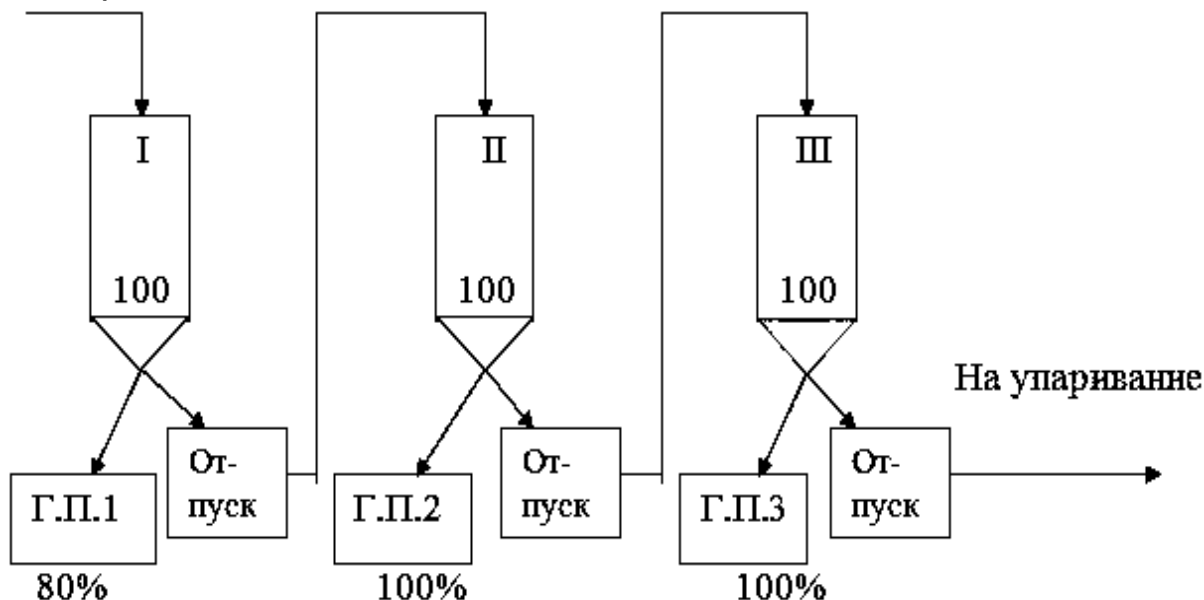


Рис. 9. Схема реперколяции с делением сырья на равные части с законченным циклом
(источник рисунка - <https://studfiles.net/>)

Отпуск последнего перколятора упаривают до недостающих 20 % готового продукта, слитого из первого перколятора.

При этом получают на 300 кг сырья жидкого экстракта: $80+100+100+20=300$ л (кг), т. е. соотношение 1:1, характерное для жидких экстрактов.

Реперколяция по А.И. Босину

Сырьё делят на равные части и загружают в 3 перколятора. Сырьё в первом перколяторе экстрагируют чистым экстрагентом, в последующих – отпусками, полученными после извлечения сырья в предыдущих перколяторах. Работа батареи перколяторов состоит из трех периодов:

1. *Пусковой (загрузочный)* заключается в том, что последовательно в каждый экстрактор загружают сырьё, используя для смачивания сырья и заполнения первого перколятора чистый экстрагент, а в следующих перколяторах – вытяжку, полученную из предыдущего перколятора. Готового продукта в этот период не получают.
2. *Рабочий* начинается с выгрузки истощенного материала из первого перколятора, сырьё в котором истощилось (этот перколятор носит название «хвостовой»), и сбора первой порции готового продукта из перколятора со свежим сырьём (№ 3), называемого «головным».
3. *Остановочный* – последовательное перемещение извлечения от «хвостового» перколятора к «головному» со сбором готового продукта

из последнего перколятора за три приёма в суммарном объёме, равном всей массе экстрагируемого материала. Перколяторы после слива из них извлечения и рекуперации сырья выводят из работы.

При реперколяции по А.И. Босину рабочий и остановочный период фактически совмещены.

Реперколяция по Н.А. Чулкову

Метод предназначен для переработки большого количества сырья в течение длительного времени. Экстрагирование проводят в батарее из 4–5 и более перколяторов с загрузкой равных количеств сырья в каждый перколятор. В пусковой период ежедневно (или через определённые промежутки времени, установленные регламентом) загружают по одному перколятору, используя для заполнения первого перколятора чистый экстрагент, а в последующих – вытяжку, полученную из предыдущего перколятора. В каждый перколятор загружают равное количество сырья и заливают экстрагентом до «зеркала». Готового продукта не получают. На следующий день (через определённый промежуток времени, установленный регламентом) после завершения пускового периода начинают собирать готовый продукт: перемещают извлечения последовательно от хвостового к головному перколятору и собирают из «головного перколятора» порцию готового продукта в объёме, соответствующем массе сырья в одном перколяторе. При этом истощённое сырьё в «хвостовом перколяторе», после слива из него извлечения подвергают рекуперации, шрот выгружают и заменяют его порцией свежего сырья. Собрав порцию готового продукта перколирование с перемещением извлечений от «хвостового» перколятора к «головному» продолжают, собирая из «головного» перколятора в отдельную емкость извлечение в количестве, необходимом для запуска в работу нового перколятора. Таким образом, новым перколятором становится бывший «хвостовой» с загруженным в него новой порцией сырья. При этом «зеркало» во втором перколяторе пополняют свежим экстрагентом, в других – извлечениями, полученными из предыдущих перколяторов. Батарее оставляют на сутки (определённый промежуток времени, установленный регламентом) для настаивания. После чего процесс продолжают аналогичным способом при котором роль «хвостового» перколятора выполняет перколятор № 2, роль «головного» – перколятор № 1. Процесс ведут пока не закончится сырьё, собирая ежедневно (через определённый промежуток времени, установленный регламентом) порции готового продукта из очередного «головного» перколятора и перезагружая отработанное сырьё в очередном «хвостовом» перколяторе после его опорожнения. При этом в качестве готового продукта всегда получают извлечение, последовательно прошедшее через все (4–5) перколяторы и характеризующееся максимально высокой концентрацией экстрагируемых веществ и их сохранностью.

Метод реперколяции по Н.А. Чулкову рационально использовать, когда при наличии соответствующего количества сырья имеется возможность перезагрузить каждый перколятор минимум 3 раза. Когда сырьё закончится, запускают остановочный период, в режиме аналогичном по методу А.И. Босина. Извлечения, полученные в остановочный период, объединяют с извлечениями, собранными в рабочий период. Таким образом, выдерживается соотношение 1:1 (из одной части сырья получают 1 часть жидкого экстракта).

Реперколяция с делением сырья на неравные части по фармакопее США (рис. 10)

Этот вариант предусматривает проведение экстракции в батарее из трех перколяторов, имеющих различную ёмкость. Сырьё в экстракторы загружают в убывающих количествах: если принять всё сырьё за 100 частей по массе в соотношении 50:30:20, то концентрированную вытяжку сливают в объёмных частях в возрастающем соотношении 20:30:50, получая в целом 100 частей готового экстракта. Процесс осуществляют так: в первый перколятор загружают послойно 50 частей сырья, настаивают необходимое время и постепенно сливают 20 объёмных частей концентрированной вытяжки, подавая в экстрактор свежий экстрагент. Далее в другой сборник из этого перколятора собирают уже менее концентрированную вытяжку, которая является экстрагентом для второй порции сырья. После настаивания из второго перколятора в отдельный сборник сливают 30 частей концентрированной вытяжки, а менее концентрированную вытяжку используют для обработки сырья в третьем перколяторе. После настаивания из третьего перколятора сливают 50 об./ч концентрированной вытяжки и процесс экстрагирования прекращают. Таким образом, из 100 частей растительного сырья получают 100 частей. Из шрота осуществляют регенерацию спирта.

Недостатками рассмотренного варианта реперколяции являются длительность процесса и несколько более низкий выход действующих веществ из-за неполной их экстракции.

К общим недостаткам перечисленных методов относятся их длительность, громоздкость аппаратного оформления и низкий уровень механизации процессов.

Для современных галеновых производств предпочтительнее использовать методы, обеспечивающие максимальный и быстрый выход готового продукта в сочетании с высокой производительностью, минимальном объёме самого аппарата и возможностью механизации основных операций. Предъявляемым требованиям соответствуют **методы и аппараты противоточной динамической экстракции непрерывного действия.**

Аппараты такого типа можно условно разделить на два класса:

1. Аппараты погружного типа.

2. Аппараты многократного орошения.

Характерной особенностью аппаратов **погружного** типа является перемещение сырья в объёме растворителя. В качестве транспортирующего средства используются обычно шнеки или диски, закреплённые на бесконечной цепи.

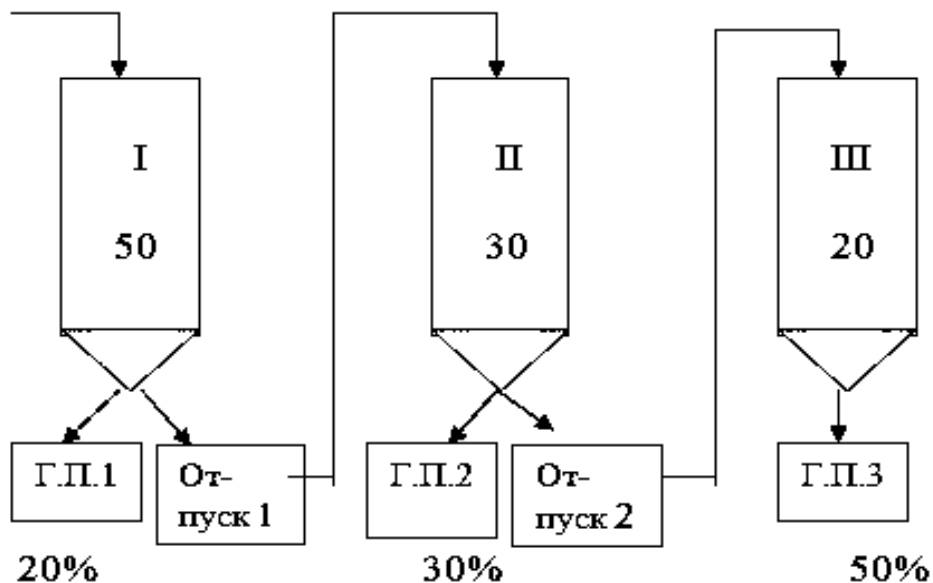


Рис. 10. Схема реперколяции с делением сырья на неравные части с законченным циклом
(источник рисунка - <https://studfiles.net/>)

Представителем этой группы аппаратов является вертикальный шнековый экстрактор Гильдебрандта, в котором экстрагент движется противотоком по отношению к сырью за счет различных уровней расположения входного и выходного штуцеров для жидкой фазы, что обеспечивает максимальное истощение сырья и высокие концентрации действующих веществ в вытяжке.

К аппаратам погружного типа относятся дисковые аппараты. В этих аппаратах сырьё перемещается в U-образном или V-образном корпусе с помощью перфорированных дисков, закреплённых на бесконечной цепи. Противоточное движение растворителя обеспечивается разностью столбов жидкости в колоннах экстрактора.

К погружным экстракторам можно также отнести пружинно-лопастной экстрактор, который закрыт герметично, что дает возможность применять для экстракции спиртоводные смеси. Кроме того, экстрактор можно обогревать и, если необходимо, получать вытяжку при нагревании.

Главным достоинством аппаратов погружного типа является высокий коэффициент использования объёма аппарата, он достигает 0,9. Благодаря принципу работы этих аппаратов (погружение сырья в объём раствори-

теля), а также перемешиванием сырья по ходу его движения достигается хороший контакт между фазами. Кроме того, конструкция аппаратов позволяет интенсифицировать процесс путём установки вибраторов и т. д.

Но эти аппараты не лишены и некоторых недостатков. Прежде всего, аппараты погружного типа характеризуются значительным продольным перемешиванием вытяжки, что существенно снижает движущую силу процесса. Для компенсации этих потерь аппараты погружного типа должны работать с повышенным соотношением экстрагент – сырьё, что приводит к низкой концентрации БАВ в получаемых вытяжках. Непрерывное перемешивание сырья может сопровождаться измельчением сырья, а следовательно, загрязнением получаемых вытяжек. Небольшие отклонения во фракционном составе сырья могут вызвать образование уплотнений, ухудшению дренажных свойств сырья и нарушение противотока растворителя.

Принцип работы **аппаратов многократного орошения** заключается в непрерывном орошении движущегося сырья циркулирующей вытяжкой, концентрация которой возрастает за счет противоточной организации процесса.

Общей для аппаратов орошения положительной чертой является четкое секционирование аппарата по обеим фазам. Многократная фильтрация вытяжки через слой сырья обеспечивает получение экстрактов высокой степени чистоты, что позволяет отказаться от последующей очистки экстрактов. К другим достоинствам аппаратов этого типа следует отнести минимальное трение между сырьём и деталями аппарата. К таким экстракторам относятся ленточные экстракторы Де–Смета, барабанные – Роус–Даунс и др.

Аппараты этого класса не лишены и недостатков. Отрицательная сторона неподвижного расположения материала заключается в опасности неравномерного его истощения. Коэффициент использования объёма аппаратов орошения ниже, чем для аппаратов погружения (0,5–0,6). Среди второстепенных недостатков аппаратов орошения следует отметить наличие большого количества насосов, что предъявляет повышенные требования к культуре обслуживания этих аппаратов.

Дисковый экстрактор (рис. 11) состоит из двух труб (1), расположенных под углом и соединённых внизу камерой (2). Трубы снабжены паровыми рубашками (3). Верхние концы труб входят в корыто (4) с установленными в нём двумя вращающимися звездочками (6), через которые проходит трос (5). На трос насажены дырчатые (перфорированные) диски (7). Трос с дисками проходит через наклонные трубы и нижнюю камеру со звездочкой. Звездочки приводятся в движение электродвигателем. Перед началом работы экстрактор через патрубок (9) заполняется экстрагентом, трос с дисками приводится в движение и одновременно из бункера (10) на

диски движущегося троса подается сырьё. Сырьё опускается от места загрузки вниз, проходит через нижнюю камеру, поднимается по второй трубе вверх, выгружается в корыто (4) и далее в сборник (11). Одновременно через патрубок (9) с определенной скоростью подают экстрагент. Насыщенное извлечение вытекает из экстрактора через патрубок (12), снабженный фильтрующей сеткой, и собирается в сборнике (13).

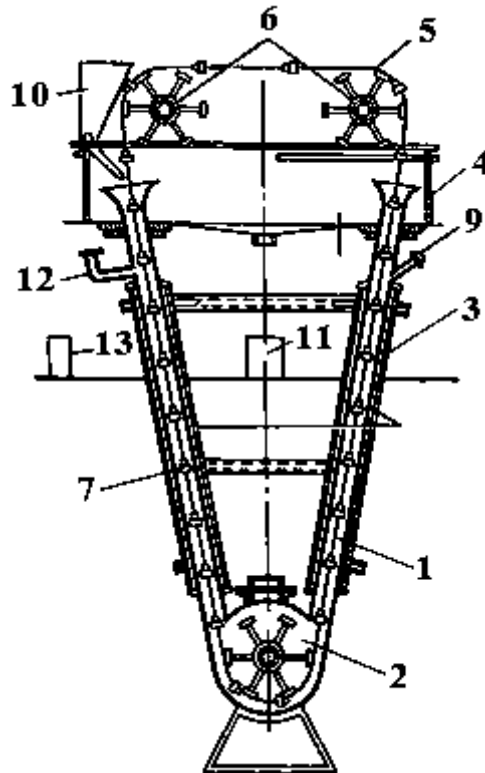


Рис. 11. Схема дискового экстрактора
(источник рисунка - <https://studfiles.net/>)

Шнековый вертикальный экстрактор (рис. 12) состоит из трех основных частей: загрузочной колонны (1), поперечного соединяющего шнека (2) и экстракционной колонны (3). Загрузочная колонна, в которой также протекает процесс экстрагирования, представляет собой вертикальный цилиндр со вращающимся внутри него шнековым валом. Перья шнека имеют отверстия. Горизонтальный вал служит для передачи твердого материала (сырья) в экстракционную колонну, которая имеет вид вертикального цилиндра, внутри которого вращается шнековый вал. Экстрагируемое сырьё постоянно загружается через люк и движением шнека регулируется его подача вниз. Горизонтальным шнеком материал подается в экстракционную колонну, в которой материал поднимается вверх шнековым валом. В верхней части материал (шрот) отжимается от излишков извлекателя и лишенный экстрактивных веществ, выталкивается из экстрактора. В верх-

ную часть экстракционной колонны непрерывно подается экстрагент, который движется навстречу материалу. При этом извлекатель постоянно насыщается экстрактивными веществами и в виде концентрированной вытяжки непрерывно вытекает из верхней части загрузочной колонны.

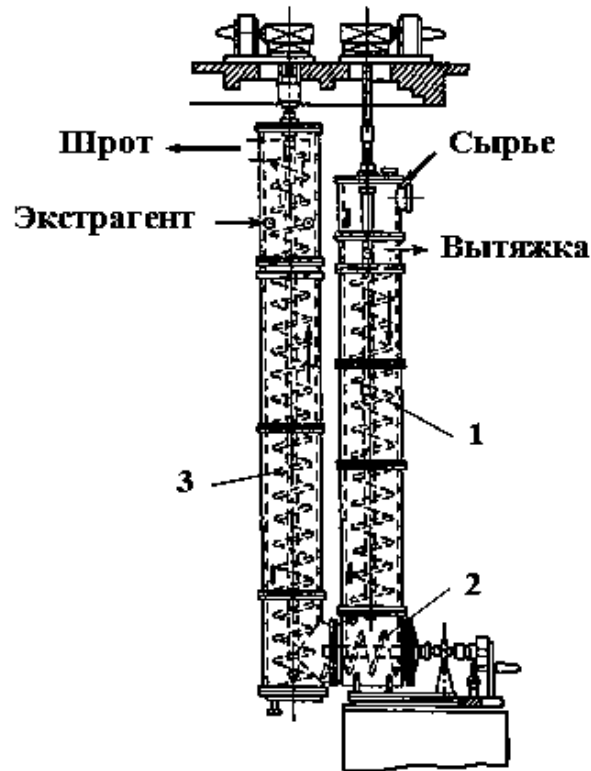


Рис. 12. Схема шнекового вертикального экстрактора
(источник рисунка - <https://studfiles.net/>)

Пружинно-лопастной экстрактор (рис. 13) состоит из корпуса (1), разделённого на секции. В каждой секции имеется вал (2) с барабаном (3), на котором закреплены два ряда пружинных лопастей (4). Каждый вал приводится в движение. В днище аппарата находится камера подогрева (5). Извлечения собираются в камере (6) и выводятся через штуцер (7). Измельчённый, подготовленный материал из бункера (8) с помощью питателя (9) поступает в первую секцию экстрактора, где находится экстрагент. Здесь сырьё при помощи пружинных лопастей погружается в экстрагент и передаётся дальше, прижимаясь к стенке секции, где происходит частичное отделение экстрагента. При выходе лопастей из секции они выпрямляются и перебрасывают влажное сырьё в соседнюю секцию. Так сырьё переходит во 2-ю, 3-ю и все последующие секции до транспортёра (10). Экстрагент из патрубков (11) поступает на истощённый материал, движущийся по транспортёру, после чего поступает в последнюю секцию, движется противотоком сырью и собирается в камере (6). Испытания экстрак-

тора на различном растительном сырьё (корень солодки, валерианы, горичвет, полынь) показали, что истощение сырья в нём заканчивается за 75–120 минут и может быть проведено в широком диапазоне температур.

К достоинствам экстрактора следует отнести, то что на сырьё осуществляется механическое воздействие, существенно увеличивающее выход экстрактивных веществ. К недостаткам следует отнести многочисленные вращающиеся валы аппарата, создающие неудобство в обслуживании и повышающие расход электроэнергии.

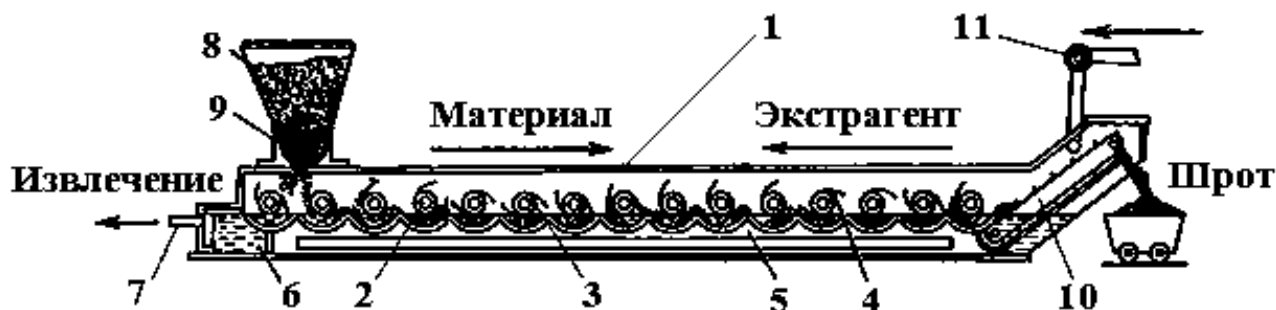


Рис. 13. Схема пружинно-лопастного экстрактора
(источник рисунка - <https://studfiles.net/>)

Очистка извлечений

Из разрушенных клеток растительного материала в извлечение кроме действующих веществ переходят и так называемые балластные вещества – белки, слизи, различные коллоиды и малорастворимые в экстрагенте вещества, которые через некоторое время выпадают в осадок. Кроме того, многие химические соединения в результате окислительных, ферментативных и иных процессов становятся нерастворимыми и выделяются из раствора. Поэтому полученные извлечения для облегчения их фильтрования предварительно подвергают отстаиванию.

Жидкие экстракты после завершения процесса экстрагирования следует обязательно выдерживать в течение не менее 2 суток при температуре 8–10 °С для осаждения балластных веществ, которые отделяют фильтрованием для получения прозрачной жидкости.

При пониженной температуре уменьшается растворимость тех веществ, которые нужно выделять отстаиванием, и замедляется испарение отстаиваемой жидкости, в ней меньше развивается микрофлора. Удаляются белки, слизи, размельченные коллоиды и другие продукты окисления, ферментативных и иных процессов.

Отстойное центрифугирование в этом случае использовать нельзя, так как за счёт высокой концентрации экстрактивных веществ возможны их по-

тери вследствие связывания с балластными соединениями и выпадения в осадок.

Отстоявшуюся жидкость сливают сверху при помощи центробежного насоса, на конец всасывающего шланга которого надевают гриб-фильтр, или слив производят с помощью сифона. После отстаивания извлечения подвергают фильтрованию. Фильтрование легковоспламеняющихся жидкостей представляет некоторые трудности в связи с возможностью воспламенения и взрыва паров экстрагента с воздухом.

Для фильтрации больших объёмов вытяжки используют друк-фильтры при создании давления с помощью инертного газа (азот, углекислота) или флегматизированного воздуха. При фильтровании спиртовых извлечений под вакуумом могут происходить потери экстрагента из-за его повышенного испарения, поэтому для спиртовых экстрактов такой метод не применяют.

Технологический контроль и стандартизация

Описание. В разделе указывают цвет и запах экстракта, при его наличии. При необходимости для жидких экстрактов отмечают возможность образования осадка при хранении, наличие опалесценции и др.

Подлинность Определяют наличие основных групп биологически активных соединений.

Спирт этиловый. Для спиртосодержащих экстрактов проводят определение спирта этилового в соответствии с требованиями ОФС «Определение спирта этилового в жидких фармацевтических препаратах».

Тяжёлые металлы. Все экстракты должны выдерживать требования по содержанию тяжёлых металлов – не более 0,01 %, если иное не предусмотрено фармакопейной статьёй. Определение проводят в соответствии с требованиями ОФС «Тяжёлые металлы».

Сухой остаток. Для жидких экстрактов проводят определение сухого остатка по следующей методике: 5 мл жидкого экстракта помещают во взвешенный бюкс, выпаривают на водяной бане и сушат 3 ч при $(102,5 \pm 2,5)$ °С, затем охлаждают в эксикаторе 30 мин и взвешивают. Содержание сухого остатка должно соответствовать требованиям, приведённым в фармакопейной статье.

Остаточные органические растворители. В случае использования при производстве экстрактов органических растворителей контролируют их остаточное содержание в соответствии с требованиями ОФС «Остаточные органические растворители».

Масса (объём) содержимого упаковки. По массе (объёму) содержимого упаковки экстракты должны соответствовать требованиям ОФС «Масса (объём) содержимого упаковки».

Микробиологическая чистота. Все экстракты должны выдерживать требования по микробиологической чистоте в соответствии с требованиями ОФС «Микробиологическая чистота».

Количественное определение. Определяют содержание основной(ных) группы действующих веществ фармакопейными методами.

Упаковка. В упаковке, обеспечивающей защиту от света, если иное не предусмотрено фармакопейной статьей.

Маркировка. Для жидких экстрактов в случае обоснования возможности образования (при хранении) осадка нетоксичных соединений, на этикетке указывают «Возможно образование осадка», «Перед употреблением взбалтывать».

Хранение. В защищенном от света месте при температуре от 15 °С до 25 °С, если нет других указаний в фармакопейной статье.

СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ

Задача № 9

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 объёму по отношению к массе сырья).

Требуемый объём 50% этанола равен $60 \times 4 = 240$ мл.

2. Приготовить 240 мл 50% этанола, исходя из наличия 96 % этанола. Учитывая свойства этанола, расчёт производят следующим образом:

2.1. Переводят концентрацию из объёмных процентов в проценты по массе:

50% C_v соответствует 42,50 % C_m

96% C_v соответствует 93,86 % C_m

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

$$M = V \times \rho,$$

где: V – объём экстрагента, мл;

ρ – плотность этанола 50% при 20 °С, г/см³;

$M = 240 \times 0,9300 = 223,2$ г.

2.3. По формуле определяют массу исходного этанола:

$$X = M \frac{b}{a},$$

где: X – масса 96% этанола, г;

M – масса 50% этанола, г;

b – концентрация 50% этанола, выраженная в % по массе;

a – концентрация 96% этанола, выраженная в % по массе.

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

2.4. Определяют объём воды: $223,2 - 101,06 = 122,14 \text{ г}$

2.5. Определяют объём 96 % этанола:

$$V = \frac{m}{\rho_{96\%}} = \frac{101,06}{0,8874} = 125,16 \text{ мл}$$

2.6. Выписывают требование с указанием наименования экстракта, его количества, концентрации экстрагента, объёмного количества 96 % и безводного этанола. Требование подписывают у преподавателя, а этанол получают у лаборанта.

2.7. Производят разведение спирта рассчитанным количеством воды.

Задача № 10

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

1. Рабочая пропись: Кору 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 за-

висит 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 (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.

6. Жидкий экстракт отстаивают и фильтруют.

Задача № 11

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 (ОФС «Определение спирта этилового в жидких фармацевтических препаратах»). Измеряют плотность раствора (отгона) денсиметром, а затем по алкоголеметрическим таблицам ГФ-ХІ изд., вып. 2. – С. 306 определяют содержание этанола. Плотность отгона $0,9318 \text{ г/см}^3$ соответствует концентрации этанола 49,17 %.

Содержание этанола в жидком экстракте рассчитывают по формуле:

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

где: 50 – объём отгона, мл;

a – содержание этанола в отгоне в процентах по объёму;

b – объём, 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 $102,5 \pm 2,5 \text{ }^\circ\text{C}$ в течение 3-х часов, а в настойках – 2 часа.

4. Оформляют этикетку на 60 мл жидкого экстракта калины.

Базовая кафедра фармацевтической технологии и биотехнологии

Extractum Viburni fluidum 60 ml

Экстракт калины жидкий 60 мл

Хранить в темном прохладном месте

Серия 151102 Годен до № группы

Задача № 12

Провести рекуперацию спирта из отработанного сырья, промывая шрот 5-кратным количеством воды. Определить содержание этанола при 20 °С в рекуперате, если плотность водноспиртового раствора составляет 0,9775 г/см³ при температуре 21 °С.

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

Задача № 13

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.

$$540 \text{ г} - 100 \text{ кг}$$

$$x - 500 \text{ кг}$$

$$x = 2700 \text{ г}$$

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

$$180 \text{ г} - 100 \text{ кг}$$

$$2700 \text{ г} - y$$

$$y = 1500 \text{ кг}$$

3. Сколько всего стандартного масла получено.

$$1500 - 500 = 1000 \text{ кг}$$

Вопросы для самоконтроля

1. Какие методы получения используют в производстве экстрактов?
2. На чем основан выбор технологии экстракционных препаратов?
3. В чем заключается метод противоточного экстрагирования?
4. Каковы возможности использования метода циркуляционного экстрагирования в аппарате «Сокслет»?
5. Какая аппаратура используется для изготовления экстрактов?
6. В чем отличие работы аппаратов погружного типа от аппаратов многократного орошения?
7. Какие методы стандартизации настоек и экстрактов? В чем отличия?
8. К какой категории микробиологической чистоты относятся экстракты?

ПРАКТИЧЕСКАЯ РАБОТА

1. Решить предложенные ситуационные задачи.

2. Приготовить экстракт жидкий из предложенного сырья одним из методов (перколяции, реперколяции, быстротекущей реперколяции).
3. Рассчитать количество сырья и экстрагента, составить рабочую пропись.
4. Составить технологическую схему приготовления жидкого экстракта предложенного метода.
5. Оценить качество полученного экстракта, определить сухой остаток и содержание этанола.
6. Получить рекуперат этанола из отработанного сырья и определить в нём содержание этанола.
7. Составить технико-экономический баланс в пересчёте на безводный этанол.
8. Оформить отчёт и сдать преподавателю (табл. 9, 10, 11, 12, 13).

Таблица 9

Материальный баланс изготовления экстракта по экстрактивным веществам

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

Таблица 10

Материальный баланс изготовления экстракта по экстрагенту (по безводному этанолу)

Приход				Расход			
Затрачено	Конц. %	V, мл	Кол-во б/в этанола, мл	Получено	Конц. %	V, мл	Кол-во б/в этанола, мл
Этанола по расчёту				Жидкого экстракта (наименование)			
				Промежуточного продукта			
				Спирта-рекуперата			
				Потери			

*Содержание экстрактивных веществ
в лекарственном растительном сырьё*

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

ЛАБОРАТОРНАЯ РАБОТА

Получение жидких водно-спиртовых экстрактов

1. Изготовить методом реперколяции в батарее из трёх 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.

1 б. 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 объём экстрагента берётся в пяти-

кратном количестве от массы сырья для обеспечения загрузки всех перколяторов и подачи экстрагента до «зеркала». Расчёты – 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. 12)

5. Составить материальный баланс: по экстрактивным веществам – в виде таблицы 9; по этанолу в виде таблицы 10; используя данные таблицы 12.

Таблица 12

*Технологические параметры
и показатели качества жидких экстрактов*

Наименование	Сырьё и концентрация этанола в экстрагенте, %	Содержание в экстракте, %		Плотность, г/см ³	Сухой остаток, %, не менее
		Этанола не менее	действующих веществ, не менее		
Экстракт боярышника	Плоды, 70 %	65	Гиперозида 0,06 %, кверцетина 0,5 %	0,89–0,91	1,80
Экстракт водяного перца	Трава, 70 %	64	Дубильных веществ 0,8 %	≥0,5 %	
Экстракт калины	Кора, 50 %	45	Дубильных веществ 4 %	≥0,985	18
Экстракт крапивы	Листья, 50 %	41		≥0,995	7
Экстракт крушины	Кора, 70 %	64	Производных антрацена ≥1,2 %		
Экстракт левзеи	Корневища и корни, 70 %	62	Экдистена ≥1 %	0,910	3,6
Экстракт родиолы	Корневища и корни, 40 %	34	Салидрозида 0,5–0,8 %		29
Экстракт тысячелистника	Трава, 40 %	36		≥0,996	7
Экстракт чабреца	Трава, 30 %	22		≥1,01	3
Экстракт элеутерококка	Корневища, 40 %	33	Элеутерозида ≥0,12 %	≤0,997	6

*Технологический процесс получения жидких экстрактов
методом реперколяции в батарее из трех изоляторов*

Технологические		Чем воспользоваться	Контроль операции
Стадии	Операции		
1	2	3	4
ВР 1. Санитарная обработка производства	1.1. Застегнуть халат, прибрать волосы под шапочку, помыть руки.		
	1.2. Подготовить рабочее место и используемые технические средства (оборудование и материалы).		Технические средства должны быть чистые и в исправном состоянии
ВР 2. Подготовка лекарственного растительного сырья и экстрагента	2.1. Лекарственное растительное сырьё измельчают до частиц, размеры которых указаны в НД, в лабораторных условиях – до размеров, регламентированных для настоев и отваров: 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. Измельчённое сырьё 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-ХIII
	2.2. Рассчитывают необходимое количество 96 % этанола и количество воды очищенной для получения этанола определенного % (20–70%). На 96 % этанол выписывают требование, подписывают его у преподавателя, получают этанол у лаборанта. Смешивают исходный спирт и воду.	Цилиндры, подставки, алкоголеметрические таблицы ГФ-ХI, ГОСТа, спиртомеры, денсиметры, термометр, мерные цилиндры на 50 мл и 250 мл (см. обучающая задача № 1)	Соблюдение правильного расчёта и отмеривания жидкостей с учётом явления контракции.

1	2	3	4
<p>ТП 3. Получение экстракта</p>	<p>3.1 Первый день (пусковой период). 3.1.1. Загрузка и замачивание. На дно перколяторов помещают кусочек марли (4 слоя), определенное количество сырья 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. Заполняют перколятор 4–5 кратным (в зависимости от сырья) количеством экстрагента, с учётом объёма, необходимого для полного смачивания и образования «зеркала» (5–10 мм слоя жидкости над поверхностью сырья). Экстрагент подают сверху при открытом кране перколятора до вытеснения воздуха (начала вытекания сплошной струи экстрагента без пузырьков воздуха, вытесненную жидкость сливают обратно в перколятор) или снизу – через сливное отверстие с помощью делительной воронки по принципу «сообщающихся сосудов». Кран закрывают, перколятор плотно закрывают. Оставшееся количество экстрагента сдают на хранение лаборанту. Израсходованные объёмы экстрагента, сырья и время выполнения работы фиксируют в операционном листе. 3.1.2. Настаивание. Закрытый перколятор оставляют при температуре 15–24 °С на 24 часа.</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>	<p>Нельзя допускать пустых пространств между слоями сырья.</p> <p>Образовавшееся «зеркало» не должно исчезать.</p>

1	2	3	4
	<p>3.2. Второй день (пусковой период).</p> <p>3.2.1. Перколяция. Из первого перколятора чистым экстрагентом вытесняют извлечение в объёме, соответствующем количеству, израсходованному для загрузки первого перколятора: открывают кран перколятора и спускают по каплям требуемый объём, измеряя фактическую скорость вытекания извлечения (сопоставляют ее с теоретически рассчитанной – 1/24 используемого объёма перколятора за 1 час). Кран закрывают, перколятор плотно закрывают.</p> <p>3.2.2. Загрузка и замачивание. Второй перколятор заполняют извлечением из первого перколятора по технологии пункта 3.1.2.</p> <p>3.2.3. Настаивание. Закрытый первый и второй перколяторы оставляют при температуре 15–20 °С на 24 часа.</p> <p>3.3. Третий день (пусковой период).</p> <p>3.3.1. Перколяция. Подавая чистый экстрагент в первый перколятор сливают из него по каплям извлечение, заливая им сырьё во втором перколяторе, из которого собирают промежуточный продукт, в объёме, необходимом для загрузки следующего перколятора.</p> <p>3.3.2. Загрузка и замачивание. Третий перколятор заполняют извлечением из второго перколятора по технологии пункта 3.1.2.</p> <p>3.3.3. Настаивание. Всё три перколятора оставляют на сутки (см. пункт 3.1.2).</p> <p>3.4. Четвертый день (рабочий период, совмещенный с остановочным).</p>	<p>Подставки, закрывающиеся флаконы.</p>	<p>Если во время настаивания слой экстрагента в перколяторе понизится, его нужно дополнить извлечением из первого перколятора до первоначального уровня. «Зеркало» в первом перколяторе поддерживают чистым экстрагентом.</p> <p>Растительный материал в перколяторе при вытеснении извлечения постоянно должен иметь слой «зеркала».</p>

1	2	3	4
	<p>3.4.1. Перколяция. Последовательно из перколяторов № 1 в № 2, проводят перколирование, перемещают собранное извлечение в третий перколятор, из которого собирают первую порцию готового продукта, соответствующую массе сырья, загруженного в один перколятор. Весь экстрагент из первого перколятора сливают, сырьё отжимают и подвергают рекуперации этанола методом вытеснения (промываю 5-кратным по отношению к сырью количеством воды). Собранным из первого перколятора извлечением пополняют «зеркало» во втором перколяторе.</p> <p>3.4.2. Настаивание. Перколяторы № 2 и 3 оставляют на сутки (см. пункт 3.1.3).</p> <p>3.5. Пятый день (рабочий период, совмещенный с остановочным).</p> <p>3.5.1. Перколяция. Из перколятора № 2 сливают по каплям промежуточный продукт и им перколируют сырьё в перколяторе № 3, собирая вторую порцию готового продукта, соответствующую массе сырья, загруженного в один перколятор. Собранным из второго перколятора извлечением пополняют «зеркало» в третьем перколяторе Сырьё в перколяторе № 2 отжимают и из него проводят рекуперацию этанола.</p> <p>3.5.2. Настаивание. Перколятор № 3 оставляют на сутки.</p> <p>3.6. Шестой день (рабочий период, совмещенный с остановочным).</p> <p>3.6.1. Перколяция. Из перколятора № 3 получают третью порцию готового продукта, соответствующую массе сырья, загруженного в один перколятор. Сырьё отжимают, сливают оставшееся извлечение. Из сырья рекуперировать этанол. Порции готового продукта объединяют.</p>		

1	2	3	4
ТП 4. Очистка экстракта	4.1. Отстаивание. Для очистки от сопутствующих веществ экстракт отстаивают при температуре 5–8 °С в течение нескольких суток (не менее 2).	Холодильник.	Возможное образование осадка.
	4.2. Фильтрование. Фильтруют отстоявшийся экстракт через складчатые фильтры.	Воронки, бумажные фильтры.	Настойка должна быть прозрачной
УМО 6.	Жидкий экстракт помещают в отпускной флакон, плотно закрывают пробкой, затем пластмассовым колпачком, наклеивают этикетку.	Отпускные флаконы, цилиндры, пробки, этикетки.	
Составление материального баланса по экстрактивным веществам, б/в этанолу		Калькулятор. (см. обучающая задача № 4).	Расходный коэффициент должен быть 1,1–1,2.
ТП 5. Стандартизация	5.1. Органолептический контроль. Определяют вкус, цвет, запах. 5.2. Определение сухого остатка. Определяют сухой остаток по методике, описанной в общей фармакопейной статье. 5.3. Количественное определение этанола. Содержание этанола в экстракте определяют дистилляционным методом.	Влагомер, весы ручные, аналитические разновес, бюксы, сушильный шкаф, водяная баня, плитка электрическая, прибор для определения количественного содержания этанола в фармацевтических препаратах (см. обучающая задача № 3)	Величина сухого остатка должно быть не менее значения, указанного в НД содержание этанола – не менее значения, указанного в НД
УМО 6 .	Экстракт помещают в отпускной флакон, плотно закрывают пластмассовой и винтовой пробками, пластмассовым колпачком, наклеивают этикетку.	Отпускные флаконы, пробки, этикетки.	

ЗАНЯТИЕ 5

СТАНДАРТИЗАЦИЯ НАСТОЕК И ЖИДКИХ ЭКСТРАКТОВ. ТЕХНОЛОГИЯ МАСЛЯНЫХ ЭКСТРАКТОВ

Цель: Сформировать системные знания и умения по получению, контролю качества настоек, жидких и масляных экстрактов в условиях фармацевтических предприятий.

Вопросы для самоподготовки к занятию

1. Стандартизация настоек и жидких экстрактов.
2. Органолептический анализ.
3. Определение содержания действующих веществ.
4. Определение сухого остатка.
5. Определение содержания этанола.
6. Определение тяжелых металлов.
7. Микробиологическая чистота.
8. Масляные экстракты. Способы и особенности получения.
9. Экстрагирование сжиженными газами.
10. Экстрагирование сверхкритическими газами
11. Стандартизация масляных экстрактов.

ТЕОРЕТИЧЕСКИЙ МАТЕРИАЛ

Масляные экстракты или медицинские масла (*Olea medicata*) – это извлечения из лекарственного растительного сырья, полученные с использованием растительных или минеральных масел. Медицинские масла были достаточно популярны в прошлом (масло беленное – из листьев белены, дурманное масло – из листьев дурмана и др.). Сейчас в медицинской практике используют масляные экстракты из травы зверобоя, листьев эвкалипта (*Chlorophyllipt*), масло мякоти плодов шиповника (*Extractum Rosae oleosum*), каротолин (*Carotolinum*), масло семян шиповника (*Oleum Rosae*), масло облепихи (*Oleum Hippophae*), масло плодов аронии черноплодной (*Oleum Aroniae melanocarpaе*) и др.

Методы получения масляных экстрактов

Получение масляных экстрактов в настоящее время проводят двумя основными способами:

1. В качестве экстрагента применяют рафинированное, дезодорированное и подогретое до 60–70 °С растительное масло (подсолнечное, оливковое, кунжутное), которым настаивают (мацерируют) мелко измельчённое сырьё, получая масляный экстракт.
2. В качестве экстрагента используют летучие органические растворители (метиленхлорид, дихлорэтан, хлороформ, эфир, этанол 70 % или сжиженные газы – диоксид углерода, хладоны) и получают концентрат липофильных комплексов, который после удаления экстрагента купажируют (доводят до стандартных показателей) растительным маслом.

При экстрагировании маслами технологический процесс включает получение масляных извлечений (методом мацерации или противоточным способом в батарее экстракторов), их очистку (чаще путем фильтрации через друк-фильтры), фасовку, маркировку и упаковку готового продукта.

При экстрагировании летучими растворителями технологическая схема состоит из экстрагирования сырья (циркуляционным, противоточным методом или экстрагированием сжиженными газами), удаления экстрагента (получения концентрата), купажирования, фасовки, маркировки и упаковки продукта.

При циркуляционном экстрагировании экстрагент из концентрата отгоняют под вакуумом, иногда добавляют воду для удаления остатков экстрагента и снижения температуры перегонки. При экстрагировании сжиженными газами, последние удаляют из концентрата за счет уменьшения давления в испарителе, в результате в испарителе получают концентрат, который подвергают купажированию маслом. При производстве масла шиповника купажирование не производится.

Масляный экстракт зверобоя (*Extractum Hyperici oleosum*), зверобойное масло (*Oleum Hyperici*) предложено для лечения трофических язв голени. Экстрагирование осуществляется в перколяторе, снабжённом рубашкой. В рубашку подают горячую воду (55–65 °С) и прогревают перколятор. В экстрактор загружают измельченную траву зверобоя в мешках из фильтр-ткани и закачивают подогретое до 60–65 °С подсолнечное масло. Горячее настаивание проводят в течение 3 часов. После этого масло сливают, траву отжимают под прессом. Полученную масляную вытяжку фильтруют. Экстракт используют для приготовления мазей на разных основах. Лечебный эффект зверобойного масла связан с фитонцидным действием

содержащихся в растении производных диантрона, гиперцина и псевдогиперицина, а также флавоноидов, эфирного масла и смолистых веществ.

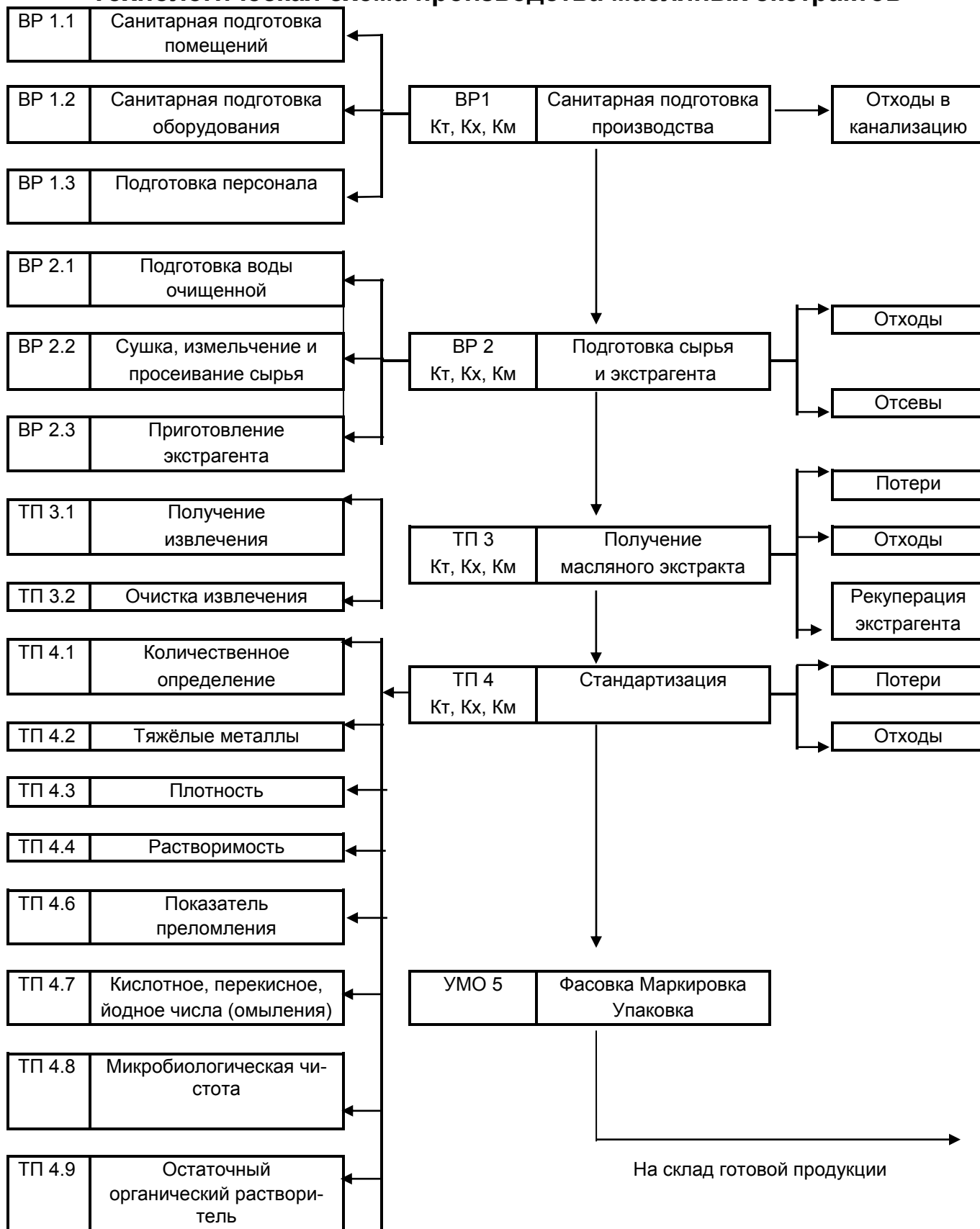
Масляные экстракты шиповника получают из сухого жома, являющегося отходом производства витаминов С и Р из плодов шиповника. Сухой жом представляет собой смесь мякоти и семян плодов шиповника, которые перерабатывают отдельно. Из мякоти получают масляный каротиноидный препарат каротоллин (Carotolinum); из семян шиповника – масло шиповника (Oleum Rosae).

Каротиноиды быстро разрушаются при хранении сухого жома, поэтому его немедленно подвергают переработке. Сухой жом подают в сепаратор, где потоком продуваемого воздуха происходит разделение на мякоть и семена.

Каротоллин из сухой мякоти может быть получен тремя способами:

- а) экстракцией растительным маслом;
- б) экстракцией органическим растворителем (дихлорэтан, хлористый метилен);
- в) экстракцией сжиженными газами.

Технологическая схема производства масляных экстрактов



Для экстракции **растительным маслом** применяют подсолнечное или соевое (последнее лучше, так как оно содержит природные антиоксиданты γ - и δ -токоферолы). Полученный препарат представляет собой масло оранжевого цвета в тонком слое со специфическим запахом и вкусом. Проводят стандартизацию препарата по кислотному числу и содержанию каротиноидов.

Экстракция органическими растворителями. Экстракцию органическими растворителями проводят в вертикальном шнековом экстракторе (1), в который загружают сухую мякоть и навстречу ей непрерывно подают экстрагент (рис. 14).

Истощенное сырьё (шрот) поступает на рекуперацию экстрагента в шнековый испаритель (2), обогреваемый паром.

Пары экстрагента конденсируются в холодильнике (3) и в виде конденсата направляются в сборник (4).

Шрот освобождённый от экстрагента, с помощью шнека (5) выгружается в сборник отходов.

Вытяжка, насыщенная каротиноидами подается в вакуум-выпарной аппарат (6), где после удаления экстрагента получают пасту каротиноидов, которую купажируют маслом до стандартного содержания каротиноидов.

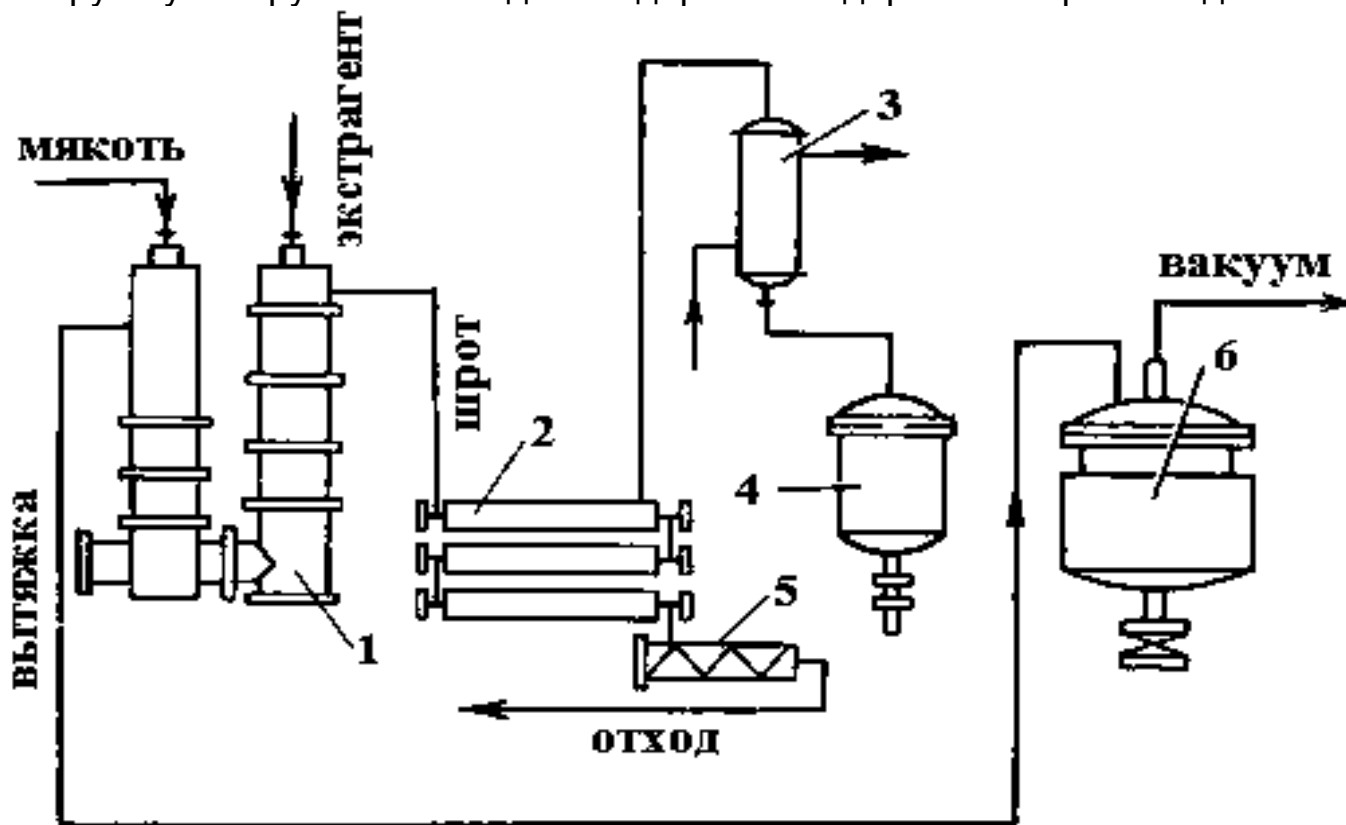


Рис. 14. Схема получения каротина из мякоти плодов шиповника
(источник рисунка - <https://studfiles.net/>)

Экстрагирование сжиженными газами (хладонами) и сверхкритическими газами

Экстракция сжиженными газами и сверхкритическими флюидами – один из перспективных способов экстракции материала, содержащего летучие и неустойчивые вещества, такие как эфирные масла, сердечные гликозиды, фитонциды и т. п.

Сверхкритическая флюидная экстракция – процесс экстракции с использованием сверхкритического флюида в качестве растворителя. Производится контактированием смеси разделяемых компонентов с газообразным экстрагентом при температуре и давлении выше критической точки (значения, соответствующего фазовому переходу вещества).

Наибольшее распространение в качестве экстрагентов (растворителей) получили диоксид углерода, фреоны, этан, этилен, пропан, бутан, аммиак и др.

При использовании в качестве экстрагента сжиженных газов, имеющих температуру кипения ниже комнатной, процессов окисления, разложения, потери ценных биологически активных веществ и изменения их свойств при выпаривании не будет, так как эти экстрагенты улетучиваются при комнатной температуре.

Экстракцию растительного сырья сжиженным диоксидом углерода проводят при комнатной температуре (не более 28 °С) и давлении 65–70 атм. Вязкость жидкого диоксида углерода в 14 раз меньше вязкости воды и в 65 раз меньше вязкости этилового спирта. Температура кипения сжиженного диоксида углерода в зависимости от давления лежит в пределах от -55,6 до +31 °С. Это позволяет быстро удалять газ из вытяжки и сохранять экстрагированные вещества в вытяжке без изменений.

В химическом отношении сжиженный диоксид углерода проявляет полную индифферентность по отношению к сырью, извлекаемым веществам, материалам аппаратуры. Пожаро- и взрывобезопасен. Количественный выход действующих веществ при извлечении сжиженными газами достигает 88–98 %, что выше, чем у известных способов экстракции.

Установка предназначена для экстракции природных соединений из растительного сырья с использованием в качестве экстрагентов сжиженных газов (хладонов) представляет собой замкнутую систему и состоит из следующих основных узлов (рис.15): экстракторов (1); баллона (2) с используемым газом; напорных ёмкостей (3), оснащенных указателем уровня, манометром и предохранительным клапаном; фонарей смотровых (4) для визуального наблюдения за перемещением растворителя и экстракта; фильтра объёмного (5) для очистки экстракта; испарителя (6), снабженного указателем уровня, манометром и предохранительным клапаном; конденсатора (7), снабженного указателем уровня, манометром и предохранительным

тельным клапаном; холодильного агрегата (8) для охлаждения конденсатора, трубопроводов и арматуры.

Принцип работы установки следующий: в экстракторы (1) загружают измельчённое сырьё через загрузочный штуцер при помощи вакуума. Из экстракторов и испарителя воздух удаляют вакуумированием и заполняют газообразным хладоном из баллона (2). После достижения равновесия давлений в экстракторы (1) подают сжиженный хладон из напорных емкостей (3). Растворитель проходит сквозь слой сырья, извлекает растворимые компоненты и через фильтр (5) сливается в испаритель (6). В испарителе экстракт подогревается, пары растворителя отделяются и, за счёт разности давлений, поступают в конденсатор (7), охлаждаемый холодильным агрегатом (8), где конденсируются, и растворитель возвращается в напорные емкости (3).

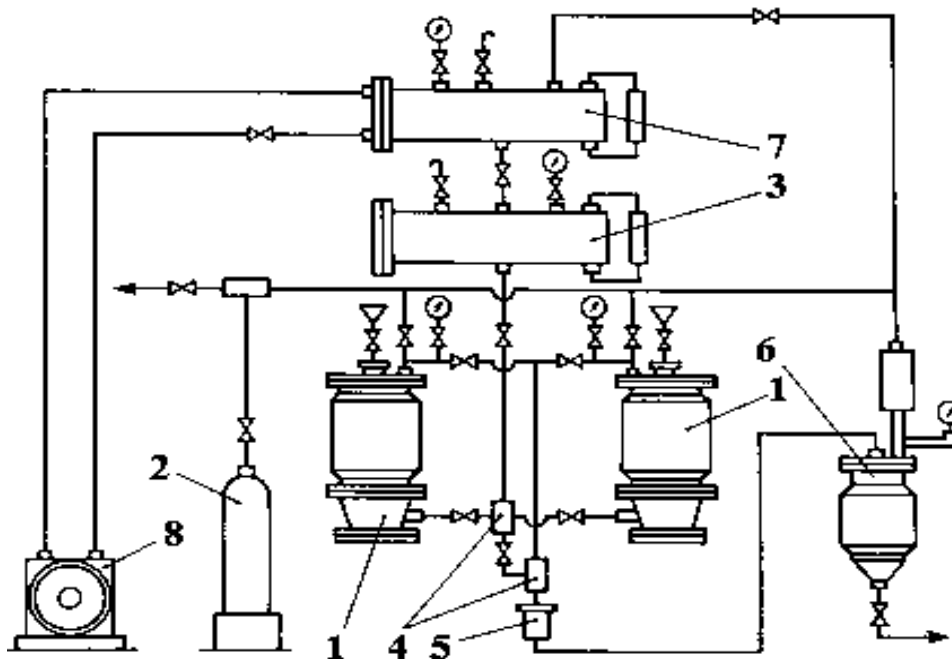


Рис. 15. Схема экстрагирования сжиженными газами
(источник рисунка - <https://studfiles.net/>)

Одним из последних достижений в технологии экстрактов из растительного сырья является сверхкритическая экстракция. Применение сверхкритической экстракции дает возможность не только максимально полно извлечь весь комплекс липофильных биологически активных веществ из растительных материалов, но и позволяет обеспечить сепарацию эфирных масел, олеорезинов, жирных масел, каротиноидов, ликопина, стеролов и других компонентов. При этом технологические процессы являются экологичными, переработка ведется при низкой температуре и получаются продукты, не содержащие растворителя.

Если создать условия, при которых параметры давления и температуры будут превышать параметры так называемой критической точки, то газ при этом переходит в состояние сверхкритического флюида. Наглядно это демонстрирует диаграмма (рис. 16).

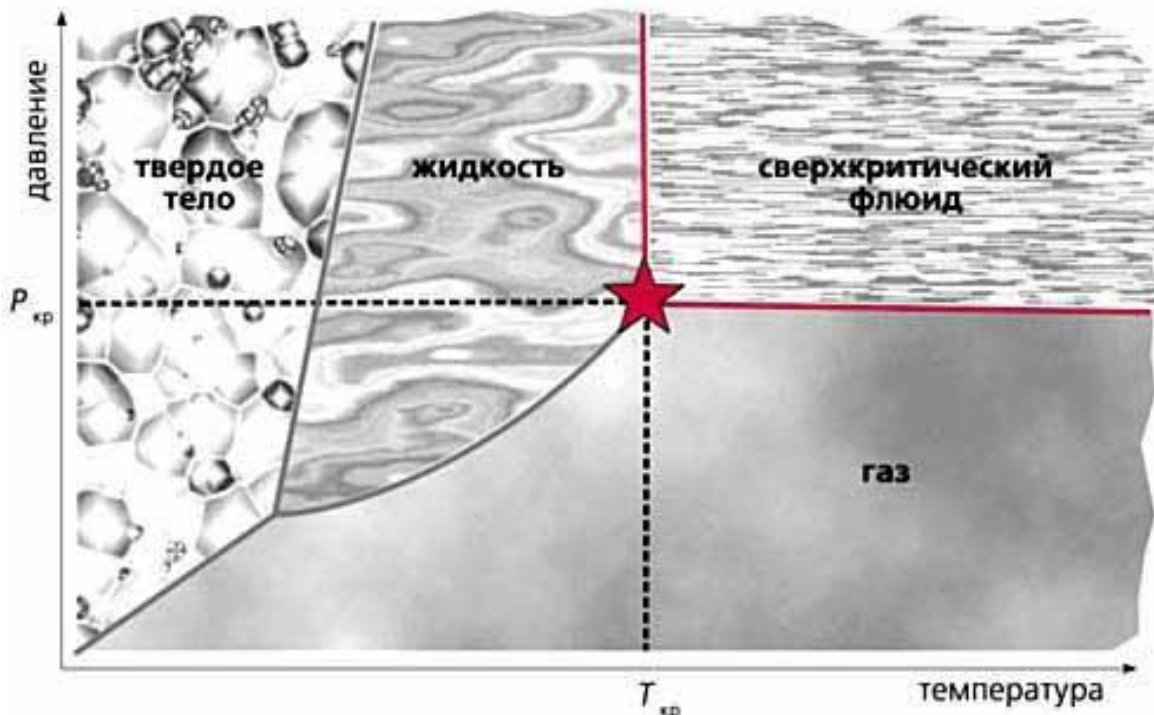


Рис. 16. Диаграмма сверхкритического состояния газа
(источник рисунка - <https://studfiles.net/>)

Для щадящей экстракции природных веществ производственные температуры не должны превышать 100 °С. Исходя из параметров критической точки, достаточно легко можно подобрать для экстракции газы, параметры которых вполне технически доступны (табл. 14).

Таблица 14

Параметры критической точки газов

Наименование газа	Температура критической точки	Давление критической точки	Критическая плотность (г/см ³)
Этен	9,9	50,5	0,20
Трифторметан	25,9	46,9	0,52
Углекислый газ	31,0	72,9	0,47
Этан	32,2	48,2	0,20
Окись азота	36,5	71,7	0,46
Пропилен	91,19	45,4	0,22
Пропан	96,8	42,4	0,22

Из этих указанных газов наибольший интерес представляет углекислый газ или углерода диоксид, который представляет собой изостериче-

ское соединение самого древнего из всех применяемых для экстракции липофильных соединений сероуглерода.

Применение углерода диоксида в качестве растворителя имеет следующие преимущества:

- 1) физиологически не вызывает опасности, в ряде случаев является конечным продуктом обмена веществ организма человека;
- 2) стерилен и бактериостатичен;
- 3) не горюч и не является взрывчатым веществом;
- 4) безопасен для окружающей среды.

Экстракция углекислым газом известна в России достаточно давно: уже в шестидесятые годы прошлого века были запущены производственные цеха по производству CO_2 -экстрактов. Необходимо отметить первенство России в мировой практике промышленного использования CO_2 -экстракции.

Разработки ученых достоверно показали уникальные свойства различных веществ в сверхкритических условиях, в том числе и диоксида углерода. С этого времени такие понятия как CO_2 -экстракция и CO_2 -экстракты кардинально изменились. В чем же разница между докритической и сверхкритической CO_2 -экстракцией?

В докритических областях (при давлении ниже 73,8 атм.) используется углекислый газ в сжиженном состоянии. Это, помимо некоторой разницы в технологическом оборудовании, означает уменьшение спектра извлекаемых биологически активных веществ (по сравнению со сверхкритическими параметрами), а также существенное увеличение времени, требующегося на проведение одного цикла экстракции (4 и более час). По своей сути это вариант жидкостной экстракции (аналогично водноспиртовой и т. п.), но более «элегантным» растворителем.

Сверхкритические параметры (давление свыше 73,8 атм. практически при любом спектре температур) усложняют систему. Именно сверхкритические (или даже окологкритические) параметры резко меняют селективность углерода диоксида как растворителя, что позволяет небольшими изменениями температуры и давления регулировать процесс сверхкритической экстракции, обеспечивая наиболее полное извлечение нужных биологически активных веществ при экстрагировании растительного сырья. Несмотря на то, что в обоих процессах используется углерода диоксид, растворитель ведет себя различным образом. И это объясняется, в первую очередь, различной плотностью растворителя. Более того, при повышении температуры в докритической области наблюдается резкое снижение растворяющей способности диоксида углерода.

Сверхкритический флюид обладает способностью более быстрого массового передвижения по сравнению с традиционными жидкими органи-

ческими растворителями. Несмотря на незначительно более низкую плотность по сравнению с жидкостью, динамическая вязкость сверхкритических флюидов соответствует скорее значениям нормального газообразного состояния. Коэффициент молекулярной диффузии сверхкритического флюида более чем в десять раз выше, чем у жидкости. Кроме того, возможность применения в процессе экстракции модификатора позволяет значительно увеличить растворяющую мощность при сохранении, а в некоторых случаях и увеличении селективности. Сравнение этих величин дается в таблице 15.

Таблица 15

Сравнительные характеристики экстрагентов

Показатели	Газ	Сверхкритический флюид	Жидкость
Плотность, кг/м ³	1	100–800	1000
Вязкость, Па*с	0,01	0,05–0,1	0,5–1,0
Коэффициент диффузии, м ² /с	1–10	0,01–0,1	0,001

Избыточное давление в системе во время экстракции предотвращает проникновение кислорода во время экстракции, что приводит к исключению процессов окисления. Например, валеопотриаты из корней валерианы, проазулены ромашки и полыни или лабильные сесквитерпенкетоны из аира могут отделяться в нативном состоянии без каких-либо химических преобразований.

Возможности применения сверхкритических флюидов для разделения веществ к настоящему моменту используются для обработки чая, кофе, табака с целью выделения из исходного сырья алкалоидов, а также для получения натуральных растительных экстрактов, применяемых в различных, в том числе медицинских целях.

Такие технологии используются в Германии, Франции, США. Основные проблемы массового применения флюидоэкстракции заключаются, прежде всего, в высоких инвестиционных затратах и возможности разрешения некоторых технологических и технических вопросов.

**Технологический контроль
и стандартизация масляных экстрактов**

Стандартизация экстрактов регламентирована ОФС.1.4.1.0021.15. и описана в соответствующем разделе занятия 4. Дополнительно масляные экстракты стандартизуют по следующим показателям:

Кислотное число, перекисное число, йодное число, число омыления.
Для масляных экстрактов контролируют кислотное число, перекисное чис-

ло, йодное число, число омыления в соответствии с требованиями соответствующих ОФС.

Плотность. Для масляных экстрактов контролируют плотность в соответствии с требованиями ОФС «Плотность».

Растворимость. Если предусмотрено фармакопейной статьей, для масляных экстрактов определяют растворимость в соответствии с требованиями ОФС «Растворимость».

Показатель преломления. Если предусмотрено фармакопейной статьей, для масляных экстрактов определяют показатель преломления в соответствии с требованиями ОФС «Рефрактометрия».

Хранение. Масляные экстракты хранят в герметически укупоренной таре из темного стекла, в защищенном от света и прохладном месте, при температуре от 15 до 25 °С, если нет других указаний в фармакопейной статье или нормативной документации.

Вопросы для самоконтроля

1. По каким параметрам стандартизуют настойки и экстракты?
2. В чём отличие определения сухого остатка в экстрактах жидких от настоек?
3. Какие методы экстракции используются для получения масляных экстрактов?
4. Каковы достоинства экстракции органическими растворителями?
5. Каким образом осуществляется экстракция сжиженными газами?
6. Какими достоинствами и недостатками обладают CO₂-экстракты?
7. Чём обусловлено применение сверхкритических газов в фармацевтической промышленности?
8. В чём отличие докритической и сверхкритической экстракцией?
9. По каким параметрам стандартизируют масляные экстракты?

ПРАКТИЧЕСКАЯ РАБОТА

1. Приготовить масляный экстракт 100 мл

Составить материальный баланс по экстрагенту (подсолнечному маслу).

Составить список масляных экстрактов, используемых в качестве лекарственных средств, 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 ч на кипящей водяной бане.

Масляное извлечение сливают. К сырью добавляют 3-кратное количество масла и нагревают 1,5 ч 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.

2. Получение масла облепихи (масляного экстракта облепихи)

Приготовить масляный экстракт облепихи из 50 г сырья.

Провести количественное определение каротиноидов.

Составить материальный баланс по содержанию каротиноидов в исходном сырье и готовом продукте.

Для проведения лабораторной работы обязательно наличие работающей приточно-вытяжной вентиляции. Масло облепихи получают в аппарате типа Соксклет.

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 метиленхлоридом ниже сифонной трубки и оставляют на 1 сут. В испаритель наливают 100 мл метиленхлорида и нагревают до 40 °С 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.

Метиленхлоридное 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 метиленхлорида. 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.

ЗАНЯТИЕ 6

ЭКСТРАКТЫ ГУСТЫЕ. ТЕПЛООБМЕННЫЕ ПРОЦЕССЫ, ВЫПАРИВАНИЕ

Цель: Сформировать системные знания о теплообменных процессах, знания и умения по получению и контролю качества экстрактов густых в условиях фармацевтических предприятий.

Вопросы для самоподготовки к занятию

1. Нагревание. Теплообменные процессы. Нагревание в фармацевтическом производстве. Теплоносители.
2. Нагревание паром, острый и глухой пар. Виды водяного пара: влажный насыщенный, сухой насыщенный, перегретый.
3. Нагревание жидкостями, естественная и принудительная циркуляция.
4. Теплообменные аппараты: паровая рубашка; кожухотрубные теплообменники «труба в трубе»; змеевиковые теплообменники; конденсаторы (смещения, поверхностные).
5. Определение и движущие силы выпаривания.
6. Выпарные аппараты: простые (шаровые) вакуум-выпарные аппараты, пленочные вакуум-выпарные аппараты (трубчатые и роторные).
7. Принцип работы многокорпусной вакуум-выпарной установки.
8. Выпаривание в пенном режиме.
9. Побочные явления при выпаривании: инкрустация, температурная депрессия, гидростатический и гидравлический эффекты, пено- и брызгоунос.
10. Определение и характеристика густых экстрактов как лекарственной формы. Ассортимент экстрагентов для получения густых экстрактов.
11. Методы получения первичных извлечений при изготовлении густых экстрактов: бисмацерация, перколяция, реперколяция, непрерывная динамическая экстракция.
12. Циркуляционный метод экстрагирования.

ТЕОРЕТИЧЕСКИЙ МАТЕРИАЛ

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.

Технологический процесс получения густых экстрактов представлен на схеме и включает две основные общие стадии:

- 1) получение первичного извлечения (жидкого экстракта);
- 2) получение густого экстракта.

Получение первичного извлечения

В качестве экстрагента наиболее часто используются вода и спиртово-водные растворы различной концентрации.

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

- 1) дробной мацерацией (бисмацерацией);
- 2) перколяцией;
- 3) реперколяцией;
- 4) циркуляционной экстракцией;
- 5) непрерывной противоточной экстракцией.

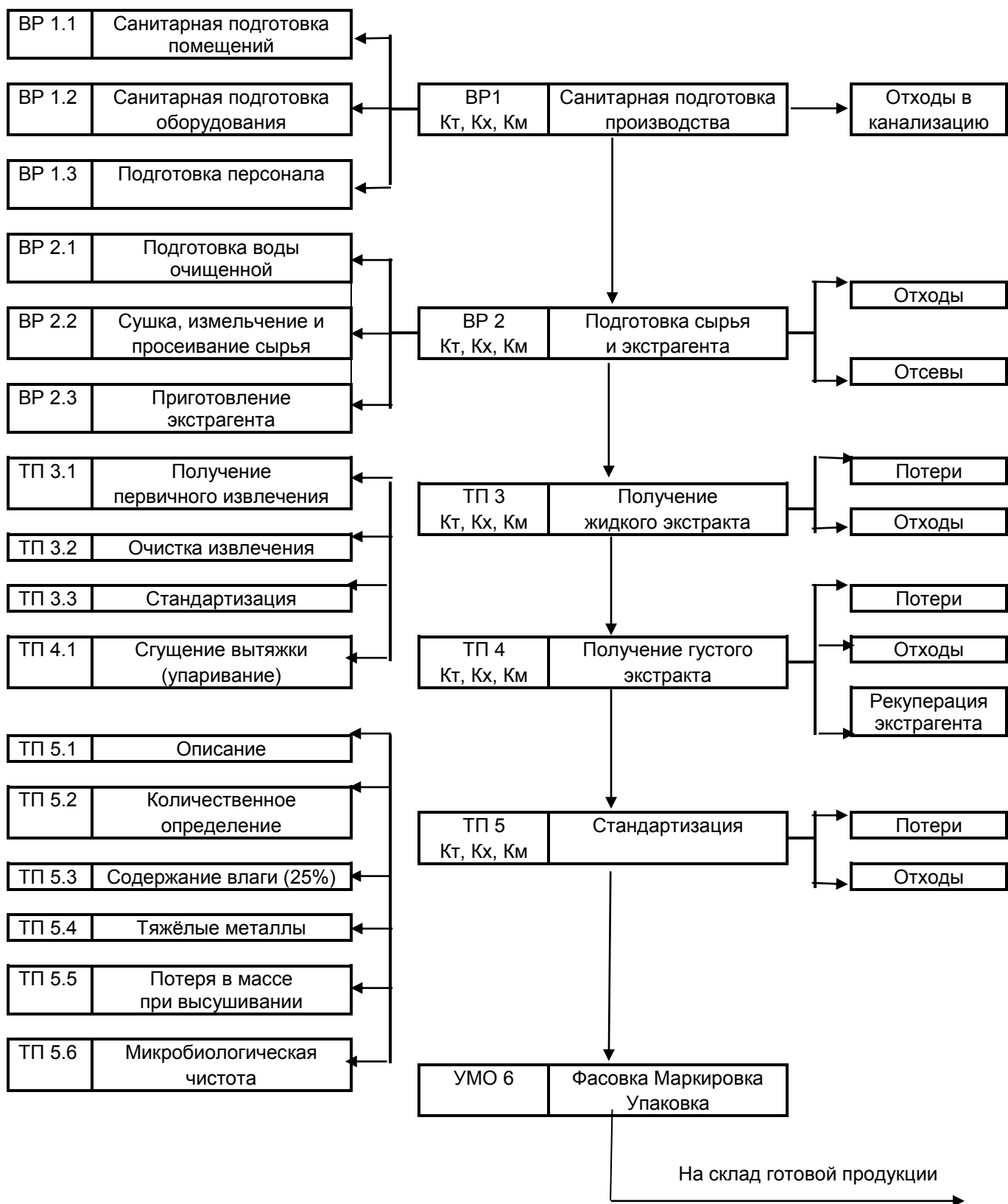
Методы, используемые для получения извлечений в технологии густых экстрактов должны обеспечить, с одной стороны, полноту экстракции, с другой – максимально концентрированный продукт для снижения производственных издержек на этапе его сгущения. В этом плане предпочтительнее три последних способа.

Очистка первичного извлечения

Очистку проводят:

- кипячением, за счёт которого происходит коагуляция (денатурация) высокомолекулярных балластных веществ;
- добавлением адсорбента (бентонит, тальк, белая глина и др. до 5 %), связывающего балластные вещества, или сочетанием метода добавления адсорбента и кипячением (густой экстракт трифоли);
- осаждением балластных веществ этанолом (спиртоочистка) для водных извлечений, при котором за счет дегитратирующих и денатурирующих свойств этанола высокой концентрации снижается агрегативная устойчивость высокомолекулярных соединений;
- фильтрацией (центрифугированием при невысокой концентрации экстрактивных веществ в первичном извлечении).

Технологическая схема производства густых экстрактов



Сгущение первичного извлечения (упаривание экстракта)

Выпаривание – это процесс концентрирования растворов нелетучих веществ путём удаления жидкого летучего растворителя за счёт их конденсации и удаления. Выпаривание обычно проводится при кипении растворителя, т. е. в условиях, когда давление пара над раствором равно давлению в рабочем объёме аппарата.

Выпаривание широко применяют в фармацевтической технологии для концентрирования экстрактов растительного сырья и биомассы бактериальных клеток или дрожжей. Большинство этих растворов отличаются большим разнообразием как физических параметров (вязкость, плотность, температура кипения, величина критического теплового потока и др.), так и других характеристик (кристаллизирующиеся, пенящиеся, нетермостойкие и др.).

Основными движущими силами процесса выпаривания являются **температура** (с ее повышением возрастает кинетическая энергия молекул экстрагента и их способность переходить в газообразную фазу), **поверхность раздела фаз** (чем она больше тем большее количество экстрагента перейдет из одной фазы в другую), **разность парциальных давлений** паров влаги в экстракте и в пространстве над ним (в рабочей камере аппарата). Фактор давления является определяющим и лежит в основе вакуумного выпаривания.

Для выпаривания экстракта обеспечивают его контакт с поверхностью, нагретой до высокой температуры с помощью горячей воды, масла, водяного пара. Наиболее часто в качестве теплоносителя используют водяной пар, поскольку он нагревается до 150–180 °С, имеет низкую вязкость (гидравлическое сопротивление), экологичен и доступен.

Для концентрирования извлечений из лекарственного растительного сырья используют различные схемы выпарных установок периодического и непрерывного действия. Выбор типа выпарной установки определяется масштабами производства и целевым назначением.

Вакуум-выпарные установки можно классифицировать по:

- конструкции – шаровые, трубчатые, роторные и др.;
- расположению поверхности нагрева (горизонтальные, вертикальные и реже наклонные);
- типу теплоносителя – с паровым обогревом, газовым обогревом, обогревом высокотемпературными теплоносителями (масло, вода под высоким давлением);
- способу подвода теплоносителя – с подачей теплоносителя внутрь трубок (кипение в большом объёме) или в межтрубное пространство (кипение внутри кипятильных труб);

- режиму циркуляции – с естественной и искусственной (принудительной) циркуляцией;
- кратности циркуляции – с однократной и многократной циркуляцией;
- типу поверхности нагрева – с паровой рубашкой, змеевиковые, с трубчатой поверхностью различной конфигурации.

В зависимости от свойств выпариваемых жидкостей (мало концентрированные, подвижные или вязкие, наличие термолабильных биологически активных веществ и пр.) выпаривание осуществляют при нормальном давлении или под вакуумом.

Выпаривание растворов при атмосферном давлении применяется редко, так как концентрируемый водный раствор в силу высокой температуры кипения и продолжительности процесса выпаривания подвергается риску перегрева и потери термолабильных действующих веществ (витамины, алкалоиды, гликозиды и др.).

С целью сохранения действующих веществ выпаривание жидкости осуществляют в установках, в которых образующийся вторичный пар над жидкостью постоянно удаляется из рабочей части аппарата (кипятильника), что создает разрежение (вакуум) и снижает температуру кипения (до 40–55 °С). При **выпаривании под вакуумом** для нагрева выпарного аппарата можно использовать пар низкого давления. Вследствие понижения точки кипения жидкости увеличивается средняя разность температур между греющим паром и обогреваемой жидкостью, что позволяет уменьшить размеры выпарного аппарата.

Простое (однократное) вакуумное упаривание

Типовая **шаровая вакуум-выпарная установка** периодического действия представлена на рис. 17. Установка состоит из шарового вакуум-выпарного аппарата (1) с паровой рубашкой. Выпариваемый раствор воспринимает тепло греющего пара, кипит, вторичный пар и инертные газы (обычно воздух) освобождаются от брызг жидкости в верхней части аппарата отбойниками и по широкой трубе поступают в поверхностный противоточный конденсатор (2) (трубчатый или змеевиковый). Для водных экстрактов используют конденсаторы смешения, для экстрактов, полученных на ценном экстрагенте – поверхностные. Вторичный пар конденсируется и охлаждается, а неконденсирующиеся газы отсасываются насосом (5). Конденсат собирается в сборник (3), обычно их два для периодической разгрузки. Между сборниками и вакуумным насосом устанавливается ресивер (4) – промежуточная емкость для предохранения вакуумного насоса от попадания в него жидкости из сборника, а также для смягчения толчков (перепадов давления) при каждом ходе поршня насоса. В шаровых вакуум-выпарных аппаратах свободная циркуляция упариваемой жидкости не-

большая, возможен перегрев, поверхность контакта фаз минимальная. Аппараты громоздки и малопродуктивны.

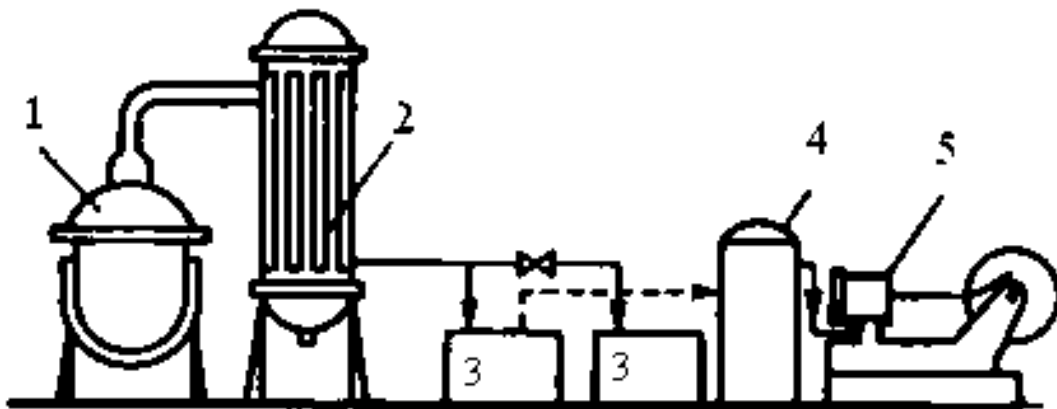


Рис. 17. Схема вакуум-выпарной установки периодического действия с поверхностным (трубчатым) конденсатором
(источник рисунка - <https://studfiles.net/>)

Установки для выпаривания водных вытяжек обычно имеют **конденсаторы смешения** (прямоточные и противоточные), предполагающие непосредственный контакт паров и охлаждающей жидкости. В силу этого такие установки не нуждаются в сборнике конденсата.

Вакуум-выпарная установка с **прямоточным конденсатором** смешения (рис. 18) состоит из вакуум-аппарата (1), соединенного с конденсатором смешения (2). Пары и охлаждающая вода вводятся прямотоком в верхнюю часть конденсатора. Воздух из воды и другие газы вместе с конденсатом и водой отсасываются мокровоздушным насосом (3).

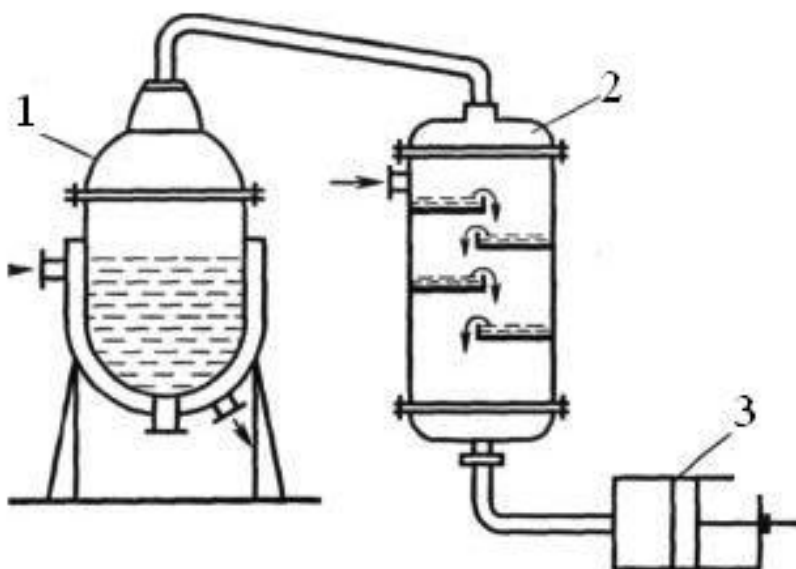


Рис. 18. Схема вакуум-выпарная установка с прямоточным конденсатором (источник рисунка - <https://studfiles.net/>)

На рисунке 19 приведена схема более эффективной установки с **противоточным конденсатором смешения**. Из аппарата (1) вторичный пар по трубопроводу поступает в нижнюю часть конденсатора (2). Сверху в конденсатор вводится холодная вода, которая падает вниз струями, перемешивается с паром и конденсирует его. К верхней части конденсатора присоединяют воздушный насос (3). Смесь охлаждающей воды и конденсата удаляется снизу при помощи водяного насоса (4).

Более высокая эффективность теплообмена (конденсации) в теплообменниках противоточного типа связана с максимальной разницей температур теплоносителя и обрабатываемого объекта на всём протяжении теплообменной камеры (рис. 20).

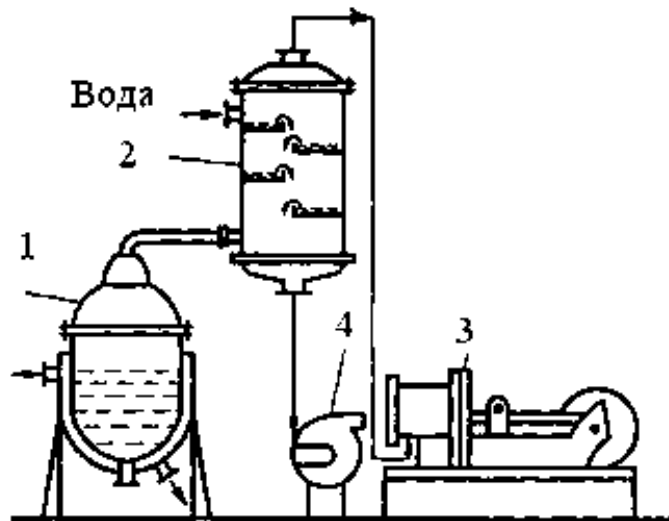


Рис. 19. Схема вакуум-выпарной установки с противоточным конденсатором смешения
(источник рисунка - <https://studfiles.net/>)

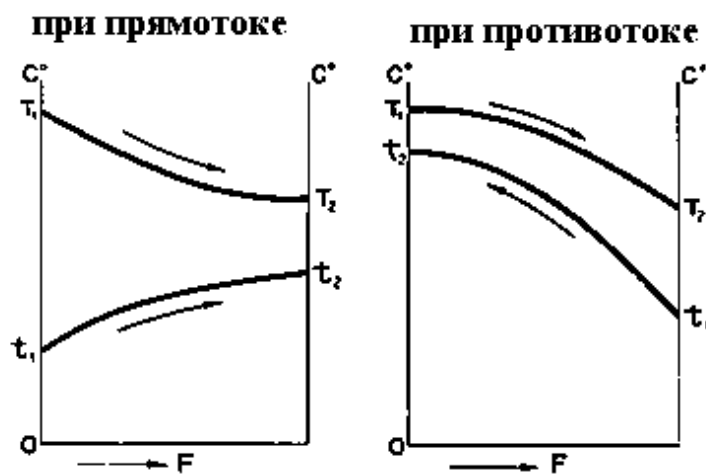


Рис. 20. Соотношение температур теплоносителя и объекта при различной направленности потоков
(источник рисунка - <https://studfiles.net/>)

Трубчатые вакуум-выпарные аппараты различаются большим конструктивным разнообразием, но чаще используются аппараты, греющая камера или кипятильник которых сделаны в виде трубчатого теплообменника.

Трубчатые вакуум-выпарные аппараты могут быть с *естественной или принудительной циркуляцией раствора (экстракта)*, а также *пленочные*.

В фармацевтическом производстве находит применение вакуум-выпарной аппарат с центральной циркуляционной трубой и естественной циркуляцией раствора при выпаривании (рис. 21).

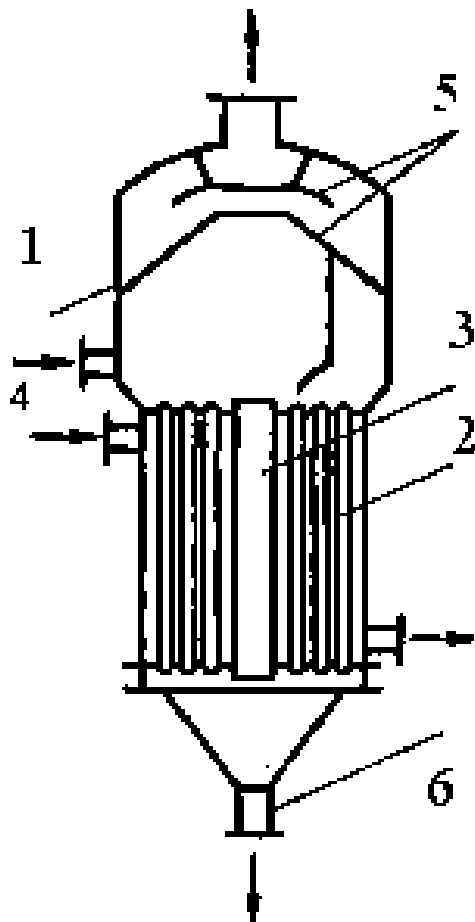


Рис. 21. Схема вакуум-выпарного аппарата с центральной циркуляционной трубой естественной циркуляцией раствора (источник рисунка - <https://studfiles.net/>)

В нижней части аппарата размещена греющая камера с вертикальными кипяtilьными трубками (2) диаметром 50–75 мм. В центре камеры расположена циркуляционная труба (3) большого диаметра (до 500 мм). Греющий пар поступает в пространство между трубками и нагревает упариваемую жидкость, находящуюся внутри них, которая подается по штуцеру (4). В результате кипения жидкости в кипяtilьных трубках образуется парожидкостная эмульсия, плотность которой меньше плотности нагреваемой

жидкости. В циркуляционной трубе тоже проходит выпаривание жидкости, но плотность парожидкостной эмульсии больше плотности эмульсии в кипяtilьных трубках, вследствие чего в аппарате происходит упорядоченное движение кипящей жидкости (в циркуляционной трубе – сверху вниз, в узких трубках – снизу вверх), т. е. естественная циркуляция.

Отделение капель жидкости от вторичного пара происходит в сепараторе (1) при движении его через систему отбойников (5), вторичный пар при этом попадает в конденсатор. Упаренный экстракт сливается в сборник через штуцер (6).

В выпарном аппарате с выносным вертикальным кипяtilьником удается осуществлять более интенсивную естественную циркуляцию выпариваемого раствора, чем в аппаратах с центральной циркуляционной трубой (рис. 22). Выпаривание жидкости происходит в кожухотрубчатом теплообменнике (1), представляющем собой пучок тонких труб длиной до 7 м. Образующаяся в них парожидкостная эмульсия выбрасывается в сепаратор (2), вторичный пар отделяется от капель жидкости и поступает в конденсатор, а жидкость возвращается по циркуляционной трубе (3) в кипяtilьник. Аппараты с выносным кипяtilьником отличаются высокой производительностью, удобны в эксплуатации и ремонте.

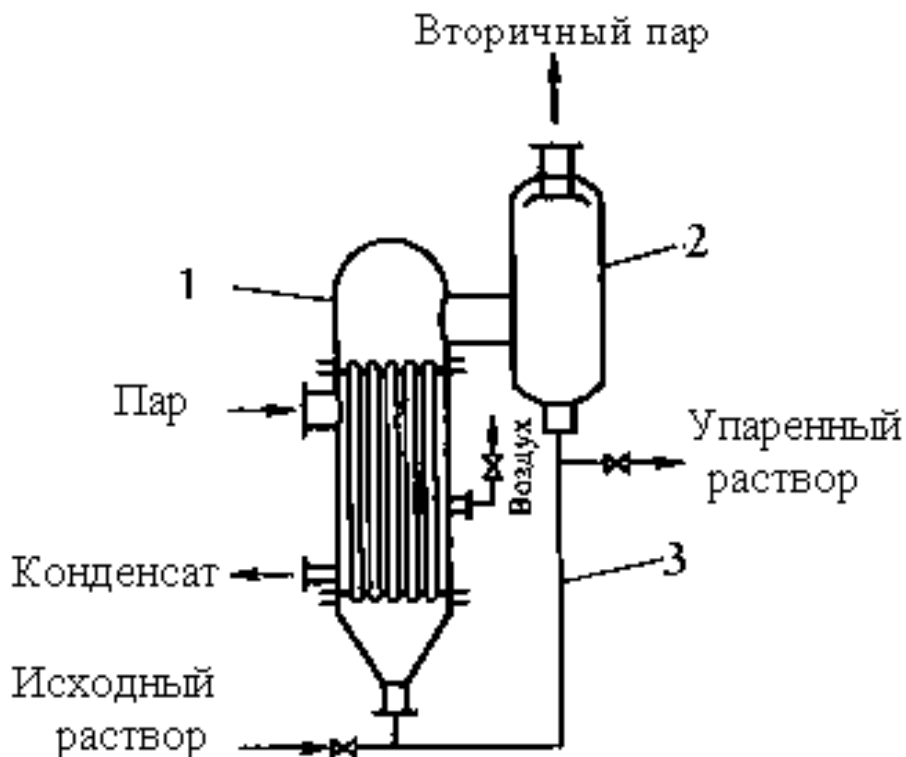


Рис. 22. Схема вакуум-выпарного аппарата с выносным вертикальным кипяtilьником
(источник рисунка - <https://studfiles.net/>)

Значительно интенсифицировать процесс выпаривания удастся в вакуум-выпарных аппаратах с **принудительной циркуляцией и внешней циркуляционной трубой** (рис. 23), упариваемую жидкость в котором подают циркуляционным насосом. Из кипяtilьных труб упариваемый раствор выбрасывается в сепаратор, который отделяет часть вторичного пара, а частично упаренный раствор возвращается по циркуляционной трубе во всасывающую линию циркуляционного насоса и смешивается с новой порцией жидкости для упаривания. Скорость прохождения жидкости в трубах равна 1,5–3,5 м/с, что способствует увеличению коэффициента теплоотдачи в 3–4 раза по сравнению с естественной циркуляцией, однако аппараты более сложны в обслуживании.

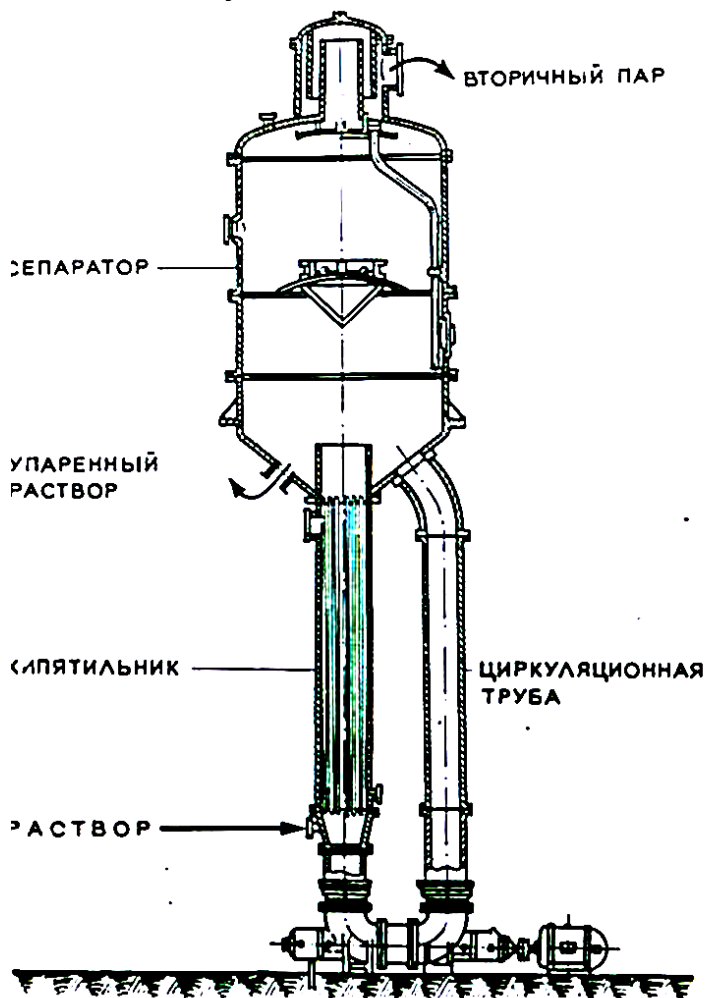


Рис. 23. Схема вакуум-выпарного аппарата с принудительной циркуляцией и внешней циркуляционной трубой
(источник рисунка - <https://studfiles.net/>)

Перспективными и наиболее эффективными по использованию такого фактора, как поверхность контакта фаз, являются пленочные выпарные аппараты.

Пленочный выпарной аппарат с естественной циркуляцией выпариваемой жидкости (рис. 24) отличается более высокими значениями коэффициентов теплоотдачи: площадь суммарной поверхности теплообмена достигает 500 м^2 . Греющая камера аппарата состоит из пучка длинных (6–9 м) и тонких кипяtilьных труб (1), обогреваемых снаружи паром (через трубку I вводится греющий пар, через трубку IV отводится конденсат). Выпариваемая жидкость подается в трубки снизу через штуцер (V) и заполняет нижнюю камеру 4 и оттуда в трубки их на $1/5$ длины. При кипении выпариваемой жидкости всё сечение трубки заполняется паром, который движется снизу вверх с большой скоростью (до 20 м/с). Жидкость у стенки трубки находится в виде тонкой пленки, которая увлекается паром и растягивается вверх. Выпаривание происходит в пленке при однократном прохождении упариваемого раствора по кипяtilьным трубкам. Смесь вторичного пара и капель сгущенного экстракта попадает в центробежный сепаратор (5) с отбойниками в виде спиралевидных лопаток, где происходит отделение жидкости от пара, который выводится через штуцер 7. Вторичный пар поступает в трубопровод III, а упаренный экстракт (II) отбирается через патрубков или отводится в следующий корпус.

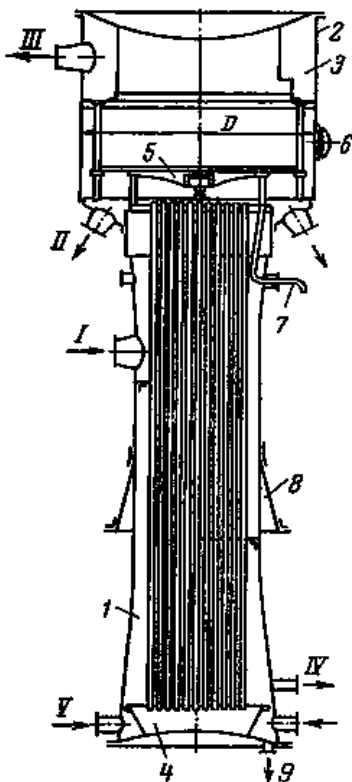


Рис. 24. Схема пленочного трубчатого выпарного аппарата
(источник рисунка - <https://studfiles.net/>)

Центробежные роторно-пленочные выпарные аппараты

Большая скорость выпаривания в тонком слое позволяют сгущать в этих аппаратах вытяжки, содержащие термолабильные вещества, не опасаясь их разложения. Аппарат целесообразно использовать для упаривания пенящихся вытяжек, богатых сапонидами, и вытяжек, содержащих термолабильные вещества. Однако регулировка процесса выпаривания в пленочных аппаратах затруднительна, зависит от колебаний давления греющего пара и начальной концентрации выпариваемого раствора.

В настоящее время всё более широко применяются пленочные центробежные (роторные) вакуум-выпарные аппараты непрерывного действия, характеризующиеся высокой интенсивностью теплообмена и быстрым концентрированием упариваемых растворов вплоть до образования сухих продуктов. В аппаратах этого типа концентрируемый раствор находится в зоне нагрева кратковременно (до нескольких секунд) в небольшом количестве, и благодаря вакууму упаривание кипящих жидкостей происходит при низкой температуре 35–50 °С без разложения и снижения качества термолабильных веществ.

Центробежный роторно-пленочный аппарат «Центритерм» фирмы «Альфа Лаваль» (Швеция) (рис. 25) состоит из герметичного корпуса 6, ротора 9, конических тарелок 5, системы подачи и отвода жидкой фазы, вторичного и обогревающего пара, а также конденсата. Цилиндрический ротор 2 (частота вращения 500–600 об./мин) закреплен на полом валу 1. Конические полые тарелки 5, имеющие две обечайки, соединенные по периферии цилиндрическим кольцом, установлены во внутренней полости ротора. В кольце предусмотрены отверстия для входа греющего пара и отвода конденсата и каналы 7 (вертикальные пазы) для отвода сконцентрированной жидкости и вторичного пара. Пакет тарелок зажат накидной гайкой. Принцип действия основан на закономерностях косвенного теплового обмена с тонким слоем текущей жидкости и центробежной сепарации.

Греющий пар подают через полый вал 1 в пространство под тарелками, через отверстия в кольцах он поступает во внутренние полости тарелок и, конденсируясь, отдает тепло выпариваемой жидкости. Конденсат через те же отверстия выбрасывается в корпус, собирается в его нижней части и центробежными силами выдавливается наружу через трубку 10. Исходная жидкость, поступающая по питающей трубке 4, разбрызгивается форсунками и, попадая на нижние поверхности конусных тарелок, под действием центробежных сил распределяется на них тонким слоем, стекает к периферии, нагревается и закипает. Сгущенная жидкость по вертикальным каналам поднимается в полость ротора, откуда выдавливается через

насажены жесткие лопасти, скребки или гофрированные барабаны. На рис. 26 представлена схема такого аппарата. Внутри цилиндрического корпуса (1) с паровой рубашкой (2) расположен ротор в виде вертикального вала (3) с неподвижными лопастями (4). Упариваемый раствор поступает через штуцер (6), подхватывается лопастями и распределяется по обогреваемой поверхности корпуса в виде тонкой пленки, из которой и происходит испарение растворителя. Упаренный раствор стекает в нижнюю коническую камеру и непрерывно отводится по штуцеру (7). В сепарационной камере (5) вторичный пар отделяет капельно-жидкую фазу, проходя через отбойник центробежного типа, и отводится по патрубку (8) к конденсатору.

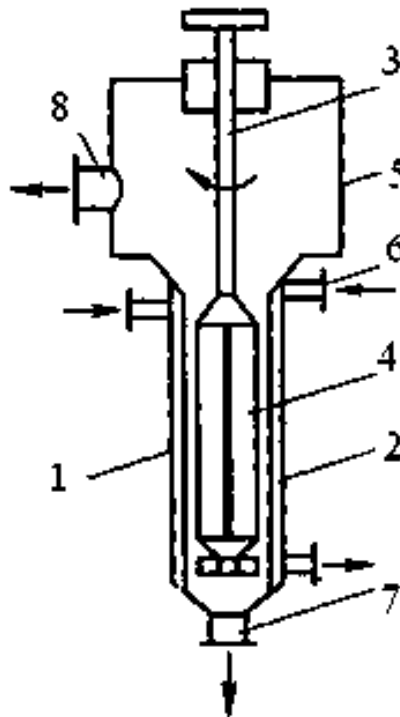


Рис. 26. Схема роторно-пленочного выпарного аппарата с жестко закрепленными лопастями
(источник рисунка - <https://studfiles.net/>)

Центробежный роторно-пленочный вакуум-выпарной аппарат с гофрированным ротором представлен на рис. 27.

В вертикальном цилиндрическом корпусе (1), разделенном по высоте на ряд секций с паровыми рубашками, установлен вал (3) с полыми барабанами (4). Поверхность барабанов гофрированная. На выступах гофр спиралеобразно расположены отверстия для выброса упариваемой жидкости на поверхность нагрева, а на впадинах гофр – отверстия для прохода вторичного пара. Между барабанами имеется кольцевой сборник (5) с желобами. Упариваемая жидкость поступает по патрубку (8) в полость распределительного кольца (6), откуда под действием центробежной силы отбрасывается на внутреннюю поверхность гофр барабана и распределяется

в виде струй (потоков). Дойдя до отверстий выброса в гофрах, выбрасывается на поверхность нагрева (2) и образует нисходящую пленку, непрерывно турбулизируемую струями жидкости. Благодаря винтообразному распределению отверстий на гофрах, происходит равномерное орошение поверхности корпуса по высоте, соответствующей высоте барабана. Часть жидкости испаряется на поверхности нагрева первой секции, а не испарившаяся часть со стенок корпуса попадает в кольцевой сборник, откуда по желобам поступает на распределительное кольцо (6а) нижележащей секции, где процесс повторяется. Упаренная жидкость (оптимальная степень концентрирования 5:1) удаляется из аппарата через штуцер (7). Вторичный пар поднимается вверх между корпусом и барабанами, а также через отверстия в барабанах и после прохождения сепарационной камеры (9) отводится в конденсатор. Время контакта выпариваемой жидкости с поверхностью нагрева (она может быть от 0,8 до 40 м²) составляет несколько секунд, при этом поверхность непрерывно очищается струей жидкости, выбрасываемой из ротора. Непосредственный контакт элементов ротора с поверхностью нагрева отсутствует (зазор между ними сравнительно большой), в результате чего исключается загрязнение упаренного продукта механическими частицами.

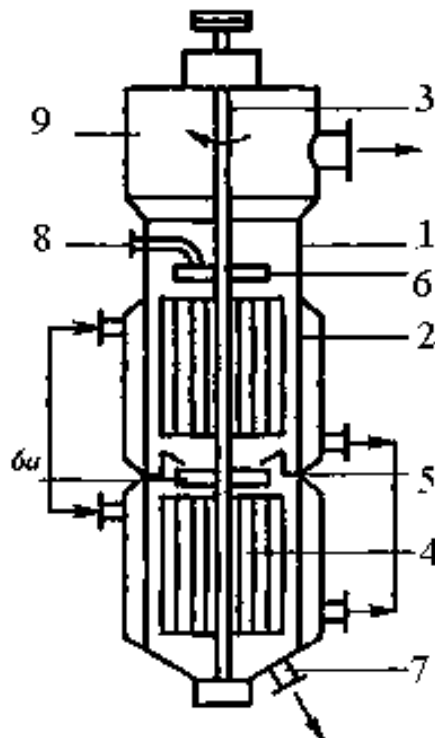


Рис. 27. Схема центробежного вакуум-выпарного аппарата с гофрированным ротором

(источник рисунка - <https://studfiles.net/>)

Для упаривания вязких и пастообразных масс широко используют прямоточные роторные аппараты, на валу которых шарнирно закреплены

скребки, очищающие тонкий слой высохшего порошка или пасты с постепенным охлаждением продукта.

Для эффективного удаления влаги из водных извлечений, кипение которых сопровождается образованием пены применяют **пенный испаритель** (рис. 28).

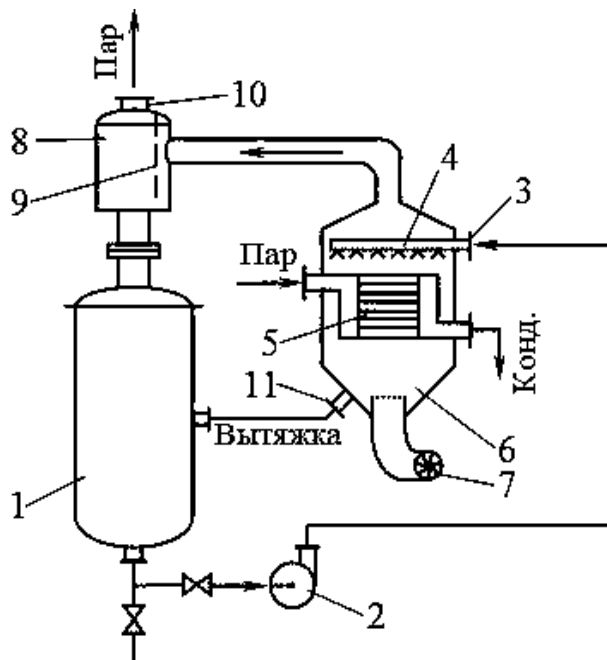


Рис. 28. Схема пенного испарителя
(источник рисунка - <https://studfiles.net/>)

Установка состоит из рабочей ёмкости (1), в которую загружают исходную вытяжку. Вытяжка насосом (2) через патрубок (3) подаётся на распределительное устройство (4), из которого она стекает в виде многочисленных струй на обогреваемые изнутри паром горизонтальные трубки (5) испарительной камеры (6). Закипающая вытяжка сильно вспенивается. Пена представляет собой аэродисперсную систему с жидкой дисперсной фазой в виде пузырьков, образованных тончайшей пленкой жидкости, заполненных воздухом и контактирующих с ним как с внешней, так и с внутренней сторон. Таким образом, образуется большая поверхность испарения. Для ускорения процесса выпаривания через кипящую вытяжку снизу с помощью вентилятора (7) прокачивается воздух, который, забирая влагу из вспенивающейся вытяжки, поступает в сепаратор (8), где, ударяясь о перегородку (9), освобождается от капель вытяжки и обогащенный влагой выбрасывается в атмосферу через патрубок (10). Отделившиеся капли вытяжки из сепаратора (8) сливаются в рабочую емкость (1), сюда же поступает упаренное извлечение из испарительной камеры (6) через патрубок (11). Циркуляция вытяжки в установке проводится до требуемой конечной концентрации.

Аппарат высокоэффективен, малоэнергоемок, удобен в эксплуатации. Широко используется для упаривания водных извлечений (производство плантаглюцида).

Сгущение извлечений сопровождается значительными энергетическими затратами. В частности, проблемой являются тепловые потери, связанные с конденсацией вторичного пара, образующегося в результате кипения экстракта. Значительная часть этого тепла в выше приведенных установках фактически выбрасывается. Для устранения этого недостатка целесообразно применение многокорпусных вакуум-выпарных установок, конструкция которых позволяет утилизировать и эффективно использовать тепло вторичного пара.

Принцип работы многокорпусной прямоточной вакуум-выпарной установки

Принцип действия установки сводится к многократному использованию тепла греющего пара, поступающего в первый корпус установки путем обогрева каждого последующего корпуса вторичным паром из следующего корпуса (рис. 29).

Исходный экстракт подается в подогреватель (4), где он нагревается до температуры кипения и подается в первый (1) аппарат установки. В трубках, обогреваемые со стороны межтрубного пространства насыщенным водяным паром, экстракт кипит и частично выпаривается.

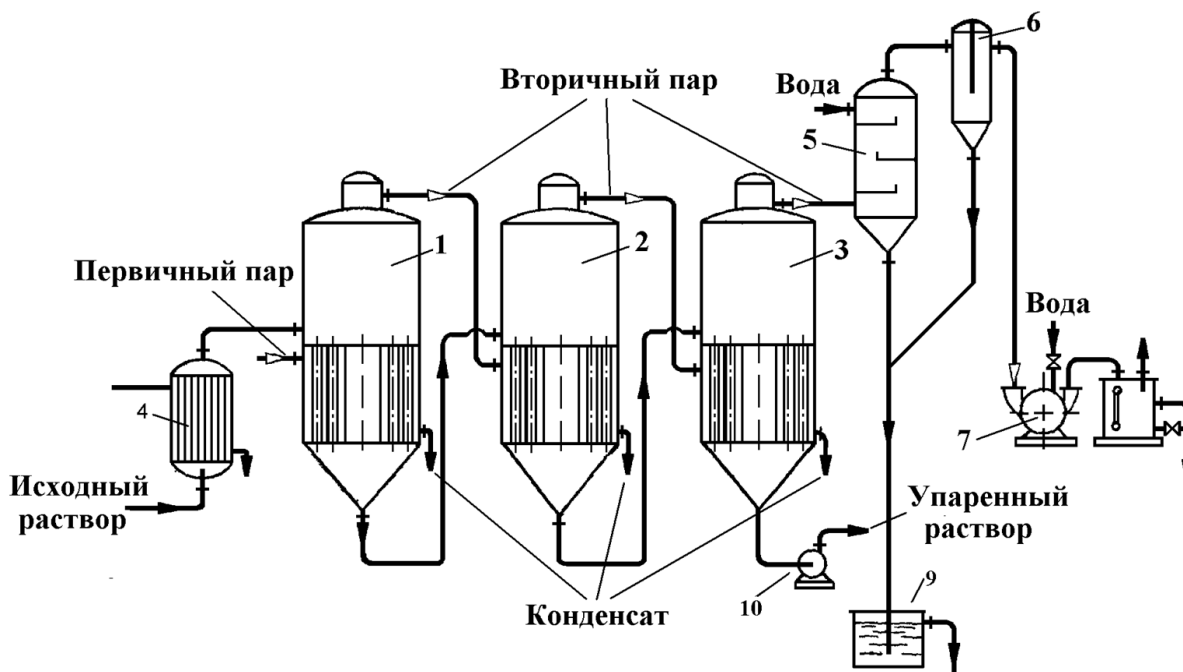


Рис. 29. Многокорпусная прямоточная вакуум-выпарная установка
(источник рисунка - <https://studfiles.net/>)

Вторичный пар, образующийся в результате кипения экстракта в первом аппарате в сепарационном пространстве отделяется от брызг и поступает в межтрубное пространство второго аппарата (2) в качестве теплоносителя для выпаривания раствора в этом аппарате. Частично упаренный в первом аппарате (1) экстракт за счет более высоких температуры и давления поступает самотеком во второй аппарат (2). Здесь экстракт также закипает и образует вторичный пар, которым нагревается третий аппарат (3). По мере прохождения из корпуса в корпус давление и температура пара понижаются и из последнего корпуса пар выходит с низкими параметрами, поэтому его дальнейшее использование не целесообразно. Из последнего корпуса вторичный пар направляется в барометрический конденсатор (5), где смешиваясь с водой, конденсируется, и, проходя барометрическую трубу через барометрический ящик (9), в виде смеси конденсата и воды удаляется. Также удаляется из аппарата через конденсатоотводчик образовавшийся в межтрубном пространстве первых двух аппаратов конденсат.

Поскольку вместе с водой, подаваемой на охлаждение в конденсатор, поступает растворенный в воде атмосферный воздух, выделяющийся из экстракта при нагревании, барометрический конденсатор соединяется с вакуум-насосом (7), откачивающим накапливающиеся неконденсирующиеся газы. Выпаренный до заданной концентрации экстракт откачивается из последнего корпуса (3) центробежным насосом (10).

Температуры кипения растворов от корпуса к корпусу понижаются за счет понижения давления. При этом экстракт, поступающий из каждого предшествующего корпуса, попадая в аппарат с меньшим давлением, оказывается перегретым. В результате этого происходит процесс **самоиспарения** экстракта, под которым понимают частичное испарение за счет перегрева в том случае, когда экстракт попадает в аппарат с уменьшенным давлением.

С учётом того, что наиболее эффективный теплообмен происходит при противоточной направленности потоков теплоносителя и упариваемого экстракта в некоторых случаях используется противоточная вакуум-выпарная установка. Схема установки представлена на рисунке 30.

Греющий пар поступает в корпус 1 и далее вторичный пар каждого корпуса подается в качестве греющего в последующие корпуса. Исходный экстракт поступает не в первый корпус, а в последний, двигаясь противотоком навстречу пару, достигая конечной заданной концентрации в корпусе 1. Такое движение растворов возможно только в том случае, если между корпусами 1–2, 2–3 установлены насосы, которые падают раствор из аппарата с меньшим давлением в аппараты с большим давлением.

При работе по противоточной схеме пар, греющий первый корпус и имеющий наиболее высокую температуру, нагревает выходящий концен-

трированный раствор до более высокой температуры, чем при прямоточной схеме.

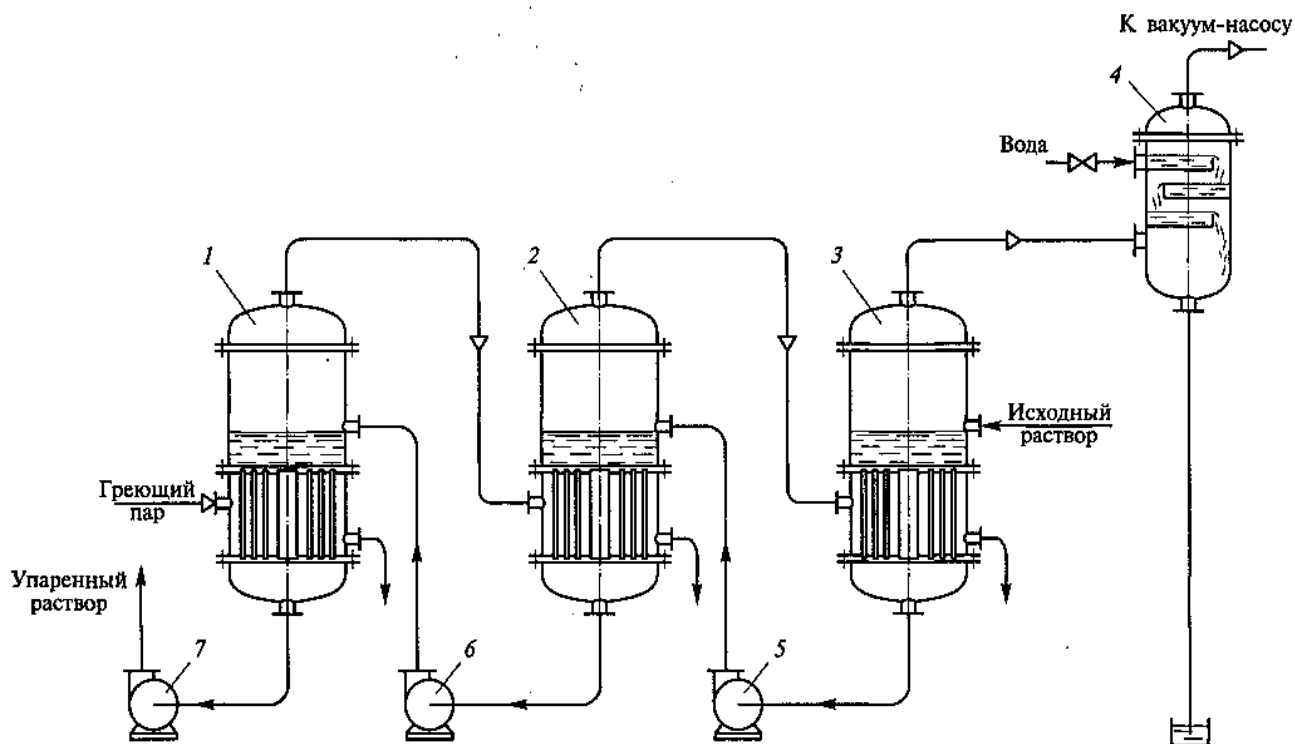


Рис. 30. Многокорпусная противоточная вакуум-выпарная установка
(источник рисунка - <https://studfiles.net/>)

Это позволяет выпаривать растворы до более высоких концентраций и предотвращать выпадение кристаллов на поверхности нагрева, снижающих коэффициент теплопередачи.

В процессе выпаривания имеют место процессы и явления, негативно влияющие как на процесс выпаривания, так и на свойства получаемого продукта - так называемые побочные эффекты.

Температурная депрессия, проявляющаяся за счет разности между температурой кипения раствора и температурой чистого растворителя при одинаковом давлении: $\Delta' = t_2 - t_1$. Она увеличивается с повышением концентрации раствора (экстракта) по мере удаления из него растворителя (экстрагента).

Значение температурной депрессии для растворов отдельных веществ находят по специальным таблицам, составленным на основании опытных данных. Величина температурной депрессии зависит от способности к диссоциации, концентрации и давления. Практических мер устранения температурной депрессии нет, возможно лишь по мере выпаривания и концентрирования раствора повышать глубину вакуума в аппарате.

Гидростатическая депрессия обусловлена повышением температуры кипения раствора, связанного с гидростатическим давлением столба жидкости в кипятильных трубах. Это связано с неравномерным давлением жидкости в корпусе аппарата, что приводит к неравномерному нагреву концентрируемого раствора.

Влияние вышележащих слоев выпариваемой жидкости на повышение температуры кипения называется гидростатическим эффектом. Слои жидкости, находящиеся в нижней части аппарата под давлением столба упариваемой жидкости, имеют точку кипения несколько выше, чем слои, находящиеся на поверхности. Концентрирование жидкости происходит с разной скоростью, возникает опасность ее перегрева, поэтому упаривание целесообразнее проводить в тонком слое. Для снижения этого явления необходимо уменьшить высоту столба жидкости.

Гидравлическая депрессия обусловлена гидравлическими сопротивлениями (трения и местными сопротивлениями), которые должен преодолеть вторичный пар при его движении главным образом через сепарационные устройства, брызгоотделитель и паропроводы.

Образование пены (пеноунос). Некоторые вытяжки, в особенности содержащие сапонины, при выпаривании в вакууме сильно пенятся, создавая угрозу переброски жидкости в конденсатор. Уменьшение пенообразования и пеноуноса возможно следующими способами: рациональное заполнение объёма испарительной камеры с достаточным размером свободного воздушного пространства над слоем жидкости, использование мешалок, сеток, ступенчатое изменение давления в аппарате.

Брызгоунос. При выпаривании может произойти потеря жидкости за счёт брызгоуноса, который может происходить вследствие интенсивного кипения, высокой скоростью движения образующегося пара, механически увлекающего с собой капельки жидкости. Для устранения этого явления применяют специальные ловушки для капель (сепараторы, отбойники, которые ставят между испарителем и конденсатором), изменение направления движения пара, центробежный эффект, а также оптимальные загрузка камеры испарения и режим кипения.

Образование накипи (инкрустация). При сгущении вытяжек часто возникает накипь – результат коагуляции веществ при нагреве, что связано с их потерями. Накипь также понижает производительность выпарного аппарата, уменьшая теплоотдачу, уменьшает сечение трубок для прохода упариваемой жидкости в аппарате. Предотвращают образованию накипи в аппаратах за счёт усиления циркуляции жидкости, понижения температуры кипения за счет вакуумирования системы.

Номенклатура густых экстрактов и их основные показатели

Наименование	Сырьё и экстрагент	Основные сведения о препарате
Экстракт белладонны густой (Extr. Belladonnae spissum)	Листья; 20 % спирт этиловый	Алкалоиды (1,4–1,6 %). Спазмолитическое и болеутоляющее
Экстракт валерианы густой (Extr. Valerianae spissum)	Корни и корневища; 40% спирт этиловый	Органические кислоты, валепотриаты. Успокаивающее
Экстракт вахты трехлистной густой (Extr. Menyanthidis trifoliata spissum)	Листья трилистника водяного; кипящая вода	Гликозиды (мениантин и мениатрин), флавоны, гликозиды (рутин). Возбуждающее аппетит, желчегонное, антисептическое
Экстракт полыни густой (Extr. Absinthii spissum)	Трава; хлороформная вода	Абсинтин, анабсинтин, эфирные масла, витамин С, дубильные вещества. Возбуждающее аппетит (горечь)
Экстракт солодкового корня густой (Extr. Glycyrrhizae spissum)	Корни и корневища; 0,25 % водный раствор аммиака	Глицирризиновая кислота (не менее 14 %.), флавоноиды и слизистые вещества. Отхаркивающее, противовоспалительное, противоязвенное

Вопросы для самоконтроля

1. Какими методами получают первичные извлечения при производстве густых экстрактов?
2. Какими методами проводят очистку первичного извлечения при производстве густых экстрактов?
3. Дайте определение понятию «выпаривание».
4. Почему наиболее часто в качестве теплоносителя на производстве используется водяной пар?
5. Укажите основные движущие силы процесса выпаривания. Как их можно использовать?
6. Перечислите преимущества вакуум-выпаривания в сравнении с выпариванием при атмосферном давлении?
7. Назовите побочные явления процесса выпаривания и как их можно устранить?
8. Из каких узлов состоит вакуум-выпарная установка?
9. Каким образом достигается наиболее эффективный теплообмен?
10. Каков механизм работы пленочных трубчатых выпарных аппаратов?
11. Опишите принцип работы роторно-пленочного испарителя?
12. Механизм многокорпусного выпаривания?

13. Каковы недостатки (преимущества) прямоточного и противоточного многокорпусного выпаривания?
14. Каким образом работает пенный выпарной аппарат и чем определяется эффективность его работы?

ПРАКТИЧЕСКАЯ РАБОТА

СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ

Задача № 14

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

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 г – x

$$x = \frac{20 \times 75}{100} = 15;$$

2. Определяют количество сырья.

В сырьё полыни содержится 23,62 экстрактивных веществ, извлекаемых экстрагентом (эмпирические данные).

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

x – 15 г

$$x = \frac{15 \times 100}{23,62} = 63,53$$

3. Расчёт экстрагента.

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

Количество экстрагента = 63,548 = 508 мл экстрагента.

3.1. Определяют количество воды и хлороформа.

0,5 г хлороформа содержится в 100 мл экстрагента.

x – 508

$$x = \frac{508 \times 0,5}{100} = 2,54$$

3.2. Воды: 508 2,5 = 505,5 мл.

4. 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.

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

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

Задача № 15

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.

$$20,0 - x$$
$$x = \frac{20 \times 70}{100} = 14$$

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

100 экстракта содержит 75 г экстрактивных веществ

$$x - 14$$

$$x = \frac{14 \times 100}{75} = 18,67 \text{ густого экстракта}$$

3. Рассчитывают количество лишней влаги

$$20 - 18,67 = 1,33 \text{ г}$$

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

Задача № 16

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 г экстрактивных веществ:

$$20,0 - x$$

$$x = \frac{84 \times 20}{100} = 16,8$$

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

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

$$16,8 - x$$

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

3. Вычисляют необходимое количество воды:

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

Задача № 17

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.

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

где: m_1 – масса экстракта до высушивания, г;

m_2 – масса экстракта после высушивания, г;

W – содержание влаги, %.

ЗАНЯТИЕ 7

ЭКСТРАКТЫ СУХИЕ. СУШКА

Цель: Сформировать системные знания и умения по получению и контролю качества сухих экстрактов в условиях фармацевтических предприятий.

Вопросы для самоподготовки к занятию

1. Определение и характеристика сухих экстрактов как лекарственной формы.
2. Технологическая схема получения сухих экстрактов.
3. Методы получения первичных вытяжек при изготовлении сухих экстрактов.
4. Экстрагенты для получения сухих экстрактов.
5. Методы очистки первичных извлечений.
6. Свойства влажных материалов. Формы связи влаги с материалами.
7. Свойства влажного воздуха. Абсолютная и относительная влажность. Влаго- и теплосодержание воздуха.
8. Способы удаления влаги. Сушка искусственная и естественная.
9. Методы сушки при получении сухих экстрактов:
 - контактная сушка в вакуум-вальцовых сушилках;
 - конвективная сушка в распылительных сушилках;
 - сушка в псевдоожиженном слое.
 - сублимационная сушка;
 - радиационная сушка;
 - СВЧ-сушка
10. Стандартизация сухих экстрактов.

ТЕОРЕТИЧЕСКИЙ МАТЕРИАЛ

Сухие экстракты – концентрированные извлечения из лекарственного растительного сырья, реже – из сырья животного происхождения, представляющие собой сыпучие массы с содержанием влаги не более 5 %.

Процесс получения сухих экстрактов характеризуется представленной технологической схемой.

В качестве экстрагента применяют очень широкий набор жидкостей – от воды и спиртово-водные растворы различной концентрации до отдельных органических растворителей и их смесей. Существенно меньшую роль при их выборе играет фармакологическая индифферентность, поскольку экстрагент не присутствует в готовом продукте. Весьма важным свойством является температура кипения (летучесть) экстрагента, которая облегчает процесс его удаления.

Методы, используемые для получения извлечений в технологии сухих экстрактов должны обеспечить полноту экстракции, и, по возможности, концентрированный продукт для снижения производственных издержек на этапе удаления экстрагента из первичного извлечения. В этом плане предпочтительны методы противоточного экстрагирования и, особенно, циркуляционная экстракция.

Очистку первичного извлечения осуществляют аналогично соответствующему процессу в технологии густых экстрактов. Конкретный метод выбирают с учётом экстрагента и концентрации экстрактивных веществ в первичном извлечении

Специфическим процессом, характеризующим технологию данной лекарственной формы, является сушка.

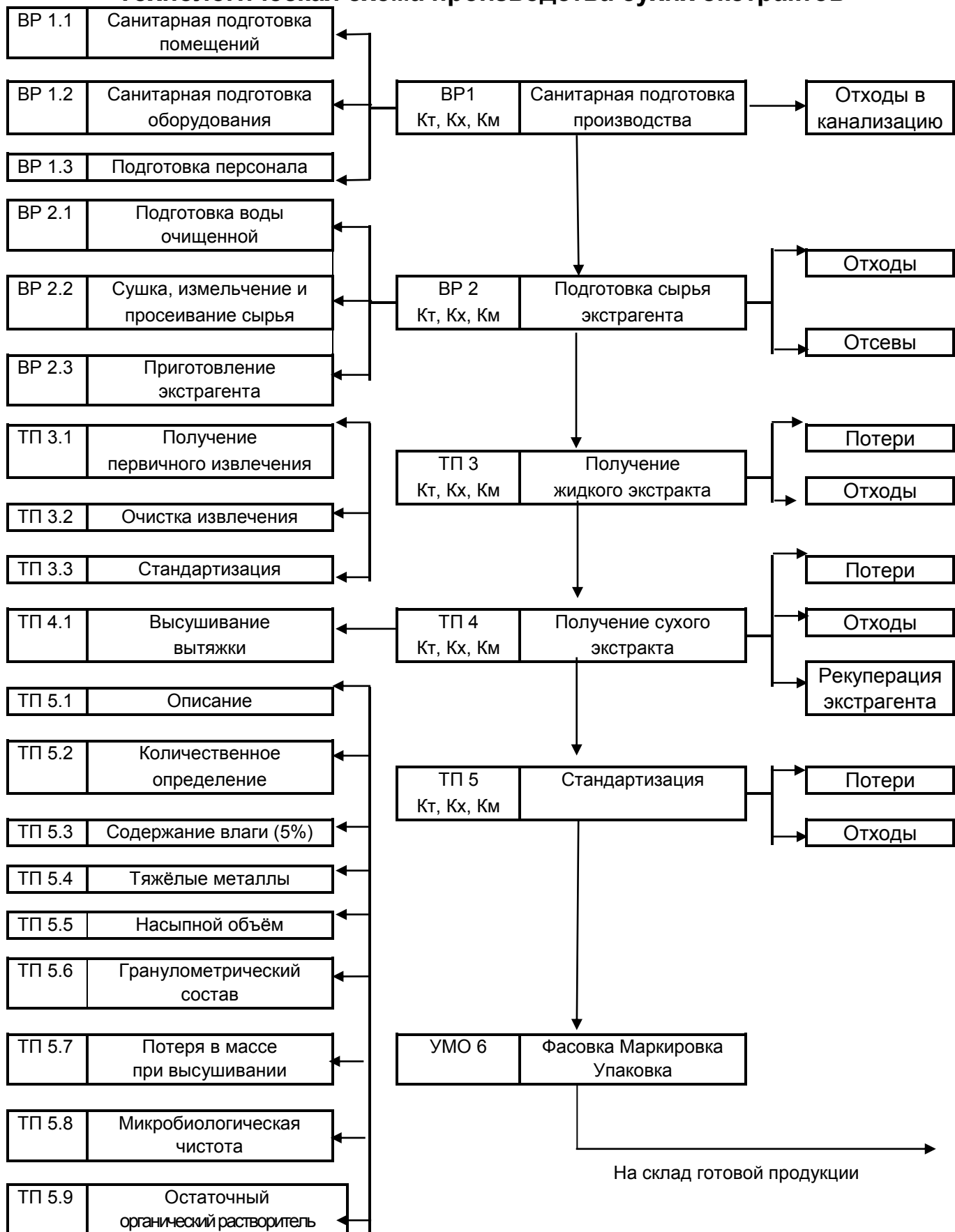
Сушка – процесс удаления влаги из твердых, пастообразных материалов, суспензий или концентрированных растворов путем её испарения и отвода образующихся паров. Это диффузионно-кинетический процесс, скорость которого определяется процессом переноса тепла и влаги из глубины высушиваемого материала в окружающую среду.

Процесс сушки твердых лекарственных веществ в значительной степени зависит от характера связи удаляемой влаги с материалом.

Влажный материал может не только отдавать влагу путём испарения в окружающую среду, но при определённых условиях и поглощать её. Влажный твердый материал представляет собой бинарную дисперсную систему, состоящую из твердого тела и влаги, которая находится в микропорах и на поверхности твердого тела. Состав влажного твердого материала характеризуется влажностью, выражаемой в процентах.

Среда, окружающая влажный материал, является бинарной смесью сухого воздуха и водяного пара, который характеризуется определенным парциальным давлением (P_n). Влаге, содержащейся в материале, соответствует определенное равновесное давление водяного пара над высушиваемым материалом (P_m). Для проведения сушки P_m должно быть больше P_n , при достижении их равенства процесс сушки останавливается. Этому состоянию соответствует некоторая устойчивая влажность материала, называемая равновесной.

Технологическая схема производства сухих экстрактов



Большую роль в процессе сушки играет форма связи влаги с материалом, которая классифицируется на:

- а) механическую (физическую, поверхностную), удерживаемую слабыми вандер-ваальсовыми силами на поверхности материала и в его крупных порах (капиллярах), такая влага удаляется наиболее легко;
- б) физико-химическую, характерную для всех видов внутриклеточной влаги, и представленную адсорбционной влагой в микрокапиллярах и осмотической влагой набухания;
- в) химически связанную, характерную для гидратной или кристаллизационной влаги.

Независимо от характера связи влагу, прочно связанную с материалом, называют гигроскопической. Эта влага, как правило, полностью не удаляется из материала в процессе сушки.

Вся влага, удаляемая из материала в условиях тепловой сушки, называется *свободной*. Влажный материал отдаёт вначале менее прочно связанную влагу – поверхностную, а также влагу из макрокапилляров. Затем удаляется часть гигроскопической влаги из мелких капилляров – адсорбционно связанная и осмотически удерживаемая за счет набухания, внутриклеточная влага.

Периоды сушки, соответствующие различным видам связи молекул воды с молекулами вещества трудно разграничить. Поэтому на основе экспериментальных данных строят изотермы сорбции, позволяющие установить связь между влажностью материала и воздуха, а также определить равновесную влажность.

Процесс сушки зависит не только от свойств материала, но и от свойств окружающей среды – воздуха, который выполняет двойную роль: во-первых, он является горячим теплоносителем, с помощью которого материал нагревается, во-вторых, он является средой, в которую переходит влага. Воздух характеризуется температурой, влажностью, влаго- и тепло-содержанием.

Температура воздуха. Влажный материал можно сушить холодным воздухом, однако горячий воздух способствует более быстрому прогреву материала и легкому испарению влаги.

Влажность воздуха. Абсолютная влажность – количество водяных паров, содержащихся в 1 м³ влажного воздуха. При понижении температуры или увлажнении воздуха находящийся в нем пар становится насыщенным. Относительная влажность (φ) – отношение абсолютной влажности при той же температуре и давлении к максимально возможному количеству пара в условиях насыщения.

Относительную влажность воздуха можно выразить отношением плотностей пара или отношением давлений:

$$\varphi = \frac{\rho_{\text{п}}}{\rho_{\text{н}}} \div \frac{P_{\text{п}}}{P_{\text{н}}},$$

где: φ – относительная влажность,

$P_{\text{п}}$ и $P_{\text{н}}$ – парциальное давление пара при данных условиях и насыщенного,

$\rho_{\text{п}}$ и $\rho_{\text{н}}$ – плотность пара при данных условиях и насыщенного.

При повышении температуры φ уменьшается, при понижении – увеличивается. Доводить значение φ до единицы (100 %) не следует во избежание выделения капельножидкой фазы.

Влагосодержание воздуха – количество содержащихся в воздухе водяных паров, отнесённое к 1 кг абсолютного сухого воздуха.

$$X = 0,622 \times \frac{P_{\text{н}}}{P - P_{\text{н}}},$$

где: X – влагосодержание воздуха,

P – общее давление влажного воздуха,

$P_{\text{н}}$ – давление насыщенного пара,

0,622 – отношение молекулярных масс водяного пара и сухого воздуха.

Теплосодержание. Влажный воздух как теплоноситель характеризуется энтальпией (теплосодержанием), равной сумме энтальпий сухого воздуха и водяного пара:

$$H = C_{\text{с.в.}} \tau + X i_{\text{н}},$$

где: $C_{\text{с.в.}}$ – средняя теплоемкость сухого воздуха, кДж/ (кг⁰С);

τ – температура воздуха, °С; $i_{\text{н}}$ – энтальпия перегретого пара, кДж/кг;

H – энтальпия влажного воздуха, кДж/кг.

Без учёта тепловых потерь теплосодержание воздуха в процессе сушки остается постоянным. Воздух отдает тепло материалу на испарение влаги. Пар переходит в воздух (увеличивается его влагосодержание) и приносит то же количество тепла, которое затрачено на его испарение.

Под **кинетикой процесса сушки** понимают изменение влагосодержания и температуры воздуха с течением времени. Закономерности кинетики позволяют определить количество влаги W , испаряемой с единицы поверхности F высушиваемого материала за единицу времени t и продолжительность периодического процесса сушки. Таким образом, скорость сушки представляет собой отношение:

$$U = \frac{W}{F \times t},$$

где: U – скорость сушки, $\text{кг}/\text{м}^2$ в секунду

Скорость массообменного процесса высыхания материала можно представить уравнением массопередачи:

$$U = k_s F (P_m - P_n),$$

где: k_s – коэффициент массопередачи;

$P_m - P_n$ – разность давления паров влаги у поверхности материала P_m и парциального давления паров в воздухе P_n , движущая сила процесса сушки, $\text{Н}/\text{м}^2$.

На рис. 31 представлена диаграмма процесса сушки. Отрезок АВ – прогрев влажного материала, температура материала повышается до постоянной, влажность снижается незначительно W_a . Отрезок ВК₁ – период постоянной наибольшей скорости процесса, когда удаляется свободная влага. Скорость сушки постоянна и определяется скоростью внешней диффузии (из толщи материала влага перемещается к поверхности раздела фаз, а затем передается в газовый поток за счет конвективной диффузии, при этом количество перемещаемой на поверхность воды соответствует количеству, удаляющейся с поверхности материала). При этом влага испаряется со всей поверхности материала как с зеркальной поверхности открытого водоема. Температура материала постоянна.

Точка К₁ называется первой критической точкой, а влажность материала в этой точке – первой критической влажностью $W_{кр}$, при которой на поверхности материала появляются высушенные участки.

С начала этого периода поверхность высушиваемого материала покрывается коркой, менее проницаемой для влаги, может уменьшаться поверхность испарения влаги, что приводит к уменьшению скорости сушки. В зависимости от структуры высушиваемого материала и толщины его слоя испарения влаги с поверхности в конце этого периода замедляется за счет снижения интенсивности перемещения паров воды изнутри материала к поверхности, который может прекратиться. Поэтому процесс на этом этапе часто складывается из стадий равномерно и неравномерно падающих скоростей (отрезки К₁К₂, К₂С). Точка К₂ называется второй критической точкой, а соответствующая ей влажность материала – второй критической влажностью $W''_{кр}$. К концу второго периода температура материала повышается и достигает температуры окружающей среды, влажность снижается до равновесной W_p , скорость сушки становится равной нулю.

Процесс сушки влажного материала не всегда складывается из двух периодов (В-К₁-С). В отдельных случаях он укладывается в интервале влажности $W_{нач} - W''_{кр}$, что соответствует только первому периоду, а ино-

гда в интервале $W'_{кр} - W''_{кр}$, т. е. заканчивается этапом равномерно падающей скорости.

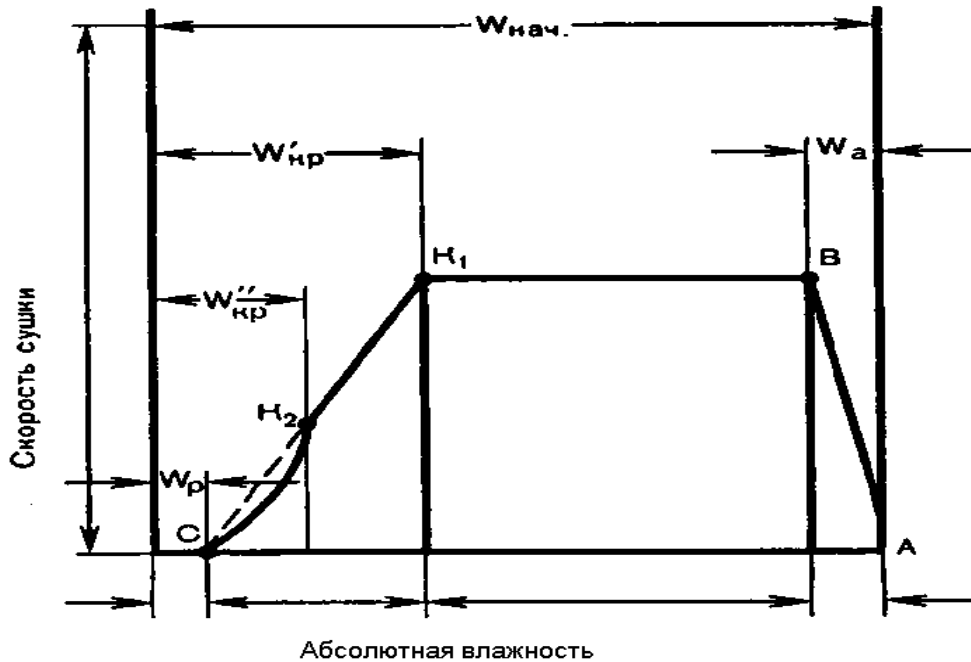


Рис. 31. Диаграмма процесса сушки
(источник рисунка - <https://studfiles.net/>)

Знание кинетики процесса удаления влаги из материала важно для управления процессом и определения возможных и наиболее эффективных способов его интенсификации.

Сушка бывает естественной (при неизменяющихся внешних параметрах) и искусственной, когда используются факторы, определяющие ее скорость. С учётом способов подвода (генерации) тепла, механизмов, лежащих в основе процесса удаления влаги, методы сушки подразделяются на:

- 1) конвективные (путем непосредственного соприкосновения высушиваемых материалов с горячим газообразным теплоносителем);
- 2) контактные (при нагревании высушиваемых материалов теплоносителем через непроницаемую стенку, проводящую тепло);
- 3) специальные (токами высокой частоты, сублимационную, радиационную).

Наиболее распространены в производстве конвективные (воздушные) методы сушки. На скорость процесса при конвективной сушке влияет:

- природа высушиваемого материала;
- разность парциальных давлений паров влаги у поверхности материала и в окружающей среде;

- форма высушиваемого материала (скорость пропорциональна поверхности и обратно пропорциональна объёму частиц высушиваемого материала);
- влаго- и теплосодержание сушильного агента;
- температура и разность температур сушильного агента на входе и выходе;
- характер и условия обтекания материала воздухом (сушильным агентом).

Для высушивания первичных извлечений при производстве сухих экстрактов используют различные типы сушильной аппаратуры. Основной классификацией сушилок для получения фитопрепаратов является их разделение по конструктивным признакам: на барабанные, туннельные (коридорные), ленточные, шахтные, распылительные, камерные и др. Сушилки также различаются по:

- режиму работы (периодического действия или непрерывные);
- направлению потоков (противоточные, поточные и с перекрестными токами);
- устройству естественной или искусственной циркуляции сушильного агента;
- организации сушильного процесса (нормальный, с подогревом внутри камеры сушки, с промежуточным подогревом, с возвратом отработанного воздуха и др.);
- давлению в сушильной камере (атмосферные, вакуумные, глубоковакуумные);
- типу сушильного агента (воздух, инертные газы, водяной пар и др.);
- агрегатному состоянию высушиваемого продукта (твёрдое, жидкое, пастообразное, пенообразное).

Высушивание очищенных вытяжек может проводиться по двум схемам:

- 1) **без сгущения жидкой вытяжки,**
- 2) **через стадию сгущения с последующей сушкой.**

В первом случае сушка вытяжек может осуществляться в **распылительных сушилках** (рис. 32). Жидкое извлечение из сборника (1) с помощью вращающегося диска или механической форсунки (2) со скоростью 5–10 тысяч об./мин распыляется в виде мельчайших капель диаметром 10–50 мкм в сушильной камере (3). Снизу, навстречу оседающим каплям подается с помощью вентилятора (5) нагретый воздух с температурой около 150–200 °С. Нагревание воздуха осуществляется в калорифере (4). Мельчайшие капли жидкости, обдуваемые со всех сторон горячим воздухом, в течение 0,01–0,04 секунды теряют влагу и осаждаются в виде порошкообразных частиц на дне камеры. Температура высушиваемого мате-

риала не превышает 50–60 °С. Сухой порошок удаляется из камеры с помощью специальных устройств (7), подается на шнек (8) и собирается в сборник (9). Отработанный воздух со значительным количеством (около 20 %) высушенного материала в виде пыли поступает в систему рукавных фильтров (6), очищается и удаляется. Тканевые рукавные фильтры периодически стряхивают порошок на шнек. Полученный материал не требует дальнейшего измельчения и обладает хорошей растворимостью.

При этом способе значительного разогрева материала не происходит благодаря большой удельной поверхности испарения, т.е. всё тепло воздуха уходит на изменение агрегатного состояния влаги из капелек вытяжки. Кроме того, что более значимо, процесс осуществляется в течение долей секунды, что снижает риски разрушения термолабильных БАВ.

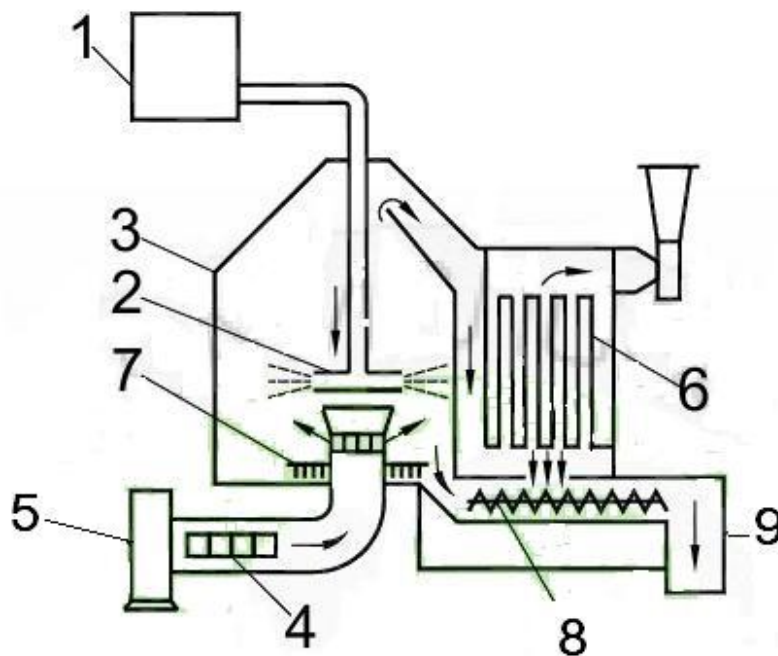


Рис. 32. Схема распылительной сушилки непрерывного действия
(источник рисунка - <https://studfiles.net/>)

Совершенствование конструкций распылительных сушилок идёт по пути модификации геометрии сушильной камеры (коническая форма дна, где собирается высушенный материал), устройства распылительных форсунок (дисковые форсунки диаметром 100–400 мм со специальным рельефом и скоростью до 40 тыс. об./мин). Это способствует образованию микрокапель, которые высушиваются еще быстрее.

Подача теплоносителя (воздуха или азота) может осуществляться и сверху над распылительным устройством по типу прямотока. В этом случае несколько снижается, но обеспечивается более мягкий режим сушки.

Относительными недостатками распылительных сушилок являются сложность их конструкции и риски, связанные возможностью образования взрывоопасных смесей. Поэтому их работу стараются автоматизировать, а в качестве сушильных агентов использовать инертные газы.

По второй схеме высушивание проводят в вакуум-сушильных шкафах. Сгущенную вытяжку в виде тонкого слоя (0,5–0,8 см) помещают на противни и проводят сушку при температуре 50–60 °С и давлении 80–87 кПа (600–650 мм рт.ст.), т. е. при вакууме. В результате получают очень рыхлую легкую массу в виде коржей, которые размалывают на мельнице. В полочных сушилках теплообмен осуществляется через слой экстракта, поэтому высушиваемый материал длительно подвергается воздействию высокой температуры и в нижних слоях подвержен перегреву, что отражается на качестве сухих экстрактов. К недостаткам указанных сушилок также относится необходимость герметизации конструкции и относительная малая производительность.

Также по второй схеме высушивание может быть осуществлено в **баранных (вальцовых)** вакуум-сушилках. В этом случае первичное извлечение предварительно упаривают (чтобы высушиваемая субстанция стала достаточно вязкой). Вальцовые сушилки состоят из одного или двух барабанов (вальцов), которые частично погружены в ёмкость с предварительно упаренным экстрактом и медленно вращаются. Эти барабаны пустотелые и изнутри обогреваются паром. При вращении упаренная вытяжка налипает на горячую полированную поверхность вальцов, выравнивается тонким слоем и сушится во время его вращения. Процесс проходит под вакуумом. Сухой материал толщиной 0,1–1 мм срезается ножом и с помощью шнекового транспортера (или другим способом) отводится из сушилки. Снятую с вальцов корочку сухого экстракта размалывают в мельнице.

Для сушки подобным способом применяют одновальцовые сушилки (рис. 33 а) с диаметром вальца от 600 до 1250 мм и длиной вальца от 1400 мм до 3200 мм и двухвальцовые сушилки (рис. 33 б) с диаметром ротора от 320 до 1350 мм и длиной от 650 до 3100 мм. Скорость вращения барабана одновальцовой сушилки регулируется в пределах от 3,9 до 9,5 мин⁻¹, а скорость вращения роторов двухвальцовой сушилки регулируют ступенчато: 4,2; 6,4; 8,5; 13 мин⁻¹. Испарительная способность в вакуум-вальцовых сушилках достигает 70 кг испаряемой жидкости в час с 1 м² поверхности нагрева валков, что значительно выше, чем в полочных сушилках.

Из специальных методов наиболее востребованным является метод сублимационной сушки. Сублимация (лат. sub – под; limo – нести) – термин, который означает переход вещества из твёрдого состояния в газообразное, минуя жидкую фазу.

Для осуществления такого перехода парциальное давление водяного пара над сушимым материалом должно быть ниже давления тройной точки

(рис. 34). Параметры тройной точки чистой воды следующие: температура $0\text{ }^{\circ}\text{C}$, давление $610,5\text{ Па}$ ($4,58\text{ мм рт. ст.}$). Пограничные кривые делят диаграмму на три области, в которых вода может находиться в виде жидкости, твердого тела (льда) или пара. Процесс сублимационной сушки характеризуется фазовым переходом льда в пар при значениях давления и температуры, лежащих ниже тройной точки.

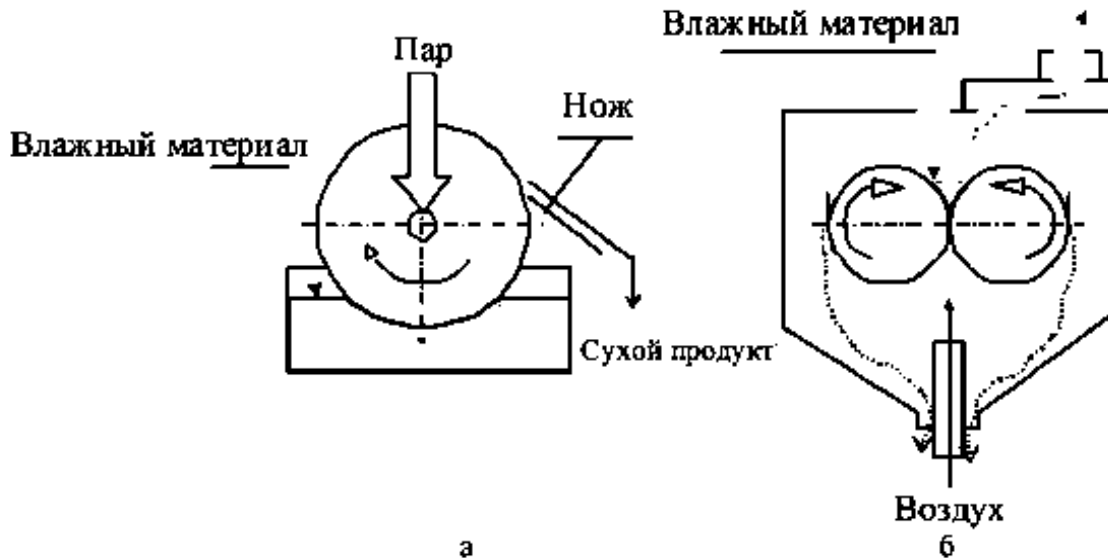


Рис. 33. Схема одновальцовой (а) и двухвальцовой (б) сушилок
(источник рисунка - <https://studfiles.net/>)

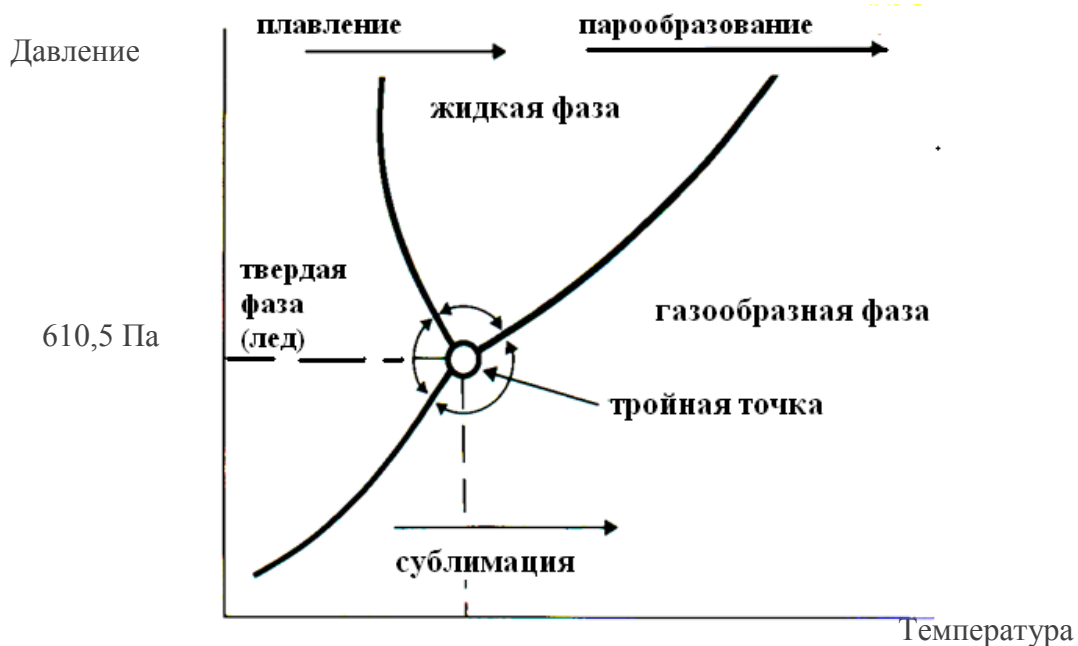


Рис. 34. Диаграмма фазового состояния чистой воды (источник рисунка - <https://studfiles.net/>)

В воде, содержащейся в экстрактах, растворены различные вещества, поэтому температура её замерзания и равновесное давление водяного пара ниже, чем для чистой воды.

Принципиальная схема устройства сублимационной сушилки показана на рис. 35. В сушильной камере 1, называемой сублиматором, находятся пустотелые плиты 2, внутри которых циркулирует горячая вода. На плитах устанавливаются противни, 3 с высушиваемым материалом, имеющие снизу небольшие бортики. Поэтому противни не соприкасаются поверхностью днища с плитами 2 и тепло от последних передается материалу, преимущественно радиацией. Паровоздушная смесь из сублиматора 1 поступает в трубы конденсатора-вымораживателя 4, в межтрубном пространстве которого циркулирует хладагент, например аммиак. Конденсатор включается в один циркуляционный контур с испарителем аммиачной холодильной установки и соединяется с вакуум-насосом, для отсасывания неконденсирующихся газов и воздуха. В трубах конденсатора происходят конденсация и замораживание водяных паров. Для более удобного удаления льда обычно используют два конденсатора (на рис. 35 условно показан один), которые попеременно работают и размораживаются.

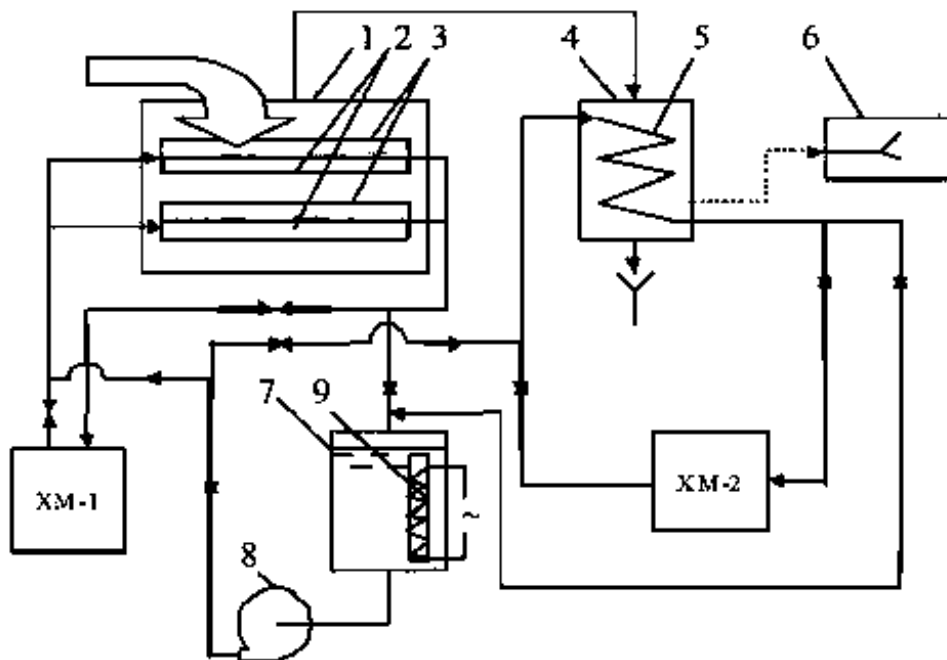


Рис. 35. Схема вакуум-сублимационной установки периодического действия
(источник рисунка - <https://studfiles.net/>)

Процесс удаления влаги из материала протекает в три стадии. При снижении давления в сушильной камере происходит быстрое самозамора-

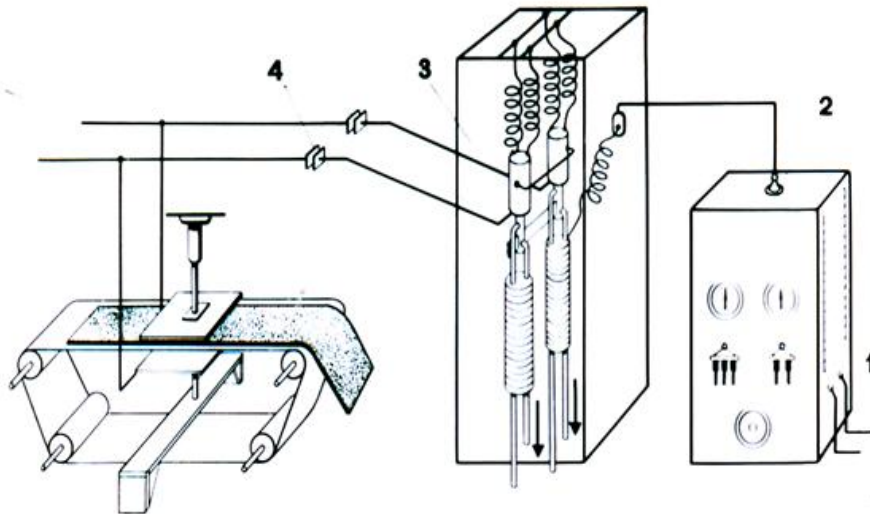
живание влаги и сублимация льда за счет тепла, отдаваемого самим материалом (при этом удаляется до 15 % всей влаги). Затем происходит удаление основной части влаги сублимацией, что соответствует периоду постоянной скорости сушки. На третьей стадии происходит удаление остаточной влаги тепловой сушкой. Механизм переноса влаги (в виде пара) от поверхности испарения при сублимационной или молекулярной сушки специфичен: он происходит путем эффузии, т. е. свободного движения молекул пара без взаимных столкновений их друг с другом. Сушка проводится при осторожном и мягком обогреве замороженного материала водой, потому что количество передаваемого тепла не должно превышать его расхода на сублимацию льда без его плавления. Непосредственно на сушку сублимацией расходуется умеренное количество тепла низкого потенциала (при температуре 40–50 °С), но суммарный расход энергии и эксплуатационные расходы больше, чем при любом другом способе сушки, исключая сушку в поле токов высокой частоты.

Камеру герметизируют, включают холодильную машину ХМ-1, которая прокачивает хладоноситель через плиты (2). Вытяжка превращается в ледяной слой. Рассол от холодильной машины направляют в змеевик, погруженный в жидкость в емкости (7) с целью охлаждения этого рассола до необходимой температуры, которая выше температуры сублимации. Сублимационную камеру соединяют с конденсатором (4), в котором размещен конденсатор (5). От холодильной машины ХМ-2 в конденсатор начинают подавать рассол с температурой ниже, чем температура замороженного материала (температуры сублимации). Включают вакуум-насос (6) и создают разрежение в конденсаторе и в сублимационной камере (15...150 Па).

Рассол из ёмкости (7) насосом (8) начинают прокачивать через плиты. Поскольку температура рассола выше температуры замороженного материала, к материалу поступает тепло, которое необходимо для сублимации льда; температура льда при этом не изменяется. Охлажденный рассол возвращается в емкость (7), где его подогревают трубчатыми электронагревателями (9). Водяной пар из сублиматора поступает в конденсатор (4). Поскольку температура в конденсаторе ниже температуры в сублиматоре, то водяной пар создаёт на поверхности теплообменного устройства (5) слой льда. После окончания процесса сушки температуру рассола, который циркулирует через ёмкость (7), поднимают. Выключают вакуум-насос, холодильную машину ХМ-2. Затем через змеевик (5) с помощью насоса (8) прокачивают теплый рассол и размораживают слой льда на поверхности змеевика (5). Воду из конденсатора сливают.

Продукт, получаемый методом сублимационной сушки характеризуется полной сохранностью биологически активных веществ, стерильностью и лиофильными свойствами.

При сушке **токами высокой частоты** (рис. 36.) подвод тепла осуществляется с помощью поля электрического тока высокой (10–25 мГц) и сверхвысокой (2000–2500 мГц) частоты. Влажные материалы растительного происхождения являются диэлектриками, обладают свойствами полупроводников. В их состав входят ионы электролитов, электроны, молекулы полярных и неполярных диэлектриков, обладающие дипольными моментами. В электромагнитном поле диполи располагаются осью вдоль поля. Попадая в переменное электромагнитное поле, они совершают колебательные движения, стремясь следовать за полями.



1 - сеть переменного тока; 2 - газотронный выпрямитель
3 - генератор высокой частоты; 4 - конденсатор

Рис. 36. Принципиальное устройство СВЧ-сушилки
(источник рисунка - <https://studfiles.net/>)

При сушке материал помещается между обкладками конденсатора, к которым подается ток высокой или сверхвысокой частоты. Обкладки имеют противоположные заряды, поэтому ионы и электроны перемещаются внутри материала к той или иной обкладке. При смене заряда на обкладках они перемещаются в противоположных направлениях, в результате возникает трение с выделением тепла. Диполи в переменном электрическом поле будут колебаться то в одну, то в другую сторону, в результате также возникает трение с выделением тепла. Энергия электромагнитных волн, затрачиваемая на преодоление этих трений, будет превращаться в тепло.

В электрическом поле высокой и сверхвысокой частоты нагрев частиц растительного материала происходит за доли секунды. Под действием переменного электрического поля высокой частоты происходит регулируемый нагрев материала. Из-за испарения влаги, тепло- и массообмена с окружающей средой поверхностные слои обезвоживаются и теряют тепло. Поэтому температура и влажность материала внутри выше, чем снаружи.

Возникают градиенты температуры и влагосодержания, за счет которых влага изнутри перемещается к поверхности. При этом, в отличие от конвективной сушки, направление обоих градиентов совпадает, что интенсифицирует процесс сушки.

Таблица 17

Номенклатура сухих экстрактов и их основные показатели

Наименование	Сырьё и экстрагент	Основные сведения о препарате
С нелимитированным верхним пределом действующих веществ		
Экстракт алтейного корня сухой (Extr. Althaeae siccum)	Корень, 25 % этанол, вода	Растительная слизь (до 35 %). Отхаркивающее и противовоспалительное
Экстракт крушины сухой (Extr. Frangulae siccum)	Кора; 70 % этанол	Производные антрацена (не менее 6 %). Слабительное
Экстракт ревеня сухой (Extr. Rhei siccum)	Корневища и корни; 30 % этанол	Производные антрацена (не менее 3 %). Слабительное
Экстракт сенны сухой (Extr. Sennae siccum)	Лист, 70 % этанол	Антрагликозиды, хризофановая кислота, смолистые вещества. Слабительное
Экстракт солодкового корня сухой (Extr. Glycyrrhizae siccum)	Корни и корневища; 0,25 % водный раствор аммиака	Глицирризиновой кислоты (не менее 17 %). Отхаркивающее, противовоспалительное, противоязвенное
С лимитированные верхним пределом действующих веществ		
Экстракт белладонны сухой (Extr. Belladonnae siccum)	Листья, 20 % этанол	Содержание алкалоидов в пересчете на гиосциамин 0,7–0,8 %
Экстракт горицвета сухой (Extr. Adonidis vernalis siccum)	Трава, 25 % этанол	Экстракт 1:1 При легких формах хронической недостаточности кровообращения, успокаивающее ЦНС, при неврозах

При этом способе сушки испарение происходит по всему объёму. Изменяя напряженность поля, можно регулировать температуру материала при сушке.

Дополнительным достоинством СВЧ-сушки является ее дезинфицирующее воздействие на обрабатываемый объект.

Под **радиационной сушкой** подразумевают сушку инфракрасными лучами, которые используются для подведения тепловой энергии к высушиваемому продукту. Для генерации необходимого излучения применяют специальные лампы, нагревающие элементы с керамическим покрытием или металлические поверхности.

Главным достоинством процесса сушки инфракрасными лучами продуктов является более высокая скорость удаления влаги в сравнении с конвективной или кондуктивной (контактной) сушкой. Такое преимущество обеспечивается действием потока излучаемой тепловой энергии, которая проникает на некоторую глубину в капиллярно-пористые продукты (около 0,1..2,0 мм). Благодаря большому числу отражений от стенок капилляров, лучи инфракрасного излучения поглощаются практически полностью. В данном случае коэффициент теплообмена получается довольно большим. Это значит, что на единицу поверхности высушиваемого продукта за единицу времени передаётся значительное количество тепла. Данное преимущество инфракрасного излучения позволяет значительно ускорить процесс сушки.

После высушивания в экстрактах определяют содержание действующих веществ и с помощью индифферентных наполнителей (лактоза, декстран) доводят их содержание до стандартных значений.

Экстракты-концентраты для приготовления настоев и отваров. Фиточай

В последние годы в аптечной практике широко применяются жидкие и сухие экстракты – концентраты стандартизированные. Экстракты стандартизированные это спирто-водные извлечения из лекарственного растительного сырья содержащие определенную сумму действующих веществ и стандартизированные химическим и биологическим методом. Данная группа экстрактов служит исходным материалом для приготовления настоев и отваров. Экстракты концентраты стандартизируются по содержанию биологически активных веществ в %, ЛЕД или КЕД.

Преимущества использования экстрактов – концентратов стандартизированных для изготовления водных извлечений:

1. Значительно сокращается время изготовления.
2. Получаются более стандартные извлечения.
3. Экстракты – концентраты удобны для транспортировки.
4. При изготовлении настоев можно применять концентрированные растворы.
5. Экстракты стандартизированные устойчивы к воздействию микроорганизмов.

6. Экстракты стандартизированные хорошо растворимы в воде.

К недостаткам экстрактов стандартизированных можно отнести:

1. Сухие экстракты гигроскопичны.

2. Жидкие экстракты – концентраты не очень удобны в транспортировке.

Готовят экстракты – концентраты (стандартизированные) в заводских условиях. В качестве экстрагента применяют спирт этиловый низкой концентрации (20–40 %), чтобы в максимально возможной степени приблизить получаемые настои по составу БАВ к водным извлечениям.

Жидкие экстракты (*Extractum fluida standartisata*) – концентраты готовят в соотношении 1:2 (из 1 весовой части исходного лекарственного растительного сырья получают 2 объёмные части экстракта). Поэтому количество жидкого экстракта – концентрата обычно удваивается по отношению к выписанному в рецепте количеству лекарственного растительного сырья. Выпускаются экстракты горичвета весеннего, валерианы, термопсиса.

Сухие экстракты (*Extractum sicca standartisata*) – концентраты готовятся в соотношении 1:1, при этом из 1 весовой части растительного сырья получают 1 весовую часть экстракта. Сухие экстракты стандартизированные вводятся в жидкую лекарственную форму, согласно правилам введения сухих веществ. Выпускаются экстракты алтейного корня, термопсиса, ландыша, наперстянки.

Фиточаи, как относительно новая лекарственная форма, представляет собой стандартизированные сухие экстракты, получаемые из сбора лекарственного растительного сырья. Технология их производства предполагает возможность экстракции сбора различными экстрагентами, включая последовательную обработку ими сырья, а также объединения экстрактов, полученных из отдельных компонентов сбора. С целью обеспечения необходимых характеристик готового продукта к полученному экстракту добавляют наполнители (для стандартного уровня действующих веществ), солилизаторы (для легкого растворения экстракта в воде), корригенты (подсластители), стабилизаторы (водорегуляторы для снижения гигроскопичности и обеспечения сыпучести). По существу стандартизированные фиточаи являются альтернативой сборам лекарственной формой, их более совершенной модификацией.

Ассортимент фиточаёв представлен продуктами фирм Natterman, Rhone-Poulenc Rorer Ron (Германия и Франция):

Урофлукс (25 г растворимого растительного чая содержат 8,4 г сухого экстракта на основе коры ивы 3 г, листьев березы 9 г, листьев толокнянки 6 г, травы хвоща 3 г, травы золотарника 6 г, корня рудбекии 1,5 г, корня лакричника 2 г, корня стальника 2,5 г и корневищ злаков 9 г; выпускается в виде порошка по 37,5 или 75 г; во флаконах вместимостью 150 и 300 мл соответственно);

Нервофлюкс (100 г растворимого чая содержат 25,6 г сухого экстракта цветков померанца 16 г, цветков лаванды 24,0 г, листьев мяты лимонной 18 г, корня лакричника 56,0 г, шишек хмеля 14 г и сухого экстракта корня валерианы 3,0 г в виде порошка по 75 г во флаконах по 300 мл);

Депурафлюкс (25 г растворимого чая содержат 11,014 г сухого экстракта на основе коры крушины 18 г, плодов аниса 5 г, плодов тмина 3,7 г, плодов кориандра 6 г, плодов фенхеля 3,5 г, листьев мяты перечной 1,5 г, листьев сенны 15 г, травы золототысячника 0,4 г, травы хвоща 24 г в виде порошка по 37,5 и 75 г во флаконах на 150 мл и 300 мл соответственно);

Холафлюкс (во флаконах по 37,5 или 75 г, содержащих, соответственно, по 14,1 или 28,2 г сухого экстракта листьев шпината – 3,9 г, плодов чертополоха – 1,7 г, травы лапчатки гусиной – 4,7 г, травы чистотела – 15,2 г, травы тысячелистника – 4,5 г, корня солодки – 16,3 г, корневищ ревеня – 5,6 г, корней и травы одуванчика – 4,5 г, экстракта корневища куркумы – 150 мг, экстракта листьев алоэ – 450 мг, масла куркумы – 28,5 мг).

Ограничения, связанные с широким использованием таких фиточаев связаны с их высокой стоимостью, которая определяется более сложной и затратной технологией изготовления.

Технологический контроль и стандартизация

Описание. В разделе указывают цвет и запах экстракта, при его наличии. При необходимости для жидких экстрактов отмечают возможность образования осадка при хранении, наличие опалесценции и др.

Подлинность. Определяют наличие основных групп биологически активных соединений.

Потеря в массе при высушивании. Для экстрактов сухих и густых определяют потерю в массе при высушивании в соответствии с требованиями ОФС «Потеря в массе при высушивании».

Насыпной объём и гранулометрический состав. Сухие экстракты контролируются по показателям «Насыпной объём» в соответствии с требованиями ОФС «Степень сыпучести порошков» и «Гранулометрический состав» в соответствии с требованиями ОФС «Оптическая микроскопия». Нормы приводят в соответствующих фармакопейных статьях.

Тяжёлые металлы. Все экстракты должны выдерживать требования по содержанию тяжёлых металлов – не более 0,01 %, если иное не предусмотрено фармакопейной статьёй. Определение проводят в соответствии с требованиями ОФС «Тяжёлые металлы».

Остаточные органические растворители. В случае использования при производстве экстрактов органических растворителей контролируют их остаточное содержание в соответствии с требованиями ОФС «Остаточные органические растворители».

Масса (объём) содержимого упаковки. По массе (объёму) содержимого упаковки экстракты должны соответствовать требованиям ОФС «Масса (объём) содержимого упаковки».

Микробиологическая чистота. Все экстракты должны выдерживать требования по микробиологической чистоте в соответствии с требованиями ОФС «Микробиологическая чистота».

Количественное определение. Определяют содержание основной(ных) группы действующих веществ фармакопейными методами.

Упаковка. В упаковке, обеспечивающей защиту от света, если иное не предусмотрено фармакопейной статьёй.

Маркировка. Для жидких экстрактов в случае обоснования возможности образования (при хранении) осадка нетоксичных соединений, на этикетке указывают «Возможно образование осадка», «Перед употреблением взбалтывать».

Хранение. В защищенном от света месте при температуре от 15 °С до 25 °С, если нет других указаний в фармакопейной статье.

Вопросы для самоконтроля

1. Какие экстрагенты используются для получения сухих экстрактов? Критерии их выбора?
2. Какие методы предпочтительны для получения первичных извлечений в технологии сухих экстрактов?
3. Какие формы связи с материалом выделяют по классификации Ребендера?
4. Когда наступает равновесное состояние в процессе сушки?
5. Как изменяется зависимость равновесного влагосодержания от относительной влажности воздуха?
6. Как влияет структура, поверхность и форма материала на процесс сушки?
7. Как меняются параметры температуры и давления в процессе сушки?
8. Какие параметры характеризуют влажный воздух?
9. Что является движущей силой процесса испарения?
10. Какими параметрами характеризуется скорость сушки и чем определяются значения этой скорости на различных этапах?
11. Какие способы и виды сушки используются в фармацевтической технологии?
12. В каких случаях для сушки материалов применяют распылительные сушилки? Достоинства и недостатки данного вида сушилок?
13. Какие объекты целесообразно сушить с применением метода сублимации?
14. Охарактеризуйте фазовое состояние воды по диаграмме.

15. Каков механизм удаления влаги при сублимационной сушке?
16. На чем основана СВЧ-сушка, ее достоинства и недостатки?
17. Чем отличаются экстракты-концентраты от других экстрактов?
18. В чем отличия фиточаев как лекарственной формы от традиционного напитка?

ПРАКТИЧЕСКАЯ РАБОТА

СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ

Задача 18

Из 500 кг корневищ с корнями валерианы, содержащих 25 % экстрактивных веществ, получено 2400 кг экстракта валерианы сухого с содержанием экстрактивных веществ 5 %. Составить ТЭБ по экстрактивным веществам выход, трату и расходный коэффициент.

1. Количество экстрактивных веществ в сырьё:

$$\begin{aligned} 100 - 25 \quad x &= 125 \text{ кг} \\ 500 - x & \end{aligned}$$

2. Количество экстрактивных веществ в экстракте:

$$\begin{aligned} 100 - 5 \quad y &= 120 \text{ кг} \\ 2400 - y & \end{aligned}$$

3. Баланс по экстрактивным веществам:

$$\begin{aligned} \eta (\text{выход}) &= (120:125) \times 100 = 96,0 \% \\ \Sigma (\text{трата}) &= (5:125) \times 100 = 4,0 \% \\ K_{\text{расход.}} &= 125:120 = 1,042. \end{aligned}$$

Задача 19

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

1. Из сырья крушины извлекается 20% экстрактивных веществ.

$$\begin{aligned} 100,0 \text{ сырья} &\text{ содержат } 20,0 \text{ экстрактивных веществ.} \\ 50,0 - x & \end{aligned}$$

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

2. Стандартный экстракт содержит 5% влаги.

$$100,0 \text{ экстракта} \text{ содержат } 95,0$$

$$x - 10,0$$

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

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

ИТОГОВОЕ ЗАНЯТИЕ

I. Теоретические вопросы к итоговому занятию

1. Теоретические основы экстрагирования растительного сырья. Движущие силы и кинетика процесса.
2. Экстрагенты. Требования, принципы подбора, номенклатура.
3. Настои и отвары. Характеристика, технология изготовления и используемая аппаратура. Факторы, влияющие на качество водных извлечений.
4. Особенности изготовления водных извлечений из сильнодействующего растительного сырья, содержащего алкалоиды и сердечные гликозиды.
5. Особенности изготовления водных извлечений, содержащие слизи, эфирные масла.
6. Особенности изготовления водных извлечений, содержащие дубильные вещества и антрагликозиды.
7. Оформление, отпуск и хранение лекарственных форм, содержащих водные извлечения.
8. Настойки. Общая характеристика, технологическая схема и методы получения.
9. Очистка первичных извлечений в производстве настоек. Стандартизация, упаковка и хранение настоек.
10. Рекуперация экстрагента (этанола) из отработанного сырья. Использование рекуперата.
11. Экстракты. Общая характеристика. Технологическая схема и методы получения.
12. Методы противоточной ступенчатой экстракции (реперколяции).
13. Методы противоточного непрерывного экстрагирования.
14. Очистка первичных извлечений в производстве жидких экстрактов. Стандартизация, упаковка и хранение жидких экстрактов.
15. Общая характеристика и особенности технологии масляных экстрактов.
16. Экстракция сжиженными газами. Фреоновые (хладоновы) экстракты.
17. Теплообменные процессы и аппараты (теплообменники, конденсаторы, устройства для отвода конденсата).
18. Выпаривание как тепло- и массообменный процесс. Движущие силы и методы выпаривания.
19. Конструктивные особенности выпарных аппаратов и принцип их работы. Выпаривание в пенном режиме.
20. Многокорпусное выпаривание.
21. Побочные явления при выпаривании и пути их устранения.

22. Густые экстракты: общая характеристика, получение первичных вытяжек, очистка и стандартизация.
23. Сушка, движущие силы и виды. Характеристика высушиваемых материалов, связь влаги с материалом.
24. Методы сушки. Конвективная и контактная сушки, их аппаратное оформление.
25. Кинетика процесса сушки.
26. Специальные методы сушки: механизмы и аппаратное оформление.
27. Сухие экстракты (общая характеристика). Технологическая схема производства. Получение первичных вытяжек и их очистка, стандартизация.
28. Экстракты-концентраты для приготовления настоев и отваров, особенности состава и технологии.
29. Фиточаи как альтернатива лекарственным растительным сборам.

II. Задания по оценке практических умений

1. Изготовить настой из предложенного растительного сырья (продемонстрировать порядок действий).
2. Изготовить отвар из предложенного сырья (продемонстрировать порядок действий).
3. Определить плотность (настойки, экстракта) с помощью пикнометра.
4. Определить плотность (настойки, экстракта) с помощью денсиметра.
5. Определить концентрацию этанола дистилляционным методом.
6. Определить сухой остаток.
7. Определить влажность сухого экстракта.
8. Загрузить перколятор сырьём и подать экстрагент.
9. Провести рекуперацию этанола из отработанного сырья.
10. Собрать и продемонстрировать работу установки циркуляционного экстрагирования

III. Ситуационные задачи

1. Получено 150 л экстракта крапивы жидкого, с содержанием экстрактивных веществ 9 %. Рассчитайте количество экстракта с содержанием экстрактивных веществ 2 %, чтобы привести экстракт к норме – 7 %.
2. Рассчитайте количество растительного сырья для получения 400 кг экстракта валерианы густого, если сырьё содержит 22 % экстрактивных веществ.
3. Определите сухой остаток экстракта крапивы жидкого в процентах, если масса пустого бюкса составляет 19,4985, а масса бюкса с остатком после высушивания – 19,8487.
4. Составьте ТЭБ по абсолютному этанолу, найдите выход, трату и расходный коэффициент, если израсходовано 820 л 35 % спирта. Получе-

- но 600 л экстракта радиолы розовой жидкого, с содержанием 35 % этанола и 500 л рекуперата с концентрацией спирта 12 %.
5. Получено 140 кг экстракта солодки сухого, с содержанием влаги 8 %. Приведите экстракт к норме – 5 % влаги.
 6. Рассчитать количество растительного сырья для получения 350 кг экстракта солодки густого, если сырьё содержит 21 % экстрактивных веществ.
 7. Определите сухой остаток экстракта боярышника жидкого, если после высушивания 5 мл экстракта, привес бюкса составил 1,0131.
 8. Составьте ТЭБ по действующим веществам, найдите выход, трату и расходный коэффициент, если из 300 кг корней солодки с содержанием глицирризиновой кислоты 9 %, получено 151 кг сухого экстракта, содержащего 17,5 % действующих веществ.
 9. Получено 450 кг экстракта валерианы густого с содержанием влаги 30 %. Доведите экстракт до нормы – 25 %.
 10. Рассчитайте количество растительного сырья для получения 500 кг экстракта одуванчика густого, если сырьё содержит 18 % экстрактивных веществ.
 11. Составьте ТЭБ по действующим веществам, найдите выход, трату и расходный коэффициент, если из 250 кг коры крушины с содержанием производных антрацена 4,6 %, получено 150 кг сухого экстракта, содержащего 6,5 % действующих веществ.
 12. Получено 130 л экстракта крапивы жидкого с содержанием 12 % экстрактивных веществ. Довести экстракт до нормы – 7 %.
 13. Получено 450 кг экстракта валерианы густого с содержанием влаги 20 %. Доведите экстракт до нормы – 25 %. Предложите наполнитель.
 14. Получено 500 кг экстракта родиолы розовой жидкого, с содержанием салидразида 0,9 %. Довести экстракт до нормы салидразида 0,6 % .
 15. Получено 500 кг экстракта элеутерококка жидкого с содержанием элеотерозида 0,15 % . Довести до нормы элеотерозида 0,12 %.
 16. Получено 1000 кг экстракта радиолы розовой жидкого с содержанием салидразида 0,9 % и содержанием этанола 31 %. Довести до нормы салидразида 0,6 % и этанола 35 %.
 17. Получено 450 кг экстракта одуванчика сухого с содержанием влаги 7 %. Доведите экстракт до нормы – 5 %.
 18. Получено 500кг экстракта элеутерококка жидкого с содержанием элеотерозида 0,15 % и содержанием этанола 30 %. Довести до нормы элеотерозида 0,12 % и этанола 33 %.
 19. Рассчитать количество этанола 96 % и сырья для получения 20 кг настойки мяты.
 20. Рассчитать необходимое количество наполнителя для получения 30 кг сухого экстракта горичвета, содержащего 18 % экстрактивных веществ

и 60 ЛЕД в 1,0 г, если извлекается 80 % действующих веществ.

21. Определить, какое количество сухого экстракта крушины получится из 100 кг сырья с содержанием экстрактивных веществ 19 % и при эффективности экстракции 90 %.
22. Рассчитать количество исходного сырья с содержанием 25 % экстрактивных веществ для приготовления 150 кг густого экстракта полыни при эффективности экстракции 80 %.
23. Определить содержание этанола при 20 °С в исследуемом рекуперате, если показатель преломления раствора составляет 1,34366 при температуре 18 °С.
24. Рассчитать массу, до которой нужно упарить 300 кг извлечения корневищ с корнями валерианы с сухим остатком 18 %, чтобы получить густой экстракт (влажность 25 %).
25. Сделать расчёты для изготовления микстуры:
Возьми: Кодеина фосфата 0,15
Настоя травы горичвета из 3,0 – 200 мл
Натрия бромида 2,0
Смешай. Выдай. Обозначь. По 1 столовой ложке 3 раза в день.
Трава горичвета содержит в 1,0 – 70 ЛЕД. Изготовить настой из растительного сырья и жидкого экстракта-концентрата горичвета 1:2.
26. Сделать расчёты для изготовления микстуры:
Возьми: Кодеина фосфата 0,2
Настоя травы горичвета 180 мл
Натрия бромида 2,0
Смешай. Выдай. Обозначь. По 1 столовой ложке 3 раза в день.
Трава горичвета содержит в 1,0 – 78 ЛЕД. Изготовить настой из растительного сырья и жидкого экстракта-концентрата горичвета 1:2.
27. Сделать расчёты для изготовления микстуры:
Возьми: Настоя травы термопсиса из 2,0 – 200 мл
Натрия гидрокарбоната
Натрия бензоата по 2,0
Нашатырно-анисовых капель 3 мл
Смешай. Выдай. Обозначь. По 1 столовой ложке 3 раза в день.
Трава термопсиса содержит 1,5% алкалоидов. Изготовить настой из растительного сырья и сухого экстракта-концентрата термопсиса 1:1.
28. Сделать расчёты для изготовления микстуры:
Возьми: Настоя корней алтея из 4,0 – 200 мл
Натрия гидрокарбоната 2,0
Натрия бензоата 1,0
Сиропа сахарного 5 мл
Смешай. Выдай. Обозначь. По 1 столовой ложке 3 раза в день.

ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

Выберите один правильный ответ.

1. ПРОЦЕСС ПЕРЕХОДА ВЕЩЕСТВ ИЗ КЛЕТКИ ЧЕРЕЗ КЛЕТОЧНУЮ ПЕРЕГОРОДКУ НАЗЫВАЕТСЯ
 - а) молекулярная диффузия
 - б) диализ
 - в) экстракция
 - г) конвективная диффузия

2. ПРОЦЕСС ИЗВЛЕЧЕНИЯ НЕОБХОДИМЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ ИЗ РАСТИТЕЛЬНОГО И ЖИВОТНОГО МАТЕРИАЛА С ПОМОЩЬЮ ЭКСТРАГЕНТА НАЗЫВАЕТСЯ
 - а) молекулярная диффузия
 - б) диализ
 - в) экстракция
 - г) конвективной диффузия

3. ДВИЖУЩАЯ СИЛА ДИФфуЗИОННОГО ПРОЦЕССА ПРИ ЭКСТРАГИРОВАНИИ РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ –
 - а) разность концентраций в сырьё и экстрагенте
 - б) высокая вязкость экстрагента
 - в) полярность экстрагента
 - г) отсутствие мешалок в перколяторе

4. МАССОПЕРЕНОС ЭКСТРАКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ ИЗ РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ ПРОИСХОДИТ ЗА СЧЕТ ПРОЦЕССОВ
 - а) конвективной и клеточной диффузии
 - б) молекулярной и клеточной диффузии
 - в) молекулярной и конвективной диффузии
 - г) коацервации

5. СОЧЕТАЕТ КОНВЕКТИВНУЮ И МОЛЕКУЛЯРНУЮ ДИФфуЗИИ И МОЖЕТ ХАРАКТЕРИЗОВАТЬ СКОРОСТЬ ЭКСТРАГИРОВАНИЯ В ЦЕЛОМ УРАВНЕНИЕ
 - а) Лапласа
 - б) Шукарева–Фика
 - в) Массопередачи
 - г) Пуазейля

6. ПРОЦЕСС ЭКСТРАГИРОВАНИЯ СОСТОИТ ИЗ СЛЕДУЮЩИХ ЭТАПОВ:
СМАЧИВАНИЕ СЫРЬЯ, ОБРАЗОВАНИЕ ВНУТРИКЛЕТОЧНОГО СОКА И
- а) мацерации
 - б) растворения
 - в) массопереноса
 - г) промывания растительного сырья экстрагентом
7. ВЕЛИЧИНА ПУСТОТ МЕЖДУ КУСОЧКАМИ ИЗМЕЛЬЧЕННОГО МАТЕРИАЛА –
- а) порозность
 - б) диализ
 - в) пористость
 - г) диффузия
8. ТРАВУ ЗВЕРОБОЯ ПРИ ИЗГОТОВЛЕНИИ НАСТОЯ ИЗМЕЛЬЧАЮТ ДО ЧАСТИЦ РАЗМЕРОМ
- а) не более 7 мм
 - б) не более 5 мм
 - в) не более 3 мм
 - г) не более 0,5 мм
 - д) цельное сырьё
9. ЛИСТЬЯ И ЦВЕТКИ ПРИ ИЗГОТОВЛЕНИИ НАСТОЯ ИЗМЕЛЬЧАЮТ ДО ЧАСТИЦ РАЗМЕРОМ
- а) не более 7 мм
 - б) не более 5 мм
 - в) не более 3 мм
 - г) не более 0,5 мм
 - д) цельное сырьё
10. ЛИСТЬЯ ТОЛОКНЯНКИ ПРИ ИЗГОТОВЛЕНИИ ОТВАРА ИЗМЕЛЬЧАЮТ ДО ЧАСТИЦ РАЗМЕРОМ
- а) не более 7 мм
 - б) не более 5 мм
 - в) не более 3 мм
 - г) не более 0,5 мм
 - д) цельное сырьё
11. ТРАВУ ПОЛЫНИ ПРИ ИЗГОТОВЛЕНИИ ВОДНЫХ ИЗВЛЕЧЕНИЙ В СООТВЕТСТВИИ С ОФС «НАСТОИ И ОТВАРЫ» ИЗМЕЛЬЧАЮТ ДО ЧАСТИЦ РАЗМЕРОМ
- а) не более 7 мм

- б) не более 5 мм
- в) не более 3 мм
- г) не более 0,5 мм
- д) цельное сырьё

12. ЛИСТЯ ШАЛФЕЯ ПРИ ИЗГОТОВЛЕНИИ ВОДНЫХ ИЗВЛЕЧЕНИЙ В СООТВЕТСТВИИ С ОФС «НАСТОИ И ОТВАРЫ» ИЗМЕЛЬЧАЮТ ДО ЧАСТИЦ РАЗМЕРОМ

- а) не более 7 мм
- б) не более 5 мм
- в) не более 3 мм
- г) не более 0,5 мм
- д) цельное сырьё

13. КОРУ КРУШИНЫ ПРИ ИЗГОТОВЛЕНИИ ВОДНЫХ ИЗВЛЕЧЕНИЙ В СООТВЕТСТВИИ С ОФС «НАСТОИ И ОТВАРЫ» ИЗМЕЛЬЧАЮТ ДО ЧАСТИЦ РАЗМЕРОМ

- а) не более 7 мм
- б) не более 5 мм
- в) не более 3 мм
- г) не более 0,5 мм
- д) цельное сырьё

14. КОРЕНЬ СОЛОДКИ ПРИ ИЗГОТОВЛЕНИИ ВОДНЫХ ИЗВЛЕЧЕНИЙ В СООТВЕТСТВИИ С ОФС «НАСТОИ И ОТВАРЫ» ИЗМЕЛЬЧАЮТ ДО ЧАСТИЦ РАЗМЕРОМ

- а) не более 7 мм
- б) не более 5 мм
- в) не более 3 мм
- г) не более 0,5 мм
- д) цельное сырьё

15. ПЛОДЫ ШИПОВНИКА ПРИ ИЗГОТОВЛЕНИИ ВОДНЫХ ИЗВЛЕЧЕНИЙ В СООТВЕТСТВИИ С ОФС «НАСТОИ И ОТВАРЫ» ИЗМЕЛЬЧАЮТ ДО ЧАСТИЦ РАЗМЕРОМ

- а) не более 7 мм
- б) не более 5 мм
- в) не более 3 мм
- г) не более 0,5 мм
- д) цельное сырьё

16. ВРЕМЯ НАСТАИВАНИЯ НАСТОЯ В СООТВЕТСТВИИ С ОФС «НАСТОИ И ОТВАРЫ»
- а) 15 мин на водяной бане и 45 мин при комнатной температуре
 - б) 30 мин на водяной бане и 10 мин при комнатной температуре
 - в) 15 мин на водяной бане и 50 мин при комнатной температуре
 - г) 25 мин на водяной бане и 45 мин при комнатной температуре
 - д) 40 мин на водяной бане и 10 мин при комнатной температуре
17. ВРЕМЯ НАСТАИВАНИЯ ОТВАРА В СООТВЕТСТВИИ С ОФС «НАСТОИ И ОТВАРЫ»
- а) 15 мин на водяной бане и 45 мин при комнатной температуре
 - б) 30 мин на водяной бане и 10 мин при комнатной температуре
 - в) 15 мин на водяной бане и 50 мин при комнатной температуре
 - г) 25 мин на водяной бане и 45 мин при комнатной температуре
 - д) 40 мин на водяной бане и 10 мин при комнатной температуре
18. ВРЕМЯ НАСТАИВАНИЯ НАСТОЯ ЛИСТЬЕВ ШАЛФЕЯ ОБЪЁМОМ 500 МЛ СОСТАВЛЯЕТ
- а) 15 мин на водяной бане и 45 мин при комнатной температуре
 - б) 30 мин на водяной бане и 10 мин при комнатной температуре
 - в) 15 мин на водяной бане и 60 мин при комнатной температуре
 - г) 25 мин на водяной бане и 45 мин при комнатной температуре
 - д) 40 мин на водяной бане и 10 мин при комнатной температуре
19. ВРЕМЯ НАСТАИВАНИЯ НАСТОЯ ОБЪЁМОМ 2000 МЛ В СООТВЕТСТВИИ С ОФС «НАСТОИ И ОТВАРЫ» СОСТАВЛЯЕТ
- а) 15 мин на водяной бане и 45 мин при комнатной температуре
 - б) 30 мин на водяной бане и 10 мин при комнатной температуре
 - в) 15 мин на водяной бане и 60 мин при комнатной температуре
 - г) 25 мин на водяной бане и 45 мин при комнатной температуре
 - д) 40 мин на водяной бане и 10 мин при комнатной температуре
20. ВРЕМЯ НАСТАИВАНИЯ НАСТОЯ ЛИСТЬЕВ МЯТЫ ОБЪЁМОМ 2000 МЛ СОСТАВЛЯЕТ
- а) 15 мин на водяной бане и 45 мин при комнатной температуре
 - б) 30 мин на водяной бане и 10 мин при комнатной температуре
 - в) 15 мин на водяной бане и 60 мин при комнатной температуре
 - г) 25 мин на водяной бане и 45 мин при комнатной температуре
 - д) 40 мин на водяной бане и 10 мин при комнатной температуре

21. СРОК ГОДНОСТИ ВОДНЫХ ИЗВЛЕЧЕНИЙ В СООТВЕТСТВИИ С ОФС «НАСТОИ И ОТВАРЫ»
- а) не более 10 суток
 - б) не более 4 суток
 - в) не более 3 суток
 - г) не более 2 суток
 - д) не более 1 суток
22. СРОК ГОДНОСТИ НАСТОЯ АЛТЕЯ И ДРУГИХ ВОДНЫХ ИЗВЛЕЧЕНИЙ, СОДЕРЖАЩИХ ПОЛИСАХАРИДЫ
- а) не более 10 суток
 - б) не более 4 суток
 - в) не более 3 суток
 - г) не более 2 суток
 - д) не более 1 суток
23. СРОК ГОДНОСТИ ВОДНЫХ ИЗВЛЕЧЕНИЙ ИЗ ЧАГИ СОСТАВЛЯЕТ
- а) не более 10 суток
 - б) не более 4 суток
 - в) не более 3 суток
 - г) не более 2 суток
 - д) не более 1 суток
24. ТРАВУ ТЕРМОПСИСА С МЕНЬШИМ СОДЕРЖАНИЕМ АЛКАЛОИДОВ ДЛЯ ИЗГОТОВЛЕНИЯ НАСТОЕВ
- а) пересчитывают по формуле
 - б) берут в два раза больше
 - в) берут в соотношении 1:10
 - г) берут в соотношении 1:20
 - д) не используют
25. ПРОЦЕЖИВАЮТ БЕЗ ОХЛАЖДЕНИЯ ОТВАР
- а) корней и корневищ валерианы
 - б) листьев сены
 - в) листьев толокнянки
 - г) корней солодки
 - д) корней истода
26. ПРОЦЕЖИВАЮТ ПОСЛЕ ПОЛНОГО ОХЛАЖДЕНИЯ ОТВАР
- а) корней и корневищ валерианы

- б) листьев сены
- в) листьев толокнянки
- г) корней солодки
- д) корней истода

27. В СООТВЕТСТВИИ С ОФС «НАСТОИ И ОТВАРЫ» ВОДНЫЕ ИЗВЛЕЧЕНИЯ ГОТОВЯТ В СООТНОШЕНИИ 1:30 ИЗ

- а) корней и корневищ валерианы
- б) листьев сены
- в) листьев толокнянки
- г) корней солодки
- д) цветков ромашки аптечной

28. В СООТВЕТСТВИИ С ОФС «НАСТОИ И ОТВАРЫ» ВОДНЫЕ ИЗВЛЕЧЕНИЯ ГОТОВЯТ В СООТНОШЕНИИ 1:30 ИЗ

- а) травы ландыша
- б) листьев сены
- в) листьев толокнянки
- г) корней солодки
- д) цветков ромашки аптечной

29. В СООТВЕТСТВИИ С ОФС «НАСТОИ И ОТВАРЫ» ВОДНЫЕ ИЗВЛЕЧЕНИЯ ГОТОВЯТ В СООТНОШЕНИИ 1:10 ИЗ

- а) побегов багульника
- б) травы горичвета
- в) корней с корневищами валерианы
- г) корней алтея
- д) цветков ромашки аптечной

30. В СООТВЕТСТВИИ С ОФС «НАСТОИ И ОТВАРЫ» ВОДНЫЕ ИЗВЛЕЧЕНИЯ ГОТОВЯТ В СООТНОШЕНИИ 1:10 ИЗ

- а) побегов багульника
- б) травы горичвета
- в) корней с корневищами валерианы
- г) корней алтея
- д) коры дуба

31. В СООТВЕТСТВИИ С ОФС «НАСТОИ И ОТВАРЫ» ВОДНЫЕ ИЗВЛЕЧЕНИЯ ГОТОВЯТ В СООТНОШЕНИИ 1:20 ИЗ

- а) побегов багульника
- б) травы горичвета
- в) корней с корневищами валерианы

- г) корней алтея
- д) коры дуба

32. СЫРЬЁ, СОДЕРЖАЩЕЕ ЭФИРНОЕ МАСЛО, – ЭТО

- а) трава душицы
- б) плоды малины
- в) корневища бадана
- г) трава чистотела
- д) трава наперстянки

33. СЫРЬЁ, СОДЕРЖАЩЕЕ ДУБИЛЬНЫЕ ВЕЩЕСТВА, – ЭТО

- а) трава душицы
- б) плоды малины
- в) корневища бадана
- г) трава чистотела
- д) трава наперстянки

34. СЫРЬЁ, СОДЕРЖАЩЕЕ ДУБИЛЬНЫЕ ВЕЩЕСТВА, – ЭТО

- а) плоды черемухи
- б) плоды малины
- в) корень солодки
- г) трава чистотела
- д) трава наперстянки

35. СЫРЬЁ, СОДЕРЖАЩЕЕ АНТРАГЛИКОЗИДЫ, – ЭТО

- а) корень ревеня
- б) плоды малины
- в) трава шалфея
- г) трава чистотела
- д) трава наперстянки

36. СЫРЬЁ, СОДЕРЖАЩЕЕ СЛИЗИ, – ЭТО

- а) корень ревеня
- б) семена льна
- в) корневища и корни марены
- г) трава чистотела
- д) трава наперстянки

37. СЫРЬЁ, СОДЕРЖАЩЕЕ ЭФИРНОЕ МАСЛО, – ЭТО

- а) кора калины
- б) плоды малины
- в) фенхель

- г) трава чистотела
- д) трава наперстянки

38. ПРИ ИЗГОТОВЛЕНИИ НАСТОЕВ И ОТВАРОВ ИЗ ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ, СОДЕРЖАЩЕГО АЛКОЛОИДЫ, ПРИБАВЛЯЮТ

- а) серную кислоту
- б) азотную кислоту
- в) фосфорную кислоту
- г) хлористоводородную кислоту
- д) муравьиную кислоту

39. ИЗ ОДНОЙ МАССОВОЙ ЧАСТИ ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ ОБЩЕГО СПИСКА ПОЛУЧАЮТ

- а) 1 объёмную часть настойки
- б) 5 объёмных частей настойки
- в) 10 объёмных частей настойки
- г) 15 объёмных частей настойки
- д) 20 объёмных частей настойки

40. СПИРТ ЭТИЛОВЫЙ В СООТВЕТСТВИИ С ОФС «ОПРЕДЕЛЕНИЕ СПИРТА ЭТИЛОВОГО В ЖИДКИХ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТАХ» ОПРЕДЕЛЯЮТ

- а) по температуре кипения
- б) ГЖХ
- в) по температуре плавления
- г) по температурной депрессии
- д) по температуре замерзания

41. НАСТОЙКИ ИЗ СИЛЬНОДЕЙСТВУЮЩЕГО СЫРЬЯ ГОТОВЯТ В СООТНОШЕНИИ

- а) 1:1
- б) 1:5
- в) 1:10
- г) 1:2
- д) 1:25

42. СУХОЙ ОСТАТОК В НЕСТАНДАРТНОЙ НАСТОЙКЕ ПОВЫШАЮТ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПРИЁМА

- а) добавления настойки с повышенным сухим остатком

- б) упаривания
- в) укрепления этанолом
- г) высушивания с последующим разведением экстрагентом
- д) пересчета дозировки приёма настойки

43. БИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ДЕЙСТВУЮЩИХ ВЕЩЕСТВ ИСПОЛЬЗУЮТ ПРИ ОЦЕНКЕ

- а) настойки пустырника
- б) настойки мяты
- в) настойки валерианы
- г) настойки зверобоя
- д) настойки ландыша

44. МЕТОД ИНТЕНСИФИКАЦИИ (УСКОРЕНИЯ) ЭКСТРАКЦИИ

- а) мацерация
- б) перколяция
- в) ультразвуковая экстракция
- г) реперколяция
- д) перегонка

45. ИЗЛИШНЕЕ УПЛОТНЕНИЕ РАСТИТЕЛЬНОГО ЛЕКАРСТВЕННОГО СЫРЬЯ В ДИФFUЗОРАХ ПРЕДОТВРЩАЕТ

- а) чередование давления и вакуума
- б) добавление ПАВ
- в) встряхивание
- г) рациональная степень измельчения сырья
- д) рыхлители

46. ПО ДИСПЕРСОЛОГИЧЕСКОЙ КЛАССИФИКАЦИИ НАСТОЙКИ ОТНОСЯТСЯ К

- а) комбинированным системам
- б) растворам
- в) золям
- г) суспензиям
- д) эмульсиям

47. НАСТОЙКУ ПРИ ПОЯВЛЕНИИ ОСАДКА В ПРОЦЕССЕ ХРАНЕНИЯ СЛЕДУЕТ

- а) профильтровать

- б) профильтровать и проанализировать фильтрат
- в) забраковать
- г) нагреть до растворения осадка
- д) измерить толщину осадка

48. ПОКАЗАТЕЛЬ КАЧЕСТВА НАСТОЕК

- а) влажность
- б) вязкость
- в) содержание этанола
- г) мутность
- д) содержание балластных веществ

49. ПОКАЗАТЕЛЬ КАЧЕСТВА ЭКСТРАКТОВ

- а) активность
- б) полярность
- в) содержание сопутствующих веществ
- г) содержание действующих веществ
- д) содержание радиоактивных веществ

50. В ЭКСТРАКТАХ В СООТВЕТСТВИИ С ОФС «ЭКСТРАКТЫ» ДОПУСКАЕТСЯ СОДЕРЖАНИЕ

- а) не более 0,5 % альдегидов
- б) не более 0,25 % метиленового синего
- в) не более 0,05 % метанола
- г) не более 0,5 % метилового оранжевого
- д) не более 0,25 % сивушных масел

51. СУХОЙ ОСТАТОК В ЭКСТРАКТАХ В СООТВЕТСТВИИ С ОФС «ЭКСТРАКТЫ» ОПРЕДЕЛЯЮТ

- а) с помощью влагомера
- б) по температуре плавления
- в) высушиванием в бюксе до постоянной массы
- г) по температурной депрессии
- д) по гидростатическому эффекту

52. ОТСТАИВАНИЕ ПЕРВИЧНЫХ ИЗВЛЕЧЕНИЙ ПРИ ПОЛУЧЕНИИ ЖИДКИХ ЭКСТРАКТОВ ВЕДУТ НЕ МЕНЕЕ

- а) одних суток

- б) двух суток
- в) пяти суток
- г) семи суток
- д) десяти суток

53. КОНЦЕНТРАЦИЮ ЭТАНОЛА В ЖИДКОМ ЭКСТРАКТЕ ОПРЕДЕЛЯЮТ МЕТОДОМ

- а) гравиметрическим
- б) турбидиметрическим
- в) дистилляционным
- г) по температуре кипения
- д) по температуре замерзания

54. ОФС «ЭКСТРАКТЫ» РЕГЛАМЕНТИРУЕТ ОПРЕДЕЛЯТЬ

- а) пестициды
- б) канцерогены
- в) тяжёлые металлы
- г) радиоактивные изотопы
- д) сивушные масла

55. ЭКСТРАКТОР С ИСТОЩЕННЫМ СЫРЬЁМ НОСИТ НАЗВАНИЕ

- а) хвостовой
- б) головной
- в) отработанный
- г) рекуперированный
- д) отогнанный

56. ЭКСТРАКТОР СО СВЕЖИМ СЫРЬЁМ НОСИТ НАЗВАНИЕ

- а) хвостовой
- б) головной
- в) отработанный
- г) рекуперированный
- д) отогнанный

57. ПРИНЦИП ДЕЙСТВИЯ АППАРАТА СОКСЛЕТА ПРИ ПОЛУЧЕНИИ ЭКСТРАКТОВ

- а) обращение фаз и многократная циркуляция экстрагента через сырьё

- б) циркуляция экстрагента в экстракторе за счет нагревания
- в) псевдосжижение сырья в среде экстрагента
- г) отжим, прессование сырья, смоченного экстрагентом
- д) перемещение сырья навстречу движущегося экстрагента

58. МЕТОД ПОЛУЧЕНИЯ МАСЛА ОБЛЕПИХОВОГО – ЭТО

- а) мацерация
- б) перколяция
- в) противоточная экстракция
- г) рекуперация
- д) дистилляция

59. МЕТОД ПОЛУЧЕНИЯ КАРТОЛИНА – ЭТО

- а) мацерация
- б) перколяция
- в) экстракция сжиженными газами
- г) рекуперация
- д) дистилляция

60. МЕТОД ПОЛУЧЕНИЯ МАСЛА ШИПОВНИКА – ЭТО

- а) мацерация
- б) перколяция
- в) циркуляционное экстрагирование в аппарате типа Соксклет
- г) рекуперация
- д) дистилляция

61. МЕТОД ПОЛУЧЕНИЯ МАСЛА ОБЛЕПИХОВОГО – ЭТО

- а) мацерация
- б) перколяция
- в) экстракция сжиженными газами
- г) рекуперация
- д) дистилляция

62. ПОКАЗАТЕЛЬ КАЧЕСТВА МАСЛЯНЫХ ЭКСТРАКТОВ – ЭТО

- а) вязкость
- б) пирогенность
- в) кислотное число
- г) стерильность
- д) термостабильность

63. ПОКАЗАТЕЛЬ КАЧЕСТВА МАСЛЯННЫХ ЭКСТРАКТОВ – ЭТО
- а) морозостойкость
 - б) растворимость
 - в) пирогенность
 - г) стерильность
 - д) термостабильность
64. ПОКАЗАТЕЛЬ КАЧЕСТВА МАСЛЯННЫХ ЭКСТРАКТОВ – ЭТО
- а) вязкость
 - б) пирогенность
 - в) остаточные органические растворители
 - г) стерильность
 - д) термостабильность
65. ПОКАЗАТЕЛЬ КАЧЕСТВА МАСЛЯННЫХ ЭКСТРАКТОВ – ЭТО
- а) вязкость
 - б) стерильность
 - в) термостабильность
 - г) пирогенность
 - д) плотность
66. ПОКАЗАТЕЛЬ КАЧЕСТВА МАСЛЯННЫХ ЭКСТРАКТОВ – ЭТО
- а) вязкость
 - б) стерильность
 - в) термостабильность
 - г) пирогенность
 - д) иодное число
67. КОНЦЕНТРИРОВАННЫЕ ИЗВЛЕЧЕНИЯ ИЗ ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ, ПРЕДСТАВЛЯЮЩИЕ СОБОЙ ВЯЗКИЕ МАССЫ С СОДЕРЖАНИЕМ ВЛАГИ НЕ БОЛЕЕ 25 %, – ЭТО
- а) масляный экстракт
 - б) сухой экстракт
 - в) густой экстракт
 - г) жидкий экстракт
68. ТЕПЛООБМЕН, ПРОИСХОДЯЩИЙ МЕЖДУ ЧАСТИЦАМИ ТЕЛА, НАХОДЯЩИМИСЯ В НЕПОСРЕДСТВЕННОМ СОПРИКОСНОВЕНИИ
- а) теплопроводность

- б) конвекция
- в) излучение
- г) экстракция

69. ПРОЦЕСС РАСПРОСТРАНЕНИЯ ЭЛЕКТРОМАГНИТНЫХ КОЛЕБАНИЙ С РАЗЛИЧНОЙ ДЛИННОЙ ВОЛН, ОБУСЛОВЛЕННЫЙ ТЕПЛОВЫМ ДВИЖЕНИЕ АТОМОВ ИЛИ МОЛЕКУЛ ИЗЛУЧАЮЩЕГО ВЕЩЕСТВА

- а) теплопроводность
- б) конвекция
- в) излучение
- г) экстракция

70. РАЗНОСТЬ МЕЖДУ ТЕМПЕРАТУРОЙ КИПЕНИЯ РАСТВОРА И ТЕМПЕРАТУРОЙ ЧИСТОГО РАСТВОРИТЕЛЯ ПРИ ОДИНАКОВОМ ДАВЛЕНИИ

- а) температурная депрессия
- б) конвекция
- в) излучение
- г) экстракция

71. ПОТЕРЯ ЖИДКОСТИ ЗА СЧЁТ ВОЗНИКНОВЕНИЯ ПЕНЫ ИЛИ ОЧЕНЬ БОЛЬШОЙ СКОРОСТИ ПАРА, МЕХАНИЧЕСКИ УВЛЕКАЮЩЕГО С СОБОЙ КАПЕЛЬКИ ЖИДКОСТИ –

- а) температурная депрессия
- б) брызгонос
- в) гидравлическая депрессия
- г) инкрустация
- д) гидростатическая депрессия

72. ОБРАЗОВАНИЕ НАКИПИ В РЕЗУЛЬТАТЕ КОАГУЛЯЦИИ ВЕЩЕСТВ ПРИ НАГРЕВАНИИ НАЗЫВАЕТСЯ

- а) температурная депрессия
- б) брызгонос
- в) гидравлическая депрессия
- г) инкрустация
- д) гидростатическая депрессия

73. НА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОМ ПРЕДПРИЯТИИ ИЗГОТОВЛЯЮТ ГУСТЫЕ ЭКСТРАКТЫ. УКАЖИТЕ АППАРАТУРУ, НЕОБХОДИМУЮ ДЛЯ СГУЩЕНИЯ ВЫТЯЖКИ,
- а) роторный прямоточный аппарат, пенный испаритель
 - б) распылительная сушилка
 - в) сублимационные сушилки
 - г) барабанные вакуум-сушилки
74. КОНЦЕНТРИРОВАННЫЕ ИЗВЛЕЧЕНИЯ ИЗ ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ, ПРЕДСТАВЛЯЮЩИЕ СОБОЙ ВЯЗКИЕ МАССЫ С СОДЕРЖАНИЕМ ВЛАГИ НЕ БОЛЕЕ 5 %,
- а) масляный экстракт
 - б) сухой экстракт
 - в) густой экстракт
 - г) жидкий экстракт
75. ДЕСОРБЦИЯ ВЛАГИ ИЗ МАТЕРИАЛА ПРИ УСЛОВИИ, КОГДА ПАРЦИАЛЬНОЕ ДАВЛЕНИЕ ПАРА НАД МАТЕРИАЛОМ БОЛЬШЕ, ЧЕМ ЕГО ПАРЦИАЛЬНОЕ ДАВЛЕНИЕ В ВОЗДУХЕ
- а) увлажнение
 - б) сушка
 - в) изотерма
 - г) влагосодержание
76. СОРБЦИЯ ВЛАГИ МАТЕРИАЛОМ ПРИ УСЛОВИИ, КОГДА ПАРЦИАЛЬНОЕ ДАВЛЕНИЕ ПАРА НАД МАТЕРИАЛОМ МЕНЬШЕ, ЧЕМ ЕГО ПАРЦИАЛЬНОЕ ДАВЛЕНИЕ В ВОЗДУХЕ
- а) увлажнение
 - б) сушка
 - в) изотерма
 - г) влагосодержание
77. МАССА ВОДЯНЫХ ПАРОВ В КИЛОГРАММАХ, СОДЕРЖАЩИХСЯ В 1 М³ ВЛАЖНОГО ВОЗДУХА
- а) абсолютная влажность воздуха
 - б) относительная влажность воздуха
 - в) энтальпия
 - г) парциальное давление

78. ОТНОШЕНИЕ МАССЫ ВОДЯНОГО ПАРА В 1 М³ ВЛАЖНОГО ВОЗДУХА ПРИ ДАННЫХ УСЛОВИЯХ (ТЕМПЕРАТУРЕ, ОБЪЁМЕ, ДАВЛЕНИИ) К МАКСИМАЛЬНО ВОЗМОЖНОЙ МАССЕ ВОДЯНОГО ПАРА В 1 М³ ВОЗДУХА ПРИ ТЕХ ЖЕ УСЛОВИЯХ
- а) абсолютная влажность воздуха
 - б) относительная влажность воздуха
 - в) энтальпия
 - г) парциальное давление
79. ЭНЕРГИЯ, КОТОРАЯ ДОСТУПНА ДЛЯ ПРЕОБРАЗОВАНИЯ В ТЕПЛО ПРИ ОПРЕДЕЛЁННОМ ПОСТОЯННОМ ДАВЛЕНИИ, –
- а) абсолютная влажность воздуха
 - б) относительная влажность воздуха
 - в) энтальпия
 - г) парциальное давление
80. ВЛАГА, КОТОРАЯ МОЖЕТ БЫТЬ УДАЛЕНА ТОЛЬКО НАГРЕВАНИЕМ ДО ВЫСОКИХ ТЕМПЕРАТУР ИЛИ В РЕЗУЛЬТАТЕ ХИМИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ, –
- а) осмотической
 - б) адсорбционной
 - в) капиллярной
 - г) химической
81. ПОКАЗАТЕЛЬ КАЧЕСТВА СУХОГО ЭКСТРАКТА – ЭТО
- а) гранулометрический состав
 - б) вязкость
 - в) содержание этанола
 - г) мутность
 - д) содержание балластных веществ
82. АППАРАТ, В КОТОРОМ ПРОИСХОДИТ ПРОЦЕСС СУШКИ – ЭТО
- а) шнековый экстрактор
 - б) перегонный аппарат
 - в) сушильный аппарат
 - г) теплообменник
83. ПОКАЗАТЕЛЬ КАЧЕСТВА СУХОГО ЭКСТРАКТА – ЭТО
- а) остаточный органический растворитель

- б) вязкость
- в) содержание этанола
- г) мутность
- д) содержание балластных веществ

84. СУШКА, ОСУЩЕСТВЛЯЕМАЯ ПУТЁМ НЕПОСРЕДСТВЕННОГО СОПРИКОСНОВЕНИЯ ВЫСУШИВАЕМОГО МАТЕРИАЛА С СУШИЛЬНЫМ АГЕНТОМ, В КАЧЕСТВЕ КОТОРОГО ИСПОЛЬЗУЮТ НАГРЕТЫЙ ВОЗДУХ ИЛИ ТОПОЧНЫЕ ГАЗЫ –
- а) конвективная
 - б) контактная
 - в) специальная
 - г) легкая
85. СУШКА, ОСУЩЕСТВЛЯЕМАЯ ПУТЁМ ПЕРЕДАЧИ ТЕПЛА ОТ ТЕПЛОНОСИТЕЛЯ К МАТЕРИАЛУ ЧЕРЕЗ РАЗДЕЛЯЮЩУЮ СТЕНКУ, –
- а) конвективная
 - б) контактная
 - в) специальная
 - г) легкая
86. ДЛЯ ВЫСУШИВАНИЯ МАТЕРИАЛА КОНВЕКТИВНЫМ СПОСОБОМ ИСПОЛЬЗУЮТ
- а) вакуум-сушильные шкафы
 - б) распылительные сушилки
 - в) гребковые вакуум-сушилки
 - г) вальцовые сушилки
87. ДЛЯ ВЫСУШИВАНИЯ МАТЕРИАЛА КОНТАКТНЫМ СПОСОБОМ ИСПОЛЬЗУЮТ
- а) терморadiационные сушилки
 - б) ленточные сушилки
 - в) вакуум-сушильные шкафы
 - г) сублимационная сушка
88. К СПЕЦИАЛЬНЫМ СПОСОБАМ СУШКИ ОТНОСИТСЯ
- а) сушка в псевдооживленном слое
 - б) распылительная сушилка

- в) терморadiационная сушка
- г) аэрофонтанная сушка

89. ПРОЦЕСС ФАЗОВОГО ПЕРЕХОДА ИЗ ТВЕРДОГО СОСТОЯНИЯ В ПАРООБРАЗНОЕ, МИНУЯ ЖИДКОЕ НАЗЫВАЕТСЯ

- а) экстракция
- б) сублимация
- в) конвекция
- г) теплопроводность

90. ПРОЦЕСС ФАЗОВОГО ПЕРЕХОДА ИЗ ТВЕРДОГО СОСТОЯНИЯ В ПАРООБРАЗНОЕ, МИНУЯ ЖИДКОЕ, ИСПОЛЬЗУЮТ ПРИ

- а) распылительной сушке
- б) лиофильной сушке
- в) СВЧ-сушке
- г) терморadiационной сушке

91. ВАЛЬЦОВЫЕ СУШИЛКИ ПО СПОСОБУ ПОДВОДА ТЕПЛА ОТНОСЯТ К

- а) конвективным
- б) контактными
- в) специальными
- г) легкими

92. СВЧ-СУШИЛКИ ПО СПОСОБУ ПОДВОДА ТЕПЛА ОТНОСЯТ К

- а) конвективными
- б) контактными
- в) специальными
- г) легкими

93. ВРЕМЯ НАГРЕВАНИЯ НАСТОЕВ С ПОМЕТКОЙ «СИТО» ПРИ ИСКУССТВЕННОМ ОХЛАЖДЕНИИ

- а) 25 мин
- б) 10 мин
- в) 15 мин
- г) 30 мин

94. ПРИ ИЗГОТОВЛЕНИИ ВОДНЫХ ИЗВЛЕЧЕНИЙ ИЗ НЕСТАНДАРТНОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ С БОЛЕЕ ВЫСОКОЙ АКТИВНОСТЬЮ

- а) навеску сырья уменьшают

- б) навеску сырья увеличивают
- в) навеску сырья берут в соответствии с рецептурной прописью
- г) сырьё не используют

95. ПРИ ИЗГОТОВЛЕНИИ ВОДНЫХ ИЗВЛЕЧЕНИЙ ИЗ НЕСТАНДАРТНОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ С БОЛЕЕ НИЗКОЙ АКТИВНОСТЬЮ

- а) сырьё не используют
- б) навеску сырья уменьшают
- в) навеску сырья берут в соответствии с рецептурной прописью
- г) навеску сырья увеличивают

96. ОСОБЕННОСТЬ ФИЛЬТРОВАНИЯ ОТВАРА ИЗ КОРЫ ДУБА

- а) фильтруют после экстракции на водяной бане
- б) сырьё перед фильтрованием не отжимают
- в) фильтруют после полного освобождения от смолистых веществ
- г) фильтруют после охлаждения в течение 10 минут

97. С ЦЕЛЬЮ УВЕЛИЧЕНИЯ ВЫХОДА АЛКАЛОИДОВ ПРИ ЭКСТРАКЦИИ

- а) экстрагент подкисляют
- б) экстрагент подщелачивают
- в) производят насыщение углекислотой
- г) вводят солюбилизатор

98. НАСТОЙ ТРАВЫ ГОРИЦВЕТА ВЕСЕННЕГО БЕЗ УКАЗАНИЯ В РЕЦЕПТЕ ЕГО КОНЦЕНТРАЦИИ ИЗГОТАВЛИВАЮТ В СООТНОШЕНИИ

- а) 1:30
- б) 1:400
- в) 1:20
- г) 1:10

99. ПОЛНОТА ЭКСТРАКЦИИ БУДЕТ ОБЕСПЕЧЕНА ВЫШЕ, ЕСЛИ ДОБАВИТЬ НАТРИЯ ГИДРОКАРБОНАТ ПРИ ПОЛУЧЕНИИ ВОДНОГО ИЗВЛЕЧЕНИЯ ИЗ СЫРЬЯ, СОДЕРЖАЩЕГО

- а) сапонины
- б) дубильные вещества
- в) полисахариды слизистой природы
- г) алкалоиды

100. ДЛЯ ИЗГОТОВЛЕНИЯ 180 МЛ НАСТОЯ ТРАВЫ ПУСТЫРНИКА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ЭКСТРАКТА-КОНЦЕНТРАТА ЖИДКОГО (1:2) СЛЕДУЕТ ВЗЯТЬ ВОДЫ ОЧИЩЕННОЙ _____ МЛ
- а) 144
 - б) 180
 - в) 162
 - г) 168
101. ОБЩИМ ДЛЯ ВОДНЫХ ИЗВЛЕЧЕНИЙ ИЗ КОРНЕВИЩ С КОРНЯМИ ВАЛЕРИАНЫ, ТРАВЫ ГОРИЦВЕТА, КОРНЕЙ ИСТОДА ЯВЛЯЕТСЯ
- а) изготовление в соотношении 1:30
 - б) изготовление отвара
 - в) изготовление в соотношении 1:1
 - г) изготовление настоя
102. ОПРЕДЕЛЯЯ ОБЪЁМ ВОДЫ ОЧИЩЕННОЙ, УДЕРЖИВАЕМЫЙ 1,0 Г ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ ПОСЛЕ ОТЖАТИЯ ЕГО В ПЕРФОРИРОВАННОМ СТАКАНЕ ИНФУНДИРКИ, РАССЧИТЫВАЮТ
- а) коэффициент водопоглощения
 - б) расходный коэффициент
 - в) коэффициент увеличения объёма
 - г) обратный заместительный коэффициент
103. ОСОБЕННОСТЬЮ ТЕХНОЛОГИИ ИЗГОТОВЛЕНИЯ ВОДНЫХ ИЗВЛЕЧЕНИЙ, СОДЕРЖАЩИХ ДУБИЛЬНЫЕ ВЕЩЕСТВА, ЯВЛЯЕТСЯ
- а) отжатие и фильтрование без предварительного охлаждения
 - б) добавление кислоты хлористоводородной для обеспечения полноты экстракции
 - в) фильтрование без отжатия
 - г) экстракция до полного охлаждения после экстракции на водяной бане
104. РЕЖИМ ЭКСТРАКЦИИ ПРИ ИЗГОТОВЛЕНИИ ВОДНОГО ИЗВЛЕЧЕНИЯ ЦВЕТКОВ РОМАШКИ
- а) нагревание на водяной бане 15 мин, охлаждение не менее 45 мин
 - б) нагревание на водяной бане 15 мин, охлаждение искусственное
 - в) нагревание на водяной бане 30 мин, охлаждение 10 мин
 - г) режим холодного настаивания и фильтрование без отжимания

105. ИЗГОТАВЛИВАЮТ ОТВАР, ЕСЛИ В ПРОПИСИ РЕЦЕПТА ВЫПИСАНО ВОДНОЕ ИЗВЛЕЧЕНИЕ
- а) листьев толокнянки
 - б) листьев мяты
 - в) корневищ с корнями валерианы
 - г) травы горичвета
106. ПРИ ИЗГОТОВЛЕНИИ НАСТОЯ ТРАВЫ ТЕРМОПСИСА ИЗ 0,5–200 МЛ НЕСТАНДАРТНОГО СЫРЬЯ, СОДЕРЖАЩЕГО 1,8 % АЛКАЛОИДОВ (ПРИ СТАНДАРТЕ – 1,5 %), НЕОБХОДИМО ВЗЯТЬ (Г)
- а) 0,42
 - б) 0,25
 - в) 0,60
 - г) 1,0
107. РЕЖИМ ЭКСТРАКЦИИ ПРИ ИЗГОТОВЛЕНИИ НАСТОЕВ ИЗ ЛРС С ПОМЕТКОЙ «СИТО» СЛЕДУЮЩИЙ
- а) настаивание на водяной бане в течение 25 мин с искусственным охлаждением
 - б) настаивание на водяной бане в течение 15 мин и охлаждение при комнатной температуре в течение 30 мин
 - в) настаивание на водяной бане в течение 30 мин и охлаждение при комнатной температуре в течение 15 мин
 - г) настои и отвары «cito» не готовят
108. ОТВАРЫ ИЗ ЛИСТЬЕВ СЕННЫ ПРОЦЕЖИВАЮТ
- а) после полного охлаждения
 - б) без охлаждения
 - в) после охлаждения в течение 45 минут
 - г) после искусственного охлаждения
109. ОСОБЕННОСТЬЮ ТЕХНОЛОГИИ ВОДНЫХ ИЗВЛЕЧЕНИЙ, СОДЕРЖАЩИХ ДУБИЛЬНЫЕ ВЕЩЕСТВА, ЯВЛЯЕТСЯ
- а) процеживание и отжим сырья без предварительного охлаждения до комнатной температуры
 - б) добавление в экстрагент натрия гидрокарбоната
 - в) добавление кислоты хлороводородной для обеспечения полноты экстракции
 - г) процеживание без отжима сырья

110. ЖИДКОСТИ, СОДЕРЖАЩИЕ ЭТАНОЛ, ДОБАВЛЯЮТ К МИКСТУРЕ
- а) в последнюю очередь в порядке возрастания концентрации этанола
 - б) после растворения ядовитых и наркотических веществ (перед добавлением концентрированных растворов)
 - в) в первую очередь
 - г) в последнюю очередь в порядке уменьшения концентрации этанола
111. НАСТАИВАНИЕ ПРИ КОМНАТНОЙ ТЕМПЕРАТУРЕ В ТЕЧЕНИЕ 30 МИН, ПРОЦЕЖИВАНИЕ БЕЗ ОТЖИМА РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ, СООТВЕТСТВУЕТ ТЕХНОЛОГИИ ВОДНОГО ИЗВЛЕЧЕНИЯ ИЗ
- а) корней алтея
 - б) плодов фенхеля
 - в) корней истода
 - г) корневищ лапчатки
112. В АПТЕКЕ ИЗ ГУСТОГО ЭКСТРАКТА КРАСАВКИ ГОТОВЯТ ЕГО РАСТВОР ПО ПРОПИСИ
- а) 100 частей экстракта, 60 частей воды, 10 частей этанола, 30 частей глицерина
 - б) 100 частей экстракта, 40 частей воды, 20 частей этанола, 20 частей глицерина
 - в) 100 частей экстракта, 60 частей воды, 25 частей этанола, 15 частей глицерина
 - г) 100 частей экстракта, 40 частей воды, 30 частей этанола, 30 частей глицерина
113. ЛЕКАРСТВЕННУЮ ФОРМУ НАСТОЙ МОЖНО ПРИГОТОВИТЬ ИЗ
- а) корней и корневищ валерианы
 - б) коры дуба
 - в) коры крушины
 - г) корней ревеня
114. ДЛЯ ИЗГОТОВЛЕНИЯ 200 мл НАСТОЯ КОРНЕЙ АЛТЕЯ (КРАСХ.=1,3) НЕОБХОДИМО ВЗЯТЬ СЫРЬЯ И ВОДЫ ОЧИЩЕННОЙ СООТВЕТСТВЕННО
- а) 13,0 г и 260 мл
 - б) 12,0 г и 224 мл

- в) 10,0 г и 200 мл
- г) 5,0 г и 250 мл

115. ИЗ КОРНЕЙ И КОРНЕВИЩ ВАЛЕРИАНЫ ИЗГОТАВЛИВАЮТ

- а) настой
- б) отвар
- в) настойку
- г) «холодный» настой

116. НАСТОЙ ТРАВЫ ПУСТЫРНИКА ПРИ ОТСУТСТВИИ УКАЗАНИЯ В РЕЦЕПТЕ ИЗГОТАВЛИВАЮТ В СООТНОШЕНИИ

- а) 1: 10
- б) 1: 5
- в) 1: 30
- г) 1: 400

117. ПРАВИЛО ПОЛУЧЕНИЯ ВОДНЫХ ИЗВЛЕЧЕНИЙ ИЗ ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ, СОДЕРЖАЩЕГО ДУБИЛЬНЫЕ ВЕЩЕСТВА СЛЕДУЮЩЕЕ

- а) извлечение фильтруют горячим
- б) извлечение фильтруют после полного охлаждения
- в) используют только металлический инфундирный стакан
- г) готовят настой

118. ЕСЛИ НЕТ УКАЗАНИЙ В РЕЦЕПТЕ, НАСТОЙ КОРНЕЙ АЛТЕЯ ГОТОВЯТ В СООТНОШЕНИИ

- а) 1:20
- б) 1:30
- в) 1:10
- г) 1: 5

119. ЭКСТРАКТИВНЫЕ ВЕЩЕСТВА – ЭТО СУММА

- а) веществ, извлекаемых из сырья растворителем, указанным в частной статье ГФ на конкретное сырьё
- б) веществ, извлекаемых из сырья органическим растворителем, который наиболее полно растворяет основную группу БАВ
- в) веществ, извлекаемых из сырья водой при настаивании
- г) БАВ, извлекаемых из сырья растворителем, указанным в общей статье ГФ
- д) неодикумарин

120. СРОК ХРАНЕНИЯ В АПТЕКЕ ПАСПОРТА ПИСЬМЕННОГО КОНТРОЛЯ ЛС СОСТАВЛЯЕТ
- а) 2 месяца
 - б) 1 месяц
 - в) 6 месяцев
 - г) 1 год
121. ИЗГОТОВЛЕНИЕ ОТВАРА ОСУЩЕСТВЛЯЮТ ИЗ ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ
- а) крушины ольховидной кора
 - б) душицы обыкновенной трава
 - в) шалфея лекарственного листья
 - г) Melissa лекарственной трава
122. ИЗГОТОВЛЕНИЕ ОТВАРА ОСУЩЕСТВЛЯЮТ ИЗ ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ
- а) сенны листья
 - б) душицы обыкновенной трава
 - в) шалфея лекарственного листья
 - г) Melissa лекарственной трава
123. ИЗГОТОВЛЕНИЕ ОТВАРА ОСУЩЕСТВЛЯЮТ ИЗ ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ
- а) толокнянки обыкновенной листья
 - б) душицы обыкновенной трава
 - в) шалфея лекарственного листья
 - г) Melissa лекарственной трава
124. ИЗГОТОВЛЕНИЕ ОТВАРА ОСУЩЕСТВЛЯЮТ ИЗ ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ
- а) брусники обыкновенной листья
 - б) душицы обыкновенной трава
 - в) шалфея лекарственного листья
 - г) Melissa лекарственной трава
125. ОТВАР ИЗГОТОВЛИВАЮТ ИЗ ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ
- а) солодки корни
 - б) душицы обыкновенной трава
 - в) шалфея лекарственного листья
 - г) Melissa лекарственной трава

126. ИЗГОТОВЛЕНИЕ ОТВАРА ОСУЩЕСТВЛЯЮТ ИЗ ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ
- а) дуба кора
 - б) душицы обыкновенной трава
 - в) шалфея лекарственного листья
 - г) Melissa лекарственной трава
127. ИЗГОТОВЛЕНИЕ ОТВАРА ОСУЩЕСТВЛЯЮТ ИЗ ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ
- а) кровохлебки лекарственной корневища и корни
 - б) душицы обыкновенной трава
 - в) шалфея лекарственного листья
 - г) Melissa лекарственной трава
128. ИЗГОТОВЛЕНИЕ ОТВАРА ОСУЩЕСТВЛЯЮТ ИЗ ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ
- а) лапчатки прямостоячей корневища
 - б) душицы обыкновенной трава
 - в) шалфея лекарственного листья
 - г) Melissa лекарственной трава
129. ИЗГОТОВЛЕНИЕ ОТВАРА ОСУЩЕСТВЛЯЮТ ИЗ ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ
- а) бадана толстолистного корневища
 - б) душицы обыкновенной трава
 - в) шалфея лекарственного листья
 - г) Melissa лекарственной трава
130. ИЗГОТОВЛЕНИЕ НАСТОЯ ОСУЩЕСТВЛЯЮТ ИЗ ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ
- а) Melissa лекарственной трава
 - б) солодки корни
 - в) лапчатки прямостоячей корневища
 - г) Крушины ольховидной кора
131. ИЗГОТОВЛЕНИЕ НАСТОЯ ОСУЩЕСТВЛЯЮТ ИЗ ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ
- а) душицы обыкновенной трава
 - б) Крушины ольховидной кора
 - в) лапчатки прямостоячей корневища
 - г) сены листья

132. ЛС С УКАЗАНИЕМ НА ЭТИКЕТКАХ «ХРАНИТЬ В ХОЛОДНОМ МЕСТЕ» ДОЛЖНЫ ХРАНИТЬСЯ ПРИ ТЕМПЕРАТУРЕ
- а) 2–8 °С
 - б) 0–8 °С
 - в) 8–15 °С
 - г) 8–12 °С
133. ЛС С УКАЗАНИЕМ НА ЭТИКЕТКАХ «ХРАНИТЬ В ПРОХЛАДНОМ МЕСТЕ» ДОЛЖНЫ ХРАНИТЬСЯ ПРИ ТЕМПЕРАТУРЕ
- а) 8–15 °С
 - б) 8–12 °С
 - в) 12–15 °С
 - г) 8–20 °С
134. ЛС С УКАЗАНИЕМ НА ЭТИКЕТКЕ «ХРАНИТЬ В СУХОМ МЕСТЕ» НЕОБХОДИМО СОЗДАТЬ УСЛОВИЯ, ЧТОБЫ ОТНОСИТЕЛЬНАЯ ВЛАЖНОСТЬ ВОЗДУХА НЕ ПРЕВЫШАЛА,
- а) 50 %
 - б) 60 %
 - в) 65 %
 - г) 55 %
135. ИЗГОТОВЛЕНИЕ НАСТОЯ ОСУЩЕСТВЛЯЮТ ИЗ ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ
- а) тысячелистника трава
 - б) солодки корни
 - в) лапчатки прямостоячей корневища
 - г) крушины ольховидной кора
136. СООТНОШЕНИЕ МЕЖДУ СЫРЬЁМ И ЭКСТРАГЕНТОМ 1:10
- а) трава пустырника
 - б) корневище с корнями валерианы
 - в) лист наперстянки
 - г) трава термопсиса
137. СПИРТОВЫЕ ЖИДКОСТИ ПРИ ИЗГОТОВЛЕНИИ ПРЕПАРАТОВ В ЖИДКИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМАХ ДОБАВЛЯЮТ
- а) по мере возрастания концентрации этанола
 - б) в порядке возрастания их количества

- в) не имеет значения
- г) в порядке выписывания в рецепте

138. РАСХОДНЫЙ КОЭФФИЦИЕНТ – ЭТО

- а) отношение массы исходных компонентов к массе готового продукта
- б) отношение массы готового продукта к массе исходных материалов
- в) отношение массы материальных потерь к массе исходных веществ
- г) количество вещества, используемое для получения заданного количества продукта
- д) количество заданного продукта

139. ТЕХНОЛОГИЧЕСКАЯ ТРАТА – ЭТО

- а) процентное соотношение массы материальных потерь и массы исходных материалов
- б) процентное соотношение массы готовой продукции и массы исходного материала
- в) процентное соотношение массы исходных материалов и массы готового продукта
- г) процентное соотношение массы материальных потерь и массы готовой продукции
- д) процентное соотношение массы побочных продуктов к массе исходных веществ

140. МАТЕРИАЛЬНЫЙ БАЛАНС – ЭТО

- а) соотношение между количеством исходных материалов и полученного готового продукта, побочными продуктами, отходами производства и материальными потерями
- б) процентное соотношение массы готового продукта к массе исходных веществ
- в) соотношение между количеством исходных материалов и количеством материальных потерь
- г) процентное соотношение массы материальных потерь и массы исходных веществ
- д) процентное соотношение массы побочных продуктов к массе исходных веществ

141. ПЕРКОЛЯЦИЯ – ЭТО

- а) настаивание необходимого количества растительного сырья с экстрагентом при комнатной температуре
- б) процесс непрерывного пропускания потока экстрагента через слой растительного материала
- в) процесс многоступенчатого продвижения экстрагента с более истощенного сырья на менее истощенное
- г) многократная экстракция одной и той же порции сырья летучим растворителем
- д) настаивание растительного сырья водой при нагревании

142. ПРИНЦИП ЦИРКУЛЯЦИОННОЙ ЭКСТРАКЦИИ

- а) многоступенчатое продвижение экстрагента с более истощенного на менее истощенное сырьё до насыщения экстрактивными веществами;
- б) многократное экстрагирование растительного сырья одной и той же порцией летучего экстрагента
- в) сырьё делят на части и каждую последующую его порцию экстрагируют вытяжкой, полученной из предыдущей порции
- г) пропускание через сырьё непрерывного потока экстрагента
- д) настаивание сырья при комнатной температуре.

143. УЛЬТРАЗВУК В ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ ПРИМЕНЯЕТСЯ ДЛЯ

- а) анализа химического состава лекарственного препарата
- б) сушки лекарственного препарата
- в) фильтрации растворов
- г) экстрагирования лекарственного растительного сырья

144. ДЛЯ МЕХАНИЧЕСКОГО ДИСПЕРГИРОВАНИЯ В ЖИДКОЙ СРЕДЕ ИСПОЛЬЗУЮТ

- а) мельницы Эксельсиор
- б) РПА
- в) турбинные мешалки
- г) дисмембратор

145. ПРИ УЛЬТРАЗВУКОВОМ ДИСПЕРГИРОВАНИИ ПРОИСХОДИТ

- а) образование гидратных оболочек на границе раздела фаз
- б) вакуумирование на границе раздела фаз
- в) снижение давления на границе раздела фаз
- г) образование кавитационных полостей на границе раздела фаз
- д) повышение давления на границе раздела фаз

146. К ЛИОФИЛЬНОМУ ВИДУ СУШКИ ОТНОСИТСЯ
- а) сублимационная
 - б) в псевдокипящем слое
 - в) на ленточных сушилках
 - г) радиационная
147. РЕКУПЕРАЦИЮ СПИРТА ИЗ ОТРАБОТАННОГО СЫРЬЯ ПРОВОДЯТ
- а) перегонкой с водяным паром
 - б) жидкостной экстракцией
 - в) выпариванием
 - г) сублимацией
148. ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ 120 Л НАСТОЙКИ ЗВЕРОБОЯ (1:5) НЕОБХОДИМО
ВЗЯТЬ СЫРЬЯ И ЭКСТРАГЕНТА (КП=1,5)
- а) 24 кг сырья и 156 л экстрагента
 - б) 12 кг сырья и 138 л экстрагента
 - в) 60 кг сырья и 210 л экстрагента
 - г) 6 кг сырья и 129 л экстрагента
 - д) 24 кг сырья и 138 кг экстрагента
149. ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ 120 Л НАСТОЙКИ ЛАНДЫША (1:10) НЕОБХОДИМО
_____ КГ ТРАВЫ ЛАНДЫША
- а) 24 кг
 - б) 12 кг
 - в) 10 кг
 - г) 25 кг
 - д) 20 кг
150. ПРИ ПОЛУЧЕНИИ НАСТОЕК ИСПОЛЬЗУЮТ ЭКСТРАГЕНТ
- а) вода очищенная
 - б) этанол (40–95 %)
 - в) глицерин
 - г) жирные масла
 - д) ацетон
151. ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ 100 Л НАСТОЙКИ ПУСТЫРНИКА (1:5) НЕОБХО-
ДИМО _____ Л ЭТАНОЛА 70 % (К=1,5)
- а) 130 л
 - б) 125 л
 - в) 150 л
 - г) 110 л
 - д) 160 л

152. ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ 150 Л НАСТОЙКИ ЗВЕРОБОЯ (1:5) НЕОБХОДИМО ВЗЯТЬ СЫРЬЯ И ЭКСТРАГЕНТА ($K_p=1,5$)
- а) 30 кг и 195 л
 - б) 15 кг и 200 л
 - в) 30 кг и 150 л
 - г) 15 кг и 195 л
 - д) 15 кг и 150 л
153. ОТХОДЫ ПРИ ПРОИЗВОДСТВЕ НАСТОЙКИ ШАЛФЕЯ – ЭТО
- а) лист шалфея
 - б) шрот
 - в) рекуперат
 - г) настойка стандартная
 - д) чистый экстрагент
154. ЖИДКИЕ ЭКСТРАКТЫ ГОТОВЯТ В СООТНОШЕНИИ
- а) 1:1
 - б) 1:5
 - в) 1:10
 - г) 1:30
155. МЕТОД РЕПЕРКОЛЯЦИИ ПО Н.Д. 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
156. ЭКСТРАГЕНТЫ ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ НАСТОЕК В ПЕРВУЮ ОЧЕРЕДЬ ДОЛЖНЫ ОБЛАДАТЬ СВОЙСТВАМИ
- а) летучести
 - б) селективности
 - в) бесцветности
 - г) экстрагирующей способности
 - д) доступности
157. СКОРОСТЬ ПЕРКОЛИРОВАНИЯ $1/24$ – $1/48$ РАБОЧЕГО ОБЪЁМА 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

158. С КАКОЙ СКОРОСТЬЮ ПОЛУЧАЮТ ИЗВЛЕЧЕНИЯ ПРИ РЕПЕРКОЛЯЦИИ

- а) с максимальной скоростью
- б) $1/24$ объёма перколятора в час
- в) $1/24$ рабочего объёма перколятора в час
- г) $1/24$ объёма всех перколяторов батареи в час

ЭТАЛОНЫ ОТВЕТОВ НА ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

Номер задания	Номер ответа	Номер задания	Номер ответа
1	б	40	б
2	в	41	в
3	а	42	а
4	в	43	д
5	в	44	в
6	в	45	г
7	а	46	а
8	а	47	в
9	б	48	в
10	в	49	г
11	а	50	в
12	а	51	в
13	в	52	б
14	в	53	в
15	г	54	в
16	а	55	а
17	б	56	б
18	а	57	а
19	г	58	в
20	г	59	в
21	г	60	в
22	д	61	в
23	б	62	в
24	д	63	б
25	в	64	в
26	б	65	д
27	а	66	д
28	а	67	в
29	д	68	а
30	д	69	в
31	г	70	а
32	а	71	б
33	в	72	в
34	а	73	а
35	а	74	б
36	б	75	б
37	в	76	а
38	г	77	а
39	б	78	б

Номер задания	Номер ответа	Номер задания	Номер ответа
79	в	120	а
80	г	121	а
81	а	122	а
82	в	123	а
83	а	124	а
84	а	125	а
85	б	126	а
86	б	127	а
87	в	128	а
88	б	129	а
89	б	130	а
90	б	131	а
91	б	132	а
92	в	133	а
93	б	134	а
94	а	135	а
95	а	136	а
96	а	137	а
97	а	138	а
98	а	139	а
99	а	140	а
100	а	141	б
101	а	142	б
102	а	143	г
103	а	144	б
104	а	145	г
405	а	146	а
406	а	146	а
107	а	147	а
108	а	148	а
109	а	149	б
110	а	150	б
112	а	151	а
113	а	152	а
114	а	153	б
115	а	154	а
116	а	155	в
117	а	156	г
118	а	157	г
119	а	158	в

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

БАВ	– биологически активные вещества
ВР	– вспомогательные работы
ВСД	– высшая суточная доза
ГЕД	– голубиная единица действия
ГФ	– государственная фармакопея
ДСЭ	– двухфазная система экстрагентов
ЖКТ	– желудочно-кишечный тракт
КВ	– коэффициент водопоглощения
КЕД	– кошачья единица действия
ЛЕД	– лягушачья единица действия
НД	– нормативный документ
ООД	– ориентировочных основ деятельности
ОФС	– общая фармакопейная статья
ПАВ	– поверхностно-активные вещества
ПДК	– предельно допустимая концентрация
ППК	– паспорт письменного контроля
РПА	– роторно-пульсационный аппарат
РСД	– разовая суточная доза
СВЧ	– сверхвысокочастотная
ТП	– технологический процесс
ТЭБ	– технико-экономический баланс
УМО	– упаковка, маркировка, отпуск
ФС	– фармакопейная статья
ЦНС	– центральная нервная система

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Фармацевтическая технология. Технология лекарственных форм [Электронный ресурс]: учебник для студентов учреждений высшего профессионального образования, обучающихся по специальности 060108.65 «Фармация» по дисциплине «Фармацевтическая технология (курс – технология лекарственных форм)» / И.И. Краснюк [и др.]; ред.: И.И. Краснюк, Г.В. Михайлова.– М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 656 с.: Режим доступа: <http://ezproxu.medlib.tomsk.ru:2195/book/ISBN9785970435274.html>
2. Хоружая, Т.Г. Алкоголиметрия (определение содержания этанола, его укрепление, разведение и учёт) [Электронный ресурс]: учебное пособие для студентов, обучающихся по специальности 060108 (040500) – Фармация / Т.Г. Хоружая, В.С. Чучалин. – М.: Издательство НТЛ.– 2006. – 140 с.
3. Государственная фармакопея Российской Федерации [Электронный ресурс]: Т. 1 / Министерство здравоохранения Российской Федерации. – 14-е изд. – Москва, 2018: Режим доступа: http://resource.rucml.ru/feml/pharmacopia/14_1/HTML/1837/index.html
4. Государственная фармакопея Российской Федерации [Электронный ресурс]: Т. 2 / Министерство здравоохранения Российской Федерации. – 14-е изд. – Москва, 2018: Режим доступа: http://resource.rucml.ru/feml/pharmacopia/14_2/HTML/1/index.html
5. Государственная фармакопея Российской Федерации [Электронный ресурс]: Т. 3 / Министерство здравоохранения Российской Федерации. – 14-е изд. – Москва, 2018: Режим доступа: http://resource.rucml.ru/feml/pharmacopia/14_3/HTML/index.html
6. Государственная фармакопея Российской Федерации [Электронный ресурс]: Т. 4 / Министерство здравоохранения Российской Федерации. – 14-е изд. – Москва, 2018: Режим доступа: http://resource.rucml.ru/feml/pharmacopia/14_4/HTML/index.html
7. Федеральный закон Российской Федерации «Об обращении лекарственных средств» от 12 апреля 2010 года N 61-ФЗ. // Консультант Плюс: справочно-правовая система: Режим доступа: <http://base.consultant.ru>
8. ГОСТ Р 53434-2009 – Принципы надлежащей лабораторной практики. // Консультант Плюс: справочно-правовая система: Режим доступа: <http://base.consultant.ru>
9. Правила организации производства и контроля качества лекарственных средств (утверждены приказом Минпромторга России от 14 июня 2013 г. № 916). // Консультант Плюс: справочно-правовая система: Режим доступа: <http://base.consultant.ru>

10. ГОСТ Р 52249-2009 Национальный стандарт Российской Федерации «Правила производства и контроля качества лекарственных средств Good manufacturing practice for medicinal products (GMP) // Консультант Плюс: справочно-правовая система: Режим доступа: <http://base.consultant.ru>
11. Приказ МЗ РФ от 20.12.2012 г. № 1175н «Об утверждении порядка назначения и выписывания лекарственных препаратов, а также форм рецептурных бланков на лекарственные препараты, порядка оформления указанных бланков, их учёта и хранения».
12. Приказ МЗ РФ от 22.04.2014 г. № 183н «Об утверждении перечня лекарственных средств для медицинского применения, подлежащих предметно-количественному учёту».
13. Постановление от 30 июня 1998 г. № 681 «Об утверждении перечня наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, подлежащих контролю в Российской Федерации».
14. Постановление Правительства РФ от 04.11.2006 г. № 644 «О порядке представления сведений о деятельности, связанной с оборотом наркотических средств и психотропных веществ, и регистрации операций, связанных с оборотом наркотических средств и психотропных веществ».
15. Постановление Правительства РФ от 31.12.2009 № 1148 «О порядке хранения наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров» (вместе с «Правилами хранения наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров»).
16. Приказ Минздравсоцразвития от 23.08.2010 № 706н «Об утверждении Правил хранения лекарственных средств».
17. Приказ МЗ РФ от 24.07.2015 № 484н «Об утверждении специальных требований к условиям хранения наркотических средств и психотропных веществ, зарегистрированных в установленном порядке в качестве лекарственных средств, предназначенных для медицинского применения в аптечных, медицинских, научно-исследовательских, образовательных организациях и организациях оптовой торговли лекарственными средствами».
18. Приказ МЗ РФ от 17 мая 2012 г. № 562н «Об утверждении порядка отпуска физическим лицам лекарственных препаратов для медицинского применения, содержащих кроме малых количеств наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров другие фармакологические активные вещества».
19. Приказ МЗ РФ № 751н от 26.10.2015 г. «Об утверждении правил изготовления и отпуска лекарственных препаратов для медицинского применения аптечными организациями, индивидуальными предпринимателями, имеющими лицензию на фармацевтическую деятельность».

20. Приказ МЗ РФ № 308 от 21 октября 1997 г. «Об утверждении инструкции по изготовлению в аптеках жидких лекарственных форм».
21. Приказ МЗ РФ № 214 от 16 июля 1997 г. «О контроле качества лекарственных средств, изготавливаемых в аптечных организациях (аптеках)».
22. Приказ МЗ РФ № 305 от 16 октября 1997 г. «О нормах отклонений, допустимых при изготовлении лекарственных средств и фасовке промышленной продукции в аптеках».
23. Приказ МЗ РФ от 21.10.1997 г. № 309 «Об утверждении инструкции по санитарному режиму аптечных организаций (аптек)».
24. Таблицы для определения содержания этилового спирта в водноспиртовых растворах: В 3-х томах. – М: ИПК Издательство стандартов, 2001. – Т. 1. – 143 с.; Т. 2. – 227 с.; Т. 3. – 86 с.

Электронные ресурсы

1. Электронно-библиотечной системы Сибирского государственного медицинского университета: Режим доступа: <http://irbis64.medlib.tomsk.ru>
2. ЭБС Консультант студента: Режим доступа: <http://www.studentlibrary.ru/>
3. Федеральная электронная медицинская библиотека: Режим доступа: <http://femb.ru>

ПРИЛОЖЕНИЯ

Приложение 1

Коэффициенты водопоглощения лекарственного растительного сырья

Наименование лекарственного растительного сырья	Коэффициент водопоглощения	Наименование лекарственного растительного сырья	Коэффициент водопоглощения
Аира корневища	2,4	Мяты перечной листья	2,4
Брусники листья	1,5	Подорожника большого листья	2,8
Валерианы корневища с корнями	2,9	Полыни горькой трава	2,1
Горицвета весеннего трава	2,8	Пустырника трава	2,0
Дуба кора	2,0	Ромашки цветки	3,4
Зверобоя трава	1,6	Рябины плоды	1,5
Змеевика корневища	2,0	Сенны листья	1,8
Калины кора	2,0	Сушеницы топяной трава	2,2
Крапивы листья	1,8	Толокнянки листья	1,4
Крушины кора	1,6	Хвоща полевого трава	3,0
Ландыша трава	2,5	Череды трава	2,0
Липы цветки	3,4	Шалфея листья	3,3
Мать-и-мачехи листья	3,0	Шиповника плоды	1,1

Примечания:

1. Коэффициент водопоглощения соответствует количеству жидкости (мл), удерживаемому 1,0 г лекарственного растительного сырья после его отжатия в перфорированном стакане инфундирки.
2. Если коэффициент водопоглощения для лекарственного растительного сырья отсутствует, рекомендуется использовать следующие значения: для корней и корневищ – 1,5 мл/г; для травы, цветков и листьев – 2,0 мл/г; семян – 3,0 мл/г.
3. Расходный коэффициент, используемый при изготовлении настоя корней алтея, определяет, во сколько раз следует увеличить массу сырья и объём экстрагента, чтобы получить заданный объём извлечения необходимой концентрации.
4. Расходные коэффициенты для изготовления настоя корней алтея различной концентрации: 1 % – 1,05; 2 % – 1,10; 3 % – 1,15; 4 % – 1,20; 5 % – 1,30.
5. Для настоя корней алтея концентраций более 5% расходный коэффициент рассчитывают по формуле:

$$K_p = \frac{100}{100 - (C \cdot V)},$$

где, K_p – расходный коэффициент;

C – выписанная в рецепте врача или требования медицинской организации концентрация настоя (%);

V – объём настоя, удерживаемый 1 г сырья (4,6 мл).

Коэффициенты увеличения объёма лекарственных средств

N п/п	Наименование лекарственного средства	Водные растворы, мл/г	Спиртовые растворы	
			мл/г	Концентрация спирта, %
1.	Ацетилсалициловая кислота		0,72	90
2.	Анальгин	0,68	0,67	30
3.	Анестезин		0,85	70, 90, 96
4.	Бензилпенициллина натриевая соль	0,68		
5.	Борная кислота	0,68	0,65	70, 90, 96
6.	Бромкамфора		0,80	70
7.	Гексаметилентетрамин	0,78	0,79	70, 90
8.	Глюкоза (безводная)	0,64		
9.	Глюкоза (влажность 10%)	0,69		
10.	Глутаминовая кислота	0,62		
11.	Дибазол	0,82	0,86	30
12.	Дикаин	0,86		
13.	Димедрол	0,86	0,87	70, 90, 96
14.	Желатин	0,75		
15.	Изониазид	0,72		
16.	Йод (в растворе калия йодида)	0,23		
17.	Калия бромид	0,27	0,36	70
18.	Калия йодид	0,25		
19.	Калия перманганат	0,36		
20.	Калия хлорид	0,37		
21.	Кальция глюконат	0,50		
22.	Кальция хлорид	0,58		
23.	Камфора		1,03	70, 90, 96
24.	Колларгол	0,61		
25.	Крахмал	0,68		
26.	Кофеин-бензоат натрия	0,65		
27.	Левомецетин		0,66	70, 90, 96
28.	Магния сульфат	0,50		
29.	Ментол		1,10	70, 90, 96
30.	Метилурацил			
31.	Метилцеллюлоза	0,61		
32.	Натрия ацетат	0,71		
33.	Натрия бензоат	0,60		

N п/п	Наименование лекарственного средства	Водные растворы, мл/г	Спиртовые растворы	
			мл/г	Концентрация спирта, %
34.	Натрия бромид	0,26	0,30	70
35.	Натрия гидрокарбонат	0,30		
36.	Натрия нуклеинат	0,55		
37.	Натрия пара-аминосалицилат	0,64		
38.	Натрия салицилат	0,59		
39.	Натрия тетраборат	0,47		
40.	Натрия тиосульфат	0,51		
41.	Натрия хлорид	0,33		
42.	Натрия цитрат (двузамещенный)	0,48		
43.	Новокаин	0,81	0,81	70, 90, 96
44.	Новокаинамид	0,83		
45.	Папаверина гидрохлорид	0,77	0,81	30
46.	Пепсин	0,61		
47.	Пилокарпина гидрохлорид	0,77		
48.	Пиридоксина гидрохлорид	0,71		
49.	Поливинилпирролидон	0,81		
50.	Салициловая кислота		0,77	70, 90, 96
51.	Сахароза	0,63		
52.	Спазмолитин	0,86		
53.	Стрептомицина сульфат	0,58		
54.	Сульфацил-натрий	0,62	0,65	70
55.	Терпингидрат		0,77	96
56.	Тримекаин	0,89		
57.	Тимол		1,01	70, 90, 96
58.	Цинка сульфат	0,41		
59.	Эуфиллин	0,70	0,71	12
60.	Эфедрина гидрохлорид	0,84		

Допустимые отклонения в общем объёме жидких лекарственных форм при изготовлении массо-объёмным методом

Прописанный объём, мл	Отклонения, %
до 10	± 10
свыше 10 до 20	± 8
свыше 20 до 50	± 4
свыше 50 до 150	± 3
свыше 150 до 200	± 2
свыше 200	± 1

Учебное издание

**Владимир Сергеевич Чучалин
Надежда Васильевна Келус**

Технология получения экстракционных фитопрепаратов

Учебное пособие

Редактор А.Ю. Коломийцев
Технический редактор О.В. Коломийцева
Обложка С.Д. Гончаров

Издательство СибГМУ
634050, г. Томск, пр. Ленина, 107
тел. 8(382-2) 51-41-53
E-mail: otd.redaktor@ssmu.ru

Подписано в печать 13.05.2019 г.
Формат 60x84 $\frac{1}{16}$. Бумага офсетная.
Печать цифровая. Гарнитура «Times». Печ. лист 13. Авт. лист. 7,8.
Тираж 100 экз. Заказ № 24

Отпечатано в Издательстве СибГМУ
634050, Томск, ул. Московский тракт, 2
E-mail: lab.poligrafii@ssmu.ru