

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
ОДЕСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ імені І. І. МЕЧНИКОВА
ФАКУЛЬТЕТ ХІМІЇ ТА ФАРМАЦІЇ
КАФЕДРА ФАРМАКОЛОГІЇ ТА ТЕХНОЛОГІЇ ЛІКІВ



ПРОМИСЛОВА ТЕХНОЛОГІЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

Частина II ПРОМИСЛОВЕ ВИРОБНИЦТВО ЕКСТРАКЦІЙНИХ ПРЕПАРАТІВ

ЕЛЕКТРОННІ МЕТОДИЧНІ ВКАЗІВКИ
до лабораторних робіт
для здобувачів вищої освіти
спеціальності 226 «Фармація, промислова фармація»
IV курсу навчання

ОДЕСА
ОНУ
2023

УДК: 615.45.014(075)

П81

Укладачі:

О. І. Александрова, кандидат біологічних наук, доцент кафедри фармакології та технології ліків.

А. М. І. Шкодовська, аспірант кафедри органічної та фармацевтичної хімії.

Рецензенти:

Т. М. Щербакова, кандидат хімічних наук, завідувач кафедри аналітичної та токсикологічної хімії Одеського національного університету імені І. І. Мечникова;

А. О. Цісак, кандидат біологічних наук, доцент кафедри фармакології та технології ліків Одеського національного університету імені І. І. Мечникова.

*Рекомендовано вченою радою
факультету хімії та фармації ОНУ імені І. І. Мечникова.
Протокол № 8 від 12 травня 2023 р.*

П81 **Промислова** технологія лікарських засобів. Частина II. Промислове виробництво екстракційних препаратів [Електронний ресурс] : електрон. метод. вказівки до лаб. робіт для здобувачів вищої освіти спец. 226 «Фармація, промислова фармація», IV курсу навчання /уклад.: О. І. Александрова, А. М. І. Шкодовська – Одеса : Одес. нац. ун-т ім. І. І. Мечникова, 2023. – 82 с. – 1,8 МБ.

В методичних вказівках представлено структурований матеріал з дисципліни «Промислова технологія ліків» для екстракційних лікарських засобів. Видання призначено для виконання лабораторних занять, включає мету, інформативний матеріал, контрольні питання, лабораторні та практичні завдання.

УДК: 615.45.014(075)

ЗМІСТ

ПЕРЕДМОВА	4
ТЕХНІКА БЕЗПЕКИ ПРИ ВИКОНАННІ ЛАБОРАТОРНОЇ РОБОТИ	6
ЛАБОРАТОРНА РОБОТА 1. ПРОМИСЛОВЕ ВИРОБНИЦТВО НАСТОЯНОК. СПИРТОМЕТРІЯ	7
ЛАБОРАТОРНА РОБОТА 2. ПРОМИСЛОВЕ ВИРОБНИЦТВО РІДКИХ ЕКСТРАКТІВ	35
ЛАБОРАТОРНА РОБОТА 3. ПРОМИСЛОВЕ ВИРОБНИЦТВО ГУСТИХ ЕКСТРАКТІВ	53
ЛАБОРАТОРНА РОБОТА 4. ПРОМИСЛОВЕ ВИРОБНИЦТВО СУХИХ ЕКСТРАКТІВ	69
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ЛІТЕРАТУРНИХ ДЖЕРЕЛ	81

ПЕРЕДМОВА

«Технологія ліків» – основна профільна дисципліна, яка входить до обов'язкових дисциплін професійної та практичної підготовки магістрів фармації, промислової фармації за освітньою кваліфікацією.

«Промислова технологія лікарських засобів» вивчає теоретичні та практичні основи виготовлення лікарських препаратів в умовах промислового виробництва; знайомить з обладнанням та апаратурою, що застосовується на фармацевтичних підприємствах; визначає відповідні умови проведення технологічного процесу виготовлення ліків; вивчає перспективи розвитку промислового виробництва готових лікарських препаратів.

Промислове виробництво лікарських засобів передбачає серійний масовий випуск готових лікарських препаратів за стандартними прописами. В основу фармацевтичного виробництва покладено широке використання машин, апаратів, потокових механізованих і автоматизованих ліній. Особливістю виробництва ліків є профілізація його в межах галузі, тобто створення спеціалізованих підприємств з випуску обмеженої кількості типів продукції. Спеціалізація підприємств дозволяє сконцентрувати увагу на розробці і впровадженні у виробництво новітніх досягнень науки і практики та удосконалювати якість продукції.

На даний час готові лікарські засоби рослинного походження складають майже 40 % всіх готових препаратів. Процес одержання цих препаратів пов'язано з екстрагуванням біологічно активних речовин (БАР) з рослинної або тваринної сировини. Сьогодні фітохімічні субстанції, які отримують методом екстрагування, включають до складу практично всіх лікарських форм: таблеток, ін'єкційних розчинів, мазей, супозиторіїв, олійних і спиртових розчинів, сиропів тощо.

Виробництво фітопрепаратів здійснюється у спеціалізованих цехах фармацевтичних підприємств, в умовах аптек виготовляють лише водні витяжки (настої та відвари) з ЛРС.

Специфіка фітовиробництва залежить від сировини, природи активних компонентів, присутності супутніх речовин, близьких за

природою і фізичними властивостями до БАР і які перебувають з ними в певному хімічному або фізичному зв'язку. Ці чинники зумовлюють вибір технології їх одержання.

Методичні вказівки до лабораторних робіт з промислового виробництва екстракційних препаратів допомагають у засвоєнні здобувачами вищої освіти теоретичних основ і практичних умінь та навичок виготовлення даних лікарських засобів в умовах промислового виробництва відповідно до вимог належної виробничої практики. Лабораторні роботи, які представлені в методичних вказівках, належать до змістового модуля 2 у викладанні дисципліни «Промислова технологія лікарських засобів».

ТЕХНІКА БЕЗПЕКИ ПРИ ВИКОНАННІ ЛАБОРАТОРНОЇ РОБОТИ

Правила роботи в лабораторії

Перед початком виконання лабораторних завдань студенти повинні ознайомитися з правилами роботи для працюючих у лабораторії, інструкціями з техніки безпеки та охорони праці, планом протипожежних заходів.

- Студенти повинні обов'язково підтримувати чистоту та порядок у лабораторії. Працювати дозволяється тільки у халаті.
- На робочому столі мають знаходитися лише предмети, які необхідні для проведення досліджень.
- Виконання лабораторних завдань дозволяється після попередньої підготовки. Викладач контролює готовність студентів до виконання лабораторних робіт.
- Не дозволяється виносити з лабораторії будь-які реактиви та проводити додаткові досліди без погодження з викладачем.
- Після закінчення роботи ретельно вимити використаний посуд, привести в порядок робоче місце, вимкнути газ, воду та електричні прилади.

Заходи безпеки під час роботи в лабораторії

1. Під час роботи у лабораторії необхідно точно дотримуватися всіх заходів безпеки згідно з правилами та інструкціями.
2. Роботу з концентрованими кислотами та іншими речовинами, які виділяють їдкі або отруйні випари, а також із речовинами та розчинами, що мають сильний неприємний запах, проводять під тягою.
3. При порізах пересвідчитися, що в рані не залишилося уламків скла, обробити її розчином йоду і перев'язати.

ЛАБОРАТОРНА РОБОТА 1

ПРОМИСЛОВЕ ВИРОБНИЦТВО НАСТОЯНОК

СПИРТОМЕТРІЯ

Мета роботи: навчитися готувати настоянки, використовуючи методи мацерації та перколяції; оцінювати якість настоянок відповідно до вимог ДФУ; готувати спиртові розчини; навчитися визначати концентрацію спирту у водно-спиртових розчинах та фітохімічних лікарських засобах; проводити рекуперацію та ректифікацію спирту різними способами.

Інформативний ресурс

Сучасні екстракційні препарати з лікарської рослинної сировини за технологією одержання можна поділити на три групи:

- 1) сумарні (галенові) препарати;
- 2) новогаленові (максимально очищені) препарати;
- 3) препарати індивідуальних речовин.

Галенові препарати необхідно розглядати як специфічну групу лікарських засобів, що разом із хіміко-фармацевтичними та іншими препаратами входять до складу ліків. Назву «Галенові» вони отримали за прізвищем відомого римського лікаря та фармацевта Клавдія Галена, що жив у 131–201 рр. н. е. Термін «галенові препарати» з'явився у XIII столітті.

Витяжки із сировини у виробництві галенових препаратів (настоянки, екстракти тощо) не є хімічно індивідуальними речовинами, вони являють собою складні комплекси, що часто діють інакше, ніж окрема хімічно чиста речовина. Тому й лікувальна дія галенових препаратів зумовлена всім комплексом біологічно активних речовин, посилюючи, послаблюючи або видозмінюючи дію основних речовин.

Наприкінці XIX століття з'явилися нові фітопрепарати, названі новогаленовими, що є витяжками з лікарських рослин, що повністю або частково звільнені від супутніх речовин, тому вони і отримали назву максимально очищених препаратів (МОП). Це також сумарні

препарати, але з вузьким спектром дії на організм, завдяки чому мають свої особливості.

Сьогодні фітохімічні субстанції, які отримують методом екстрагування, включають до складу практично всіх лікарських форм: таблеток, ін'єкційних розчинів, мазей, супозиторіїв, олійних та спиртових розчинів, сиропів тощо.

Виробництво фітопрепаратів здійснюється у спеціалізованих цехах фармацевтичних підприємств, в умовах аптек виготовляють лише водні витяжки (настої та відвари) з ЛРС.

Специфіка фітовиробництва залежить від сировини, природи активних компонентів, присутності супутніх речовин, близьких за природою та фізичними властивостями до БАР та які перебувають з ними у певному хімічному чи фізичному зв'язку. Ці фактори зумовлюють вибір технології їх отримання.

Основу виробництва екстракційних препаратів становлять процеси екстракції, які визначаються законами масопередачі. Вирізняють екстрагування у системі «тверде тіло – рідина» та у системі «рідина – рідина».

Найширше у фармацевтичному виробництві застосовують екстрагування у системі «тверде тіло – рідина», де твердим тілом є лікарська рослинна сировина або сировина тваринного походження, а рідиною – екстрагент. Процес екстрагування проходить за рахунок дифузії біологічно активних речовин із зони з високою концентрацією – такою зоною є клітини рослинного чи тваринного матеріалу – у середовище екстрагенту.

Дифузія буває молекулярною та конвективною (турбулентною).

Настоянки

Настоянки (настойки) – прозорі рідкі водно-спиртові витяги з висушеної або свіжої лікарської рослинної або тваринної сировини, які отримують без нагрівання та видалення екстрагенту.

При отриманні настоянки із сухої стандартної рослинної сировини, яка містить несильно діючі речовини, дотримуються

співвідношення вихідної сировини і готового продукту 1:5, а з сировини, що містить

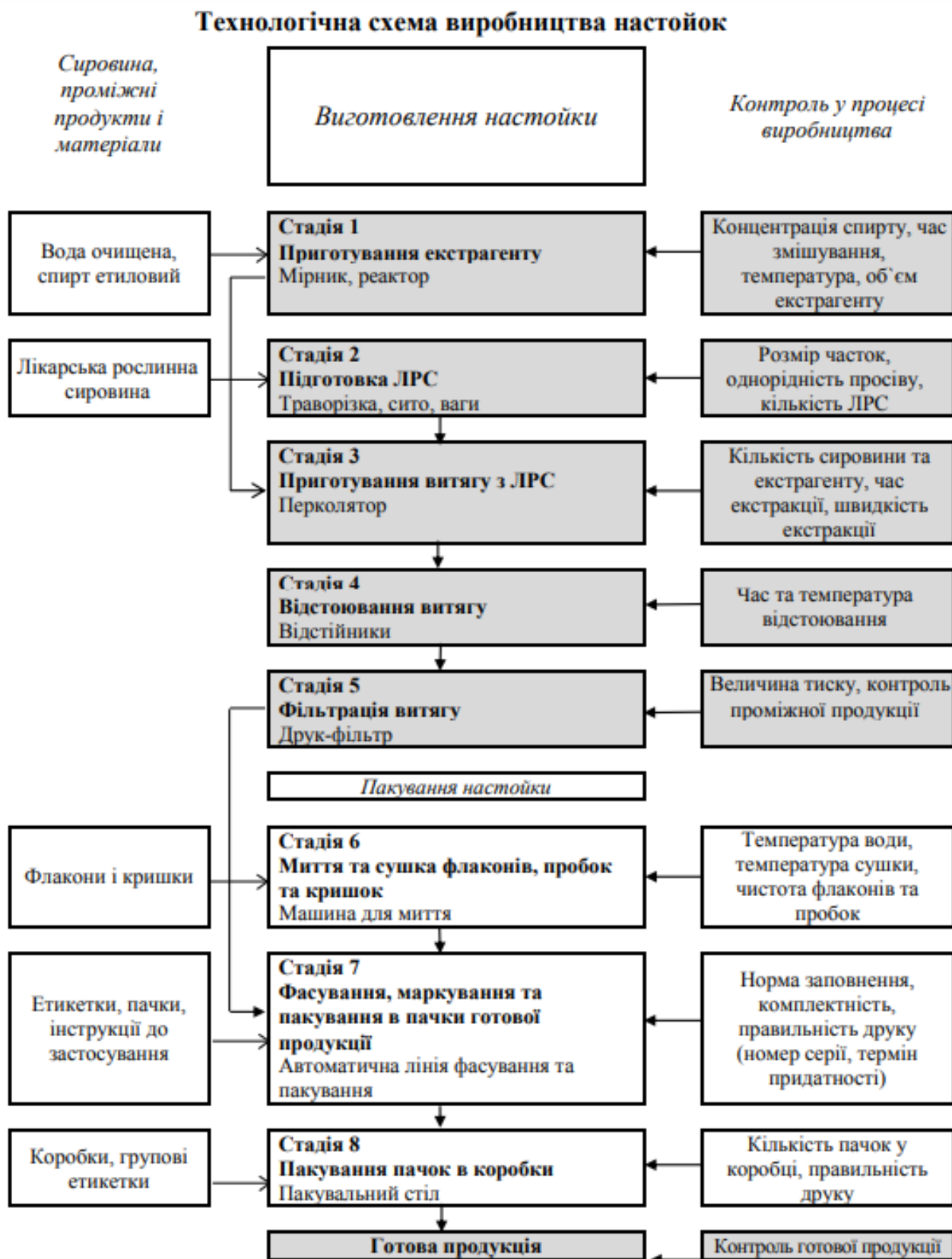


Рис. 1. Технологічна схема виробництва настоек

сильнодіючі речовини, – 1:10. Виняток становлять настоянки календулі, глоду, арніки, які готують у співвідношенні 1:10, настоянки м'яти – 1:20, настоянки софори – 1:2.

При цьому лікарську рослинну сировину беруть по масі, а настойку отримують за об'ємом (з 1,0 кг сировини – 5 або 10 л відповідно). Виробництво настоянок відбувається за наступною технологічною схемою (рис. 1)

Основні стадії етапів виробництва настоянок включають:

- підготовку виробництва;
- підготовку вихідної сировини;
- одержання настоянки;
- фасування, пакування та маркування настоянки;
- рекуперацію спирту зі шроту.

Підготовка виробництва включає підготовку повітря, приміщення, обладнання, персоналу, спецодягу відповідно класам чистоти С і D. Підготовка сировини включає її подрібнення і просіювання. Згідно з вимогами нормативних документів (НД) рослинна сировина перед екстрагуванням повинна мати певний розмір частинок, при цьому регламентується вміст великих частинок і пилу.

Необхідну кількість екстрагенту визначають за формулою:

$$V = V_1 + P \times K,$$

де:

V_1 – об'єм настойки (готового продукту), л або мл;

P – кількість рослинної сировини, кг або г;

K – коефіцієнт поглинання екстрагенту сировиною, який зазвичай для трави і листя становить 2–3; для кори, коренів, кореневищ – 1,3–1,5.

Далі розраховують вихідну кількість спирту (X) необхідної концентрації, що отримують розведенням спирту-ректифікату або зміцненням отриманих раніше рекуператів. Розрахунок проводиться за правилом «хреста» або за формулами:

$$x = V \times \frac{b}{a} \quad \text{або} \quad x = V \times \frac{b - c}{a - c},$$

де:

V – об'єм етанолу необхідної концентрації, л або мл;

b – необхідна концентрація, % об;

a – фактична концентрація спирту, % об;

c – об'ємна концентрація слабого етанолу, який використовується для розведення, % об.

Більшість настоянок отримують з використанням 70 % етанолу, рідше 40 % (настоянки беладони, барбарису, звіробою, перстачу та ін.) Вкрай рідко інші концентрації: 90 % (настоянки м'яти, перцю стручкового), 95 % (настоянка лимоннику).

Отримання витягів

Настоянки отримують розчиненням густих або сухих екстрактів, але частіше екстракційним методом.

Розчинення густих або сухих екстрактів як метод одержання настоек застосовують у разі використання отруйної сировини або для прискорення виробництва. Метод зводиться до простого розчинення в реакторі з мішалкою розрахованої кількості сухого або густого екстракту в спирті необхідної концентрації. Отримані розчини фільтрують. Цим способом виробляють грудний еліксир та ін.

Витяги екстракційним методом у виробництві настоек отримують методами мацерації та її різновидами (з використанням турбоекстракції, циркуляції екстрагента, ультразвуку, дробової мацерації), перколяції, розчиненням густих і сухих екстрактів тощо.

Мацерація (від лат. вимочування). У фармацевтичній практиці використовують кілька способів мацерації, що відрізняються часом екстрагування, співвідношенням екстрагента і сировини, послідовністю операцій та ін.

Мацерація (класичний варіант). Подрібнену сировину з відповідною кількістю екстрагента завантажують у мацераційний бак і настоюють при температурі 15–20 °С, періодично перемішуючи.

Якщо спеціально не обумовлені терміни, то настоювання проводять протягом 7 діб. Після настоювання витяжку зливають, залишок віджимають і промивають невеликою кількістю екстрагента, знову віджимають. Віджату витяжку додають до зливої спочатку, після чого об'єднану витяжку доводять екстрагентом до необхідного об'єму. Описана мацерація застосовується зараз рідко. Застосовуються нові форми мацерації з максимальною динамізацією усіх видів дифузії. Однією з таких форм є мацерація з використанням турбоекстракції або **вихрова екстракція**. Спосіб заснований на вихровому перемішуванні сировини і екстрагента при одночасному подрібненні сировини. Турбінна мішалка обертається зі швидкістю 8000–13000 об/хв. Час екстракції скорочується до 10 хв, а настоянка виходить стандартною.

Мацерація з циркуляцією екстрагента може бути проведена в будь-якої ємності, що має помилкове (несправжнє) дно і нижній штуцер для зливу витяжки. У процесі настоювання витяжка за допомогою насоса циркулює у верхню частину ємності до повного насичення діючими речовинами, тобто до рівноваги (рис. 2). При цьому час настоювання скорочується в кілька разів. Іншим видом динамічної мацерації, коли регулюванням гідродинамічних умов досягається значне прискорення вільної дифузії БАР в екстрагент, є використання вібрації і пульсації суміші подрібненої сировини і екстрагента, що досягаються за допомогою електромагнітних та інших вібраторів.

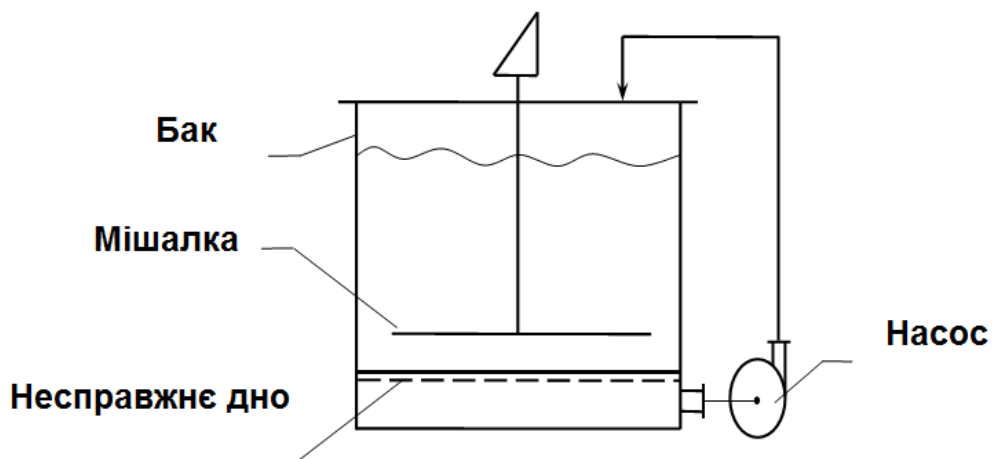


Рис. 2. Мацераційний бак з циркуляцією екстрагента

Дрібна мацерація або **ремацерація** полягає в повторному екстрагуванні вихідного рослинного матеріалу окремими змінними порціями свіжого екстрагента. Процес найчастіше відбувається в перколяторах (екстракторах, дифузорах).

Перколяція (від лат. «проціджування крізь ...»), тобто проціджування екстрагента крізь рослинний матеріал з метою добування розчинних в екстрагенті речовин. Процес проводиться в перколяторах і включає три послідовні стадії:

- намочування сировини;
- настоювання;
- власне перколяція.

Намочування може бути поєднане з настоюванням, але якщо сировина здатна сильно набухати, стадію намочування обов'язково проводять в окремій ємності. Сировину заливають половинною або рівною кількістю екстрагента по відношенню до маси сировини і залишають у закритій ємності на 4–6 годин для набухання. Набряклу сировину завантажують у перколятор (рис. 3) на несправжнє дно з оптимальною щільністю, зверху накривають фільтрувальним матеріалом, притискають перфорованим диском і заливають екстрагентом так щоб максимально витіснити повітря.

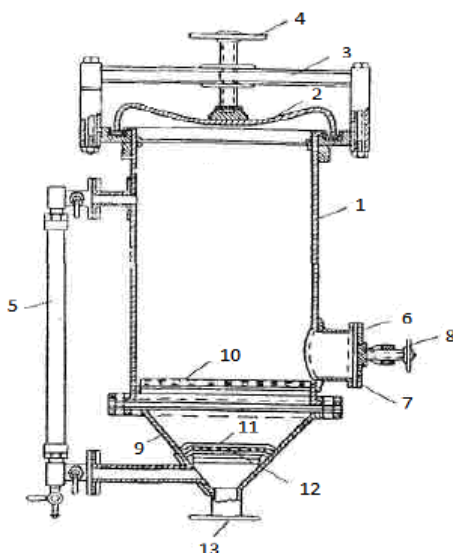


Рис. 3. Циліндричний перколятор:

- 1 – корпус; 2, 7 – кришка, 3 – притискна планка, 4, 8 – штурвал; 5 – мірне скло, що вказує кількість рідини в перколяторі; 6 – люк для вивантаження виснаженого матеріалу; 9 – конічне днище; 10 – перфороване дно; 11 – фільтрувальне полотно, 12 – сітка, 13 – патрубок

Настоювання триває 24 години (рідко 48). Після чого проводять власне перколяцію – безперервне проходження екстрагента крізь шар сировини та збір перколяту. При цьому злив перколяту і одночасна подача зверху екстрагента проводиться зі швидкістю, що не перевищує 1/24 або 1/48 (для великих виробництв) частини використуваного об'єму перколятору за годину. При такій швидкості збирають перколят в кількості, рівній необхідному обсягу настоянки. Після чого з відпрацьованої сировини рекуперують (повертають до виробничого процесу) екстрагент, а перколят надходить на стадію очищення. Перколяція вважається проведеною правильно, якщо одночасно з витрачанням розрахованої кількості екстрагента досягається повне вилучення діючих речовин, що встановлюється за безбарвністю залишкового перколяту або за допомогою відповідних якісних реакцій.

При виробництві настоянок методом перколяції швидкість зливу перколяту обчислюють за наступною формулою:

$$V = \frac{\pi \times d^2 \times h}{4 \times 24 \times 60} \frac{\text{мл}}{\text{хв}},$$

де:

d – діаметр перколятору, см;

h – висота стовпа сировини, см.

За такої швидкості перколят збирають в кількості, що відповідає необхідному об'єму настоянки. З відпрацьованої сировини (шроту) рекуперують екстрагент, а перколят надходить на стадію очищення. У лабораторних умовах з малими завантаженнями сировини швидкість перколяції зручніше розраховувати в краплях. Припустимо, що при отриманні настоянки беладони швидкість витікання перколяту становить 0,09 мл/хв. Враховуючи, що в 1 мл настойки міститься 44 краплі (таблиця крапель, ДФ СРСР X вид, с. 996), швидкість витікання перколяту становить 4 краплі на хвилину.

1 мл – 44 крапель

0,09 мл – x

x = 4 краплі.

Кінець перколяції (виснаження сировини) визначають за знебарвленням перколяту, відсутністю різниці в густині перколяту і чистого екстрагенту, негативним результатом проби на справжність БАР в рідині, яка витікає з перколятора, або іншими методами.

Очищення витягів. Отримані витяжки є каламутними рідинами, оскільки містять значну кількість завислих частинок. Очищення витяжок проводять відстоюванням при температурі не вище 10 °С до одержання прозорої рідини. Після відстоювання (не менше 2 діб) проводять фільтрування декантацією.

Стандартизація настоянок. Визначають об'єм настоянки, вміст діючих речовин методами, зазначеними в аналітично нормативних документах (АНД) або монографіях ДФУ, вміст важких металів (ДФУ, С. 491), вміст етанолу (ДФУ, доп. 1, або ДФ СРСР XI вид., с. 26), вміст метанолу і пропанолу-2 (не більше 0,5 %).

Готові настоянки в разі необхідності доводять до норми шляхом додавання чистого екстрагенту або настоянок з іншим вмістом діючих речовин. Відповідно до вимог нормативно-технічної документації (НТД) готову настоянку розливають, закупорюють і маркують на напівавтоматах і автоматичних лініях в різну скляну тару. Зберігають настоянки в добре закупореній скляній тарі, у прохолодному (15 °С), захищеному від світла місці.

Спиртометрія

Необхідність приготування неводних розчинів та їх використання в медицині пов'язано, головним чином, з тим, що багато лікарських речовин нерозчинні у воді.

На виробництві отримують 96,2–96,7 % етанол, який розводять водою до необхідної концентрації. Офіційним для використання є 95, 90, 70 і 40 % розчини етанолу.

Нормується також якість абсолютного етанолу, прийнятого при розрахунках за 100 %.

Концентрація етанолу виражається:

а) в об'ємних відсотках (%) – C_v ;

б) у відсотках за масою [% (m)] – C_m .

Якщо немає спеціального позначення, то мають на увазі об'ємні відсотки.

Визначення концентрації включає поняття про вміст у розчині етанолу безводного. Концентрація етанолу в об'ємних відсотках (C_v) показує, яка кількість етанолу безводного міститься в 100 мл водно-спиртового розчину при 20 °С. Концентрація етанолу у відсотках за масою (C_m) показує, яка кількість грамів етанолу безводного міститься в 100 г водно-спиртового розчину при 20 °С.

Співвідношення між процентним вмістом етанолу за масою (C_m) і за об'ємом (C_v) при температурі 20 °С можна встановити за допомогою алкоголетричної таблиці ДФУ 1, дод. 1, складеної на підставі залежності:

$$C_v \times \rho_{\text{б/в етанолу}} = C_m \times \rho_{\text{водно-спиртового розчину}}$$

де:

$\rho_{\text{б/в етанолу}}$ – густина безводного етанолу;

$\rho_{\text{водно-спиртового розчину}}$ – густина водно-спиртового розчину.

Вміст етанолу у водно-спиртових розчинах визначають за допомогою скляного і металевого спиртомірів, а також за густиною – пікнометром або денсиметром (рис. 4), використовуючи алкоголетричну таблицю, наведену в ДФУ (доп. 1) і таблицю для визначення вмісту спирту етилового в водно-спиртових розчинах (ДФ СРСР XI вид.).

Концентрацію етанолу визначають скляними спиртомірами класу 0,1 (ціна поділки – 0,1 %) або класу 0,5. Арбітражні визначення міцності спиртових розчинів проводять металевими або скляними спиртомірами класу 0,5 з вбудованими термометрами.

Комплект складається з двох або трьох спиртомірів (0–60 %, 60–100 % або 0–40 %, 40–70 %, 70–100 %).

Скляний спиртомір за температури 20 °С показує концентрацію етанолу в об'ємних відсотках. У разі відхилення від вказаної температури отримані значення скляного спиртоміра приводять до показань при 20 °С за допомогою таблиці III (табл. Держкомітету стандартів).

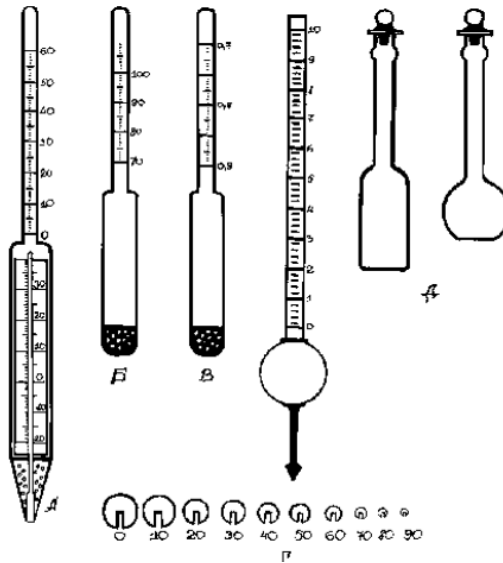


Рис. 4. Прилади для визначення концентрації етанолу:

а – скляний спиртомір з вбудованим термометром; б – скляний спиртомір;
в – денсиметр (ареометр); г – металевий спиртомір; д – пікнометри

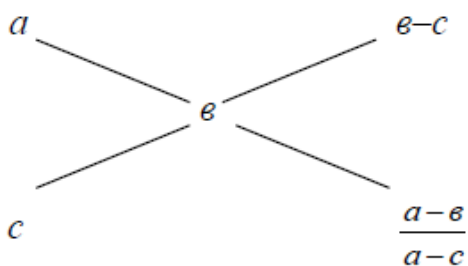
З точністю 0,1 % концентрацію етанолу визначають металевим спиртоміром (рис. 4, г), показання якого складаються з показань шкали і гирьки. Металевий спиртомір забезпечений комплектом з 10 гирьок: 0, 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90 умовних одиниць. Шкала розділена на десять великих поділок, кожна з яких поділяється на п'ять малих. Ціна великої поділки – 1, малої – 0,2. При зануренні спиртоміра без гирьки до показань шкали додають 100. Концентрація етанолу (CV) за показаннями металевого спиртоміра визначається за допомогою таблиць Держкомітету стандартів 41.

Денсиметр (ареометр) за температури 20 °С показує густину розчину 20, по якій знаходять концентрацію етанолу, користуючись р алкоголеметричною таблицею ДФУ (Додаток 3).

Для більш точних вимірювань густину розчинів визначають 20 і знаходять пікнометром при 20 °С, перераховують за формулою на концентрацію етанолу по алкоголеметричній таблиці ДФУ (Додаток 3).

Розведення водно-спиртових розчинів необхідно проводити за правилом змішування: за об'ємом і за масою. При цьому концентрація повинна бути виражена відповідно в об'ємних або масових відсотках.

Розрахунок за об'ємом ведеться за правилом змішування (принцип «зірочки»):



де:

a – концентрація міцного спирту;

v – необхідна концентрація;

c – концентрація слабого спирту;

$v-c$ – кількість міцного розчину;

$a-v$ – кількість розчинника;

$a-c$ – кількість розчину необхідної концентрації.

Зліва вгорі записують концентрацію міцного спирту (a); зліва внизу – концентрацію слабого спирту (c). У центрі записується необхідна концентрація (v). Цифри праворуч отримують відніманням по діагоналі – від більшого менше. Вони показують відповідну кількість (по горизонталі) міцного розчину ($v-c$) і розчинника ($a-v$). При додаванні цих величин отримують кількість розчину ($a-c$) необхідної концентрації.

Приклад: Необхідно отримати 60 % спирт шляхом змішування 90 % та 40 % спиртово-водних розчинів.

За правилом зірочки отримуємо:



Отже, для отримання 60 % спирту потрібно взяти 20 мл (90 %) та 30 мл (40 %) спирту. Ми отримали 50 мл (60 %) спирту.

Розбавлення етанолу за об'ємом проводять також за формулою:

$$x' = V \cdot \frac{v'}{a'}$$

де:

x' – кількість об'ємних одиниць вихідного етанолу;

V – об'єм етанолу необхідної концентрації;

v' – об'ємний відсоток розведеного етанолу (необхідна концентрація в об'ємних відсотках);

a' – об'ємний відсоток вихідного етанолу.

Розбавлення етанолу за масою проводять за формулою розведення:

$$x = P \cdot \frac{v}{a}$$

де:

x – маса етанолу вихідної концентрації;

P – маса етанолу бажаної концентрації;

v – бажана концентрація розведеного етанолу у відсотках за масою;

a – концентрація вихідного етанолу у відсотках за масою.

Приклад: Необхідно отримати 50 мл 60 % спирту шляхом розведення 96 % спирту дистильованою водою.

За формулою отримуємо:

$$X' = 50 \text{ мл} \cdot 60\% / 96\%$$

$$X' = 31,25 \text{ мл}$$

Таким чином, для отримання 50 мл (60 %) спирту необхідно взяти 31,25 мл (96 %) спирту та додати 18,75 мл води дистильованої.

Рекуперація етанолу з відпрацьованої сировини

Відпрацьована рослинна сировина утримує значну кількість екстрагенту (до 50% після віджимання і до 150 % без стадії віджимання). Щоб уникнути втрати екстрагенту і зробити виробництво більш рентабельним, етанол необхідно рекуперувати,

тобто повернути у виробництво. Рекуперацію здійснюють двома шляхами: витісненням етанолу з відпрацьованої сировини водою і відгонкою етанолу з відпрацьованої сировини водяною парою.

Рекуперація спирту витісненням водою досягається шляхом промивання відпрацьованої сировини в тому ж екстракторі (перколяторі) трьох-п'яти кратною кількістю води. Промивні води містять 5–8 % етанолу і всі рослинні компоненти сировини, які додатково екстрагуються водою. Вони мають колір, характерний запах вихідної сировини. Тому рекуперат після часткового зміцнення простою перегонкою можна використовувати як екстрагент для того ж виду сировини.

Для рекуперації спирту шляхом перегонки з водяною парою застосовують ті ж пристрої для перегонки, що і для отримання ефірних олій і ароматних вод. Відпрацьовану сировину поміщають в перегінний куб, забезпечений паровою сорочкою, або перегінну колбу, яка впродовж всього процесу перегонки підігрівається на водяній бані.

При перегонці з водяною парою отримують рекуперат зі вмістом етанолу 12–15 %. Однак у відгін потрапляють леткі речовини вихідної рослинної сировини і він має специфічний запах цієї сировини.

Тому, рекуперат може використовуватися як екстрагент для того ж виду сировини.

Рекуперат і відгони, що містять 30–40 % етанолу і вище, можуть бути укріплені і очищені ректифікацією.

На великих фармацевтичних заводах рекуперацію екстрагента зі шроту проводять в перколяторах після повного зливання витяжки методом перегонки з водяною парою (рис. 5). Для прискорення процесу рекуперації одночасно використовують «глуху» і «гостру» пару. «Глуху» пару подають в оболонку перколятора через верхній штуцер. «Гостра» пара подається через нижній штуцер і змішується із сировиною. У результаті такої подачі теплоносія сировина швидко прогрівається. Етанол, що міститься в сировині, закипає і видаляється з верхньої частини перколятора через патрубок разом з парами води.

Суміш парів спирту і води прямує в теплообмінник, з якого конденсат потрапляє в збірник відгону.

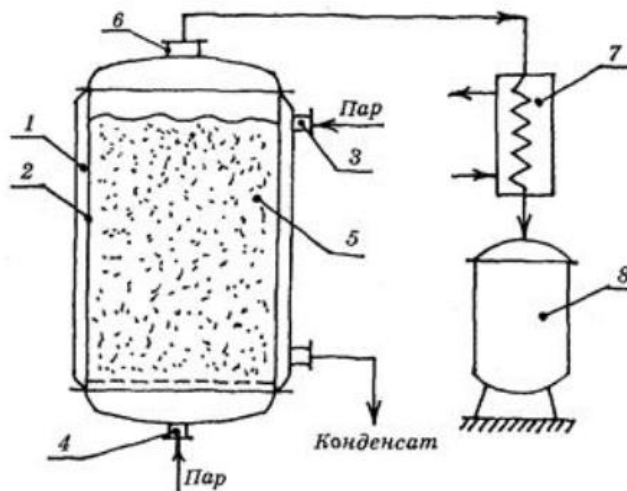


Рис. 5. Схема рекуперації екстрагента зі шроту методом перегонки з водяною парою:

- 1 – зовнішня оболонка перколятора, 2 – внутрішня оболонка перколятора, 3 – сировина, з якої рекуперують екстрагент, 4 – нижній штуцер, 5 – верхній штуцер, 6 – патрубок, 7 – теплообмінник, 8 – збірник відгону

Ректифікація спиртових рекуператів. Спиртові рекуперати (відгони після простої перегонки промивних вод, концентровані промивні води або забруднені спиртовмісні води) піддають концентруванню та очищенню в ректифікаційній установці

Ректифікація полягає в поділі суміші рідин, що взаємно змішуються, з близькою температурою кипіння на індивідуальні компоненти. Поділ гомогенних сумішей летючих рідин відбувається шляхом двостороннього масо- і теплообміну між рідкою й паровою фазами, що мають різну температуру й рухаються відносно один одного. Поділ здійснюється звичайно в колонних апаратах при багаторазовому або безперервному контакті фаз.

Ректифікаційні установки складаються з ректифікаційної колонки, перегінного куба, дефлегматора, конденсатора-холодильника та збірника дистиляту (рис. 6). Ректифікаційна колона – це циліндричний апарат висотою від 15 до 30 м та діаметром від 1 до 6 м.

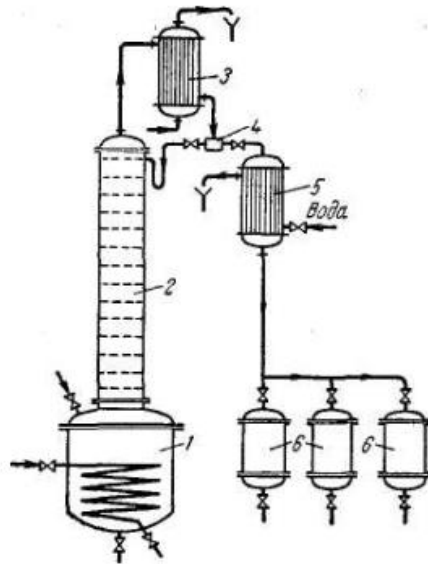


Рис. 6. Схема періодично діючої ректифікаційної установки:

1 – перегінний куб, 2 – ректифікаційна колонка 3 – дефлегматор,
4 – дільник флегми, 5 – холодильник, 6 – збірники дистиляту

Залежно від внутрішнього устрою ректифікаційні колони поділяються на насадочні, сітчасті, ковпачкові, плівкові, роторні, крапельно-струменеві та інші.

Відгін подають у перегінний куб, що обігрівається «глухою» парою або ТЕНами, і доводять до кипіння. Пари, що утворюються, піднімаються в ректифікаційну колону, яка зрошується флегмою, де і відбувається розділення низькокиплячого і висококиплячого компонентів, зміцнення, а також очищення від домішок. Далі пари спирту потрапляють у дефлегматор, звідки у вигляді конденсату після охолодження надходять у збірник. У результаті ректифікації етанольних рекуператів отримують очищений етиловий спирт і зміцнений до максимальної концентрації 97,1 %.

Схема експерименту

1. Приготування настоянки пустирника методом мацерації

Виробнича рецептура Tincturae Leonuri

Настоянка пустирника, у флаконах по 25 мл

Специфікації на вихідну сировину

№ з/п	Вихідні речовини та матеріали	НД	Вміст, %	Кількість компонентів згідно з робочим прописом у г або мл
1.	Трава кропиви собачої	ДФ СРСР XI, вид. 2, с. 327	Екстрактивних речовин не менше 10 %, вологість не більше 14 %	30,0
2.	Спирт етиловий ректифікат в.о.	ДФУ, вид.1, дод. 1, с. 339	Не менш 96,2 %	
3.	Вода очищена	ДФУ, вид.1, дод. 1, с. 306	до рН 6,0–6,8	

Специфікація на готову продукцію

Опис. Прозора рідина зеленувато-бурого кольору зі слабо ароматним запахом, гіркувата на смак. Сухий залишок – не менше 1,4 %. Вміст спирту – не менше 64 %. Важкі метали – не більше 0,001 %.

Зберігання – у прохолодному (близько 15 °С), захищеному від світла місці.

Термін придатності – 2 роки.

Застосування: препарат седативної дії.

Короткий опис технології отримання настойки кропиви собачої у флаконах по 25 мл

Склад (ДФ СРСР X, ст. 688, ДФ СРСР XI, вид 2, С. 148):

Трава кропиви собачої подрібнена (5–7 мм) – 200,0 г

Спирт етиловий 70 % – до одержання 1 л настойки

Робочий пропис:

Трава кропиви собачої подрібнена (5–7 мм) – 30,0 г

Спирт етиловий 70 % – до одержання 150 мл настойки

Розрахунок кількості сировини і екстрагента (див. формули 1, 2 і навчальні завдання 1–3) при $K = 3$.

Приготування. Технологічний процес виробництва настойки включає: отримання витяжки, очищення, фасування, пакування та маркування готової продукції. (Витяжку отримують методом мацерації).

Очищення витягу здійснюють шляхом відстоювання при температурі не вище $10\text{ }^{\circ}\text{C}$ до одержання прозорої рідини (але не менше 2 діб). Освітлений шар зливають без взмучування осаду (шляхом декантації), який вільний від частинок, що випадково потрапили, а осад фільтрують в останню чергу в сухий збірник.

Контроль готової продукції проводиться згідно зі специфікацією на готову продукцію.

Фасування. Пакування. Стандартний препарат фасують по 25 мл в індивідуальні контейнери (флакони темного скла з пластмасовою пробкою та ковпачками, що нагвинчуються, або у флакони-крапельниці).

Маркування. Згідно з НД.

2. Приготування настойки полину методом перколяції

Виробнича рецептура *Tincturae Absinthii*

Настойка полину у флаконах по 25 мл

Таблиця 2

Специфікації на вихідну сировину

№ з/п	Вихідні речовини та матеріали	НД	Вміст, %	Кількість компонентів згідно з робочим прописом у г або мл
1.	Трава полину гіркокого	ДФ СРСР XI вид. 2, с. 303	Вологи не більше 13 %	14,0
2.	Спирт етиловий ректифікат в.о.	ДФУ вип. 1., доп. 1, с. 339	Не менш 96,2 %	
3.	Вода очищена	ДФУ вип. 1, доп. 1, с. 306	pH 6,0 – 6,8	

Специфікація на готову продукцію

Опис. Прозора рідина зеленувато-бурого кольору з характерним запахом, гірка на смак. Сухий залишок – не менше 3 %. Вміст спирту – не менше 64 %. Важкі метали – не більше 0,001 %. Випробування на гіркоту – при розведенні 1:4000 викликає почуття гіркоти.

Зберігання – в захищеному від світла місці.

Термін придатності – 3 роки.

Застосування: гіркота для збудження апетиту і прискорення діяльності органів травлення.

Короткий опис технології отримання настойки полину у флаконах по 25 мл

Склад (ДФ XI вип. 2, с. 148):

Трава полину гіркового подрібнена (5-7 мм) – 200,0 г

Спирт 70 % – до одержання 1 л настойки

Робочий пропис:

Трава полину гіркового подрібнена (5–7 мм) – 14,0 г

Спирт 70 % – до отримання 70 мл настойки

Розрахунок кількості сировини і екстрагента (див. формули 1, 2 і навчальні завдання 1-3).

Приготування. Технологічний процес виробництва настойки включає: отримання витяжки, очищення, фасування, пакування та маркування готової продукції.

Витяжку отримують методом перколяції.

Настойку полину можна готувати і інтенсифікованим методом – відцентровою екстракцією (або вихровою екстракцією). Метод вихрової екстракції заснований на використанні максимально подрібненої сировини (розмір частинок 0,25 мм і менше) з наступним відділенням витяжки на соковижималці зразка СВ-1 (швидкість обертання барабана 3000 об/хв).

У подрібнювач поміщають 14,0 г трави полину гіркового і включають на 45 сек. При цьому отримують порошок трави, що містить близько 70 % частинок розміром близько 0,25 мм і 30 % частинок більше 0,25 мм. Потім подрібнену сировину висипають в

ємність на 100 мл, заливають розрахованою кількістю (в мл) 70 % спирту, перемішують і залишають закритою на 5 хв. для настоювання. Після цього вміст знову перемішують і переносять у соковижималку з фільтром, рівномірно укладаючи для запобігання вібрації апарату при обертанні, закривають кришкою і включають апарат на 30 сек.

Витяжки збирають, вимірюють об'єм, переливають в стакан і залишають на 24 год. в прохолодному місці (8–10°C), потім фільтрують через фільтр в сухий збірник.

Фасування. Пакування. Настойку полину фасують по 25 мл в індивідуальні контейнери – флакони оранжевого скла з пластмасовою пробкою і ковпачками, що нагвинчуються.

Маркують згідно з НД.

Контроль напівпродуктів здійснюють відповідно до технологічної схеми виробництва за специфікацією.

Контроль якості готової продукції – згідно з МКЯ (див. інформаційний матеріал).

3. Визначення вмісту етанолу у водно-спиртовому розчині за допомогою ареометру

Скляний циліндр на 100 мл промивають теплою очищеною водою і висушують. Таким же чином готують до роботи ареометр і термометр. У циліндр наливають спирт і в нього обережно занурюють ареометр, який повинен плавати вільно, не торкаючись стінок і дна циліндра. Через 2–3 хв, коли ареометр прийме температуру спирту, визначають на якій поділці рівень розчину перетинає шкалу ареометру. Відлік здійснюють за нижнім краєм меніска. Одночасно вимірюють температуру спирту. Якщо температура в момент вимірювання відповідає 20 °С, концентрацію спирту визначають за допомогою таблиці, наведеної в ДФУ.

4. Визначити вміст етанолу у водно-спиртовому розчині за допомогою скляного спиртоміра (класу 1)

Скляний циліндр на 250 або 500 мл промивають теплою очищеною водою і висушують. Таким же чином готують до роботи скляний спиртомір. Потім у циліндр наливають спирт і спиртомір обережно занурюють у розчин. Спиртомір в розчині повинен плавати вільно, не торкаючись стінок і дна циліндра. Через 3–4 хв спостерігають, на якій поділці рівень розчину перетинає шкалу спиртоміра. Відлік здійснюють за нижнім краєм меніска, температуру визначають за допомогою термометра.

Показання скляного спиртоміра при 20 °С відповідають концентрації у відсотках за об'ємом. Якщо температура спирту вище або нижче 20 °С в момент вимірювання, то концентрацію спирту при 20 °С визначають за допомогою таблиці, наведеної в ДФУ.

Результати визначення:

Показання скляного спиртоміра _____

Показання термометра _____

Фактична концентрація спирту при 20 °С _____

5. Рекуперування спирту зі шроту перегонкою з водяною парою

Взяти відпрацьовану сировину (шрот) після одержання настоек, рідких екстрактів та ін. Перенести її в колбу Вюрца (приблизно 1/2 об'єму колби) і перегонкою з водяною парою отримати відгін.

У відгоні визначити концентрацію спирту з урахуванням температури. Заміряти об'єм відгону. Розрахувати кількість отриманого абсолютного спирту.

6. Ректифікація спиртового рекуперату

Отримати спиртовий рекуперат, виміряти його об'єм, температуру і визначити концентрацію (за температурою кипіння).

Підготувати лабораторну ректифікаційну колонку до роботи. Для цього рекуперат перенести в перегінну колбу, заповнивши її на 2/3 об'єму, і помістити в неї 2–3 скляних капіляра, запаяних з одного

кінця. Перегінну колбу герметично приєднати до скляної ректифікаційної колонки з насадками і термометром. Верхню частину колонки з'єднати з холодильником і збірником конденсату. Колбу з рекуператом встановити на азбестовій сітці і нагрівати газовим пальником. Полум'я пальника регулювати таким чином, щоб спиртовий рекуперат рівномірно кипів з утворенням пари. Під час роботи установки стежити за подачею холодної води в холодильник і стоком теплої води в каналізацію, а також за герметичністю апарату.

Процес ректифікації проводять до тих пір, поки температура парів буде підніматися не вище 96 °С. При досягненні цієї температури перегонку продовжують ще протягом 5–6 хв. По закінченні процесу ректифікації вимкнути газ і воду, а з колби злити кубовий залишок (після охолодження).

В отриманому ректифікаті визначити вміст спирту (за його густиною, за допомогою пікнометру) і виміряти точний об'єм.

На підставі отриманих даних скласти матеріальний баланс за абсолютним спиртом для ректифікаційної установки:

$$\frac{V_H \cdot C_H}{100} = \frac{V_K \cdot C_K}{100} + П,$$

де

V_H – кількість вихідного рекуперату, мл;

C_H – вміст спирту у вихідному рекуператі, %;

V_K – кількість отриманого ректифікату, мл;

C_K – вміст спирту в ректифікаті, %;

$П$ – втрати.

Згідно з даними матеріального балансу розрахувати вихід, трату, витратний коефіцієнт.

Отриманий ректифікат здати викладачу. На склянці вказати кількість ректифікату в міллілітрах і концентрацію етанолу в об'ємних відсотках.

Висновки

До кожного пункту експериментальної роботи надати відповідні отримані результати та сформулювати відповідні висновки до отриманих результатів.

Контрольні питання

1. Поясніть сутність процесу екстракції.
2. Що собою представляють процеси молекулярної та конвективної дифузії біологічно активних речовин?
3. Наведіть характеристику та класифікацію настоек.
4. Назвіть способи одержання настоек.
5. Наведіть умови підготовки сировини і екстрагентів при виробництві настоек.
6. Які вимоги пред'являються до екстрагентів?
7. Охарактеризуйте спосіб мацерації, дробової мацерації та обладнання, яке використовується.
8. Як виробляються настойки методом перколяції? Назвіть послідовність операцій при перколяції.
9. У яких випадках настойки готуються шляхом розчинення екстрактів?
10. Як проводиться очищення настоек і контроль їх якості?
11. Охарактеризуйте методи і прилади для визначення концентрації етанолу.
12. Наведіть правила і формули розведення етанолу при приготуванні водно-спиртових розчинів.
13. Дайте характеристику способам рекуперації етанолу.
14. Назвіть мету і сутність ректифікації етанолу.

Практичні завдання

Алгоритм розв'язування типових задач

Приклад 1. Скільки сировини і екстрагенту необхідно для отримання 150 мл настоек валеріани? (Коефіцієнт поглинання екстрагенту сировиною $K = 1,3$).

Розв'язок:

Настойка валеріани готується в співвідношенні 1:5, оскільки сировина не є сильнодіючою. Отже, необхідно взяти сировини:

$$150:5 = 30,0 \text{ г (кореневищ з коренями валеріани).}$$

Екстрагента (70 % етанолу) з урахуванням, що $K = 1,3$, необхідно (за формулою (1)):

$$V = 150 + 30 \times 1,3 = 189 \text{ мл}$$

Приклад 2. Який об'єм 95 % етанолу необхідний для приготування 150 мл настойки валеріани? Як приготувати екстрагент?

Розв'язок:

Розрахунок кількості екстрагента (70 % етанолу) проводять за формулою (1):

$$V = 150 + 30 \times 1,3 = 189 \text{ мл}$$

Розрахунок кількості екстрагента (95 % етанолу) за формулою (2):

$$x = 189 \times \frac{70}{95} = 139,26 \text{ мл 95\% етанолу.}$$

Розрахунок за правилом «хреста»:

95	70	95 - 70
\	/	
	70	189 - x
/	\	
0	25	

$$x = \frac{189 \times 70}{95} = 139,26 \text{ мл 95\% етанолу.}$$

Для приготування 70 % етанолу відміряють 139,26 мл 95 % етанолу і доводять об'єм в мірному циліндрі водою при перемішуванні до об'єму 189 мл при температурі 20 °С.

Приклад 3. Яка кількість сировини і екстрагента необхідна для приготування 350 мл настойки беладони?

Розв'язок:

Із сильнодіючої сировини настойки готують у співвідношенні 1:10, тоді кількість сировини дорівнює $350:10 = 35,0$ г.

Екстрагента (40 % етанолу) з урахуванням, що $K = 2$, необхідно взяти (за формулою (1)):

$$V = 350 + 35 \times 2 = 420 \text{ мл}$$

Приклад 4. Розрахуйте швидкість перколяції в краплях за хвилину, якщо діаметр перколятора 5 см, висота шару завантаженої рослинної сировини 11 см, 1 мл перколята містить 40 крапель.

Розв'язок:

Швидкість перколяції обчислюють із співвідношення:

$$V = \pi \cdot d^2 \cdot h / 24 \cdot 4 \cdot 60$$

$$V = 3,14 \cdot 5^2 \cdot 11 / 24 \cdot 4 \cdot 60 = 0,1499 \text{ мл/хв.}$$

$$1 \text{ мл} - 40 \text{ крапель}$$

$$0,1499 \text{ мл} - x$$

$$x = 5,99 \approx 6 \text{ крапель/хв.}$$

Приклад 5. Визначити концентрацію водно-спиртового розчину у відсотках за масою та об'ємом, якщо ареометр, занурений в даний розчин при температурі $+20^\circ\text{C}$, має показник густини 0,9052.

Розв'язок:

Алкоголеметрична таблиця (див. Додаток 3, таблиця 1 практикуму) містить показники густини водно-спиртових розчинів по воді тільки при 20°C , тобто ρ_{20} . Градування ареометрів проводять при 20°C по відношенню до густини води при 4°C , тобто показники ареометра при 20°C відповідають густині рідини по воді при 4°C ($\rho_{20/4}$). Щоб отримати табличне значення густини ρ_{20} , необхідно провести перерахунок:

$$\rho_{20/4} = 0,9052$$

$$\rho_{20} = 0,9052 \cdot 1,00177 = 0,9068,$$

де 1,00177 – відношення густини води при 4 °С до густини води при 20 °С.

Знаходимо концентрацію водно-спиртового розчину по таблиці ДФУ:

за масою – 53,09 %;

за об'ємом – 61,00 %.

Приклад 6. Визначити об'ємний вміст етанолу в розчині, якщо при температурі +25 °С показання скляного спиртоміра становить 78 %.

Розв'язок:

У таблиці 3 Додатка 3 (див. практикум) на перетині графі 78 % і рядку +25 °С знаходимо, що вміст етанолу в розчині становить 76,45%.

Приклад 7. Визначити об'ємний вміст етанолу в розчині, якщо при температурі +22,2 °С показання металевого спиртоміра склало 56,53.

Розв'язок:

З таблиці 4 Додатка 3 (див. практикум) виписують чотири значення вмісту етанолу для найближчих значень температури і показань спиртоміра.

Складають допоміжну таблицю за наведеною нижче формою, де А – об'ємний вміст етанолу в розчині, що відповідає показанню спиртоміра 56,6 при температурі +22,2 °С, В – те ж саме, але відповідне показанню спиртоміра 56,4; Х – об'ємний вміст етанолу в розчині, що визначають.

Таблиця 3

Температура, °С	Показання металевого спиртоміра		
	56,6	56,53	56,4
	Вміст спирту при 20 °С у % (за об'ємом)		
+22,5	68,2	–	68,0
+22,2	А	Х	В
+22,0	68,3	–	68,2

4. Чому дорівнює швидкість перколяції (в краплях за хвилину), якщо діаметр перколятора 60 мм, висота шару сировини 130 мм, 1 мл перколяту містить 38 крапель? За який час повинна витікати одна крапля?
5. Визначити концентрацію етанолу за показаннями скляного спиртоміра 95 і 70 при 20 °С.
6. Як визначити показання металевого спиртоміра, навантаженого гирькою 70, якщо він занурився в розчин при температурі 25 °С до поділки 4,6? Чому дорівнює концентрація етанолу?
7. Визначити концентрацію етанолу за показаннями металевого спиртоміра 101,4 при 16 °С і 93,8 при 0 °С.
8. Визначити концентрацію етанолу за показанням ареометру 0,814 при 20 °С.

ЛАБОРАТОРНА РОБОТА 2

ПРОМИСЛОВЕ ВИРОБНИЦТВО РІДКИХ ЕКСТРАКТІВ

Мета роботи: навчитися готувати рідкі екстракти, використовуючи різні методи екстрагування та оцінювати якість рідких екстрактів відповідно до вимог ДФУ.

Інформативний ресурс

Рідкі екстракти (*Extracta fluida*) – це рідкі концентровані водно-спиртові витяжки з лікарської рослинної сировини, одержані в співвідношенні 1:1.

На фармацевтичних підприємствах рідкі екстракти готують за масою або за об'ємом (з 1 кг сировини одержують 1 кг або 1 л рідкого екстракту).

Рідкі екстракти бувають тільки спиртовими; інші можуть бути спиртовими, водними, ефірними та ін.

В якості екстрагента при виробництві рідких екстрактів зазвичай використовують 50–70 % етанол, рідше – іншої концентрації.

Рідкі екстракти (1:1) можуть бути готовим продуктом або використовуватися в якості сировини у виробництві інших лікарських препаратів.

На фармацевтичних підприємствах також виробляють екстракти-концентрати, що далі використовують для приготування лікарських препаратів в умовах аптек. Вони являють собою стандартизовані рідкі або сухі витяжки, призначені для швидкого виготовлення водних витяжок в аптечній практиці. З цією метою на фармацевтичних підприємствах готують рідкі та сухі екстракти (відповідно 1:2 та 1:1 по відношенню до висушеної стандартної сировини, тобто з однієї частини рослинного матеріалу отримують дві частини рідкого або одну частину сухого екстракту). В якості екстрагента застосовують етанол низької концентрації (20–40 %), щоб наблизити ці витяжки за складом екстрагованих речовин до водних витяжок.

Виробництво настоянок відбувається за наступною технологічною схемою (рис. 7):

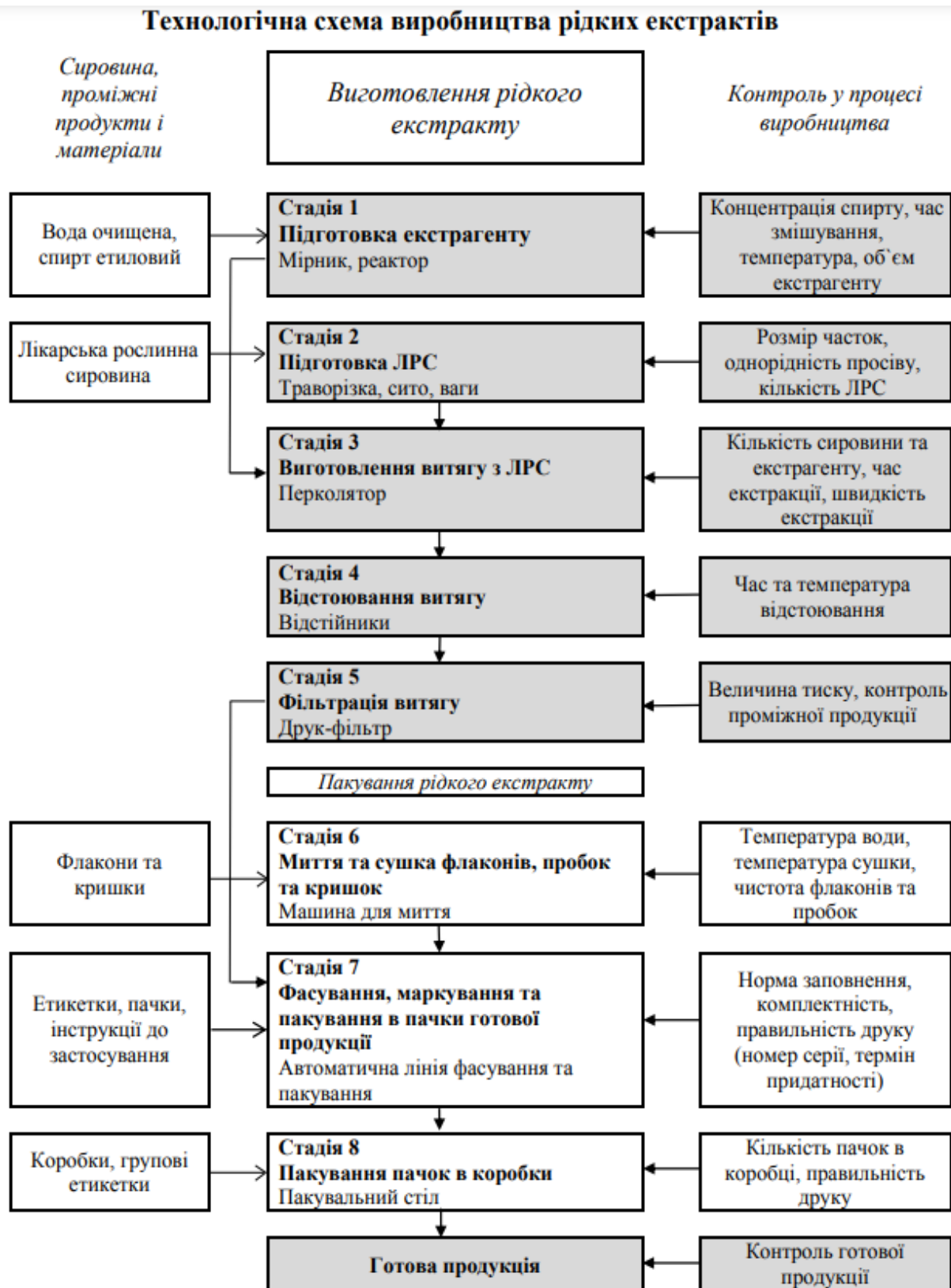


Рис. 7. Технологічна схема виробництва рідких екстрактів

Основні стадії етапів виробництва рідких екстрактів включають:

- підготовка лікарської рослинної сировини (ЛРС) і екстрагента;
- екстрагування ЛРС;
- очищення витяжки;
- стандартизація, фасування, пакування та маркування.

Підготовка сировини і екстрагента проводиться так само як і при одержанні настоек.

Рідкі екстракти одержують:

- методами перколяції,
- методами реперколяції (у різних варіантах),
- методами дрібної мацерації різних модифікацій,
- методами розчинення густих і сухих екстрактів.

При отриманні витяжки методом перколяції розрахунок необхідної кількості екстрагента проводять за формулою:

$$V = V \times n + PK,$$

де:

n – число об'ємів екстрагента, необхідного для повного виснаження сировини (зазвичай потрібно від 5 до 10 об'ємів екстрагента, що залежить від властивостей сировини);

V – об'єм рідкого екстракту (готового продукту);

P – кількість рослинної сировини, кг або г;

K – коефіцієнт поглинання екстрагенту сировиною (для трави і листя становить 2–3, для кори і коренів – 1,3–1,5).

Однак зазначені величини K є усередненими, тому що навіть для одного й того ж виду сировини даний коефіцієнт може варіювати в широких межах (іноді різниться в кілька разів!) залежно від екстрагента, що використовується, зокрема, концентрації спирту, ступеня і способу подрібнення сировини.

Перколяція

Перколяція у виробництві рідких екстрактів на стадіях набухання і настоювання не відрізняється від перколяції у виробництві настоек (рис. 3). На стадії власне перколяції процес проводиться аналогічно і з тієї ж швидкістю; відмінність тільки у зборі готових витяжок. Для рідких екстрактів витяжки розділяють на дві порції (рис. 8). Першу порцію в кількості 85 % щодо маси сировини збирають в окрему ємкість. Потім проводять перколяцію в іншу ємкість до повного виснаження сировини. При цьому одержують у 5-8 разів (відповідно до маси завантаженої в перколятор сировини) більш слабких витяжок, які називають «відпуски». Відпуски упарюють під вакуумом при температурі 50–60 °С до 15 % щодо маси сировини, завантаженої в перколятор. Після охолодження згущений залишок розчиняють у першій порції витяжки. Одержують витяжки в співвідношенні 1:1.

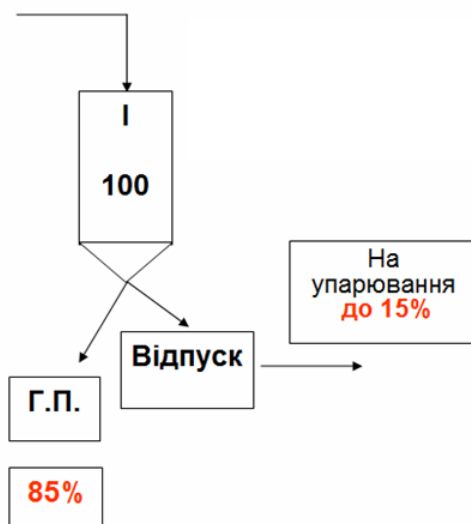


Рис. 8. Схема процесу перколяції у виробництві рідких екстрактів

Реперколяція

Реперколяція, тобто повторна (багаторазова) перколяція, що дозволяє максимально використовувати розчинювальну здатність екстрагента, одержувати концентровані витяжки при повному виснаженні сировини. У всіх випадках процес проводять у батареї перколяторів (від 3 до 10), що працюють у взаємозв'язку (рис. 9).

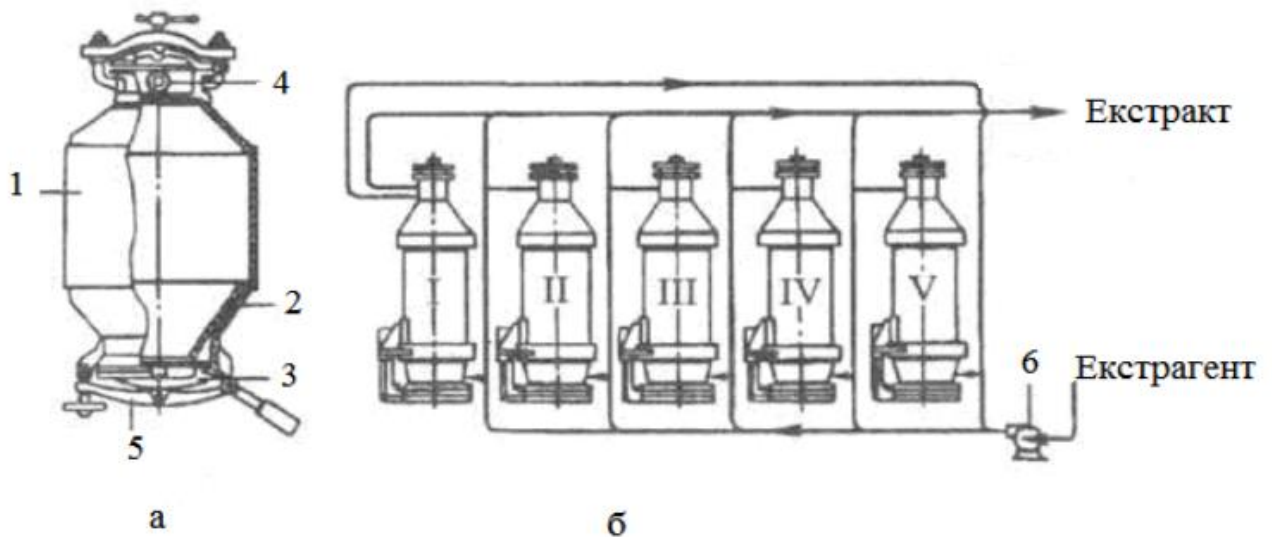


Рис. 9. Батарея перколяторів:

а – одиночний апарат; б – батарея апаратів (IV); 1 – корпус; 2 – перфороване дно (решітка), 3 – відкидне днище; 4 – штуцер для введення свіжого екстрагента; 5 – штуцер для відводу екстракту; 6 – насос

У батареї перколяторів зливання готового продукту проводять із перколятора, в якому завжди свіжа сировина, а свіжий екстрагент подають у перколятор, де найбільш виснажена сировина. Витяжками з першого перколятора обробляють сировину в наступному перколяторі, і так у всій батареї – наступна сировина екстрагується витяжками, отриманими з попередніх перколяторів. У такий спосіб від першого до останнього перколятора в батареї здійснюється протитечійний рух сировини і екстрагента. У міру виснаження сировини змінюється положення «головного» і «хвостового» перколяторів.

Існують різні варіанти реперколяції з розподілом сировини на рівні і нерівні частини, із закінченим і незакінченим циклом, які дозволяють одержати концентровані витяжки без подальшого упарювання.

Реперколяція з розподілом сировини на рівні частини із закінченим циклом проводиться в батареї перколяторів. Сировину, розділену на рівні частини, завантажують у перколятори (рис. 10).

У першому перколяторі сировину замочують для набухання, яке проходить протягом 4-6 годин, після чого в перколятор подають екстрагент до «дзеркала» і настоюють протягом 24 ч. Потім

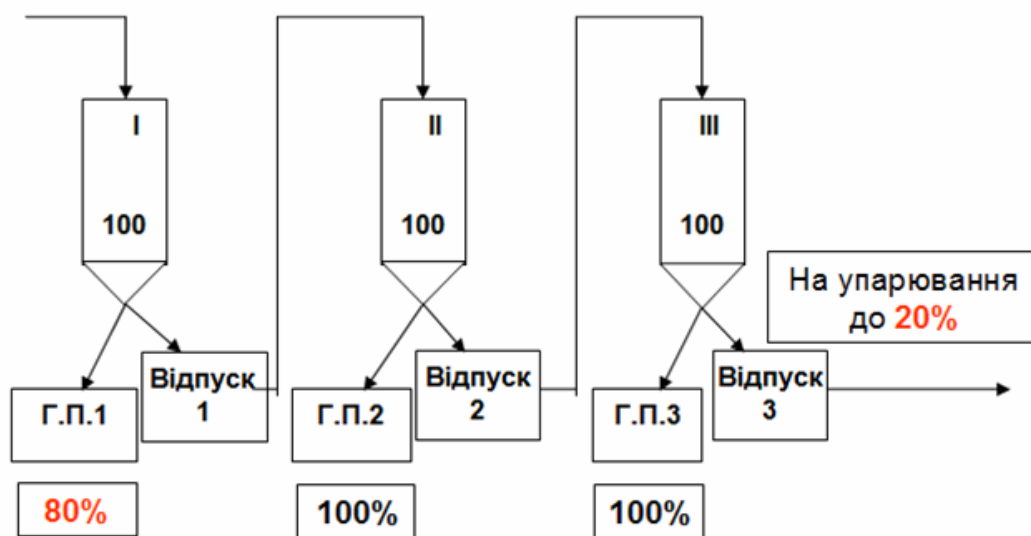


Рис. 10. Схема процесу реперколяції з розподілом сировини на рівні частини із закінченим циклом у виробництві рідких екстрактів

перколюють в окрему ємність, отримуючи 80 % готового продукту (Г.П.1-80 %) по відношенню до маси сировини в цьому перколяторі. Перколяцію продовжують до повного виснаження сировини в іншу ємність – отримують «відпуск 1». «Відпуск 1» – проводять замочування, настоювання і перколювання сировини у II-му перколяторі, з якого отримують готовий продукт (Г.П.2-100 %) в кількості, рівній 100 % від маси сировини в перколяторі і «відпуску 2». «Відпуск 2» – проводять замочування, настоювання і перколювання сировини в III-му перколяторі з якого отримують (Г.П.3-100 %) готовий продукт 3 в кількості, рівній 100 % від маси сировини в перколяторі і «відпуску 3». Так ведуть процес у кожному наступному перколяторі, якщо їх більше 3-х. Відпустку останнього перколятора упарюють до 20 % готового продукту, злитого з 1-го перколятора, яких не вистачає, готовому продукту, злитого з перколятора.

іонізуючою радіацією (прискореними електронами або гамма-променями), використання як екстрагентів зріджених газів або надкритичних флюїдів та ін.

Очищення

Отримані будь-яким з описаних вище способів, вилучення у виробництві рідких екстрактів відстоюють протягом не менше 2 діб при температурі не вище 10 °С до отримання прозорої рідини. Відстоювання іноді допускається проводити у присутності адсорбентів, що сприяє кращому очищенню і більшій стійкості при зберіганні і транспортуванні. Відстояну прозору частину вилучення фільтрують від домішок і в останню чергу фільтрують залишок витягів з осадом. Профільтровані витяжки ретельно перемішують і проводять стандартизацію.

Стандартизація

Визначають органолептичні показники (колір, запах, мутність), проводять якісні реакції (найчастіше методом ТШХ), визначають вміст діючих речовин за методиками, зазначеними в окремих статтях, вміст спирту (ДФУ, с. 491), густину (ДФУ, с. 491), сухий залишок (ДФУ, с. 491), важкі метали – не більше 0,01 % (ДФУ, с. 493), вміст металів і пропанолу-23 – не більше 0,05 % (ДФУ, с. 493). Також визначають мікробіологічну контамінацію препарату (ДФУ, розд. 2.6.12).

Фасування. Пакування. Маркування

Рідкі екстракти, відповідно до вимог НД, поміщають в скляну тару різної ємності, закупорюють і маркують на напівавтоматичних і автоматичних лініях.

Зберігання

Зберігають у тарі, що забезпечує стабільність протягом зазначеного терміну придатності, і, якщо необхідно, в захищеному від світла місці. У процесі зберігання можливе випадання незначної

кількості осаду. Якщо екстракти після фільтрування осаду і перевірки якості відповідають установленим вимогам, їх вважають придатними до вжитку.

Схема експерименту

1. Приготування рідкого екстракту крушини

Виробнича рецептура Extracti Frangulae fluidum 1:1.

Екстракт крушини рідкий у флаконах по 30 мл

Таблиця 4

Специфікації на вихідну сировину та екстрагенти

№ з/п	Вихідні речовини та матеріали	НД	Вміст, %	Кількість компонентів згідно з робочим прописом у г або мл
1.	Кора крушини	ДФ Х, с. 183. ДФ XI, вип. 2, с. 230	Екстрактивних речовин не менше 20 %, вологість не більше 15 %, вміст похідних антрацену не менш 4,5 %	60,0 г
2.	Спирт етиловий ректифікат в.о.	ДФУ, доп. 1, с. 339	Не менш 95,1 % об., густина 0,805 – 0,812 г/см ³	до 1 л
3.	Вода очищена	ДФУ, доп. 1, с. 308	Питома електропровідність – не більше 4,3 мкСм/см при 20 °С, загальний вміст органічного вуглецю – не більше 0,5 мг/л	

Специфікації на готову продукцію

Опис. Рідина темно-бурого кольору, прозора в тонкому шарі, гіркого смаку. Сухий залишок – не менше 6 %. Вміст спирту – не менше 54 %. Важкі метали – не більше 0,01 %.

Зберігання – у прохолодному, захищеному від світла місці.

Термін придатності – не менше 2-х років.

Застосування: проносний засіб.

Короткий опис технології отримання екстракту крушини рідкого

1:1 у флаконах по 30 мл

Рідкий екстракт крушини готують методом перколяції.

Склад (ДФ Х, С. 258):

Кора крушини подрібнена – 1000,0 г

Спирт 70 % – до одержання 1 л екстракту

Робочий пропис:

Кора крушини подрібнена – 60,0 г.

Спирт 70 % – до отримання 60 мл екстракту

Розрахунок кількості сировини і екстрагенту для приготування рідкого екстракту крушини проводять, виходячи з наступних даних: $K = 1,5$, $n = 4$, міцність спирту-ректифікату – 96 %.

Отримання витягу. Рідкий екстракт крушини готують методом перколяції.

60,0 г кори крушини, подрібненої до розміру часток 0,5–7,0 мм, поміщають в колбу з притертою пробкою, зволожують 120 мл 70 % спирту, ретельно перемішують і залишають для набухання на 4-6 год. Потім на дно скляного перколятора поміщають 3–4-шаровий шматочок марлі і на нього щільно укладають набряклу кору, утрамбовуючи скляною паличкою, зверху поміщають фільтрувальний папір або марлю з вантажем.

Для видалення повітря, що знаходиться між частинками сировини, відкривають кран і рідину, що швидко витікає з перколятора в приймач, заливають назад в перколятор. Кран закривають, і до сировини доливають екстрагент до «дзеркала»

товщиною 1-2 см. Перколятор зверху закривають подвійним шаром поліетилену і залишають для настоювання на 24 години. Після закінчення зазначеного часу починають перколяцію з розрахованою швидкістю.

Витяг зливають в два збірника. У перший збирають 85 % перколяту, в перерахунку на масу взятої сировини.

$$\begin{aligned} &60,0 - 100 \% \\ &x - 85 \% \\ &x = \frac{60 \times 85}{100} = 51 \text{ мл.} \end{aligned}$$

Зібраний витяг переливають в склянку з притертою пробкою і роблять напис «перколят № 1».

У другій збірник зливають витяг до повної витрати екстрагента, переносять у круглодонну колбу і відганяють спирт.

Витяг упарюють під вакуумом до густої консистенції і після охолодження змішують з першим перколятом. Отриманий екстракт зливають у мірний циліндр, вимірюють об'єм і доводять до 60 мл 70 % спиртом, а потім залишають на дві доби за температури 10 °С для очищення від баластних і супутніх речовин. Відстояну прозору частину витягу фільтрують через подвійний складчастий фільтр, розливають по 30 мл, закупорюють і маркують згідно з НД.

Контроль напівпродуктів проводять відповідно до технологічної схеми виробництва за специфікацією.

Контроль якості готової продукції – згідно з ДФУ.

Роблять висновок про відповідність показників якості готової продукції вимогам НД.

З відпрацьованої сировини рекуперують спирт промиванням водою.

2. Приготування рідкого екстракту кропиви
 Виробнича рецептура Extracti Urticae fluidum 1:1
 Екстракт кропиви рідкий 1:1 у флаконах по 30 мл

Таблиця 5

Специфікації на вихідну сировину та екстрагенти

№ з/п	Сировина та екстрагенти	НД	Вміст, %	Кількість компонентів згідно з робочим прописом у г або мл
1.	Листя кропиви	ДФ Х, с. 188, с. 858 ДФ ХІ, вип. 2, с. 274	Екстрактивних речовин не менше 18 %, вологість не більше 14 %, вміст дубильних речовин не менше 3,7 %	60,0
2.	Спирт етиловий ректифікат в.о.	ДФУ вип. 1, доп. 1, с. 339	Не менш 95,1 % об., Густина 0,805–0,812 г/см ³	
3.	Вода очищена	ДФУ вип. 1, доп. 1, с. 308	Питома електропровідність - не більше 4,3 мкСм/см при 20 °С; загальний вміст органічного вуглецю не більше 0,5 мг/л	

Специфікація на готову продукцію

Опис. Прозора рідина бурого кольору з ледь помітним зеленуватим відтінком, слабо гірка на смак. Сухий залишок – не менше 7 %. Вміст спирту – не менше 41 %. Важкі метали – не більше 0,01 %.

Зберігання – у прохолодному, захищеному від світла місці.

Термін придатності – не менше 3-х років.

Застосування: кровоспинний засіб.

Короткий опис технології отримання екстракту кропиви рідкого 1:1 у флаконах по 30 мл

Склад (ДФ Х, с. 178):

Листя кропиви крупноподрібнені (розмір часток 2–10 мм) – 1000,0 г

Спирт 50 % – до одержання 1 л екстракту

Робочий пропис:

Листя кропиви крупноподрібнені (розмір часток 2–10 мм) – 60,0 г

Спирт 50 % – до отримання 60 мл екстракту

Розрахунок кількості сировини і екстрагента для приготування рідкого екстракту кропиви проводять, виходячи з наступних даних: $K = 2$, $n = 5$, міцність спирту-ректифікату – 96,2 %.

Отримання витягу. Рідкий екстракт кропиви готують методом перколяції (див. інформаційний матеріал).

Витяг фільтрують через подвійний складчастий фільтр, розливають по 30 мл у флакони, закупорюють і маркують згідно з НД.

Контроль напівпродуктів проводять відповідно до технологічної схеми виробництва за специфікацією.

Контроль якості готової продукції – згідно з ДФУ (див. інформаційний матеріал).

Роблять висновок щодо відповідності показників якості готової продукції вимогам НД.

З відпрацьованої сировини рекуперують спирт промиванням водою.

3. Приготування рідкого екстракту калини

Виробнича рецептура Extracti Viburni fluidum 1:1

Екстракт калини рідкий 1:1 у флаконах по 10 мл

Специфікації на вихідну сировину і екстрагенти

№ з/п	Сировина і екстрагенти	НД	Вміст, %	Кількість компонентів згідно з робочим прописом у г або мл
1.	Кора калини	ДФ Х, с. 185, ГФ XI, вип.2, с. 235	Діючих речовин не менше 4 %, екстрактивних речовин не менше 18 %, вологість не більше 14 %	60,0
2.	Спирт етиловий ректифікат в.о.	ДФУ, вип. 1, доп.1, с. 339	Не менш 95,1 % об., густина 0,805–0,812 г/см ³	
3.	Вода очищена	ДФУ, вип. 1, доп.1, с. 308	Питома електропровідність – не більше 4,3 мкСм/см при 20 °С; загальний вміст органічного вуглецю не більше 0,5 мг/л	

Специфікація на готову продукцію

Опис. Рідина темно-бурого кольору, в тонкому шарі прозора, слабкого ароматного запаху. Сухий залишок – не менше 13 %. Вміст спирту – не менше 44 %. Важкі метали – не більше 0,01 %.

Зберігання – у прохолодному, захищеному від світла місці.

Термін придатності – 3 роки.

Застосування: кровоспинний засіб, головним чином при маткових кровотечах.

Короткий опис технології отримання екстракту калини рідкого 1:1 у флаконах по 10 мл

Склад (ДФ Х, С. 180):

Кора калини подрібнена (розмір часток 0,5–7,0 мм) – 1000,0 г

Спирт 50 % – до одержання 1 л екстракту

Робочий пропис:

Кора калини подрібнена (розмір часток 0,5–7,0 мм) – 60,0 г

Спирт 50 % – до отримання 60 мл екстракту

Розрахунок сировини і екстрагента для приготування рідкого екстракту калини проводять, виходячи з наступних даних: $K = 1,5$, $n = 6$, міцність спирту-ректифікату – 95,5 %.

Отримання витягу. Рідкий екстракт калини готують методом перколяції і вихрової екстракції (див. інформаційний матеріал).

Беруть 60,0 подрібненої кори калини (0,5–7,0 мм), поміщають в стакан апарату «Мікроподрібнювач тканин РТ-2» і заливають 50 % етанолом. Екстрагують сировину зі швидкістю обертання мішалки 3000–5000 об/хв протягом 10 хв, потім вимикають електромішалку і залишають на 15 хв. Екстрагування повторюють ще 3 рази. Витяги об'єднують, перемішують і відстоюють при температурі 10 °С протягом 3 діб.

Очищення витяжки проводять фільтруванням через сухий складчастий фільтр. Фасують по 10 мл у флакони темного скла з пластмасовою пробкою і ковпачком, що накручується.

Контроль напівпродуктів проводять відповідно до технологічної схеми виробництва за специфікаціями.

Контроль якості готової продукції – згідно з НД (див. інформаційний матеріал).

Роблять висновок щодо відповідності показників якості готової продукції вимогам НД.

Висновки

До кожного пункту експериментальної роботи надати відповідні отримані результати та сформулювати відповідні висновки до отриманих результатів.

Контрольні питання

1. Поясніть сутність процесу екстракції.
2. Наведіть характеристику і класифікацію екстрактів.
3. Перерахуйте стадії у виробництві рідких екстрактів.
4. Яке співвідношення сировина-екстрагент?
5. Наведіть методи одержання витягів у виробництві рідких екстрактів.
6. Що уявляє собою прискорена дробова мацерація по типу ВНДФ?
7. В чому сутність процесу перколяції у виробництві рідких екстрактів?
8. Що уявляє собою реперколяція? Які використовуються її модифікації? У чому переваги модифікованої перколяції?
9. Наведіть способи отримання рідких екстрактів-концентратів для приготування настоїв і відварів.
10. Яким чином здійснюється очищення витягів?
11. Які типи фільтрів для фільтрування водно-спиртових витягів використовуються? В чому їх відмінність?
12. За якими показниками здійснюється контроль якості рідких екстрактів?

Практичні завдання

Алгоритм розв'язування типових задач

Приклад 1. Скільки часу буде потрібно на збір першої порції перколята при отриманні рідкого екстракту з 15,0 г сировини, якщо швидкість перколяції 0,9 мл/хв?

Розв'язок:

Об'єм першої порції з 15 г сировини: $15 \times 0,85 = 12,75$ мл.

Необхідний час:

$$\frac{12,75}{0,9} = 14,1 \text{ хв.}$$

14,1 хв. – час, який потрібно на збір першої порції перколяту в заданих умовах.

Приклад 2. В екстрактор завантажено 150,0 г сировини і залито 750 мл екстрагенту «до дзеркала». Після настоювання протягом 24 год. було злито 125 мл витягу. Визначити коефіцієнт поглинання екстрагенту сировиною.

Розв'язок:

Кількість екстрагента, що утримується сировиною:

$$750 - 125 = 625 \text{ мл.}$$

Коефіцієнт поглинання дорівнює:

$$K = \frac{625}{150} = 4,17.$$

Приклад 3. Опишіть технологію отримання рідкого екстракту з 6 кг ЛРС методом реперколяції із закінченим циклом в батареї з 4-х перколяторів.

Розв'язок:

Сировину ділять на рівні частини по 1,5 кг. Першу порцію сировини перколюють чистим розчинником. Одержаний перколят ділять на 80 % від кількості сировини в перколяторі, тобто:

$$1,5 \text{ кг} \times 0,8 = 1,2 \text{ кг} \text{ і 1-й відпуск.}$$

Другу порцію сировини перколюють 1-м відпуском. Перколят з другого перколятора ділять на готовий продукт, кількість якого становить 100 % від завантаженої сировини в один перколятор (1,5 кг) і 2-й відпуск. Третю порцію сировини перколюють (як другу) 2-м відпуском. Четверту порцію перколюють (теж як другу) 3-м відпуском. З третього та четвертого перколяторів отримують готовий продукт по 1,5 кг з кожного та 4-й відпуск, який упарюють до 20 % від маси сировини, тобто:

$$1,5 \times 0,2 = 0,3 \text{ кг.}$$

Всього отримують готового продукту:

$$1,2 \text{ кг} + 1,5 \text{ кг} + 1,5 \text{ кг} + 1,5 \text{ кг} + 0,3 \text{ кг} = 6,0 \text{ кг.}$$

Приклад 4. Визначити кількість сировини і екстрагента, необхідного для отримання 100 мл рідкого екстракту методом перколяції. Прийняти $n = 8$; $K = 3$.

Розв'язок:

Кількість сировини – 100 г (1:1).

Кількість екстрагента:

$$V = 100 \times 8 + 100 \times 3 = 1100 \text{ мл.}$$

Завдання

1. В екстрактор завантажено 250,0 г сировини і залито 1500 мл екстрагенту «до дзеркала». Після настоювання протягом 48 год. було злито 625 мл витягу. Визначити коефіцієнт поглинання екстрагенту сировиною.

2. Скільки часу буде потрібно на збір першої порції перколята при отриманні рідкого екстракту з 10,0 кг сировини, якщо швидкість перколяції 7,7 мл/хв?

3. Пояснити процес виробництва витягів при отриманні рідких екстрактів за способом Німецької фармакопеї. Скільки перколята слід зібрати з 1-го, 2-го і 3-го перколяторів?

4. Опишіть технологію отримання рідкого екстракту з 8,0 кг рослинної сировини в батареї з 4-х перколяторів методом реперколяції з незакінченим циклом.

5. Скільки сировини і екстрагента необхідно для приготування 225 мл рідкого екстракту кропиви собачої методом перколяції ($n = 6$; $K = 2$)?

ЛАБОРАТОРНА РОБОТА 3

ПРОИСЛОВЕ ВИРОБНИЦТВО ГУСТИХ ЕКСТРАКТІВ

Мета роботи: навчитися готувати густі екстракти різними методами; вивчити обладнання щодо згущення та сушіння рідких витяжок; навчитися оцінювати якість густих екстрактів відповідно до вимог ДФУ.

Інформативний ресурс

Густі екстракти (*Extracta spissa*) – концентровані витяги з лікарської рослинної сировини, що представляють собою в'язкі маси з вмістом води не більше 25 % (згідно з ДФ XI та ДФУ) або не більше 30 % (згідно з вимогами Європейської та Британської Фармакопеї).

Густі екстракти найчастіше застосовують як субстанції для виробництва готових лікарських форм (капсул, таблеток, супозиторіїв, сиропів, еліксирів, бальзамів, мазей тощо).

Густі екстракти внаслідок високої в'язкості використовують як зв'язувальні і формоутворювальні речовини при виготовленні пілюль. Крім того, вони можуть входити як коригенти до складу сиропів, мікстур, еліксирів. Густі екстракти використовують як напівпродукти для низки лікарських форм (настійок, таблеток).

До вад густих екстрактів відноситься незручність їх використання при відважуванні. Крім того, на сухому повітрі вони підсихають і стають твердими; у вологому повітрі – відволожуються і пліснявляють. Тому вони потребують герметичної упаковки.

Процес виробництва густих екстрактів включає три основні стадії:

- 1) отримання витяжки;
- 2) очищення витяжки;
- 3) згущування.

Виробництво густих екстрактів відбувається за наступною технологічною схемою (рис. 12):

Технологічна схема виробництва густих екстрактів

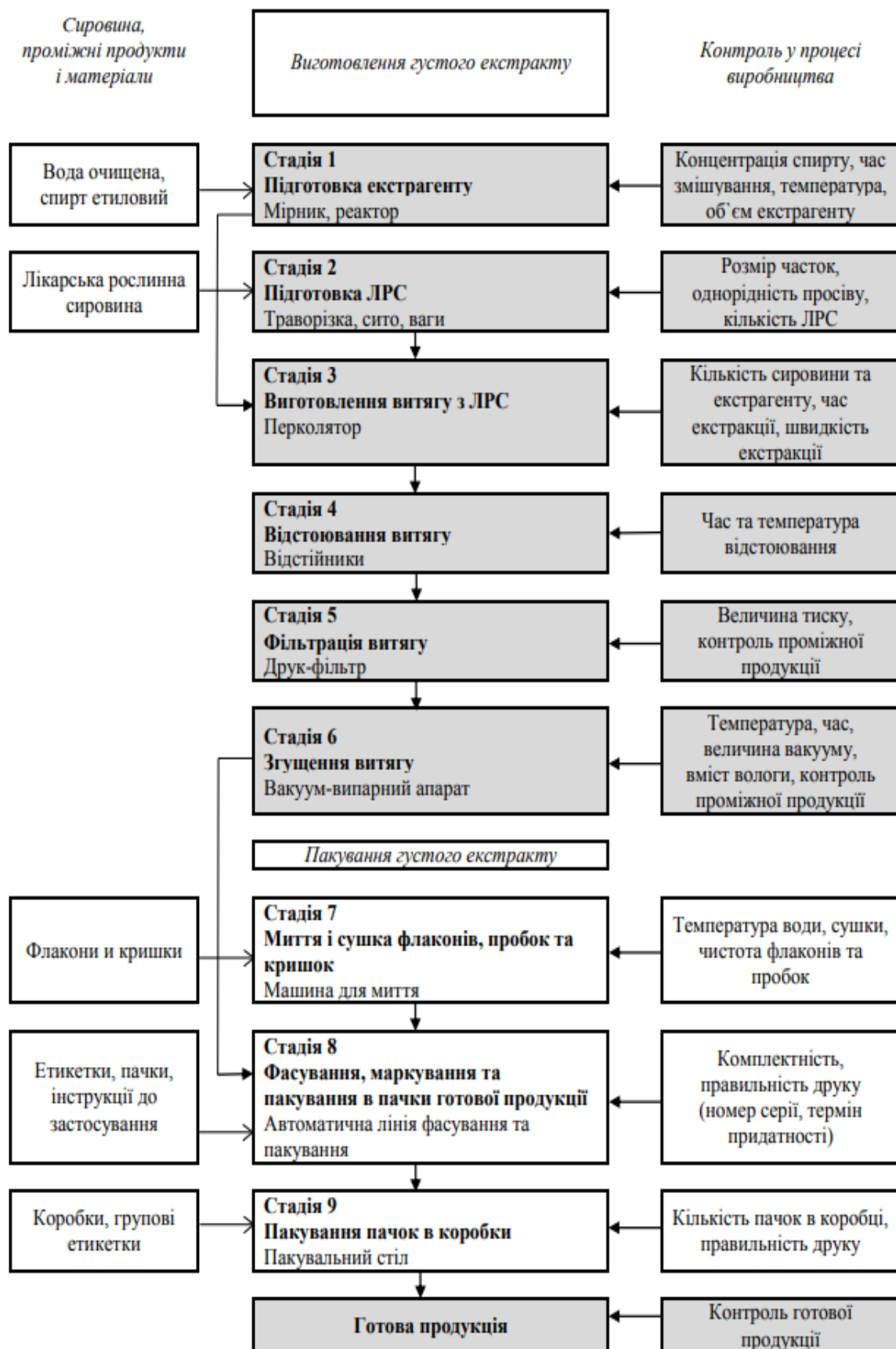


Рис. 12. Технологічна схема виробництва густих екстрактів

Підготовка лікарської рослинної сировини та екстрагенту

Сировину подрібнюють до необхідної величини частинок. В якості екстрагентів використовують воду очищену (у деяких випадках гарячу), водні розчини аміаку, хлороформну воду, етанол різних концентрацій, органічні розчинники: метанол, етилацетат, хлороформ, метиленхлорид, бензин, дихлоретан, ацетон, інколи – етер. Перспективними екстрагентами є зріджені гази (CO₂, хладони, пропан-бутан тощо), надкритичні флюїди. Їх підготовка включає операції конденсації і переведення за відповідних тиску і температури в зріджений або надкритичний стан.

Екстрагування лікарської рослинної сировини

Витяжки у виробництві густих екстрактів отримують наступними способами:

- різними варіантами ремацерації;
- перколяцією;
- реперколяцією;
- циркуляційним екстрагуванням;
- протитечійним екстрагуванням в батареї перколяторів з циркуляційним перемішуванням сировини і екстрагента;
- екстрагуванням з подрібненням сировини в середовищі екстрагента;
- вихровою екстракцією;
- екстрагуванням з використанням електромагнітних коливань, ультразвуку, електричних розрядів, електроплазмолізу, електродіалізу тощо;
- екстрагуванням зрідженими газами (CO₂, хладонами різних марок, пропан-бутаном, рідше рідким аміаком);
- екстрагуванням надкритичними флюїдами (НКФ) (найчастіше НК-CO₂, рідше НК-етиленом, НК-трифторметаном).

Очищення витягів

Залежно від характеру баластних речовин та екстрагента, що застосовується при отриманні густих та сухих екстрактів, використовуються різні методи видалення баластових речовин.

Для видалення баластових речовин із водних витягів застосовують такі методи:

1. **Відстоювання** при 8–10 °С протягом 2–3 діб з наступною фільтрацією.

2. **Теплова денатурація.** Для видалення білків водні вилучення кип'ятять при 100 °С протягом 0,5–3 годин, якщо це дозволяють речовини, що діють. При цьому більшість білкових речовин коагулюють, потім рідину відстоюють, фільтрують. Для повнішого їх осадження первинне вилучення упарюють до 1/2–1/4 об'єму, відстоюють 1 добу і фільтрують або центрифугують, після чого упарюють до готовності. Кип'ятіння до того ж веде до гідролізу полісахаридів, що освітлює розчин.

3. **Адсорбція.** Для інтенсифікації процесу відстоювання використовують освітлювачі, такі як суспензія тальку (2 %), каоліну (5 %), бентоніту, порошку целюлози та інші, які адсорбують на своїй поверхні зважені частки, пігменти, смоли. Укрупнені таким чином грудочки швидше осідають на дно. Для цієї мети досить обмежено застосовується активоване вугілля – воно адсорбує алкалоїди, глікозиди та інші діючі речовини та пігменти.

4. **Дегідратація.** Слиз, пектинові речовини, білки та інші ВМС можна осадити з розчину спиртом, тобто провести спирто-очищення. При 60 % і більше вмісту спирту відбувається дегідратація молекул ВМС або міцел колоїдів та випадання їх в осад. Спирт додають:

а) безпосередньо до первинної витяжки 2–3-кратний об'єм 96 % спирту (це залежить від кількості вилучення, концентрації баластових речовин та їх властивостей);

б) витяг упарюють до 1/2 об'єму по відношенню до маси вихідної сировини, а потім додають 2-кратний об'єм спирту по відношенню до екстракту, залишають на 5–6 днів при температурі 10 °С.

Після відстоювання фільтрат фільтрують і упарюють Етанол, метанол, ацетон викликають руйнування гідратної оболонки навколо білкової молекули, що сприяє стійкості білка і перешкоджає його осадженню. Якщо у білкових молекул відібрати молекули води, вони почнуть злипатися, утворюючи більші частинки, які осідають у вигляді осаду.

5. **Висолення** – осадження білків та вуглеводів з витяжок за рахунок дегідратації при додаванні солей.

6. **Осадження солями важких металів.** Для видалення ВМС з витяжок застосовують розчини важких металів (ацетат свинцю, гідроксид міді та ін), що утворюють з білками нерозчинні сполуки.

7. **Створення ізоелектричної точки.** Амінокислоти, що входять до складу білків, у зв'язку з наявністю карбоксильної та амінної груп мають амфотерні властивості. Ізоелектрична точка – значення рН середовища, у якому амінокислота нейтральна. В ізоелектричній точці білкові молекули мають, як правило, найменшу розчинність і схильні до асоціації.

8. **Ферментація.** Для видалення полісахаридів до вилучення додають ферменти, що каталізують процес гідролізу ацетальними зв'язками до моно- і олігосахаридів, вміст яких допустимо в екстрактах.

9. **Діаліз та електродіаліз.** Для відокремлення БАР від баластових ВМС використовують різницю їх розмірів. Білки та інші ВМС не проникають через пори напівпроникної мембрани, на чому заснований діаліз та електродіаліз.

Очищення спиртових витяжок. Спиртові витяги з рослинного матеріалу, як правило, містять смолисті речовини, пігменти – антоціани, каротини, хлорофіл, флавоноїди та інші баластові речовини (віски, стерини, церин, жири тощо). Для їхнього видалення проводять заміну одного екстрагенту іншим.

Для цього спочатку при звичайному тиску відганяють спирт, а потім до залишку додають рівний обсяг гарячої води або водні суспензії тальку (2 %) або каоліну (3 %) або інший освітлювач. Ретельно перемішують після відстоювання, фільтрації або

центрифугування, відганяють розчинник. Відгін ведуть при зниженій температурі у вакуумі.

Вода в даному випадку додається для того, щоб ще більше знизити концентрацію спирту, і таким чином зменшити розчинність смол, жирів та ін.

Тальк, каолін, бентоніт добре адсорбують крапельки смол, що виділилися з розчину, обтяжують їх і цим сприяють швидшому освітленню розчину. Від зважених частинок звільняються фільтрацією та центрифугуванням на відстійних або фільтруючих центрифугах.

Очищення хлороформних витяжок. Для таких витяжок (екстрагент хлороформ, чотирьоххлористий вуглець) також застосовують метод заміни екстрагента, наприклад неполярного полярним.

При цьому, до випареної витяжки (до половинного обсягу по відношенню до маси вихідної сировини) додають воду в кількості, що дорівнює масі сировини. Розчинні в хлороформі (чотирьоххлористому вуглеці) хлорофіл, смолисті речовини випадають в осад, оскільки вони не розчиняються у воді. Витяжку відстоюють, фільтрують і піддають подальшій обробці.

Для видалення смол та жироподібних домішок із вилучення повністю відганяють органічний екстрагент, який замінюють водою. У воду переводять біологічно активні сполуки, які необхідно виділити (алкалоїди, глікозиди), а смоли як побічний продукт відокремлюють фільтруванням.

Згущення (концентрування) витягу

Очищені витяги упарюють під вакуумом при температурі 50–60 °С до необхідної консистенції. З численних конструкцій випарних апаратів у фітохімічному виробництві знайшли застосування роторний прямоточний випарник, циркуляційний вакуум-випарний апарат «Сімакс», пінний випарник, оскільки вони характеризуються ефективністю в роботі, надійністю, малою енергоємністю та зручністю в обслуговуванні.

Стандартизація

Стандартизацію густих екстрактів проводять відповідно до вимог ДФУ за показниками: органолептичні властивості (колір, запах), якісні реакції, вміст діючих речовин, вологість (для густих – не більше 25 %; для сухих – не більше 5 %), важкі метали (не більше 0,01 %), залишковий вміст органічних розчинників (ДФУ, розд. 5.4), мікробіологічна контамінація.

Якщо зазначено в окремих статтях, визначають залишковий вміст екстрагента, який використовувався для приготування екстракту.

Якщо екстракт використовується як готовий продукт додатково визначають точність дозування.

Пакування. Фасування. Маркування

Густі екстракти в сухому повітрі підсихають і стають твердими, а у вологому – сиріють і пліснявіють, тому вони вимагають герметичної упаковки в широкогорлі банки невеликої місткості.

Маркують відповідно до вимог НД.

Зберігання

Густі екстракти зберігають у герметично закупореній тарі, що не допускає підсихання, у захищеному від світла місці.

Екстракти-концентрати

Екстракти-концентрати, або екстракти для приготування настоїв і відварів – це стандартизовані рідкі і сухі витяжки з ЛРС, які використовують для швидкого приготування водних витяжок в аптечній практиці. Розрізняють рідкі концентрати, які готують у співвідношенні 1:2 і сухі у співвідношенні 1:1. Це означає, що з однієї частини за масою рослинного матеріалу отримують дві частини за об'ємом рідкого концентрату або одну частину за масою сухого концентрату.

Для одержання екстрактів як екстрагент використовують етанол низьких концентрацій (від 20 до 40 %). Це пояснюється прагненням

наблизити концентрати за складом діючих речовин до аптечних водних витяжок. Верхню межу концентрації етанолу використовують для консервації витяжок.

Технологія одержання **рідких концентратів** передбачає такі ж самі основні стадії, що й для виготовлення рідких екстрактів, – одержання витяжки з лікарської рослинної сировини, її очищення. Для отримання витяжок здебільшого використовують методи, в яких не відбувається випарювання (кількість кінцевого продукту при цьому буде вищою).

Очищення витяжок зводиться до відстоювання і фільтрування відстояної витяжки. Стандартизують рідкі концентрати за тими ж показниками, що й рідкі екстракти (вміст діючих речовин, вміст екстрактивних речовин (сухий залишок), вміст спирту або густина, вміст важких металів).

Промисловістю випускаються рідкі екстракти-концентрати (1:2) горицвіту, термопсису, валеріани, алтеї, кропиви собачої тощо.

Комбіновані фітопрепарати

Сучасні багатокomпонентні фітопрепарати – це різноманітні комбінації витяжок з ЛРС та інших лікарських речовин.

За даними деяких дослідників, такі препарати вже складають майже 20 % від загальної номенклатури екстракційних засобів. Наприклад, рідкі екстракти (1:1) з квіток ромашки, квіток календули, трави деревію в співвідношенні 2:1:1 на 40 %-ому спирті під назвою «Ротокан».

Препарат «Кардіовален» містить рідкий екстракт жовтушника, адонізид концентрований, настойку валеріани зі свіжих коренів і кореневищ, рідкий екстракт глоду, камфору, натрій бромід, спирт етиловий 95 %-вий, хлоробутанолгідрат.

Технологія комбінованих фітопрепаратів зводиться до змішування витяжок і розчинення компонентів складу, а методи і устаткування для одержання екстракційних складових не відрізняються від вже розглянутих. Завдяки багатокomпонентності

таких фітопрепаратів діапазон їх використання значно ширший порівняно з «класичними» екстракційними препаратами.

Схема експерименту

1. Приготування густого екстракту солодки

Виробнича рецептура Extracti Glycyrrhizae spissum.

Екстракт солодки густий

Таблиця 7

Специфікації на вихідну сировину і екстрагенти

№ з/п	Сировина та екстрагенти	НД	Вміст, %	Кількість компонентів згідно з робочим прописом у г або мл
1.	Корінь солодки	ДФ Х, с. 573	Екстрактивних речовин не менше 25 %, вологість не більше 14 %, вміст гліциризинової кислоти не менш 6 %	56,25 г
2.	Розчин аміаку	ДФУ, с. 314	9,5-10,5 %	до 1 л
3.	Вода очищена	ДФУ, доп. 1, с. 308	Питома електропровідність – не більше 4,3 мкСм/см при 20 °С, загальний вміст органічного вуглецю – не більше 0,5 мг/л	

Специфікації на готову продукцію

Опис. Густа маса бурого кольору, слабкого своєрідного запаху і нудотно солодкого смаку. При збовтуванні з водою утворює колоїдний, сильно пінистий розчин. Вологи – не більше 25 %. Важкі

метали – не більше 0,01 %. Вміст гліциризинової кислоти – не менше 14 %.

Зберігання – у прохолодному, захищеному від світла місці.

Термін придатності – 3 роки.

Застосування: коригуючий і відхаркувальний засіб. При виготовленні пілюль – як формоутворююча речовина.

Короткий опис технології отримання екстракту солодки густого

Склад (ФС 42-2614-89):

Солодковий корінь порізаний – 100,0 г

Розчин аміаку 0,25 % – достатня кількість

Робочий пропис:

Солодковий корінь порізаний – 56,25 г

Розчин аміаку 0,25 % – 450 мл

Розрахунок кількості сировини і екстрагента (див. пр. № 5).

Приготування. Технологічний процес включає отримання витягу, очищення, згущення, стандартизацію, фасування, пакування і маркування готової продукції.

Розрахунок кількості екстрагента для приготування рідкого витягу здійснюють, виходячи з наступних даних: $K = 2,5$, $n = 8$.

Отримання витягу проводять методом бісмацерації. Перший раз настоюють з п'ятикратною кількістю екстрагента протягом 48 год., другий раз – з трьохкратною кількістю протягом 24 год.

Очищення витягу здійснюють кип'ятінням протягом 2–3 год. з наступним додаванням 5 % бентоніту (адсорбція), відстоюванням і фільтруванням.

Згущення витягу. Освітлену рідину, очищену від білкових і слизових речовин, згущують під вакуумом до вологовмісту 25 %.

Контроль напівпродуктів проводять відповідно до технологічної схеми виробництва за специфікаціями.

Контроль готової продукції – згідно з НД.

Фасування. Пакування. Розфасовують густий екстракт солодки в широкогорлі склянки і герметично закупорюють.

Маркування. Згідно з НД.

2. Приготування густого екстракту полину
 Виробнича рецептура Extracti Absinthii spissum
 Екстракт полину густий

Таблиця 8

Специфікації на вихідну сировину

№ з/п	Сировина і екстрагенти	НД	Вміст, %	Кількість компонентів згідно з робочим прописом у г або мл
1.	Трава полину гіркого дрібно поріzana	ДФ Х, с. 232 ДФ XI, вип. 2, с. 303	Гіркоти не менше 0,3 %, ефірних олій 0,5 %, вологи не більше 13 %, екстракційних речовин, що екстрагують 70 % спиртом, не менше 20 %	112,5
2.	Спирт етиловий ректифікат в.о.	ДФУ, вип. 1, доп. 1, с. 339	Не менш 95,1 % об., густина 0,805–0,812 г/см ³	
3.	Вода очищена	ДФУ, вип. 1, доп. 1, с. 308	Питома електропровідність - не більше 4,3 мкСм/см при 20 °С; загальний вміст органічного вуглецю не більше 0,5 мг/л	

Специфікація на готову продукцію

Опис. Густа маса темно-бурого кольору, зі специфічним запахом, гіркого смаку. Вологи – не більше 25 %. Важкі метали – не більше 0,01 %.

Зберігання – у сухому, захищеному від світла місці.

Термін придатності – 2 роки.

Застосування: гіркота для збудження апетиту і поліпшення діяльності органів травлення.

Короткий опис технології отримання екстракту полину густого

Склад (ФС 42-1635-81):

Трава полину гіркокого дрібно поріzana – 100,0 г

Води хлороформної (1:200) і спирту 95 % – достатня кількість

Робочий пропис:

Трава полину гіркокого дрібно поріzana – 112,5 г

Вода хлороформна – 900 мл

Спирт 95 % – достатня кількість.

Приготування. Технологічний процес включає: отримання витягу, очищення, згущення, стандартизацію, фасування, пакування і маркування готової продукції.

Розрахунок кількості екстрагента для приготування рідкого витягу проводять, виходячи з наступних даних: $K = 2,5$, $n = 8$.

Отримання витягу проводять методом перколяції водою, що містить 0,5 % хлороформу до виснаження сировини, що визначається по відсутності гіркоти в останніх порціях витягу.

Очищення витягу проводять за допомогою спирту (спиртоочищення). Для цього витяг концентрують у вакуум-випарному апараті до кількості вихідної рослинної сировини, після чого фільтрують. До охолодженого профільтрованого витягу додають рівний об'єм 95 % етанолу. При цьому в осад випадають білки, слиз, пектини та інші ВМС, добре розчинні у воді, в той час як діючі речовини – глікозиди (абсинтин і анабсинтин) залишаються в розчині. Суміш відстоюють протягом 24 год. і фільтрують на нутч-фільтрі.

Згущення витягу. Очищений витяг згущують в вакуум-випарному апараті до консистенції густого екстракту.

Контроль напівпродуктів проводять відповідно до технологічної схеми виробництва за специфікаціями.

Контроль готової продукції – згідно з НД.

Фасування. Пакування. Розфасовують густий екстракт в широкогорлі склянки і добре закупорюють.

Маркування. Згідно з НД.

Висновки

До кожного пункту експериментальної роботи надати відповідні отримані результати та сформулювати відповідні висновки до отриманих результатів.

Контрольні питання

1. Надайте визначення та характеристику густих екстрактів.
2. Перерахуйте стадії виробництва густих екстрактів.
3. Які екстрагенти застосовуються у виробництві густих екстрактів? Які вимоги встановлено до них?
4. Які особливості екстрагування у виробництві ефірних і хлороформних екстрактів?
5. Охарактеризуйте обладнання, що використовується при виробництві ефірних і хлороформних екстрактів. Який принцип його роботи?
6. Сутність застосування зріджених газів у виробництві густих екстрактів.
7. Наведіть та охарактеризуйте способи очищення водних густих екстрактів.
8. Наведіть та охарактеризуйте способи очищення спиртових витягів.
9. Наведіть та охарактеризуйте способи очищення хлороформних витягів.
10. Які методи застосовуються для згущення витягів? Наведіть обладнання, що використовується та надайте принцип його роботи.
11. Сутність стандартизації густих екстрактів.
12. Упаковка та умови зберігання густих екстрактів.

Практичні завдання

Алгоритм розв'язування типових задач

Приклад 1. Скільки сировини і екстрагента потрібно для отримання 50,0 г густого екстракту з вологістю 25 % з наступної рослинної сировини, враховуючи, що $n = 5$; $K = 3$:

а) коренів з кореневищами валеріани, що містять 25 % екстрактивних речовин; екстрагування проводять 40 % етанолом методом перколяції;

б) коренів кульбаби, що містить 40 % екстрактивних речовин; екстрагування проводять хлороформною водою методом бісмацерації;

в) неочищених коренів з кореневищами солодки, містять 40 % екстрактивних речовин, екстрагування проводять 1 % водним розчином аміаку методом бісмацерації.

Розв'язок:

Екстрактивних речовин в 50 г густого екстракту:

$$100 \text{ г} - 75 \text{ г екстрактивних речовин}$$

$$50 \text{ г} - x_1$$

$$x_1 = 37,5 \text{ г екстрактивних речовин.}$$

Коренів з кореневищами валеріани для отримання 37,5 г екстрактивних речовин необхідно:

$$100 \text{ г} - 25 \text{ г}$$

$$x_2 - 37,5$$

$$x_2 = 150 \text{ г коренів з кореневищами валеріани.}$$

Аналогічно знаходять, що коренів кульбаби потрібно 93,75 г; неочищених коренів і кореневищ солодки 93,75 г.

Кількість екстрагента знаходять за формулою : наприклад, для коренів і кореневищ валеріани (при $n = 5$; $K = 3$):

$$V = 150 \times 5 + 150 \times 3 = 1200 \text{ мл } 40\% \text{ етанолу.}$$

Для коренів кульбаби і коріння з кореневищами солодки екстрагент ділять на дві порції: 468,75 і 281,25 мл, що відповідає $5/8$ і $3/8$ частинам загальної кількості екстрагента.

Приклад 2. Скільки води слід упарити з 200,0 кг густого екстракту, що містить 29 % вологи?

Розв'язок:

В отриманому екстракті екстрактивних речовин буде:

$$100 - 71 \text{ г екстрактивних речовин}$$

$$200 - x_1$$

$$x_1 = 142 \text{ кг екстрактивних речовин.}$$

Екстракту зі стандартною вологістю виходить:

$$100 - 75 \text{ кг}$$

$$x_2 - 142 \text{ кг}$$

$$x_2 = 189,3 \text{ кг}$$

Слід випарити: $200 - 189,3 = 10,7$ кг води.

Приклад 3. Отримано 350,0 кг густого екстракту з вологістю 15 %. Як отримати стандартний препарат за вмістом вологи?

Розв'язок:

Екстрактивних речовин в 350 кг екстракту:

$$100 - 85$$

$$350 - x_1$$

$$x_1 = 297,5$$

Стандартного екстракту з вологістю 25 %, в якому міститься 297,5 кг екстрактивних речовин, повинно бути отримано:

$$100 - 75$$

$$x_2 - 297,5$$

$$x_2 = 396,7 \text{ кг}$$

Води потрібно додати: $396,7 - 350 = 46,7$ кг.

Приклад 4. Розрахуйте кількість рослинної сировини для приготування 200,0 г густого екстракту беладони. Скільки необхідно екстрагента?

Розв'язок:

Кількість алкалоїдів в 200 г стандартного густого екстракту беладони (1,5 %):

$$100 - 1,5$$

$$200 - x_1$$

$$x_1 = 3 \text{ г}$$

У якій кількості сировини (зі вмістом алкалоїдів 0,35 %) міститиметься 3 г алкалоїдів:

$$100 \text{ г} - 0,35 \text{ г}$$

$$x_2 - 3 \text{ г}$$

$$x_2 = 857 \text{ г}$$

Екстрагент розраховуємо за формулою: при $n = 5$, $K = 3$ отримаємо:

$$V = 857 \times 5 + 857 \times 3 = 6856 \text{ мл } 20\% \text{ етанолу.}$$

Завдання

1. Скільки сировини і екстрагента буде потрібно для приготування 130,0 г густого екстракту зі стандартною вологістю, якщо листя трилисника водяного містять 26 % екстрактивних речовин, екстрагування проводять киплячою водою методом бісмацерації?

2. Як довести 68,0 кг густого екстракту, що містить 31 % вологи, до стандартного вологовмісту?

3. Отримано 175,0 кг густого екстракту з вологістю 18 %. Як довести препарат до стандартної вологості 25 %?

ЛАБОРАТОРНА РОБОТА 4

ПРОМИСЛОВЕ ВИРОБНИЦТВО ГУСТИХ ЕКСТРАКТІВ

Мета роботи: навчитися готувати сухі екстракти різними методами; вивчити обладнання щодо сушіння рідких витягів; навчитися оцінювати якість сухих екстрактів відповідно до вимог ДФУ.

Інформативний ресурс

Сухі екстракти (*Extracta sicca*) – тверді лікарські форми або субстанції, що одержують шляхом екстракції лікарської рослинної (тваринної) сировини з подальшим видаленням екстрагента та містять не більше 5 % вологи.

Вони зручні в застосуванні, мають мінімально можливу масу. До вад сухих екстрактів відноситься їх висока гігроскопічність, унаслідок чого вони перетворюються в грудкоподібні маси і втрачають сипучість.

Сухі екстракти поділяють на екстракти з лімітованою верхньою межею діючих речовин і на екстракти з нелімітованою верхньою межею діючих речовин.

Екстракти з лімітованою верхньою межею діючих речовин одержують із сировини, що містить високоактивні в біологічному відношенні сполуки. Такі екстракти повинні містити діючі речовини в строго певній кількості. Цього домагаються додаванням наповнювачів або змішуванням у певних співвідношеннях екстрактів, що містять діючі речовини більше і менше норми. Як наповнювач використовують молочний цукор, глюкозу, декстрин, крохмаль картопляний та ін. Наповнювачі частіше додають до висушеного продукту на стадії розмелювання.

Екстракти з нелімітованою верхньою межею діючих речовин одержують без додавання до них наповнювачів. Такі екстракти одержують із лікарської сировини, що містить несильнодіючі речовини.

Виробництво настоянок відбувається за наступною технологічною схемою (рис. 13):

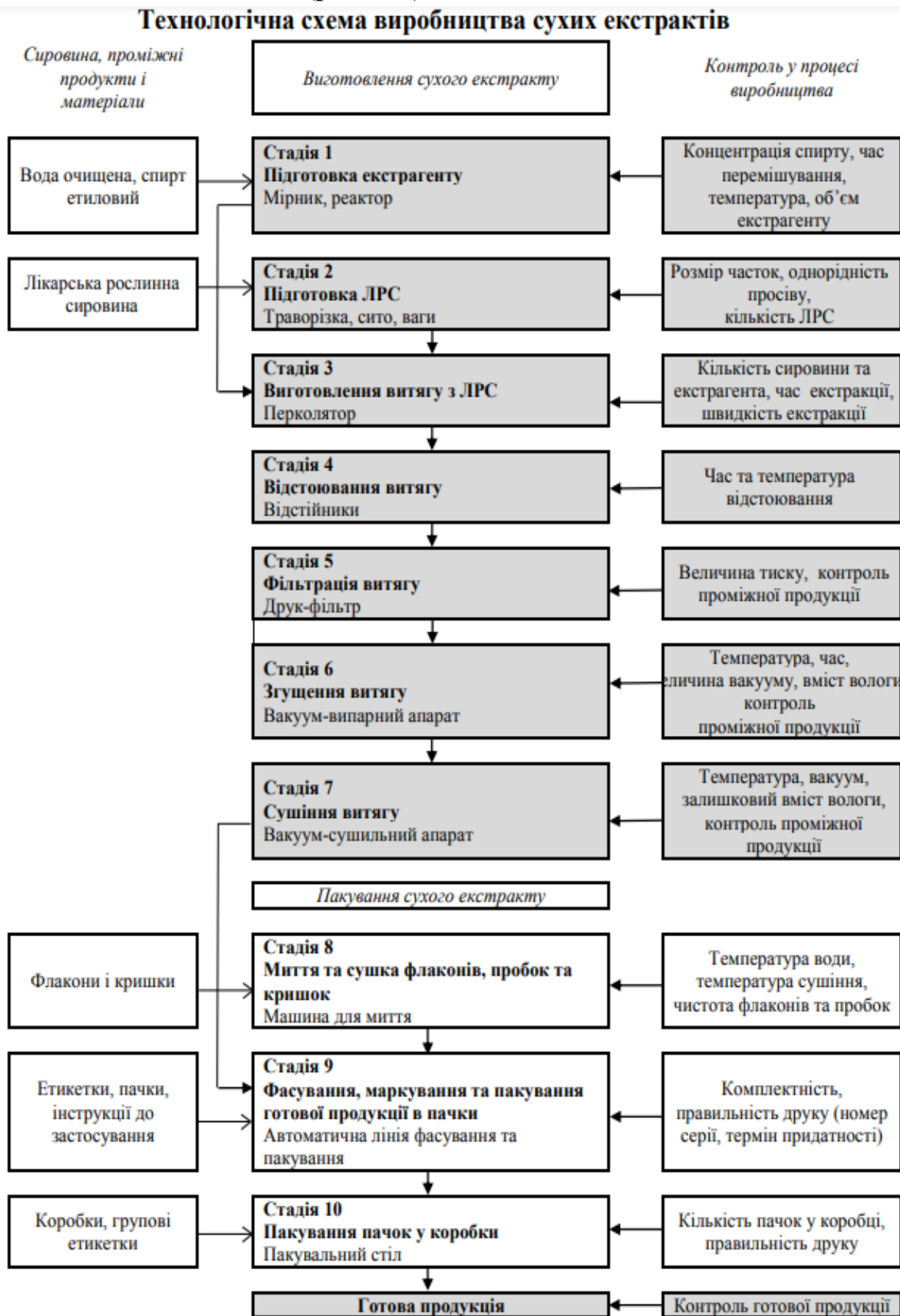


Рис. 13. Технологічна схема виробництва сухих екстрактів

Виробництво сухих екстрактів додатково включає стадію сушки витягу, яка здійснюється або після згущення, або замість неї, безпосередньо після стадії очищення.

Виробництво сухих екстрактів може бути здійснене за двома схемами.

За першою схемою процес складається з чотирьох стадій:

- 1) отримання витяжки;
- 2) очистки;
- 3) згущування витяжки;
- 4) висушування згущеної витяжки.

За другою схемою процес виробництва сухих екстрактів проводиться без стадії згущування, тобто він включає три стадії:

- 1) отримання витяжки;
- 2) очистки;
- 3) висушування рідкої або злегка згущеної витяжки.

Підготовка лікарської рослинної сировини та екстрагенту; екстрагування; очищення та згущення витягів для виробництва сухих екстрактів аналогічно для виготовлення густих екстрактів!

Висушування очищених витягів

Висушування очищених витягів проводять з попереднім згущенням і без нього.

Сушіння попередньо згущеного витягу проводять під вакуумом в сушильних шафах при розрідженні 0,08-0,09 МПа. У процесі сушіння об'єм продукту збільшується в кілька десятків разів. Одержану рихлу легку масу у вигляді коржів розмелюють в кульовому млині. Висушування проводять також в барабанних вакуум-сушарках. Згущений витяг подається потоком між барабанами, що обертаються назустріч один одному. Барабани обігриваються зсередини. На поверхні барабанів утворюється тонка скориночка продукту, яка потім розмелюється.

Висушування рідких витягів здійснюється в розпилювальних або сублімаційних (ліофільних, молекулярних) сушарках.

Сублімаційна сушка застосовується для термолабільних речовин і складається з трьох фаз: попереднього заморожування, сублімації льоду, видалення пари за температури вище 0 °С.

У розпилювальних сушарках рідкий витяг розпилюється у вигляді дрібнодисперсних крапель в робочій камері. Назустріч падаючим краплям в нижній частині робочої камери подається гаряче повітря з температурою 150–200 °С. Волога випаровується, а висушений продукт з температурою 50–60 °С надходить в приймач сушарки і вивантажується.

Для висушування рослинних витягів використовують різні типи сушильної апаратури.

Основною класифікацією сушарок для отримання фітопрепаратів є їх поділ за конструктивними ознаками: на барабанні, тунельні (коридорні), стрічкові, шахтні, розпилювальні, камерні та ін.

Майже кожна з них може виготовлятися у різних варіантах:

- за режимом роботи (періодичної дії або безперервній);
- у напрямку потоків (протиструмові, потокові та з перехресними струмами);
- з улаштування природної або штучної циркуляції сушильного агента;
- з організації сушильного процесу (нормальний, з підігрівом усередині камери сушіння, з проміжним підігрівом, з поверненням відпрацьованого повітря та ін.);
- за тиском у сушильній камері (атмосферні, вакуумні, глибоковакуумні);
- за родом сушильного агента (повітря, інертні гази, водяна пара та ін);
- за агрегатним станом продукту, що висушується (тверде, рідке, пастоподібне, піноподібне);
- за способом підведення теплоти (кондуктивні, радіаційні, конвективні, високочастотні);
- за способом сушіння матеріалу (контактні, конвективні та спеціальні).

Сушіння у фітохімічному виробництві здійснюється:

- при нагріванні матеріалів, що висушуються теплоносієм через непроникну стінку, що проводить тепло (контактна сушка);
- шляхом безпосереднього зіткнення матеріалів, що висушуються з гарячим газоподібним теплоносієм, наприклад, повітрям (конвективне або повітряне сушіння);
- шляхом підведення або створення тепла інфрачервоними променями, струмами високої частоти, із замороженого стану, у мікрохвильовому полі та ін. (спеціальні способи).

Для сушіння вологих матеріалів в даний час можна використовувати різні методи, що відрізняються природою теплоагентів, принципами їх подачі та конструктивними деталями сушарок.

Вибір типу сушильної установки визначається властивостями матеріалу, що висушується, масштабами виробництва і цільовим призначенням.

Стандартизація

Стандартизацію густих і сухих екстрактів проводять відповідно до вимог ДФУ за показниками: органолептичні властивості (колір, запах), якісні реакції, вміст діючих речовин, вологість (для густих – не більше 25 %; для сухих – не більше 5 %), важкі метали (не більше 0,01 %), залишковий вміст органічних розчинників (ДФУ, розд. 5.4), мікробіологічна контамінація.

Пакування. Фасування. Маркування

Сухі екстракти гігроскопічні, тому їх так само фасують в широкогорлі банки малої місткості та герметично закупорюють.

Маркують відповідно до вимог НД.

Зберігання

У прохолодному, захищеному від світла місці. Сухі екстракти, що відрізняються великою гігроскопічністю, необхідно зберігати в дрібномістких широкогорлих банках, герметично закупорених, ємністю не більше 100 г, у захищеному від світла місці.

Сухі екстракти-концентрати

Сухі концентрати відрізняються від звичайних сухих екстрактів тим, що вміст діючих речовин у них дорівнює вмістові у вихідній сировині, тобто 1:1 (лише для сухого концентрату конвалії він дорівнює половинній кількості – 1:2). Тому для приготування настоїв і відварів із сухих концентратів замість прописаної в рецепті кількості лікарської сировини беруть однакову за масою кількість сухого концентрату і розчиняють у розрахованому об'ємі води.

Суші концентрати (або «концентровані суші настої і відвари») у закордонній фармацевтичній літературі більше відомі під назвою «абстракти». Одна частина абстракту може відповідати одній (1:1) або 0,5 (1:2) частини вихідної лікарської рослинної сировини.

Суші концентрати отримують так само як і суші екстракти. Одержання витяжки проводять до повного виснаження сировини, використовуючи найчастіше високоефективні методи (для кореня алтеї – мацерацію).

Для очищення витяжок застосовують відстоювання і подальше фільтрування.

Висушування може проводитися через стадію згущування. У цьому випадку застосовують апарати усіх типів, призначені для упарювання витяжок. Наступний процес сушіння відбувається у вакуум-вальцьових сушарках або вакуум-сушильних шафах при 50-60 °С. Якщо висушування проводять без стадії згущування, то застосовують розпилювальні та сублімаційні сушарки.

Наповнювачі (декстрин, молочний цукор або їх суміші) вводять під час розмелювання висушеного екстракту. Стандартизацію сухих концентратів проводять за вмістом вологи і важких металів.

Виготовляють суші концентрати (1:1) термопсису, горицвіту, наперстянки, кореня алтеї та деякі інші, які входять до складу різних препаратів.

Схема експерименту

1. Приготування екстракту крушини сухого

Виробнича рецептура Extracti Frangulae siccum.

Екстракт крушини сухий

Таблиця 9

Специфікації на вихідну сировину і екстрагенти

№ з/п	Сировина та екстрагенти	НД	Вміст, %	Кількість компонентів згідно з робочим прописом у г або мл
1.	Кора крушини	ДФ Х, с.183 ДФ ХІ, вип. 2, с. 230	Екстрактивних речовин не менше 20 %, вологість не більше 15 %, вміст похідних антацену не менш 4,5 %	24,8 г
2.	Спирт етиловий ректифікат в.о.	ДФУ, доп. 1, с. 339	Не менш 95,1 % об., густина 0,805 – 0,812 г/см ³	
3.	Вода очищена	ДФУ, доп. 1, с. 308	Питома електропровідність – не більше 4,3 мкСм/см при 20 °С, загальний вміст органічного вуглецю – не більше 0,5 мг/л	

Специфікації на готову продукцію

Опис. Сухий порошок буро-червоного кольору, гіркого смаку. Вологи – не більше 5 %. Важкі метали – не більше 0,01 %. Вміст похідних антрацену в готовому продукті – не менше 2,7 %.

Зберігання – в сухому, захищеному від світла місці.

Термін придатності – 2 роки.

Застосування: проносний засіб; випускають у таблетках, покритих оболонкою, по 0,2 г.

Короткий опис технології отримання екстракту крушини сухого

Склад (ДФ Х, ст. 258):

Кора крушини подрібнена – 100,0 г

Спирт 70 % – достатня кількість

Робочий пропис (на 20,0 г сухого екстракту):

Кора крушини подрібнена – 24,8 г

Спирт 70 % – розрахована кількість

Приготування. Технологічний процес включає: отримання витягу, очищення, згущення, стандартизацію, фасування, пакування і маркування.

Розрахунок кількості екстрагента для приготування рідкого витягу проводять, виходячи з наступних даних: $K = 1,5$, $n = 4$.

Отримання витягу проводять методом перколяції.

Очищення витягу проводять відстоюванням на холоді не вище $10\text{ }^{\circ}\text{C}$ протягом 3–4 діб, з подальшою фільтрацією спочатку освітленого шару, потім осаду.

Упарювання витягів. З очищеного витягу спочатку відганяють спирт, а водний залишок згущують в вакуум-випарному апараті до консистенції густого екстракту (при розрідженні не вище 600-700 мм рт. ст.), який передають на сушку.

Сушку густого екстракту проводять в поличних вакуум-сушильних шафах за температури $50\text{--}60\text{ }^{\circ}\text{C}$ до отримання сухого порошку, який подрібнюють, просівають і стандартизують.

Контроль напівпродуктів проводять у відповідності з технологічною схемою виробництва за специфікаціями.

Контроль готової продукції – згідно з НД.

Фасування. Пакування. Стандартний екстракт розфасовують у широкогорлі склянки малої місткості, герметично закупорюють.

Маркування. Згідно з НД.

З відпрацьованої сировини рекуперують спирт витісненням водою.

2. Приготування екстракту солодки сухого

Виробнича рецептура Extracti Glycyrrhizae sicci

Екстракт солодки сухий

Таблиця 10

Специфікації на вихідну сировину і екстрагенти

№ з/п	Сировина та екстрагенти	НД	Вміст, %	Кількість компонентів згідно з робочим прописом у г або мл
1.	Корінь солодки	ДФ Х, с. 573	Екстрактивних речовин не менше 25 %, вологи не більше 14 %, вміст гліциризинової кислоти не менше 6 %	52,3 г
2.	Розчин аміаку	ДФУ, вип. 1, с. 314	9,5–10,5 %	
3.	Вода очищена	ДФУ, доп. 1, с. 308	Питома електропровідність – не більше 4,3 мкСм/см при 20 °С, загальний вміст органічного вуглецю – не більше 0,5 мг/л	

Специфікація на готову продукцію

Опис. Сухий порошок буро-жовтого кольору, слабкого своєрідного запаху і нудотно солодкого смаку. При збовтуванні з водою утворює колоїдний, сильно пінистий розчин. Вологи – не

більше 5 %. Важкі метали – не більше 0,01 %. Вміст гліциризинової кислоти – не менше 17 %.

Зберігання – в сухому, захищеному від світла місці.

Термін придатності – 2 роки.

Застосування: коригуючий і відхаркувальний засіб. Використовується для приготування сиропів і лакричного еліксиру.

Короткий опис технології отримання екстракту солодки сухого

Склад (ФС 42-2614-89):

Солодковий корінь порізаний – 100,0 г

Розчин аміаку 0,25 % – достатня кількість

Робочий пропис:

Солодковий корінь порізаний – 52,3 г

Розчин аміаку 0,25 % – 418,5 мл

Приготування. Технологічний процес включає: отримання витягу, очищення, згущення, стандартизацію, фасування, пакування і маркування готової продукції.

Розрахунок кількості екстрагента для приготування рідкого витягу проводять, виходячи з наступних даних: $K = 2,5$, $n = 8$. Стадії отримання, очищення і згущення витягу проводять так само, як і при отриманні густого екстракту, тобто методом бісмацерації.

Сушку здійснюють у вакуум-сушильній шафі при 50–60 °С, після чого суху масу перетворюють на порошок.

Контроль напівпродуктів проводять відповідно до технологічної схеми виробництва за специфікаціями.

Контроль готової продукції – згідно з НД.

Фасування. Пакування. Стандартний екстракт розфасовують у широкогорлі склянки невеликої ємності і герметично закупорюють.

Маркування. Згідно з НД.

Висновки

До кожного пункту експериментальної роботи надати відповідні отримані результати та сформулювати відповідні висновки до отриманих результатів.

Контрольні питання

1. Надайте визначення та характеристику сухих екстрактів.
2. Що собою уявляють сухі екстракти з лімітованою та не лімітованою верхньою межею діючих речовин?
3. Перерахуйте стадії виробництва сухих екстрактів.
4. Які екстрагенти застосовуються у виробництві сухих екстрактів? Які вимоги встановлено до них?
5. Які методи застосовуються для висушування витягів?
6. Принцип метода висушування без згущування рідкої витяжки. Наведіть обладнання, що використовується та надайте принцип його роботи.
7. Принцип метода висушування через стадію згущування рідкої витяжки з наступним сушінням. Наведіть обладнання, що використовується та надайте принцип його роботи.
8. Сутність стандартизації сухих екстрактів.
9. Упаковка та умови зберігання сухих екстрактів.
10. Що собою уявляють сухі екстракти-концентрати?
11. Стадії отримання та очищення сухих екстрактів-концентратів.
12. Які методи застосовуються для висушування сухих екстрактів-концентратів?
13. Які наповнювачі використовуються для виготовлення сухих концентратів?

Практичні завдання

Алгоритм розв'язування типових задач

Приклад 1. Розрахуйте кількість сировини і екстрагента для отримання 3,0 кг сухого екстракту беладони, якщо норма вмісту алкалоїдів у траві беладони – не менше 0,33 %, а в сухому екстракті їх норма в перерахунку на гіосциамін складає 0,7–0,8 %.

Розв'язок:

У 3 кг сухого екстракту беладони алкалоїдів в перерахунку на гіосциамін (норма 0,7–0,8 %) міститься:

$$100 - 0,75$$

$$3 - x_1$$

$$x_1 = 22,5 \text{ г алкалоїдів}$$

У якій кількості трави беладони (норма не менше 0,33 %) міститься 22,5 г алкалоїдів?

$$100 - 0,3$$

$$x_2 - 22,5$$

$$x_2 = 7,5 \text{ кг}$$

Кількість екстрагента знаходять за формулою, (при $n = 5$, $K = 3$):

$$V = 7,5 \times 5 + 7,5 \times 3 = 60 \text{ л.}$$

Приклад 2. Як привести до норми 500,0 г сухого екстракту солодки, що містить 9 % води?

Розв'язок:

Екстрактивних речовин в 500 г екстракту з вологістю 9 %:

$$100 - 91$$

$$500 - x_1$$

$$x_1 = 455 \text{ г екстрактивних речовин.}$$

При вологості 5 % 455 г екстрактивних речовин будуть важити:

$$100 - 95$$

$$x_2 - 455$$

$$x_2 = 478,95 \text{ г.}$$

Необхідно досушити до маси 478,95 г.

Завдання

1. Розрахуйте кількість сировини і екстрагента, необхідних для отримання 265,0 г сухого екстракту солодки.

2. Скільки сировини і екстрагента потрібно для отримання 1,7 кг сухого екстракту беладони?

3. Як привести до норми 435,0 г сухого екстракту ревеню, що містить 7,5 % води?

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ЛІТЕРАТУРНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Промислова технологія лікарських засобів: базовий підручник для студ. вищ. навч. фармац закладу (фар мац. ф-тів) / Є. В. Гладух, О. А. Рубан, І. В. Сайко та ін. – Х. : НФаУ: – 2016. – 632 с.
2. Технологія ліків промислового виробництва : підруч. для студ. вищ. фармац. навч. закл. і фармац. ф-тів вищ. мед. навч. закл. III-IV рівнів акредитації / В. І. Чуєшов, Л. М. Хохлова, О. О. Ляпунова та ін. / за ред. проф. В. І. Чуєшова. – Х. : Вид-во НФаУ: Золоті сторінки. – 2003. – 720 с.
3. Технологія лікарських препаратів промислового виробництва. : Навч. посіб. для фарм. ф-тів ВМНЗ IV р.а За ред. Д. І. Дмитрієвського. - Вінниця: НОВА КНИГА. – 2008. – 280 с.
4. Практикум з промислової технології лікарських засобів для студентів спеціальності «Фармація» / за ред. Рубан О. А. – Х. : НФаУ. – 2015. – 374 с.
5. Промышленная технология лекарств : учеб. в 2-х т. / под ред. В. И. Чуешова. – Х. : Основа: Изд-во УкрФА, 1999. – Т. 1. – 560 с.
6. Державна фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний центр. - 1-е вид. - Харків.: РІРЕГ. – 2001. – 556 с; 2004. -доповнення 1. – 520 с.
7. Методичні вказівки до лабораторних і практичних занять з дисципліни «Промислова технологія готових лікарських форм» для студентів спеціальності 226 «Фармація, промислова фармація» та спеціальності 161 «Хімічні технології та інженерія» денної та заочної форм навчання / уклад.: С. В. Тімофєєв, В. В. Анан'єва, Л. Г. Савченко, С. О. Петров. – Харків: НТУ «ХПІ». – 2021. – 98 с.

Навчальне видання

**ПРОМИСЛОВА ТЕХНОЛОГІЯ
ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ**

Частина II

**ПРОМИСЛОВЕ ВИРОБНИЦТВО ЕКСТРАКЦІЙНИХ
ПРЕПАРАТІВ**

ЕЛЕКТРОННІ МЕТОДИЧНІ ВКАЗІВКИ

до лабораторних робіт
для здобувачів вищої освіти
спеціальності 226 «Фармація, промислова фармація»
IV курсу навчання

Електронне практичне видання

Укладачі:

Александрова Олександра Ігорівна

Шкодовська Анна Марія Ігорівна

В авторській редакції

Затвердж. авт. 30.10.2023. Шрифт Times New Roman.
Системні вимоги: операційна система сумісна з програмним
забезпеченням для читання файлів формату PDF.
Обсяг 1,8 МБ. Зам. № 2685.

Видавець і виготовлювач

Одеський національний університет імені І. І. Мечникова
Свідоцтво суб'єкта видавничої справи ДК № 4215 від 22.11.2011 р.
65082, м. Одеса, вул. Єлісаветинська, 12, Україна
Тел.: (048) 723 28 39, e-mail: druk@onu.edu.ua