ЛЕКЦИОННЫЙ КОМПЛЕКС

Дисциплина: **Технология экстракционных препаратов**

Код дисциплины **ТЕР 2302**

Название и шифр ОП: **6В10106 «Фармация»**

Объём учебных часов/кредитов: **150 часов (5 кредитов)**

Курс и семестр изучения: **2 курс 3 семестр**

Объем лекций: **10 часов**

Шымкент, 2025 г.

Лекционный комплекс разработан в соответствии с рабочей учебной программой дисциплины (силлабусом) «Технология экстракционных препаратов» и обсужден на заседании кафедры технологии лекарств и фармакогнозии.

Заведующая кафедрой технологии лекарств и фармакогнозии,
доктор фармацевтических наук, профессор **Сагиндыкова Б.А.**

Протокол №105 Дата 26.06 2025 г.

ЛЕКЦИЯ №1

1. **ТЕМА: Фармацевтический рынок Казахстана. Основы направления развития и текущее состояние.**

2. Цель: Ознакомить обучающиеся условием организации фармацевтического производства и современным состоянием развития фармацевтической промышленности.

3. Тезисы лекции:

1. Условия организации укрупненного фармацевтического предприятия.
2. Цех – основное производственное подразделение .

Фармацевтическая технология – наука о теоретических основах и производственных процессах создания и изготовления препаратов из лекарственных средств и вспомогательных веществ путем придания определенной формы, обеспечивающей оптимальную биологическую доступность.

Фармацевтическая технология решает следующие задачи:

1. разработка теоретических основ существующих методов изготовления лекарственных форм.
2. Совершенствование составов и способов изготовления.
3. Создание новых способов изготовления лекарственных форм на основе развития теории и использования достижении смежных наук.

К лекарственным формам предъявляют особые требования, поэтому нормирование имеет большое значение. К нормирующим документам можно отнести ГФ, ГОСТ, ОСТ, ТУ, технологический регламент и др. документы.

Организация производства на фармацевтических предприятиях имеет свои особенности. Производство организуется по цеховому принципу.

Цех – основное производственное подразделение, предназначенное для выполнения однородных процессов (экстрационный, фасовочный и т.д.) или выпуска однотипной продукции. В зависимости от характера выполняемой работы цеха делятся на основные, вспомогательные и подсобные.

Типы расположения машин:

- цеховое;
- по ходу технологического процесса;
- смешанное расположение.

В последние годы широко используются поточные автоматизированные линии, которые представляют собой совмещенные группы машин и аппаратов, выполняющих последовательно технологические операции.

4. Иллюстративный материал: справочные материалы и таблицы в виде слайдов.

5. **Литература в приложении 1**
6. **Контрольные вопросы (обратная связь):**
   1. Каковы условия организации укрупненного фармацевтического предприятия?
   2. Цех - как основное производственное подразделение.

3. Назовите основные типы расположения машин?
4. Что представляют поточные автоматизированные линии?
5. В зависимости от характера выполняемой работы как делятся цеха?

ЛЕКЦИЯ №2

1.ТЕМА: Тепловые процессы. Теплообменные аппараты.

2. **Цель:** Теоретический ознакомить обучабщиесяов с тепловыми процессами применяемыми в фармацевтическом производстве.

3. **Тезисы лекции:**

1. Тепловые процессы в фармацевтическом производстве: нагревание-охлаждение, испарение-конденсация.
2. Теплопередача: теплопроводность, конвекция, излучение.
3. Устройство и типы теплообменики и конденсаторов.
4. Теплоносители: вода, водяной пар «острый» и «глухой», минеральные масла и др. Их преимущества и недостатки. Области их применения.

Тепловыми называется технологические процессы, протекающие при условии подвода или отвода тепла. К тепловым процессам относятся нагревание, охлаждение конденсация, испарение и другие процессы, сопровождающиеся выделением тепла.

При тепловых процессах тепло передается от одного вещества к другому. Вещества, участвующие в теплообмене, называется теплоносителями. Вещество с более высокой температурой, которое в процессе теплообмена выдает тепло, носит название горячего теплоносителя, а вещество с более низкой температурой, воспринимающее тепло, называется холодным теплоносителем. Тепловые процессы можно проводить либо путем непосредственного соприкосновения теплоносителей, либо передавать тепло через стенку, разделяющую теплоносители.

Передача тепла от одного к другому осуществляется посредством теплопроводности, конвекции и лучеиспускания. (эти виды передачи тепла вам известны из курса физики).

Эти виды передачи тепла редко встречаются в чистом виде, обычно они сопутствуют друг другу.

В технологии лекарств и галеновых препаратов теплообмен происходит при помощи нагревания.

Основными источниками тепла служат дымовые газы и электрический ток. С помощью этих источников получаются непосредственные теплоносители: горячая вода, водяной пар, минеральные масла и т.д.

Дымовыми газами обогревается паровые котлы, являющиеся источниками получения водяного пара и горячей воды. Основным теплоносителем в фармацевтической промышленности является водяной пар.

ТЕПЛООБМЕННЫЕ АППАРАТЫ.

Устройство, в котором одно вещество отдает тепло другому называется теплообменным аппаратом. Теплообменными аппаратами являются различные подогреватели, выпарительные аппараты, конденсаторы и т.д.

По характеру взаимного движения различают теплообменные аппараты:
а) с параллельным током – прямоток;
б) с противотоком;
в) с перекрестным током;
г) со смешанным током.

ТИПЫ ТЕПЛООБМЕННИКОВ

1. **Кожухотрубные теплообменники.** Принцип работы: поток греющей жидкости или пара вводится через нижний патрубок (5), проходит по трубам (2, 3) и выводится через такой же верхний патрубок в виде конденсата. Поток нагреваемой жидкости вводится через боковой патрубок в межтрубное пространство, смывает снаружи и выводит через нижний боковой патрубок.

2.**Теплообменники типа «трубу в трубе»** Батарея из двух или более теплообменных элементов, расположенных один под другим. Каждый элемент состоит из внутренней трубы (1) и охватывающей ее наружной трубы (2). Внутренние трубы отдельных элементов соединены друг с другом коленами (3), а наружные трубы патрубками (4). Пар или греющая жидкость движется по наружным трубам, а нагреваемая – по внутренним трубам.

3. **Теплообменники со змеевиками.** Греющая жидкость подается в согнутый из трубы змеевик (2), приваренный снаружи к кожуху аппарата (1).

В фармацевтическом производстве используются теплообменники с погруженными змеевиками, в которых движутся пары жидкости, охлаждаемые омывающей змеевик холодной водой.

Холодный теплоноситель поступает снизу, движется по всему объему корпуса и выходит через патрубок сверху или сбоку.

4. **С паровой рубашкой.** С наружной стороны корпуса (1) укреплена паровая рубашка (2) в которую через боковой штуцер (3) вводится греющий пар. Через нижний штуцер (3) выводится конденсат.

5. **Ребристый (калорифер) –** применяется для обогрева воздуха в помещениях. Калориферы обычно соединяются в батареи последовательно, иногда параллельно и комбинированно.

4.**Иллюстративный материал:** таблицы, немые карты ввиде слайдов.

5. Литература в приложении 1

6.Контрольные вопросы (обратная связь):

1. Виды тепловых процессов?
2. Теплообменные аппараты. Типы теплообменников?
3. Классификация теплообменных аппаратов в зависимости от применения теплоносителей?
4. Что такое теплопроводность, конвекция, излучение? Каким законам они подчиняются?
5. Какие теплоносители вы знаете? Дайте их краткую характеристику.

ЛЕКЦИЯ №3

1. ТЕМА: Выпаривание в фармацевтическом производстве. Выпарные аппараты и установки.

2. Цель: Теоретический ознакомить обучабщиесяов с процессом выпаривания применяемыми в фармацевтическом производстве.

3. **Тезисы лекции:**
   1. Выпаривание в фармацевтическом производстве.
   2. Выпарные аппараты и оборудование, типы выпарительных установок;
   3. Побочные явления при выпаривании.

Выпаривание относится к числу распространенных технологических процессов фармацевтическом производстве для сгущения водных и спиртовых вытяжек при получении густых и сухих экстрактов, индивидуальных и суммарных экстракционных препаратов из растительного, животного и микробиологического сырья.

При выпаривании происходит уменьшение летучего растворителя и повышение концентрации твердых нелетучих веществ.

В зависимости от свойств выпариваемых жидкостей и от параметров геющего пара выпаривание осуществляют при нормальном давлении или под вакуумом в рабочей камере аппарата.

Побочные явления при выпаривании: инкрустация, пенообразование и брызгоунос, температурная депрессия и гидростатический эффект.

4.Иллюстративный материал: таблицы, немые карты ввиде слайдов.

5. **Литература в приложении 1**

6.Контрольные вопросы (обратная связь):

1. С какой целью применяется фармацевтической промышленности выпаривание?
2. Классификация ваккум – выпарных установок по способу нагрева?
3. Назовите побочные явления при выпаривании.

ЛЕКЦИЯ № 4

1. ТЕМА: Сушка в фармацевтическом производстве. Способы сушки. Сушилки.

2.ЦЕЛЬ: Ознакомить обучабщиесяов со способами сушки применяемыми в фармацевтическом производстве.

3.**Тезисы лекций:**
   1. Сушка. Теоретические основы сушки. Кинетика сушки.
   2. Сушка в фармацевтическом производстве. Способы сушки.Типы сушилок. Принцип работы воздушных и контактных сушилок.
   3. Специальные способы сушки. Области их применения.

В химических и химико–фармацевтических производствах часто приходится удалять влагу из обрабатываемых материалов – главным образом воду из твердых тел.

Объектами сушки могут быть разнообразные материалы на различных стадиях их переработки. Влага может быть удалена различными способами:

1) механическим – путем фильтрования под давлением, вакуумом, или центрифугированием. Эти способы наиболее часто применяются для удаления механической влаги из материалов в химико-фармацевтической промышленности.
2) физико–химическим – высушиваемый препарат помещают в сосуд с веществом, поглощающим влагу. Таким веществом может быть: а) жидкость, имеющая низкое давление паров, как например, серная кислота или раствор хлористого лития или кальция б) твердое пористое вещество с сильно развитой поверхностью – адсорбент типа силикагеля. Этот способ сушки обычно прменяют в лабораторных условиях.
3) тепловым – путем испарения влаги. Этот способ наиболее широко используют в химико-физическом производстве, как основной процесс.
4) радиационным – путем облучения высушиваемого материала инфракрасными лучами. Этот способ находит применение для сушки и стерилизации флаконов и ампул в туннельных сушилках–стерилизаторах непрерывного действия, снабженных инфракрасными излучателями.
Таким образом, процесс удаления влаги из материала с использованием тепловой энергии для испарения влаги и с отводом образующихся паров называется сушкой. Согласно этому определению сушка принципиально не отличается от выпаривания. По существу сушка является процессом диффузионным, так как переход влаги из материала в окружающую среду совершается при поверхностном испарении влаги и диффузии ее из внутренних слоев к поверхности материала.
Различают естественную и искусственную сушку. Естественную сушку производят на открытом воздухе без искусственного нагревания и без отвода сушильного агента.
Этот способ отличается большой продолжительностью сушки, процесс не регулируется и материал имеет сравнительно высокую конечную влажность.
Сушка химико-фармацевтических препаратах в силу их специфических свойств, производится искусственным путем (в сушильных аппаратах).
Обычо различают 2 вида влаги: заключенной в материале: свободную и гигроскопическую.
Все влажные материалы делятся на 3 вида: капиллярно-пористые, коллоидные и коллоидные –капиллярно-пористые тела.
К группе капиллярно-пористых тел относятся такие материалы как аскарбиновая кислота, гексаметилентетрамин, уробесалол, содержащие слабо связанную влагу.
Для таких препаратов предложена сушка в режиме пневмотранспорта.
К группе капиллярно-пористых коллоидных тел, для которых характрены свойства коллоидных и капиллярно-пористых тел относятся: ацетилсалициловая кислота, бесалол, кальцекс, пенициллин, спорынья и семена некоторых лекарственных растений. Для сушки этих препаратов могут быть рекомендованы аппараты с кипящим слоем и с продуваемым слоем.
Таким образом, формы и виды связи влаги с материалом дают возможность выбора оптимальных условий сушки.
Вследствие разнообразия условий сушки имеется много конструкций сушилок. Независимо от сушильного агента сушилки объединяют в группы по 2 признакам: давлению, при котором проводится и способу организации процесса.
Согласно этим признакам различают:
1. Атмосферные или воздушные сушилки.

2. Вакуум-сушилки.

В последнее время появились специальные сушилки – сублимационные, радиационные, высокочастотные, ультразвуковые.

1. **Атмосферные или воздушные сушилки.** Простейшей воздушной сушилкой является сушильный шкаф. Однако сушка в них происходит неравномерно. В то время, когда материал на нижней полке уже высох, на верхней он еще влажный. Досушивая материал на верхней полке, мы пересушиваем его на нижней полке. Поэтому решетки с материалами приходится время от времени менять местами.

Наиболее рациональными являются сушилки с принудительной циркуляцией воздуха – теплоносителя, например, многокамерный сушильный шкаф. Внутри шкафа имеются 2 стойки с набором выдвижных решеток. По боковым стенкам внутри шкафа установлены калориферы. Воздух в сушилку нагнетается вентилятором.

Проходя через калорифер, он идет вдоль ряда верхних полок. Дойдя до противоположной стенки, воздух подогревается 2-калорифером и вновь возвращается. Так продолжается, пока нагретый воздух не дойдет до нижних полок. Насыщенный водяными парами воздух выводится наружу через шахту.

Ленточные сушилки. Для непрерывного перемещения высушиваемого материала в сушилке часто применяются ленточные транспортеры.

Ленточные сушилки различают одноярусные и многоярусные.

В одноярусных сушилках материал высушивается неравномерно по толщине слоя, лежачего на ленте.

В многоярусных аппаратах материал пересыпается с ленты и хорошо перемешивается.

Многоярусная сушилка состоит из прямоугольной камеры, нескольких сетчатых ленточных транспортеров, натянутых на барабаны. Между транспортерами расположены батареи калориферов. Сырье с падающего транспортера поступает на верхний транспортер. С помощью специальных козырьков материал пересыпается с одной ленты на другую. Воздух проходит снизу вверх последовательно обходя все зоны.

4. **Иллюстративный материал:** таблицы, немые карты ввиде слайдов.

5. Литература в приложении 1

6. Контрольные вопросы (обратная связь):

1. Какие процессы относятся к тепловым?
2. Теоретические основы сушки. Кинетика сушки.
3. Какие виды сушилок знаете?
4. Какие специальные способы сушки знаете?

ЛЕКЦИЯ №5

1 ТЕМА: Медицинские растворы. Растворение как диффузионно-кинетический процесс.

2. **Цель:** На основании изучения теоретического материала уметь обосновывать и проводить технологические процессы получения растворов, делать правильный выбор условии хранения, оценивать качество готового продукта.

3. **Тезисы лекции:**

1. Медицинские растворы. Характеристика. Классификация. Номенклатура.
2. Растворение - как диффузионно-кинетический процесс. Пути интенсификации процесса растворения: температурный и гидродинамический режимы, предварительное измельчение твердых веществ.
3. Перемешивание: механическое, акустическое, пневматическое, циркуляционное. Области их применения. Виды и конструкции мешалок: пропеллерные, турбинные, лопастные.
4. Разделение жидких гетерогенных систем или способы очистки растворов: отстаивание, фильтрование, центрифугирование.

Медицинские растворы отличаются большим разнообразием свойств, состава, способов получения и назначения.

Растворы имеют ряд преимуществ перед другими лекарственными формами, так как значительно быстрее всасываются в ЖКТ.

Растворение – диффузионно – кинетический процесс, протекающий при соприкосновении растворяемого вещества с растворителем.

При растворении можно выделить условно следующие стадии:

1. Поверхность твердого тела контактирует с ратсворителем.
2. Молекулы растворителя взаимодействуют со слоями вещества на поверхности раздела фаз.
3. Сольватированные молекулы или ионы переходят в жидкую фазу.
4. Выравнивание концентраций во всех слоях растворителя.

Разделение жидких гетерогенных систем или способы очистки растворов: отстаивание, фильтрование, центрифугирование.

4. **Иллюстративный материал:** справочные материалы и таблицы ввиде слайдов.

5.Литература в приложении 1

6. Контрольные вопросы (обратная связь):

1. Дайте характеристику и классификацию медицинских растворов. Приведите примеры.
2. Дайте общую технологическую схему приготовления растворов.
3. В чем особенности получения растворов:

а) методом растворения; б) в результате химического взаимодействия?

4. Какими способами проводится перемешивание жидкостей? Дайте характеристику каждого способа. В каких случаях применяется каждый способ?
5. Какие типы мешалок используют в фармацевтическом производстве?
6. Как проводится очистка растворов?

ЛЕКЦИЯ №6

1.ТЕМА:Экстракционные препараты. Основные закономерности экстрагирования капиллярно-пористого сырья с клеточной структурой.

2.ЦЕЛЬ: Научить обучабщиесяов особенностям приготовления экстракционных препаратов.

3.**Тезисы лекции:**

1. Характеристика экстракционных препаратов.
2. Требования, предъявляемые к экстрагентам.
3. Факторы, влияющие на полноту и скорость экстрагирования.

ЭКСТРАКЦИОННЫЕ ПРЕПАРАТЫ

Общая технологическая схема получения всех экстракционных препаратов складывается из следующих стадий:

1) подготовка сырья и экстрагента.
2) экстракция сырья
3) очистка полученного извлечения
4) стандартизация.

Подготовка растительного сырья сводится к измельчению его на соответствующей мельнице и с последующей ситовой классификацией. Сырье измельчается в порошок от среднемелкого до очень крупного.

При подготовке экстрагента необходимо учитывать, что растительное сырье за счет набухания и капиллярности удерживает часть экстрагента.

При приготовлении настоев и отваров вы пользовались таблицей водопоглощения.

При производстве экстракционных препаратов также используется коэффициент спирто поглощения.

Например, листья и травы удерживают приблизительного двойное количество экстрагента, а кора, корни и корневище-полуторакратное. Расчет необходимого количества экстрагента производится по следующей формуле:

$$X = V + PK$$

X –количество экстрагента в мл.
V –количество настойки, в мл.
P – количество сырья в гр.
K – коэффициент поглощения.

Для извлечения фармакологически активных веществ из растительного, животного и микробиологического сырья и культуры тканей используются различные растворители и экстрагенты.

К растворителям используемым в качестве экстрагентов, предъявляются дополнительные требования, вытекающие из специфических особенностей фармацевтического производства. Это избирательность или селективность экстрагента, высокая экстрагирующая способность, микробилогическая устойчивость, летучесть, возможно низкая температура кипения и т.д.

4.**Иллюстративный материал:** таблицы, немые карты в виде слайдов.

5.**Литература в приложении 1**

6.Контрольные вопросы (обратная связь):

1. Дайте общую характеристику галеновым препаратам.

2. Какие препарты относятся к галеновым и как они классифицируются?
3. Из каких стадий состит общая технологическая схема экстракционных препаратов?
4. Какова должна быть продолжительность экстрагирования?
5. Каким законам подчиняется процесс экстрагирования? Дайте общую характеристику экстрагированию

ЛЕКЦИЯ №7

1.ТЕМА: Способы экстрагирования биологически активных веществ. Аппаратура.

2.ЦЕЛЬ: Научить обучабщиесяов методам приготовления экстракционных препаратов.

3.**Тезисы лекции:**

1. Методы экстрагирования: динамическое и статическое экстрагирование.
2. Увелечение продолжительности процесса экстрагирования.

СПОСОБЫ ЭКСТРАГИРОВАНИЯ

Используются различные способы: мацерация, перколяция, реперколяция, противоточная экстракция, циркуляционная экстракция и различные интефикации.

Мацерация. Мацерация или настаивание напротяжений многих десятилетий являлось основным способом получения настоек и экстрактов. Способ заключается в следующем: Измельченное сырье с рассчитанным количеством экстрагента помещают в мацерационный бак и настаивают при температуре 15-20°С в течение 7 суток, от времени взбалтывая и перемешивая.

Выравнивание концентраций веществ внутри растительной клетки и во внешнем слое экстрагента идет в основном за счет молекулярной диффузии. Поэтому процесс протекает медленно.

Для ускорения мацерации процесс ведут при постоянном перемешивании мешалками или во вращающихся мацерационных баках-турбулах. Процесс мацерации можно ускорить и циркуляцией экстрагента. Для этого вытяжку, полученную после настаивания сырья, с помощью центробежного насоса возвращают на сырье и вновь настаивают.

При этом происходит быстрое выравнивание концентраций.

В тех случаях, когда экстрагент используют в два приема, мацерацию называют дробной, двойной или бисмацераций (ремацерация) и является разновидностью мацерации.

Принцип: Измельченное сырье помещают в мацерационный бак, заливают в 5-кратным количеством экстрагента и оставляют на 6-12 часов при периодическом перемешивании. Затем вытяжку сливают, остаток слегка отжимают. Сырье вновь заливают 3-4-кратным количеством экстрагента и оставляют на 4-6 часов. Вытяжку сливают, остаток окончательно отжимают: Вытяжки объединяют. Метод бисмацерации в основном применяется при получении водных вытяжек.

Перколяция (от лат.слово percolation- процеживание). Сущность метода заключается в пропускании непрерывного потока экстрагента через слой сырья. Экстрагирование проводятся в специальных емкостях, называемыми перколяторами.

Перколяция проводится в три стадии: намачивание сырья, настаивание и собственно перколяция.

1. Намачивание. В отдельном сосуде (мацерационном баке или др. емкости) измельченное сырье намачивают в половинным или равным количеством экстрагента по отношению к массе сырья и оставляют на 4 часа. При этом экстрагент проникает внутрь клеток, происходить растворение действующих веществ в нем и образуется концентрированный первичный сок.

2. Настаивание. Набухший материал переносят в перколятор и плотно укладывают, чтоб не образовались воздушные полости. Сверху растительный материал покрывают куском полотна и прижимают перфорированным диском. Затем при открытом спускном кране для вытеснения воздуха подают экстрагент снизу или сверху непрерывным потокам. После появлений первых капель экстрагента, кран закрывают, а экстрагент возвращают в перколятор. Затем уже добавляют экстрагент до образования «зеркала», толщина которого составляет 30-40 мм.

Реперколяция или многократная перколяция. Сущность метода заключается в следующем: устанавливается батарея из 3-5 перколяторов, извлечение из одного перколятора используется для перколирования сырья в следующем перколяторе. Вытяжка, полученная пропусканием через несколько перколяторов, насыщается действующими веществами в достаточном количестве.

Реперколяция по Чулкову. Экстрагирования проводится в батарее из 4-5 более перколяторов. Сырье делят на равные части. Первую порцию сырья намачивают равным объемом экстрагента. Набухшее сырье переносят в головной перколятор, заливают двойным количеством экстрагента до образования зеркала и оставляют на сушки.

Для замачивания сырья и залива его экстрагентом принято условно троекратное количество жидкости по отношению к массе загруженного сырья.

Противоточное эсктрагирование. Метод заключается в многоступенчатом продвижении экстрагента с более истощенного на менее истощенное сырье до насыщения экстрактивными веществами. В промышленности противоточное эсктрагирование проводится различными способами: в батарее перколяторов, когда сырье находится в неподвижном состоянии, а движется только экстрагент: в экстракторах непрерывного действия, где сырье и экстрагент движутся навстречу друг другу. Здесь используется батарея перколяторов, сборник с экстрагентом и приемник.

Все перколяторы коммунифицированы, соединены между собой с помощью патрубков и трубов, образуется кальцевая линия позволяющая подавать экстрагент и сливать вытяжку из любого перколятора.

Циркуляционное экстрагирование. Экстракция проводится в замкнутом цикле в аппарате типа «Сокслет». Основными узлами установки являются: испаритель, снабженный паровой рубашкой (1), экстрактор (4), конденсатор (2) и сборник (3). Все узлы коммунифицированы между собой.

Интенсификация процесса экстрагирования.

С целью повышения эффективности извлечения действующих веществ из сырья, экстрагирование проводит в турбулентном потоке экстрагента, при вибрации, пульсации жидкости через слой сырья, с применением ультразвука, электрической обработки материала и т.д.

4. **Иллюстративный материал:** таблицы, немые карты в виде слайдов.

5. **Литература в приложении 1**
6. **Контрольные вопросы (обратная связь):**
   1. Назовите методы экстрагирования.
   2. Какие методы экстрагирования относятся к статестическим и каковы их особенности?
   3. Какие методы экстрагирования относятся к динамическим? Как у них проводится отпускать и принимать сырье и экстрагента?
   4. Концентрированные растворы экстрактивных веществ в каком отделе аппарата собирается?
   5. Факторы влияющие на скорость экстрагирования?

ЛЕКЦИЯ №8

1.ТЕМА: Настойки. Способы их получения. Технологическая схема производства. Стандартизация настоек.

2.Цель: Ознакомить обучабщиесяов методами получения настоек, проводить экстрагирование с учетом факторов, влияющих на полноту и скорость извлечения экстрактивных веществ.

3.**ТЕЗИСЫ ЛЕКЦИИ:**

1. Настойки. Определение. Классификация. Номенклатура. Применение.
2. Общая технологическая схема производства настоек.
3. Рекуперация спирта. Способы рекуперации спирта. Применяемая аппаратура.

Настойки (тинктуры или межд. *tinctures',* от лат. *tincturae* — «окрашивать») представляют собой окрашенные жидкие спиртовые или водно-спиртовые извлечения из лекарственного растительного сырья, получаемые без нагревания и удаления экстрагента {4}. При изготовлении настоек из одной весовой части лекарственного растительного сырья получают 5 объемных частей готового продукта, из сильнодействующего сырья — 10 частей, если нет других указаний в частных фармакопейных статьях.

Методы экстрагирования бывают статическими и динамическими. В статических методах экстрагент поступает на сырье периодически, а вытяжку получают за один или несколько приемов. В динамических методах сырье и экстрагент загружают периодически, а извлечение сливают непрерывно; либо и загрузка компонентов, и получение вытяжки осуществляются непрерывно. Выбор метода зависит от свойств растительного сырья и экстрагента, а также от структуры материала.

4.**Иллюстративный материал:** справочные материалы и таблицы в виде слайдов.

5.**Литература в приложении 1**

6. **Контрольные вопросы (обратная связь):**

1. Дайте определение настойкам?
2. В каком соотношении должно быть сырье и экстрагент для приготовление настойки?
3. Из каких стадий и операций складывается технология настоек?
4. Какие общие способы получения настоек вы знаете?

2.Тема: Экстракты: жидкие, сухие, густые. Масляные экстракты, полиэкстракты.

2.Цель: Ознакомить обучабщиесяов методами получения жидких, сухих и густых экстрактов, проводить экстрагирование с учетом факторов, влияющих на полноту и скорость извлечения экстрактивных веществ.

3.**ТЕЗИСЫ ЛЕКЦИИ:**

1. Экстракты. Определение. Классификация. Номенклатура. Применение.
2. Общая технологическая схема производства экстрактов.
3. Способы получения жидких экстрактов.
4. Способы получения густых и сухих экстрактов.

В настоящее время в ГФ X, ВФС, ФС нормируется свыше 45 наименований жидких, густых и сухих экстрактов включенных в Государственный реестр.

ЖИДКИЕ ЭКСТРАКТЫ

Жидкие экстракты представляют собой концентрированные спирто-водные извлечения из высушенных растительных материалов, освобожденные от нерастворимых осадков и применяемые в качестве самостоятельных лекарственных препаратов.

Жидкие экстракты употребляют чаще всего в виде капель, или в составе сложных жидких лекарств и редко вводятся в состав сложных порошков.

ГФ и ФС (ВФС) нормируется около 17 наименований жидких экстрактов. Официальными по ГФ X являются экстракты боярышника, водяного перца, калины и крушины.

ГУСТЫЕ И СУХИЕ ЭКСТРАКТЫ

Густые экстракты представляют собой сгущенные концентрированные вытяжки из лекарственного растительного сырья в отдельных случаях освобожденные от балластных веществ и содержащие влаги не более 25%. Это специфическая группа экстрактов, вырабатываемых из растений, содержащих горькие, горько-ароматические или сладкие вещества. Густые экстракты используются в качестве связывающих веществ, корригентов, вводятся в состав микстур, порошков и т.д.

Производство густых экстрактов состоит из следующих стадий:

1) подготовка сырья и экстрагента
2) получение вытяжки
3) очистка вытяжки от балластных веществ
4) выпаривание (сгущение) вытяжки
5) стандартизация

Получение вытяжки из сырья производится следующими способами:

1) дробной мацерацией
2) перколяцией
3) реперколяцией
4) циркуляцией
5) непрерывным противоточным экстрагирование и т.д.

Экстрагирование сырья производится водой, спирто–водными растворами, эфиром.
При экстрагировании сырья водой (холодной или кипящей) чаще всего используется метод бисмацерации. В целях консервирования вытяжки впри длительных сроках настаивания к воде добавляют 0,5% хлороформа.

Очистка вытяжки. Водные вытяжки обычно содержат некоторые количество балластных веществ (пектины, крахмал, слизь, белки и т.д.).

Эти вещества до выпаривания должны быть обязательно удалены. С этой целью применяют кратковременное нагревание вытяжки до температуры кипения, иногда в присутствии адсорбентов или адсорбционную очистку на холоду.

Свернувшиеся балластные вещества легко отстаиваются.

В качестве адсорбентов используют каолин или тальк, растертые с водой в кашицу.

Широко используется спирто очистка. При этом полученную вытяжку выпаривают до половины в объемных частях от массы исходного сырья.

К этой сгущенной и охлажденной вытяжке добавляют двойное количество 95% спирта.

Тщательно смешивают и оставляют на 5-6 дней при температуре не выше +8С. Отстоявшуюся жидкость отделяют от осадка фильтрованием. Очистку хлороформных вытяжек проводят методам замены экстрагента. Вытяжку упаривают до половинного объема к массе исходного сырья. К этой вытяжке добавляют воду в количестве равном массе сырья. Растворимые в хлороформе хлорофилл, смолистые вещества выпадают в осадок, так как они не растворимые в воде. Вытяжку отстаивают, фильтруют и подвергают дальнейшей обработке.

Сгущение. Сгущение вытяжки проводится выпариванием в вакууме при 50-60°С и разрежении 600-700мм растительного сырья до необходимой густоты.

При сгущении спиртовых вытяжек вначале отгоняют спирт, не включая вакуума.

Аппаратура, используемая для упаривания вытяжек в фармацевтическом производстве имеет свои особенности.

Это объясняется тем, что в вытяжке содержатся биологически активные вещества, которые при упаривании могут осаждаться на стенках как выпарных аппаратов, обогреваемых паром и терять свою активность из-за высокой температуры стенок.

Поэтому аппараты в которых нет циркуляции упариваемой жидкости (вытяжки) или есть слабая циркуляция в фармацевтическом производстве применяется крайне редко. Наиболее широкое применение нашли прямоточный роторный, циркуляционный вакуум-аппарат (фирмы «Симакс») и пенные испаритель.

Стандартизация густых экстрактов проводится по содержанию действующих веществ, определяется содержание влаги, проводятся испытания на тяжелые металлы (не более 0,01%).

Номенклатур густых экстрактов:

1. Extractum Belladonnae spissum –экстракткрасавки.
2. Extractum Glycyrrhizae spissum –экстрактсолодковогокорня.
3. Extractum Polygoni hydropiperis spissum- экстрактводяногоперца.

4. ExtractumAbsinthiispissum- экстракт полыни
5. Extractum Valerianae spissum- экстрактвалерианы
6. Extractum Urticae spissum- экстракткрапивы
7. Extractum Filicis mazis aethezeum – экстрактмужскогопапоротника
8. Extractum Menyanthidis spissum- экстракттрилистникаводяного.

Сухие экстракты.

Сухие экстракты это порошкообразные массы с содержанием влаги до 5%, получаемые путем полного удаления экстрагента. Эта группа является наиболее рациональной. Однако до настоящего времени не решен вопрос получения стабильных сухих экстрактов, не отсыревающих при хранении. На воздухе они образуют комкообразные массы, теряют свойство сыпучести.

В связи с этим перед технологами выдвигается много проблем:

1) во-первых, определить оптимальный экстрагент, при котором действующие вещества будут наименее гигроскопичными;

2) установить наиболее рациональный наполнитель для того или другого вещества.

Технологическая схема производства сухих экстрактов протекает аналогично густым экстрактам. Однако здесь имеет место стадия высушивания.

Когда производство сухих экстрактов производится через стадию густого экстракта, высушивание проводится в вакуум-сушильном шкафу, с последующим размолом высушенной массы в шаровой мельнице.

ЖИДКИЕ КОНЦЕНТРАТЫ – EXT. FLUIDA STANDARTISATA 1:2

Жидкие концентраты представляют собой спирто-водные вытяжки, отличающиеся от жидких экстрактов тем, что они приготовляются в концентрации 1:2. Это означает, что 2 частям вытяжки соответствует 1 часть исходного лекарственного сырья. Поэтому при приготовлении из жидких концентратов настоев и отваров вместо прописанного по рецепту количества лекарственного сырья берут двойное количество концентрата, которое разбавляют соответствующим количеством воды.

Жидкие концентраты обычно получают реперколяционным путем.

Отечественной промышленностью в настоящее время выпускаются

1) Жидкий концентрат горицвета 1:2 – Extractum Adonidis fluidum standartisatum 1: 2
2) Жидкий концентрат валерианы 1:2 – ExtractumValerianae fluidum standartisatum 1:2
3) Сухие концентраты – Extractum sicca standartisata 1:1 и 1:2

Сухие концентраты представляют собой спритоводные извлечения содержание действующих веществ в которых соответствует содержанию их в исходном сырье (1:1) или оно ровно их половинному количеству (1:2). При приготовлении настоев и отваров из сухих концентратов вместо прописанного количества сырья берут соответствующее количество концентрата.

Сухие концентраты получают аналогично сухим экстрактам.

По Государственному реестру выпускаются:

1. Extractum Thermopsidis siccum standartisatum 1:1 – сухой концентрат термопсиса 1:1
2. Extractum Adonidis siccum standartisatum 1:1 – сухой концентрат горицвета 1:1

3. Extractum Digitalissiccum standartisatum 1:1 – сухой концентрат наперстянки 1:1
4. Extractum Convallariaesiccum standartisatum 1:1 – сухой концентрат ландыша 1:1
5. Extractum Althaeae siccum standartisatum 1:1 – сухой концентрат алтейного корня 1:1

В последнее время появились так называемые полиэкстракты. В основе их производства лежит представление, что обычно галеновые препараты не могут содержать все биологически активные вещества лекарственного растения, поскольку один экстракт не может извлечь вещество любой природы. Если же данное сырье последовательно обрабатывать разными экстрагентами, то из каждого полученного извлечения будут получаться после удаления экстрагента сухие вещества, которые после химической, фармакологической и клинической проверки можно соединить и получить препарат, содержащий комплекс веществ, возможного более близкий.

Масляные экстракты – или медицинские масла - это извлечения из лекарственного растительного сырья, полученные с использованием растительных или минеральных масел.

В настоящее время в медицинской практике используют масляные экстракты из листьев белены (масло беленное - OleumHyoscyami) из листьев дурмана (дурманное масло), травы зверобоя, масло мякоти, плодов шиповника, (Extractumrosaepoleosum) каротолин, масло семян шиповника, (OleumRosae), масло облепихи (OleumHippophaes/.

4. **Иллюстративный материал:** справочные материалы и таблицы в виде слайдов.
5. **Литература в приложении 1**
6. **Контрольные вопросы (обратная связь):**

1. В каком соотношении должно быть сырье и экстрагент для приготовление жидких экстрактов?
2. Дайте определение густого экстракта. И какими методами их получают?
3. Дайте определение сухому экстракту.

ЛЕКЦИЯ №9

1.ТЕМА: Максимально очищенные фитопрепараты. Классификация. Технологическая схема производства. Способы очистки. Номенклатура.

2.ЦЕЛЬ: Закрепить материал по теоретическим основам экстрагирования. Ознакомится с новогаленовыми препаратами, их производством, способами очистки.

3.**ТЕЗИСЫ ЛЕКЦИИ**

1. Характеристика и классификация новогаленовых препаратов.
2. Технологическая схема производства новогаленовых препаратов.
3. Способы очистки новогаленовых препаратов.

Новогаленовыми препаратами называется специфическая группа экстракционных препаратов, содержащих комплекс действующих биологически активных веществ, в нативном состоянии максимально очищенные от балластных веществ.

Новогаленовые препараты существенно отличаются от обычных галеновых препаратов почти полным отсутствием сопутствующих веществ, и по своему фармакологическому действию они приближаются к химически чистым веществам, могут использоваться и для парентерального введения.

Многие новогаленовые препараты в настоящее время являются официальными и включены в ГФХ, многие нормируются ВФС.

Официальными по ГФ X издания является адонизид, лантазид, дигален-нео, коргликон, эрготал. Значительное количество новогаленовых препаратов вырабатывается из лекарственных растений, содержащих гликозиды, в том числе сердечные гликозиды. Имеются препараты и других групп. В связи с этим новогаленовые препараты можно разделить на следующие группы:

1. Препараты сердечных гликозидов.
2. Препараты фенольных соединений.
3. Препараты антрагликозидов.
4. Препараты стероидных сапонинов.
5. Препараты алкалоидов.
6. Препараты слизистых веществ.

1. Препараты сердечных гликозидов в свою очередь можно разделить на 3 подгруппы:

I. Препараты горицвета – Адонизид (Adonisidum**)** таблетки, ампулы по 1мл, кардиотоническое средство.

II. Препараты наперстянки.

а) Из наперстянки пурпурной (Digitalispurpurea)

Гитален (Gitalenum) ← → Кордигит (Cordigitum) таблетки

в каплях по 15 мл во флаконах

при хронической недостаточности кровообращение

б) из листьев наперстянки ржавой (Digitalisperruginea) Дигален-нео для парентерального и перорального

Digalen-neo

в) из листьев наперстянки шерстистой (DigitalisLanata) – лантозид – Lantosidum во флаконах по 50 мл, в каплях.

III. Препараты ландыша – коргликон (Corglyconum) в ампулах по 1мл (свечи разработаны).

Препараты, содержащие фенольные соединения составляют также обширную группу новогаленовых препаратов. Здесь можно встретить представителей всех известных классов фенольных соединений: кумаринов, фурокумаринов, хромонов и разных флавоноидных соединений.

I. Препараты кумарин содержащих растений.

1. Эскузан – (Aescusanum) – получают из семян каштана, во флаконах по 20 мл для профилактики тромбозов, при венозном застое, расширении вен, геморрое.

II. Препараты фурокумарин содержащих растений.

1) Псорален –(Psoralenum) – вырабатывается из плодов и корня псоралин костянковой Ф.выпуска-таблетки, растворы для наружного применения.

2) Аммиофурин – (Ammifurinum) – вырабатывает из семян амми, большой таблетки 0,01% (спиртовый).

3) Бероксан – (Beroxanum) – из плодов пастернака посевного.

III. Препараты хромосодержащих растений

1) Ависан – из плодов амми зубной (Avisanum) – таблетки для лечения почечных колик.

2) Анетин – Anethinum, из плодов укропа пахучего спиртовых экстракт спазмолитическое средство.

3) Даукарин – Daucarinum – из плодов моркови: спазмолитик.

IV. Препараты флавоноидсодержащих растений

Фламин (Flaminum) – из бессмертника, таблетки, сухой экстракт.

Препараты антрагликозидов.

Из этой группы отечественной промышленностью вырабатывается только препараты крушины.

1) Рамнил – Rhamnilum, вырабатывается из коры, крушины, таблетки, слабительное средство.

Препараты стероидных сапонинов:

1) Диоспонин – Diosponinum изкорней и корневищ диоскорен Кавказской, таблетки при атеросклерозе.

2) Полиспонин – из корней и корневищ диоскорен ниппонской, в виде порошка при атеросклерозе.

Препараты алкалоидов

1) Эрготал (Ercotalum) – вырабатывается из спорыньи, таблетки, в ампулах для инъекций.

2) Раунатин (Raunatinum) – из корней раувольфии зеленой, таблетки, гипотензивное средство.

4. **Иллюстративный материал:** немые карты и таблицы в виде слайдов.

5. Литература в приложении 1

6. Контрольные вопросы (обратная связь):

1. Новогаленовые препараты.Классификация.Определение. Номенклатура.
2. Какова общая схема получения новогаленовых препаратов? Какие способы экстрагирования применяются в их производстве?
3. Каковы способы глубокой очистки вытяжек?
4. Каков механизм жидкостной экстракций? Как и в каких аппаратах она проводится?
5. Стантардизация новогаленовых препаратов.

2.ТЕМА: Лекарственные препараты из свежих растений. Биогенные стимуляторы, их свойства и условия продуцирования.

2.ЦЕЛЬ: Ознакомить с препаратами из свежих растений и биогенными стимуляторами, методами получения.

3.**ТЕЗИСЫ ЛЕКЦИИ:**

1. Биогенные стимуляторы, условия продуцирования.
2. Классификация биогенных стимуляторов.
3. Препараты из свежих растений.
4. Способы получения соков из свежего растительного сырья.

В изолированных тканях растительного и животного происхождения в результате их адаптации к неблагоприятным условиям, происходит биохимическая перестройка в метаболических системах, благодаря чему образуются вещества, способные при введении в организм оказывать стимулирующее влияние и ускорять жизненные процессы. Эти вещества называются биогенными стимуляторами.Биогенные стимуляторы делятся на препараты растительного происхождения, животного происхождения, препараты из иловой лечебной грязи.

Особенность препаратов из свежих растений заключается в том, что в них содержится весь комплекс БАВ, входящих в состав лекарственного сырья в наиболее естественном их состоянии.

Современные препараты из свежих растений можно отнести к двум группам:

- соки;
- извлечения.

Выпускается ряд содержащих биогенные стимуляторы препаратов: экстракт алоэ жидкий, линимент алоэ; ФиБС , пелоидодистиллят , пелоидин, торфот. В качестве биогенных стимуляторов используется также взвесь плаценты.

Общие показания для назначения биогенных стимуляторов: хронические воспалительные, дегенеративные и атрофические процессы. Применение препаратов, содержащих биогенные стимуляторы, дает положительные результаты при различных глазных заболеваниях (кератиты, блефариты, конъюнктивиты, ириты, помутнения стекловидного тела, пигментная дегенерация сетчатки, осложненная близорукость, атрофические процессы в зрительном нерве и др.), язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, бронхиальной астме, трофических язвах кожи, радикулитах, артритах и др. Препараты, содержащие биогенные стимуляторы, противопоказаны при тяжелых сердечно-сосудистых заболеваниях, выраженных поражениях почек, поздних сроках беременности (после 7 месяцев).

Биогенные стимуляторы (стимуляторы биологического происхождения) — вещества, образующиеся в изолированных животных и растительных тканях в процессе приспособления к неблагоприятным условиям и обладающие биологической активностью. Биогенные стимуляторы оказывают неспецифическое стимулирующее действие на обмен веществ организма.

4. **Иллюстративный материал:** Таблицы, немые карты в виде слайдов.
5. **Литература в приложении 1**

6. **Контрольные вопросы (обратная связь):**

1. В чем особенности экстрагирования свежего растительного сырья?

2. Укажите экстракты и соки получаемые из свежих лекарственных растений.
3. Укажите принцип биостимуляции растительных тканей.
4. Какова номенклатура препаратов биогенных стимуляторов?
5. В чем заключаются особенности получения настоек из свежего растительного сырья и по каким признакам и показателям их стандартизуют?

ЛЕКЦИЯ № 10

1.ТЕМА: Ферментные препараты. Особенности технологии. Номенклатура.

2.ЦЕЛЬ: Ознакомить с ферментными препаратами, методами получения.

3.**ТЕЗИСЫ ЛЕКЦИИ:**

1. Производство ферментов из сырья животного происхождения.
2. Производство ферментов из сырья растительного происхождения.
3. Производство фармацевтических препаратов на основе микробиологического синтеза. Ферменты.

Органы и ткани животного происхождения являются важным источником сырья для производства ферментов. Однако использование сырья животного происхождения связано с рядом трудностей, необходимо создание специальных условий для получения необходимого количества ферментов и хранения.

Ферменты – биологические катализаторы белковой природы, содержащиеся во всех клетках живых организмов.

Они катализируют биохимические реакции которые без них протекают малой скоростью.

4. Иллюстративный материал: Таблицы, немые карты в виде слайдов.

5. Литература в приложении 1

6. **вопросы (обратная связь):**

1. Какие ферментные препараты получают из поджелудочной железы крупного рогатого скота?
2. Какие ферментные препараты получают из семенников крупного рогатого скота?
3. В каких лекарственных формах их выпускают? Как применяют?

2.ТЕМА: Лекарственные препараты из сырья животного происхождения.

2.ЦЕЛЬ: Ознакомить с препаратами из из сырья животного происхождения, методами получения.

3.**ТЕЗИСЫ ЛЕКЦИИ:**

1. Общие методы производства органопрепаратов.
2. Технология препаратов, представляющих собой высушенные, обезжиренные и измельченные органы животных.
3. Технология экстракционных органопрепаратов для внутреннего применения.

4. Технология органопрепаратов для парентерального введения.

Сырье для производства органопрепаратов- ткани, железы, органы - получают от нормально развитых животных. Сырье поступающее на переработку обычно в замороженном виде, размораживают, очищают от примесей ополаскиванием в воде, освобождают от остатков посторонних тканей, измельчают на механизированных мясорубках – волчках, превращая фарш.

Органопрепараты делятся на:

- препараты высушенных, обезжиренных и измельченных органов животных;
- экстракционные органопрепараты для внутреннего применения;
- органопрепаратов для парентерального введения.

4. **Иллюстративный материал:** немые карты и таблицы в виде слайдов.
5. **Литература в приложении 1**
6. **Контрольные вопросы (обратная связь):**
   1. Классификация органопрепаратов.
   2. Какие гормональные препараты получают из животного сырья?
   3. Укажите стадии общей технологии высокоочищенных экстрактов из животного сырья.
   4. Назовите методы экстракции для получения органопрепаратов.

ПРИЛОЖЕНИЕ 1

Рекомендуемая литература

На казахском языке

Основная

1. Б.А. Сағындықова. Дәрілердің өндірістік технологиясы. - Шымкент, 2008. - 346 б.

2.Б.А. Сағындықова. Дәрілердің өндірістік технологиясы. -Алматы, 2011. - 346 б.

На русском языке

Основная:

1. Технология лекарственных форм. (Под ред. Ивановой Л.А.).– М.,Медицина.– 1991. – 2-й том.– 544 с.
2. Руководство к лабораторным занятиям по заводской технологии лекарственных форм.– (Под ред. Тенцовой А.И.).– М., 1986.– 271 с.
3. Фармацевтическая технология: руководство к лабораторным занятиям. / Быков В.А., Демина Н.Б., Скатков С.А., Анурова М.Н./ – М.: ГЭОТАР – Медиа, 2009.- 304 с.

Дополнительная:

4. Торланова Б.О. Машины и автоматы для фасовки и упаковки лекарственных форм.– Шымкент.– 2003.– 166 с.
5. Государственная Фармакопея Республики Казахстан. – том 1 – Алматы. – Издательский дом: «Жибек жолы».– 2008.– 592 с.

6. Государственная Фармакопея Республики Казахстан.– том 2. – Алматы.– Издательский дом: «Жибек жолы».– 2009. – 792 с.
7. Государственная Фармакопея Республики Казахстан.– том 3. – Алматы.– Издательский дом: «Жибек жолы».– 2014. – 872 с.
8. ГФ СССР XI издания М., Медицина.– 1987.– том 1.– 1989.– том 2.

Эл.учебник:

1. Б.А. Сағындықова. Дәрілердің өндірістік технологиясы (эл.ресурс):оқулық. – электрон.текстовые дан.(5,30 Мб).- Шымкент, 2008. – 1 экз.

Интернет ресурс:

1. Чуешов В.И. и др. Промышленная технология лекарств.– Харьков.– 2010.
2. Гладух Е.В., Чуешов В.И. Технология лекарств промышленного производства. Том 1. – 2014. – 696с.
3. Технология лекарств промышленного производства: учебник: в 2 ч. / О.А. Ляпунова, Е.А.Рубан, Е.В.Гладух (и др.): Национальный фармацевтический университет. – Винница: Нова Книга, 2014. – Часть 2. – 662с.
4. Меньшутина Н.В., Мишина Ю.В., Алвес С.В. Инновационные технологии и оборудование фармацевтического производства. - Т.1. – М.: Издательство БИНОМ, 2016.- 328 с., ил.
5. Меньшутина Н.В., Мишина Ю.В., Алвес С.В., Гордиенко М.Г., Гусева Е.В., Троянкин А.Ю. Инновационные технологии и оборудование фармацевтического производства.-Т.2. – М.: Издательство БИНОМ, 2013.- 480 с., ил.