ЛЕКЦИОННЫЙ КОМПЛЕКС

Дисциплина: «Технология экстракционных препаратов»

Код дисциплины: ТЕР 3202

Название ОП: 6В07201 – «Технология фармацевтического производства»

Объем учебных часов /кредитов: 150 часов /5 кредита

Курс и семестр изучения: 3 курс, 5 семестр

Объем лекции: 10

Шымкент, 2023 г.

Разработаны в соответсвии с рабочей программой дисциплины и обсуждены на заседании кафедры «Технология фармацевтического производства».

Протокол № 17 « 06 » 06 2023 г

Зав.кафедрой, к.техн.н., и.о.проф. Арыстанбаев К.Е.

Лекция №1

1.Тема: Измельчение, просеивание и смешивание твердых материалов и растительного сырья. Машины и аппараты.

2. Цель: Ознакомиться измельчение, просеивание и смешивание твердых материалов. Машины и аппараты.

3. Тезисы лекций.

1. Измельчение. Общая характеристика.
2. Особенности измельчения в заводских условиях.
3. Измельчающие машины.
4. Разделение твердых материалов. Конструкции сит.
5. Смешивание. Смесители.
6. Порошки. Общая технологическая схема их производства. Номенклатура.
7. Сборы. Особенности технологий. Номенклатура.

Вам известно, что измельчение, разделение, смешивание твердых материалов относится к механическим процессам. С ними вы уже ознакомились при изучении курсов «ТАХиФТ» и «Основы технологии лекарств». Однако надо иметь в виду, что в заводских условиях у этих процессов есть ряд своих особенностей.

Измельчение- это процесс уменьшение размера частиц материала путем механического воздействия. Измельчение широко применяется в фарм производстве и может быть:

а) как вспомогательной операцией, н-р, для обеспечения полноты экстракции, для ускорения растворения вещества и т.д.

б) так и основной операцией, н-р, в производстве порошков, сборов.

Основная характеристика процесса измельчения- это степень дисперсности, которая может быть линейной и объемной. Степень дисперсности определяются отношением средних размеров (линейных и объемных) частиц материала до (Дн) и после (Дк) измельчения: $С_Д$=Дн/Дк .

В зависимости от степени дисперсности различают следующие виды измельчения:

- среднее; - тонкое;
- мелкое; - сверх тонкое, которое осуществляется, чаще всего в воде, для предотвращения потерь в виде пыли.

В фарм производстве измельчают твердые материалы: - минерального происхождения; - органического происхождения.

В зависимости от структуры твердые тела делятся на; а) аморфные б) кристаллические в) с клеточной структурой (растительное, животное, микробиологическое сырье).

Вид, структура материала и содержащиеся в нем вещества определяют некоторые основные порошкования в зав условиях:

1. Порошкование лекарственных веществ, образующих ядовитую или сильнодействующую пыль (семена чилибухи, ее сухой экстракт, мышьяковистый ангидрид и др.), производится в измельчающих машинах наименее пылящих, как правило, периодического действия в барабанных мельница, т.к. они закрываются герметично. Эти мельницы устанавливаются обязательно в определенных помещениях.

2. Порошкование с предварительным охлаждением, а также в токе холодного воздуха требуют вещества имеющие низкую температуру плавления (смолы, воски, жиры, камеди, мыла, и др.) для повышения их хрупкости их выдерживают в холодильнике, а затем

порошкуют в дизентеграторах или молотковых мельницах (т.е. машинах непрерывного действия) с одновременной подачей холодного воздуха. Нижняя часть этих мельниц имеет перфорированное дно для удаления из зоны измельчения уже измельченного материала, что предотвращает его нагревание и слипание в результате трения.

3. Порошкование с предварительным обезжириванием требует материалы, содержащие жирные масла, которые при хранении могут прогорать (окисляться). К ним относятся спорынья, семена горчицы сарепской, щитовидная железа, передняя доля гипофиза и др. обезжиривание предварительно грубо измельченного материала (обычно пропускают через вальцовую дробилку – семена, либо через мясорубку типа «Волчок») проводят циркуляционным экстрагированием с помощью бензина в установке типа Сокслет. Затем обезжириный материал порошкуют окончательно.

4. Порошковане после предотвратительного размягчение применяется, в основном, для растительного сырья. Н-р, семена чилибухи покрыты очень твердой пленкой, поэтому их подвергаю действию пара и воды, пленка лопается, семена отделяют от пленки(она всплывает), после чего семена режут на куски, сушат и порошкуют как указано в пункте1. Клубни салепа имеют волокнистую структуру, поэтому их с начала набухают холодной водой, режут на кубики, сушат и потом порошкуют.

5. Порошкование с добавлением подсобных веществ проводят для материалов, трудно поддающихся измельчению. Н-р, для лучшего измельчения ванили добавляют сахар, который абсорбируют влагу из ванили. При порошковании борной кислоты, камферы, ментола и др. добавляют этиловый спирт.

6. Измельчение материала растительного происхождения проводят при оптимальной влажности, равной 5-6%. Если материал пересушен, его увлажнят водой тщательно перемешивают, измельчают и при необходимости снова высушивают.

Важным правилом при измельчении растительного сырья является полное измельчение определенной навески, т.к. распределение биологических активных веществ в различных тканях и частях растений (листья, стебли и др.) неодинаково, однако их содержание рассчитывается в среднем на всю навеску.

7. Для уменьшения бесполезной работы необходимо соблюдать правило «не дробить ничего лишнего», которое необходимо соблюдать в аптечной технологии. Известно, что при длительном измельчении наступает предел измельчения и начинается укрупнения продукта вследствие агрегации высокодисперсных частиц. Для предотвращения этого измельчающие машины представляют собой в некоторых случаях (т.е. машины непрерывного действия) сочетания измельчителя и сита непрерывного вывода из зоны измельчения частиц нужного размера.

Измельчающие машины.

Выбор машины для измельчения диктуется следующим основными условиями:

1. Размерами исходного материала и конечного продукта;
2. Общим количеством материала, подлежащего измельчению;
3. Физико-химическими свойствами измельчаемого материала.

Измельчающие машины могут быть классифицированы по различным признакам:

1. По способу измельчения материала- машины изрезывающие, распиливающие, раскалывающие, истирающие, раздавливающие, ударные, ударно-истирающие и др.
2. По степени измельчения материала- дробилка для среднего и мелкого измельчения, мельницы для тонкого и коллоидного (сверх тонкого) порошкования;

3. По характеру рабочего инструмента- машины дисковые, ленточные, гильотинные; шаровые, стержневые и молотковые мельницы. Обычно эти классификации дополняют друг друга.

Машины для среднего и мелкого измельчения.

1. Для измельчения высушенного растительного лекарственного сырья применяют траво- и корнерезки.

Траворезки (соломорезки) бывают дисковые и барабанные. В дисковых соломорезках массивные ножи, имеющие криволинейное лезвие, приклеплены к спицам маховика. Маховику придается вращательное движение вручную или с помощью электродвигателя. Растительное сырье подается под ножки по лотку в виде пучков.

В барабанных (ленточных) соломорезках ножи помещаются на боковой поверхности барабана, вращающегося во круг своей оси. Число оборотов ножевого барабана 350-400 об/мин. Производительность около 300кг/час.

Для разрывания плотных (твердых) частей растений (коры, корней) применяют корнерезки с гильотинными ножками. Нож совершает возвратно-поступательные движения вверх и вниз при помощи кривошипного механизма или коленчатого вала, при этом разрезает сырье на куски регулируемой величины.

2. Для измельчения свежего сырья с клеточной структурой (животного, растительного, микробиологического) используют мясорубку типа «Волчок», режущая часть которой состоит из 3х ножей (приемный нож 1 и 2-х двухсторонних ножей 2 и 4) и 2-х решеток (с крупным 3 и мелким 5 отверстиями), бесконечного шнека, зажимного кольца. Мясорубка работает от электродвигателя, что позволяет достаточно эффективно измельчать материал с высоким содержанием влаги. Материал получается в виде кашицы (фарша).

3. Для крупного уменьшения (дробления) крупнокускового материала применяются молотковые мельницы, однако они редко применяются в фарм. производстве.

4. Для среднего и мелкого дробления аморфных и кристаллических веществ применяют валковые дробилки, состоящие из 2-х параллельных цилиндрических валков, вращающихся навстречу друг другу. Дробление идет, в основном, за счет раздавливания. Дробилки могут быть гладковалковые или иметь зубчатую поверхность, при этом диаметр поступающих на дробления частиц материала должен быть примерно в 20 раз и в 5-10 раз меньше диаметра гладких и зубчатых валков соответственно. Непрерывная и равномерная подача сырья достигается с помощью загрузочных воронок, длина которых равно длине валков. Производительность валковой дробилки с диаметром валков 25 см и длиной 50 см равно 1000 кг/час, т.е. зависит от диаметра и длины валков. Валковые дробилки компактны и надежны в работе. Вследствие однократного сжатия материал не переизмельчается. Они наиболее эффективны для материалов умеренной твердости. Степень измельчения =10.

4.**Иллюстративный материал:** презентация Microsoft Power Point.

5.Литература:

основная:

1. Устенова, Г. О. Экстракциялық препараттардың технологиясы [Мәтін] : оқу құралы / Г. О. Устинова, А. Ш. Амирханова. - М. : "Литтерра", 2019. - 256 с.

2. Мантлер С. Н. Химиялық технологияның процестері және аппараттары : оқулық / С. Н. Мантлер, Ғ. М. Жуманазарова. - ҚР БҒМ ұсынған. - Алматы : "Бастау", 2018. - 256 б. С

3. Мантлер С. Н. Процессы и аппараты химической технологии : учебное пособие / С. Н. Мантлер,Г. М. Жуманазарова. - Министерство образования и науки Республики Казахстан. - Алматы : "Бастау", 2018. - 256 с

4. Устенова, Г. О. Применение сверхкритической углекислотной экстракции в фармацевтической технологии / М-во здравоохранения РК; Каз. нац. ун-т им. С. Д. Асфендиярова Алматы : Эверо, 2012. - 100 с

5. Арыстанова Т. А. Биологиялық материалдан экстракция әдісі арқылы оқшауланатын улы және күшті әсерлі заттар топтары: химия-фармацевтикалық факультетінің IV-курс студенттеріне арналған оқу құралы - Алматы : Эверо, 2012

Дополнительная:

6. Машковский М.Д. Лекарственные средства. Харьков, - 2008. – Изд. 15.

7. Государственная Фармакопея Республики Казахстан. – том 1 – Алматы. – Издательский дом: «Жибек жолы».– 2008.– 592 с.

8. Государственная Фармакопея Республики Казахстан. – том 2. – Алматы.– Издательский дом: «Жибек жолы».– 2009. – 792 с.

9. Сағындықова Б.А. Дәрілердің өндірістік технологиясы. – Алматы.– 2011. – 346 б.

Торланова Б.О. Машины и автоматы для фасовки и упаковки лекарственных форм.– Шымкент.– 2003.– 166 с.

Электронные ресурсы:

http://www.studmedlib.ru,

ЛОГИН ibragim123, ПАРОЛЬ Libukma123

http://lib.ukma.kz

6. Контрольные вопросы:

1. Назовите преимущества промышленного производства лекарственных средств.
2. Каковы основные тенденции развития фармацевтического производства в РК?
3. Каковы условия организации укрупненного фармацевтического предприятия?
4. Что такое технологический процесс? Какова его структура и виды?
5. Назовите основные технологические понятия и термины. Дайте их определение.
6. Что является критерием правильности организации технологического процесса?
7. Как составляется материальный баланс?
8. Как рассчитывают технико-экономические показатели?
9. Что такое промышленный (производственный) регламент? Из каких разделов он состоит? Назовите этапы его разработки.

Лекция №2

1.Тема:Растворение. Перемешивание жидкостей. Разделение твердых и жидких тел.

2.Цель:Ознакомиться Растворение. Перемешивание жидкостей. Разделение твердых и жидких тел.

3.Тезисы лекций:

1. Теоретические основы растворения.
2. Перемешивание жидкостей; способы и аппараты.
3. Способы разделения гетерогенных систем; Отстаивание. Фильтрование. Центрифугирование. Аппараты, принцип их работы.

4. Растворы как лен формы. Классификация растворов. Общая их характеристика. Особенности их технологии. Номенклатура.

Теоретические основы растворения.

Растворение – диффузионно-кинетический процесс, в результате которого растворенное вещество равномерно распределяется в растворителе.

Следовательно, растворы- это гомогенные системы, состоящие из растворителя и распределено в нем по всему объему растворенного препарата (или вещества).

При приготовлении растворов легкосмешивающихся жидкостей сам процесс протекает как простое смешивание.

Растворение твердых веществ, особенно медленно- или труднорастворимых, а также трудносмешивающихся жидкостей представляет собой трудовикий и сложный процесс.

Процесс растворения можно условно поделить на следующие стадии:

1. Контактирование поверхности твердого тела с растворителем, сопровождающейся смачиванием, адсорбцией и проникновением растворителя в микропоры частиц твердого тела;
2. Взаимодействий молекул растворителя со слоящими вещества на поверхности раздела фаз, сопровождающееся сольватацией (Solvo(лат)- растворяю), т.е. образованием молекулярных комплексов вещества с растворителем и их отрывом;
3. Переход сольватированных молекул или ионов в жидкую фазу;
4. Выравнивание концентраций во всех слоях растворителя.

Длительность 1 и 4 стадии зависит преимущественно от скорости диффузионных процессов, 2 и 3 стадии часто протекают мгновенно или достаточно быстро и имеют кинетический характер (см. определение растворения как процесса).

В производстве растворения желательно проводить, ускоряя диффузию за счет перемешивание жидкостной фазы. Однако для медленно- и труднорастворимых веществ скорость диффузии (межфазный процесс) будет существенно влиять на растворение даже при интенсивном перемешивании.

Смачивание твердого тела зависит от многих факторов, в том числе ;

1. От природы растворителя (полярности, вязкости и др.);
2. От поверхностных свойств (поверхность контакта, пористости, шероховатости, наличия примесей, микротрещин, способности к адсорбции воздуха или влаги и т.д.)

Для интенсификации процесса растворения применяют следующие приемы:

1. Предварительное измельчение твердого вещества, которое можно осуществлять также в среде растворителя, чтобы избежать адсорбции на его поверхности воздуха или влаги, либо в присутствие ПАВ;
2. Ускорение диффузии за счет перемешивания;
3. Ускорение диффузии за счет изменения температуры (нагревание, охлаждение);
4. Увеличение разности концентрации;
5. Уменьшения вязкости растворителя;
6. Диспергирование тяжелой жидкости в легкую и другие приемы.

Перемешивание. Аппаратура.

Перемешивание – один из способов интенсификации процесса растворения твердого вещества в растворители либо одной жидкости в другой. Перемешивание осуществляется несколькими способами. Выбор способа перемешивания зависит:

1. От агрегатного состояния перемешиваемых веществ (твердое тело- жидкость, жидкость-газ);
2. От стойкости веществ, участвующих в перемешивании, к окислению и другим деструктивным процессам;

Способы перемешивания жидкостей.

1. Механическое перемешивание- с помощью мешалок различной конструкции. Мешалки делятся:

а) по устройству на пропеллерные, лопастные, турбинные,

б) в зависимости от скорости вращения: на быстроходные(2-30 об/сек), на тихоходные (от 0,2 до 1,3 об/сек)

Общая характеристика мешалок.

А.Пропелерные мешалки относятся к быстроходным и имеют скорость вращения:

- для вязких сред – 2-8 об/сек;
- для подвижных сред – 3-30об/сек.

Они имеют изогнутые под углом от 20^0 до 45^0 винтообразные 2 или 3 лопасти. Поэтому разные участки лопастей отражают частицы жидкости под разными углами, что обеспечивает перемешивание во всем объеме аппарата. При больших (чем необходимо) скоростях вращения вокруг вала возникает воронка. Для воспрепятствования образованию воронки в аппаратах часто устанавливают отражательные перегородки, которые создают местные вихри, увеличивая общую турбулентность.

Преимущества: а) большая скорость вращения, б) они компактны, не дороги; могут быть переносными; в)работают без передаточных механизмов, что сокращает потери механической энергии, т.е. имеют достаточно высокий к.п.д.

Недостатки: применятся только в аппаратах и сосудах с выпуклым (элмепсовидным) дном, в емкости с плоским дном эти мешалки не пригодны.

Б. Лопастные – это наиболее старый тип мешалок. Плоские лопатки (2 или больше) устанавливают вертикально или наклонно оси вала. Применяют в зависимости от конструкции для жидкостей с различной вязкостью и пастообразных масс с разной степенью густоты. Перемешивание идет только в горизонтальной плоскости. Для обеспечения перемешивания во всех направлениях используют наклонные лопатки (лопасти).

В фарм производстве лопастные мешалки часто применяют для перемешивания, диспергирования, суспендирования, взмучивания осадков, перемешивания сухих сыпучих испорошкованных и гранулированных веществ. При этом, чаще всего, используют специальные конструкции лопастных мешалок: якорные, рамные, планетарные.

Якорные мешалки устанавливаются в аппаратах со сферическим дном, т.е. их форма повторяет контуры дна (мазевые котлы, выпарные котлы). Они относятся к тихоходным (1,3 об/сек., т.е. 80 об/мин). Применяются для вязких сред.

Рамные мешалки тоже тихоходные (до 1,3 об/сек), прочные как якорные и предназначены для перемешивания вязких жидкостей и пастообразных масс в аппаратах как со сферическим, так и с плоским дном, при этом обеспечивают перемешивание во всех слоях.

Планетарные мешалки состоят из центральной и боковых мешалок, соединенных с главным валом системой зубчатых передач. При этом боковые мешалки имеют двойное вращение: вокруг собственной оси главного вала.

Это обеспечивает перемешивание жидкостей и густых масс во всех слоях даже в аппаратах большого объема и может применяться в производстве мазей, суспензий и легкообразующейся суспензией. Относятся к тихоходным(0,2-1,3 об/сек).

Турбинные мешалки: они бывают открытого типа и закрытого типа, применят чаще для получения легкообразующейся эмульсий и суспензий. Скорость их вращения обычно 2-3 об/сек (т.е. 120-180 об/мин) обычно они имеют несколько (от 6 до 16) плоских лопаток, установленных вертикально или наклонно, либо криволинейно изогнутых лопаток (как вентиляторе).

Эффективность перемешивания всех типов мешалок характеризуется степенью однородности перемешивания во всех частях объема жидкости или густой массы.

2 Перемешивание в трубопроводеприменяется для легкосмешивающихся жидкостей. Оно осуществляется с помощью Ұ- образного соединения трубопроводов. Для этого жидкости должны двигаться с большой скоростью и сам трубопровод должен иметь достаточную длину, чтобы жидкости успели смешаться, при этом идет одновременная транспортировка жидкостей.

3 Перемешивание с помощью жатого воздуха или инертного газа (пневматическое)- т.е. барботирование. Применяется для перемешивание подвижных жидкостей. Сжатый воздух или инертный газ подается в перфорированную трубу, уложенную у дна сосуда горизонтально в виде спирали, либо в виде концентрических кругов, либо нескольких параллельных труб. Этот способ перемешивания применяется : - для насыщения растворителя (воды) либо раствора углекислым (CO_2)- газом; - для обеспечения газовой защиты инертным газом (аргоном или азотом) при растворении легкоокисляющих веществ.

4 Акустическое перемешивания с помощью ультразвука. При этом способе применятся магнитострикционные генераторы ультразвука либо жидкостные свистки. Это обеспечивает получение высокодисперсных эмульсий и суспензий за несколько секунд или минут (с помощью жидкостных свистков). Вследствие бактерицидного действия ультразвука эмульсии и суспензии получаются стерильными. Способ высоко производителен, однако из-за явления кавитации непригоден для химически нестойких лекарственных веществ.

5 циркуляционное перемешивание применяются для трудносмешивающихся жидкостей или жидкостей с различной относительностью плотностью. С помощью насоса тяжелая жидкость со дна аппарата разбрызгивается через форсунку на поверхность смеси. Одновременно идет диспергирование тяжелой жидкости через мелкие отверстия форсунки, что ускоряет ее растворения в легкой жидкости. Этот способ применяется при проведении жидкостной экстракции (в системе жидкость – жидкость) в производстве новогаленовых препаратах и органопрепаратов.

Циркуляцию жидкости можно обеспечить и при использовании сопла, которым снабжают отверстие напорной трубы. Перемешивание жидкостей с помощью сопла иногда сочетают с нагреванием жидкости паром (инжектор), тогда в напорную трубу падают пар.

6 Гравитационное перемешивание за счет различной плотности растворителя и раствора происходит самопроизвольно. Н-р; растворимое вещество помешают в мешочек и отпускают в верхнюю часть растворителя (в производстве спиртного р-ра йода), либо лек. вещество насыпают тонким слоем на поверхность растворителя (при приготовлении р-ра протаргола). Образующийся в верхних слоях «тяжелый» р-р опускается на дно, а чистый растворитель поднимается вверх. Возникают естественные циркуляционные потоки с разной

концентрацией вещества, следовательно, с разной плотностьюных. При этом значительно ускоряется растворение лек. вещества.

Разделение жидких гетерогенных систем.

Разделение жидких гетерогенных систем (обычно, систем типа жидкость – твердое тело) применят для:

а) получения осадка ценного продукта;

б) очистки растворов от взвесей (механических примесей), которые могут быть различного характера: твердые частицы различного размера, слизи, коллоидные частицы и др. Поэтому, в зависимости от цели разделение системы, применяют различные методы, основанные на принципе отстаивание, фильтровании, центрифугирования и прессования.

Отстаивание.

Это простейший метод отделение жидкостей от твердой фазы под действием силы тяжести. Однако оно может применяться для грубых суспензий, если удельный вес частичек сильно отличается от удельного веса жидкости и подчиняется закону Стокса:

Процесс отстаивания прост, не требует сложного оборудования и больших энергетических затрат. Не смотря на то что отстаивание – процесс очень медленный, он широко применяется для осветления вытяжек в производстве экстракционных препаратов из растительного и животного сырья. Отстаивание проводят обычно при температуре не выше + 8 $+10^0$C в соответствии с требованиями ГФ СССР X изд. При этой температуре лучше осаждаются примеси (ухудшаются их растворимость) и не происходит активного размножения микроорганизмов в водных растворах.

Скорость отстаивания (в соответствии с законом Стокса) зависит от следующих факторов:

- размера и формы твердых частиц (частицы неправильной формы оседают медленнее);
- от вязкости жидкости;
- от количества твердой фазы;
- от температуры жидкости итд.

Движущей силой процесса отстаивания является разность удельных плотностей частиц твердой фазы и жидкости.

Аппараты (или сосуды), в которых производят отстаивание называется отстойниками или седиментаторами. Отстойники бывают: - периодического и непрерывного действия, полунепрерывного действия

Они отстойники периодического действия снабжаются одним или несколькими кранами, позволяющими сливать жидкость по мере осветления. При сливании жидкости возможно некоторое взмучивание осадка в нижних слоях, поэтому добиться полного разделение фаз невозможно.

В отстойниках полунепрерывного действия жидкости подается непрерывно, а осадок удаляется периодически. Принцип отстаивания твердой фазы заключается в том, что увеличении диаметра раструба скорость подаваемой жидкости уменьшается, но частички твердой фазы по инерции движутся вниз и оседают.

В отстойниках непрерывного действия взвесь подается в центральную часть аппарата не прерывно, осадок удаляется с помощью скребка через нижний штуцер, а жидкость постоянно сливается через кольцеобразный желоб, расположенный в верхней части аппарата.

Производительность отстойников не зависит от высоты. Большое значение имеют скорость и поверхность осаждения, поэтому, обычно, отстойники (особенно периодического действия

при не большой высоте имеют значительную поверхность осаждения с небольшим скосом к центру.

Недостатки отстойников: низкая производительность, большая длительность процесса, не полное разделение (осадок содержит до 140-170% жидкости).

Фильтрование.

Это процесс разделения взвесей и аэрозолей (пыль в воздухе) с помощью пористых перегородок. В качестве пористых перегородок применяют различные фильтрующие материалы, которые делятся на:

1. Сжимаемые (ткани: бельтинг, шелк; вата, марля бумага и др). их недостаток состоит в том, что при повышении давления в аппарате или его пульсации происходит деформация пор и капилляров. Для предотвращения этого фильтрующие материалы выкладывают в несколько слоев обычно на металлическую сетку или перфорированное дно;
2. Несжимаемые (фарфоровые, стеклянные, керамические, металлические, асбестовые и др.) Их получают спеканием или сплавлением зерен или волокон исходного материала. Они, обычно, имеют постоянный диаметр пор, независимо от подаваемого давления;
3. Зернистые, т.е. на фильтрующую перегородку (сетку) укладывается дополнительно слой мелкого и крупнозернистого кизельгура, фильтроперлита, активированного угля, асбеста, белой глины, силикагеля, окиси алюминия и др;
4. Мембранные из нитрата целлюлозы или кость лишь в одном направлении.

Мерой задерживающей способности фильтрирующего материала является степень осветления жидкости.

В зависимости от свойств используемых фильтрующих материалов различают задерживание частиц:

- на поверхности перегородки;
- в глубине перегородки (порах, капиллярах)

Глубинное фильтрование (в порах) целесообразно применять для малоконцентрированных взвесей (1%-ных и менее) или сочетать с адсорбцией.

Задерживание частиц на поверхности перегородки приводит к образованию слоя осадка, который является дополнительным фильтрующим слоем (зернистым), и увеличивает сопротивление фильтра движению жидкости. Для преодоления этого сопротивления требуется определенное усилие, которое достигается созданием разности давлений по обе стороны фильтрующий перегородки. Т.о., фильтрование- это процесс, подчиняющийся уравнению Пуазейля: _____

Скорость зависит от следующих факторов:

- общая поверхность фильтра;
- число капилляров на 1 $м^2$;
- средний радиус пор и капилляров;
- средняя длина капилляров или толщина фильтрующего слоя;
- абсолютная вязкость раствора;
- разность давлений по обе стороны фильтрующей перегородки. Именно она является движущей силой процесса фильтрования, которая заставляет жидкость переходить через поры осадка и фильтрующего материала.

На практике разность давлений в фильтрующих аппаратах и установках создается: - за счет увеличения столба фильтруемой жидкости (гидростатическое давление);

-создаем избыточного давления за счет подачи сжатого оздуха или инертного газа со стороны подаваемой жидкости;

- создание разрежения (вакуума) под фильтрующей перегородкой за счет отсоса воздуха с помощью вакуум насоса.

1. К фильтрам, работающим за счет столба фильтруемой жидкости (т.е. под гидростатическим давлением) относятся фильтры-мешки и фильтры- отстойники. Последнее имеют решетчатое ложное дно, на которое кладут фильтровую ткань. Профильтрованное жидкость выводится из нижней части аппарата придонный штуцер. Их производительность очень мала, поэтому они применяются на малых производствах и небольших участках.

2. Вакуум-фильтры (нутч-фильтры) работают под разрежением, создаваемым под перегородкой (т.е. со стороны фильтрата). Для создания вакуума используют вакуум-насосы, которые подключают к аппарату через ресивер , предотвращающий падение капель жидкости в насос и сглаживающие пульсации работающего насоса. На поверхность перегородки укладываются фильтрующий материал. Нутч-фильтры удобны, когда необходимо получать осадки, свободные от примесей, т.к. они легко могут быть промыты.

Нутч-фильтры не пригодны для фильтрования: жидкостей со слизистыми осадками;

- извлечений и растворов с легколетучими и взрывоопасными компонентами , т.к. пары летучих веществ будут отсасываться насосом, а также создавать взрывоопасные смеси с раздраженным воздухом в нижней части аппарата.

3. К фильтрам, работающим под давлением, создаваемым со стороны подаваемой жидкости, относится друк-фильтры и пресс фильтры.

В друк-фильтрах, в отличие от нутч-фильтров, негерметична нижняя часть. Нужное давление (2-3 атм) создается с помощью отчищенного сжатого воздуха, стерильного воздуха (для инъекц. Р-ров), инертного газа (CO_2, азот, аргон)- для легкоокисляющихся р-ров. В отличие от аппаратов, описанных выше (1 и 2), движущая сила процесса (разность давлений) здесь значительно выше (_____ бывает от 1 до 3 и выше атм), поэтому через друк- фильтр можно пропускать вязкие р-ры с большим количеством осадка. Друк-фильтр приемлемы для :

- получения отжатых и промытых осадков;
- для горячего фильтрования; когда не допустимо остывание жидкости (н-р, суппозиторная расплавленная масса и др).
- для р-ров с низкой температурой кипения, т.е. с легколетучими компонентами.

Фильтр-прессы – аппараты с большой фильтрующей поверхностью, соответственно, с высокой производительностью. Они дают возможность получать не только хорошо осветленные жидкости, но и промытые и отжатые осадки. Сами фильтр-прессы состоят из ряда чередующихся пустотелых с чугунных рам и сплошных с обеих сторон рифленых плит с желобами. Размеры рам и плит от 800*800 до 1000*1000 мм. Рамы и плиты плотно сдвигаются, предварительно плиты покрывают с обеих сторон фильтрующей тканью (бельтингом), тогда внутри рамы образуется полость. Жидкость подается под давлением в рамную полость, фильтрат просачивается через ткань в вертикальные рифления плиты, стекая затем в основной выводной канал. Осадок остается в рамной полости между бельтингом одной плиты и бельтингом другой. Осадок заполняет все рамные полости, уплотняется и начинает оказывать возрастающее сопротивление проходу жидкости. Когда насос перестает преодолевать это сопротивление установку отключают. При необходимости осадок можно промыть. Число рам и плит подбирают, исходя из заданной

производительности и количества осадка, в пределах от 10 до 60 шт. фильтрование производится под значительным давлением, иногда до 12 атм. Преимущества: высокая разность давления (от 2 до 15 атм), большая поверхность фильтрования, простота и удобство эксплуатации. Недостатки друк- и пресс –фильтров: выгрузка осадка требует частичной разработки установки, при этом осадок собирается в ручную.

Центрифугирование.

Центрифугирование – это разделение гетерогенных систем под действием сил центробежного поля, которое создается за счет вращения разделяемой жидкости в роторе. Т.О., движущей силой центрифугирования является величина центробежной силы;

_____

Которая зависит прямо от числа оборотов и диаметра барабана. Центробежную силу, в основном, увеличивают за счет повышения числа оборотов (в квадрате), а не за счет увеличения диаметра барабана. Однако число оборотов центрифуги имеет большое значение:

- при малой скорости вращения центрифуга не выполнит своей функции;
- при слишком большой скорости вращения степени барабана могут не выдержать разрывающих усилий – произойдет авария.

По принципу действия центрифуги делятся на: а) отстойные, б) фильтрующие.

В отстойных центрифугах разделение фаз идет без фильтрования, т.к. под действием центробежных сил частиц отбрасываются к стенке, образуя толстый, сползающий вниз слой осадка. Осветленная жидкость удаляется из аппарата через сифонную трубку. Аппарат работает до тех пор, пока уровень осадка не поднимается до сифонной трубке, тогда жидкость из сифона пойдет мутной. Отстойные центрифуги, в основном, применяются для получения осветленной жидкости;

- для разделения (разрушения) эмульсий;
- для осветления тонких суспензий;
- для очистки от колодных частиц и ВМС.

Скорость вращения не больших центрифуг 1000-1200 об/мин.

Фильтрующие центрифуги обеспечивает полное отделение твердой фазы и жидкой. Внутренняя поверхность вращающегося барабана покрывается фильтрующей тканью. Снаружи барабана имеется кожух. Фильтрат из барабана попадает в кожух и по желобу удаляется наружу. Фильтрование можно продолжать почти до полного заполнения барабана осадком и прекращения вытекания жидкости по желобу. В аппаратах такого типа можно даже промыть, отжать осадок до минимальной влажности (от 10 до 50%) и даже подсушить циркулирующим в роторе воздухом.

Прессование.

В тех случаях, когда твердая фаза превалирует над жидкой и достаточно прочно ее удерживает, для разделения применяется прессование, н-р, при получения сока из свежего сырья, при отжимании проэкстрагированного сырья, удерживающего еще достаточное количество экстрагента.

Используемый в фарм производстве прессы могут быть винтовые и гидравлические.

Винтовые прессы, в основном, придается в действие вручную и применяются на малых галеновых производствах при отделении сока из свежего растительного сырья, уложенного между плитами в небольших полотняных мешочках. Плиты пресса устанавливают внутри перфорированного цилиндра. При опускании с помощью ручного рычага верхней плиты, сок

вытекает из сырья через отверстия цилиндра и стекает через круговой желоб с носиком в приемник.

Гидравлические прессы применят в тех случаях, когда необходимо обеспечить более высокое (до нескольких сот атм) давление, н-р, при отжимание массы из семян растительного сырья, в производстве масленых экстрактов, т.к. с увеличением вязкости жидкой фазы уменьшается скорость ее давления. В основе работы гидравлического пресса лежит практическое использование закона Паскаля о сообщающихся сосудах. По закону Паскаля давление жидкости в сообщающихся сосудах одинаково, при этом силы, действующие на плунжер пресса (Р, кг) и плунжер насоса (р, кг), прямо пропорциональны площади их сечения или квадратом их диаметров (_____) _____

Гидравлические прессы на производстве приводятся в действие электродвигателя. В качестве жидкости для заполнения пресса применяют воду или, чаще минеральные масла, которые очень мало испаряются. Недостатки: 1. При резком повышении давления сырье «запрессовывается», уменьшая просветы капилляров и ходов, из-за чего скорость истекания жидкости уменьшается; 2. Неправильный режим прессования приводит к быстрому износу и разрыву салфеток (мешочков), и отжимая жидкость мутнеет. 3. Загрузочную корзину(перфорированный цилиндр) не следует делать слишком высокой, что уменьшает производительность пресс.

Пути интенсификации процессов разделения гетерогенных систем.

В тех случаях когда взвесь по своему характеру приближается к коллоидной трудноразделяемой мути, для интенсификации разделения жидкой и твердой фаз необходимо принять меры по укреплению частиц. При этом применяются следующие способы:

а) применения адсорбентов в устойчивых мутях, когда нужно получить осветленную жидкость, примеси адсорбируются на сорбентах и оседают вместе с ними в осадок. В качестве сорбентов применяют применяют активир. уголь, тальк, глинистые минералы идр.

б) предварительное кипячение в течение заданного времени; при этом белковые и слизистые вещества денатурируется, их хлопья служат также сорбентами;

в) спиртоочистка. Применяется 95% этиловый спирт, который в этой концентрации обладает выраженной дегидратирующей способностью. Биополимеры, потеряв гидратный слой, коагулируют (слипаются), укрупняются и легко отделяются от жидкости фильтрованием или отстаиванием.

г) использование ультра звука также приводит к укрупнению и последеющему оседанию частиц (н-р, в виноделии).

Медицинские растворы.

Мед растворы- это гомогенные системы, состоящие из растворителя и растворенного в нем одного или нескольких лек препаратов.

Лек. препарат в р-рах может быть в виде:

а) химически индивидуального в-ва, н-р, р-р анальгина и др.

б) комплексом веществ (сахарный сироп, ароматная вода, масленый экстракт и др), (жидкость Бурова, настойки получаемые растворителем экстрактов).

Вообще, растворы представляют собой неоднородную группу и могут быть классифицированы по следующим признакам:

1 классиф - по способу получения: а) простое растворение;

б) химическое взаимодействие.

2 классиф – по составу: а) простые; б) сложные.
3 классиф - по природе растворителя: а) водные; в) масляные;
б) спиртные; г) глицериновые и др.
4 классиф – по способу применения:
а) внутринние (perOS)
б) наружные (энтеральные)
в) парентиральные
Общая технологическая схема производства растворов.

Технология растворов, в основном, сходна почти для всех групп и состоит из следующих стадий:
1 ст. Подготовка растворителя (состоит из следующих операций: процеживание, дистилляция воды, разведения спирта и др.)
2 ст. Подготовка лек препарата (измельчение, просеивание)
3 ст. Приготовление раствора (растворение)
4 ст. Очистка раствора (фильтрование, адсорбция и др)
5 ст. Оценка качества р-ра и стандартизация по следующим показателям: плотность, показатель преломления, р-н, прозрачность, органолептические свойства, процентное содержание лек препарата и др.
6 ст. Фасовка и упаковка, и этикетировка.

В промышленных условиях приготавливаются следующие растворы:
1. Спиртные медицинские растворы для наружного применения: 5% р-р йода,3% р-р борной кислоты, 1% р-р салициловый кислоты, 10% р-р камфары, «Меновазин» идр.
2. Водные мед растворы для наружного (р-р аммиака- нашатырный спирт, р-р перекиси водорода и др.) и внутр. Прим (р-р $CaCl_2$, KCl).
3. Водные мед растворы, приготовляемые путем химического взаимодействия (жидкость Бурова, известковая вода, Фаулеров р-р и др).
4. Сиропы лекарственные и вкусовые (простой сахарный сироп, алтейный сироп и др).
5. Водные растворы эфирных масел лечебные и вкусовые – ароматные воды (горько-миндальная вода, кориандровая, укропная и др).
6. Масляные р-ры для наружного (10% масляный р-р камфары и др) и внутреннего применения (р-р ретинола ацетата и др)
7. Глицериновые растворы (н-р, р-р тетрабората Na глицериновый 20%-ный, Люголь) и др для наружного применения.

4.**Иллюстративный материал:** презентация Microsoft Power Point.

5.**Литература:**

основная:

1. Устенова, Г. О. Экстракциялық препараттардың технологиясы [Мәтін] : оқу құралы / Г. О. Устинова, А. Ш. Амирханова. - М. : "Литтерра", 2019. - 256 с.
2. Мантлер С. Н. Химиялық технологияның процестері және аппараттары : оқулық / С. Н. Мантлер, Ғ. М. Жуманазарова. - ҚР БҒМ ұсынған. - Алматы : "Бастау", 2018. - 256 б. С
3. Мантлер С. Н. Процессы и аппараты химической технологии : учебное пособие / С. Н. Мантлер,Г. М. Жуманазарова. - Министерство образования и науки Республики Казахстан. - Алматы : "Бастау", 2018. - 256 с
4. Устенова, Г. О. Применение сверхкритической углекислотной экстракции в фармацевтической технологии / М-во здравоохранения РК; Каз. нац. ун-т им. С. Д. Асфендиярова Алматы : Эверо, 2012. - 100 с

5. Арыстанова Т. А. Биологиялық материалдан экстракция әдісі арқылы оқшауланатын улы және күшті әсерлі заттар топтары: химия-фармацевтикалық факультетінің IV-курс студенттеріне арналған оқу құралы - Алматы : Эверо, 2012

Дополнительная:

6. Машковский М.Д. Лекарственные средства. Харьков, - 2008. – Изд. 15.

7. Государственная Фармакопея Республики Казахстан. – том 1 – Алматы. – Издательский дом: «Жибек жолы».– 2008.– 592 с.

8. Государственная Фармакопея Республики Казахстан. – том 2. – Алматы.– Издательский дом: «Жибек жолы».– 2009. – 792 с.

9. Сағындықова Б.А. Дәрілердің өндірістік технологиясы. – Алматы.– 2011. – 346 б.

10.Торланова Б.О. Машины и автоматы для фасовки и упаковки лекарственных форм.– Шымкент.– 2003.– 166 с.

Электронные ресурсы:

http://www.studmedlib.ru,

ЛОГИН ibragim123, ПАРОЛЬ Libukma123

http://lib.ukma.kz

6. Контрольные вопросы:

1. Что такое алкоголиметрия? Какими способами определяют концентрацию спирта в спиртоводных смесях? Какие приборы при этом применяют, какие алкоголиметрические таблицы?
2. Дайте краткую характеристику этилового спирта как растворителя и экстрагента. Благодаря каким свойствам этанол широко применяется в фармацевтической технологии?
3. Укажите условия разведения и укрепления, учета и хранения этилового спирта. Что такое контракция? Как ее учитывают?
4. Дайте номенклатуру приготовляемых в промышленных условиях медицинских спиртовых растворов, их состав.
5. Каковы особенности технологии медицинских спиртовых растворов для наружного и внутреннего применения в заводских условиях, их фасовки, упаковки, оформления и стандартизации?

Лекция №3

1. Тема: Тепловые процессы в фармацевтическом производстве. Нагревание, охлаждение. Теплообменники. Конденсация. Выпаривание. Выпарныеаппараты и установки.

2. Цель: ОзнакомитьсяТепловые процессы в фармацевтическом производстве. Нагревание, охлаждение. Теплообменники. Конденсация.

3. Тезисы лекций:

1. Теоретические основы теплопередачи.
2. Способы нагревания.
3. Теплообменные аппараты.
4. Охлаждение. Конденсация. Конденсаторы.

Известно, что в фарм производстве широко применяются теплообменные процессы, которые подчиняются законом теплопередачи.

Под теплообменными процессами понимают процессы, протекающие при условии подводили отвода тепла. К ним относятся нагревание-охлаждение, испарения-конденсация.

Частными случаями испарения являются выпаривание и сцшка, которые относятсятакже и массообменным процессом.

Вещества или среды, участвующи в теплообмене, называются теплоносителями хладоагентами.

Самостоятельно (без затрат энергии) тепло переходит только от среды с более высокой температурой к среде с более низкой t^0-рой.

Эта разность температур является движущей силой процесса теплообмена и называется температурным напором.

Переход тепла (теплопередача или теплообмен) из одной части пространства в другую может осуществится разными путями: теплопроводностью, конвекцией и тепловым излучением(лучеиспусканием).

Теплопроводность – это путь перехода тепла в условиях тесного соприкосновения отдельных частиц тела и вещества в результате их колебательного движения без перемещения друг относительно друга. При этом количества тепла ____ , переходящее через плоскую однослойную стену при установившемся тепловом потоке, как вам известно, определяется по закону Фурье, т.е. количество передаваемого тепла ___ прямо пропорционально коэффициенту теплопроводности ___, площади поверхности ___, разности температур по обе стороны стенки; времени ___ и обратно пропорционально толщине степени ___; _____

Коэффициент теплопроводности зависит от свойств материала стенки и ее температуры. С повышением температуры ___ большинства материалов и газов возрастает, т.к. растет кинетическая энергия отдельных частиц вещества.

Конвекция представляет собой передачу тепла соприкосновением от стенки к жидкости (или газу) и дальнейшие распространение тепла и жидкости (или газе) за счет движения или перемешивания микроскопических объемов жидкости (или газа).

Конвективный теплообмен подчиняется закону Ньютона: _____т.е. количества тепла, переданное от жидкости (газа) стенке или обратно, прямо пропорционально коэффициенту теплоотдачи ___, площади теплообмена, разности t^0-тур м/у поверхностью степени и жидкостью (газом) и времени ___.

Величина ____ зависит от характера движения теплоносителя (ламинарный, турбулентный), скорости движения, физических свойств (вязкости, плотности, теплопроводности) и т.д.

Излучение (лучеиспускание) свойственно всем телам, имеющим t^0 выше абсолютно нуля (по шкале Келвина), при этом тепло передается в виде лучистой энергии, которая распространяется в пространстве и в другом месте полностью или частично вновь превращается в тепловую энергию. Лучистая энергия представляет собой энергию электромагнитных колебаний с различными длинами волн (тепловому излучению соответствуют длины волн от 0,4 до 40 мкм). Лучеиспускание подчиняется закону Стефана-Больцмана, согласно которому _____, где _____ коэф. излучения серого тела;

_____ абсолютно черного тела, равна 5,68_____;

Т- абсолютная температура излучающего тела.

Е- энергия лучеиспускания _____.

Числовое значение ___ увеличивается по мере повышения температуры тела, испускающего лучи.

Лучеиспускательная способность тела тем выше, чем больше его поглощающая способность, а так же зависит в значительной мере от состояния поверхности тела (гладкая или шероховатая), от толщины (объема) тела, его физико-химические свойства и т.д.

Сложный теплообмен.

На практике перечисленные выше виды теплообмена редко происходят изолированно, чаще они связаны м/у собой и проявляются совместно или хотя бы двумя из них. Такой процесс называется сложным теплообменом. Общее количество переданного тепла определяется следующим уровнем: _____ где К= _____;-это общий коэффициент сложной теплопередачи, учитывающий распространение тепл излучением, теплопроводностью и конвекцией.

Нагревание. Теплоносители .

Нагревание широко применяется в фарм производстве для ускорение таких процессов, как растворение, экстракция, выпаривание, сушка и др.

Прямыми источниками тепла являются: а) дымовые газы; б) электрический ток.

В качестве промежуточных теплоносителей, воспринимающих тепло от вышеуказанных источников тепла и передающих его нагреваемому веществу, применяют: а)воду; б) водяной пар; в) минеральные масла; г)специальные теплоносители(перегретую воду, высококипящие органические жидкости и их пары и др)

В фарм производстве основным теплоносителем является водяной пар, вырабатываемый в паровых котлах. При этом вырабатывается насыщенный пар, т.е. пар, имеющий максимальную плотность и упругость при определенном давлении и t^0-ре.

Насыщенный пар может быть влажным и сухим. t^0-ра влажного насыщенного пара равна t^0-ре кипящей воды, сухой пар характеризуется неустойчивостью состояния- легко переходит в состояние влажного пара (вследствие потери тепла), либо в состояние перегретого пара-(при подводе тепла):

Способы нагревания:

1. Не электрическим током нагревают в тех случаях, когда необходимо достичь высоких t^0-тур нагрева. Однако этот способ дорогостоящий из-за его высокой энергоемкости, а также сложен в аппаратурном оформлении.
2. Не дымовыми (топочными) газами используются для обогрева паровых котлов, в которых получают горячую воду и водяной пар.
3. Не спец теплоносителями осуществляется для получения t^0-тур выше 150^0 С. Для этого используют перегретый водяной пар или пары других высококипящих жидкостей (дифенил и дифениловый эфир и др.). Пары получают с помощью топочных газов или электрического тока. Применяется в фарм производстве редко.
4. Н-е горячей водой также используется редко, чаще отработанную горячую воду или паровой конденсат.
5. Н-е водяным паром является самым распространенным способом в фарм производстве за счет ряда приемуществ:

- при нагревании водным паром можно точно регулировать t^0-ру нагрева путем изменения давления пара;
- обогрев равномерный, т.к. конденсация пара происходит при постоянной t^0-ре;
- при конденсации единицы массы водяного пара выделяется большое количество тепла;
- вследствие хорошей теплоотдачи от насыщенного пара аппараты могут иметь значительно меньше поверхности нагрева и т.д.

Нагревание водяным паром осуществляется двумя способами:

1. «острым паром, т.е. при непосредственном введении пара в нагреваемую жидкость. Этот пар конденсируется и отдает тепло нагреваемой жидкости, а образующийся конденсат смешивается с жидкостью. Нагревание «острым» паром часто сочетается с перемешиванием жидкости. В этом случае пар проводится через барботеры- трубы с небольшими отверстиями, укладываемой на дно аппарата (реактора) в виде спиралей, колец или нескольких параллельных труб. Нагревание «острым» паром применят в тех случаях , кочда:

- разбавление жидкости водой не имеет существенного значения;
- нагревается жидкость, не смешивающаяся с водой, потом воду можно декантировать.

2. «глухим «паром, т.е. нагревание паром через разделяющую стену, когда контакт между нагреваемой жидкостью и конденсатом пара недопустим (может произойти разбавление, взаимодействия-гидролиз, и др). поступающий в теплообменник пар отдает всю скрытую теплоту парообразования стенкам аппарата и истекает в виде конденсата. Для нагревания почти всегда используют насыщенный водяной пар с высоким коэффициентом теплоотдачи.

Теплообменные аппараты.

Теплообменными аппаратами или теплообменниками называются устройства, в которых один теплоноситель отдает свое тепло другому:

- при непосредственном соприкосновении (смесительные или контактные теплообменники);
- через поверхность разделяющих их стенки (поверхностные теплообменники) .

Смесительные (или контактные) теплообменники применяют, в основном, для конденсации паров (неценных)

Поверхностные теплообменники бывают следующих типов:

- с поверхностью, образованной стенками аппарата, т.е. паровые «рубашки»;
- трубчатые (кожухотрубные, труба в трубе», змеевиковые погружные);
- с ребристой поверхностью теплообмена (калорифер для нагревания и охлаждения воздуха).

По характеру взаимного движения теплоносителей различают теплообменники:

- с параллельным потоком (прямотоком)→→
- с противопотоком →←
- с поперечным или перекрестным потоком ↑↓
- со смешенным потоком _____

Надо помнить, что для нормальной работы теплообменников (смесительных и поверхностных) пар всегда подается сверху, а горячая вода (или хладогент) всегда внизу, при этом (особенно важно при обогреве водяным паром) необходимо непрерывно отводить конденсат, не допуская потерь несконденсировавшегося пара с уходящим из аппарата конденсатом. Для этого применяют специальные устройства – конденсатоотводчики, чаще всего, - конденсационный горшок.

Краткая характеристика поверхностных теплообменников.

1. Кожухотрубные теплообменники. Достоинство- высокий коэффициент теплоотдачи. Недостаток- трудность отчистки межтрубного пространства.
2. Теплообменник «труба в трубе». Достоинства- высокий коэффициент теплоотдачи. Недостаток- громоздкость конструкции и трудность очистки.
3. Теплообменник змеевиковый погружной. Достоинства и недостатки такие же, как у теплообменника «труба в трубе».

4. Паровые «рубашки». Высота «рубашки» должна быть не меньше высоты уровня жидкости в аппарате. Недостаток- при нагревании вязких, густых сред могут наблюдаться при низкой циркуляции жидкости местных перегревы.
5. Фебристые теплообменники (калориферы) для нагревания воздуха. Чем больше ребристых поверхностей (пластин), тем больше теплоотдача.

Охлаждение. Конденсация.

Наиболее просто жидкости и газы охлаждаются, когда отдают тепло через стенки аппаратов или трубопроводов в окружающий воздух. Продолжительность такого охлаждения зависит от : - теплопроводности стенок аппарата(т.е. от материальных стенок); - исходной температуры охлаждаемой жидкости. Однако охлаждение воздухом в зависимости от климатических условий и времени года возможно лишь до 20-25^{0}С.

В качестве охлаждающих агентов чаще всего используют воду или холодильные рассолы. Вода доступна и дешева, имеет высокую теплоемкость и большой коэффициент теплоотдачи, охлаждает до 8-12^{0}С . холодильные рассолы, а также смеси льда с различными солями используют для охлаждения до 5-10^{0}С, что не всегда достигается при применении воды.

В качестве холодильников применяют все выше перечисленные теплообменники.

Конденсацией называю процесс перевода пара в жидкость путем отвода тепла. Конденсация проводит в аппаратах конденсаторах. Конденсация применяется для:

- ускорения процесса выпаривания жидкости;
- улавливание паров ценных растворителей растворителей и экетрагентов.

Охлаждение и конденсация паров может проводиться двояко:

1. Непосредственным смешиванием паров и холодной воды в конденсатах смешивания (тарельчатых и насадочных и др.)
2. Через разделяющую стенку теплообменников, чаще всего, змеевиковых и «труба в трубе».

4. Иллюстративный материал: презентация Microsoft Power Point.

5. Литература:

основная:

1. Устенова, Г. О. Экстракциялық препараттардың технологиясы [Мәтін] : оқу құралы / Г. О. Устинова, А. Ш. Амирханова. - М. : "Литтерра", 2019. - 256 с.

2. Мантлер С. Н. Химиялық технологияның процестері және аппараттары : оқулық / С. Н. Мантлер, Ғ. М. Жуманазарова. - ҚР БҒМ ұсынған. - Алматы : "Бастау", 2018. - 256 б. С

3. Мантлер С. Н. Процессы и аппараты химической технологии : учебное пособие / С. Н. Мантлер,Г. М. Жуманазарова. - Министерство образования и науки Республики Казахстан. - Алматы : "Бастау", 2018. - 256 с

4. Устенова, Г. О. Применение сверхкритической углекислотной экстракции в фармацевтической технологии / М-во здравоохранения РК; Каз. нац. ун-т им. С. Д. Асфендиярова Алматы : Эверо, 2012. - 100 с

5. Арыстанова Т. А. Биологиялық материалдан экстракция әдісі арқылы оқшауланатын улы және күшті әсерлі заттар топтары: химия-фармацевтикалық факультетінің IV-курс студенттеріне арналған оқу құралы - Алматы : Эверо, 2012

Дополнительная:

6. Машковский М.Д. Лекарственные средства. Харьков, - 2008. – Изд. 15.

7. Государственная Фармакопея Республики Казахстан. – том 1 – Алматы. – Издательский дом: «Жибек жолы».– 2008.– 592 с.
8. Государственная Фармакопея Республики Казахстан. – том 2. – Алматы.– Издательский дом: «Жибек жолы».– 2009. – 792 с.
9. Сағындықова Б.А. Дәрілердің өндірістік технологиясы. – Алматы.– 2011. – 346 б.
10.Торланова Б.О. Машины и автоматы для фасовки и упаковки лекарственных форм.– Шымкент.– 2003.– 166 с.
Электронные ресурсы:
http://www.studmedlib.ru,
ЛОГИН ibragim123, ПАРОЛЬ Libukma123
http://lib.ukma.kz

6.Контрольные вопросы:

1. Дайте определение и полную характеристику процесса измельчения.
2. Что такое степень измельчения твердых тел?
3. Как классифицируются измельчающие устройства по степени и способу измельчения?
4. Какие измельчители изрезывающего и распиливающего действия вы знаете? В каких случаях они применяются? Каков принцип их работы?
5. Почему необходимо растительный материал измельчать без остатка?
6. Какие машины раздавливающего, ударного и ударно-истирающего действия применяются для среднего и мелкого измельчения? Каков их принцип работы?
7. Какие машины ударно-истирающего и истирающе-раздавливающего действия применяются для тонкого измельчения? Каков принцип их работы?
8. Какие машины ударно-истирающего действия применяются для сверхтонкого измельчения? Каков их принцип работы?
9. Какими способами проводится разделение измельченного материала на фракции? С какой целью применяется разделение на фракции?
10. Какие конструкции ситовых устройств вы знаете? Каков принцип их работы? От каких факторов зависит производительность сит?
11. Как проводится разделение в водной среде? В каких случаях?
12. На чем основано разделения измельченных материалов в токе воздуха?
13. Что такое смешение? От каких факторов зависит качество смешения?
14. Какие конструкции смесителей вы знаете? Каков принцип их работы? Дайте их сравнительную характеристику: преимущества и недостатки.
15. Что такое порошки? Дайте их определение, классификацию и общую технологическую схему. Особенности производства в заводских условиях.
16. Как проводится фасовка и упаковка порошков? Какие аппараты применяются для этого? Каков их принцип работы?
17. Какие сложные порошки заводского производства вы знаете? Каковы их состав и частная технология?

Лекция №4

1.Тема:Сушка. Кинетика сушки. Сушильные аппараты и установки. Специальные виды сушки

2.Цель: ознокомить выпаривание, выпарные аппараты и установки. Сушка. Сушильные аппараты и установки.

3.Тезисы лекции:

5. Выпаривание. Выпарные аппараты и установки.
6. Побочные явления при выпаривании и пути их устранения.
7. Теоретические основы сушки.
8. Сушка твердых материалов. Конвективные сушки.
9. Контактные сушки.
10. Специальные виды (способы) сушки.

Выпаривание.

Выпаривание –это процесс перевода в парообразное состояние и и удаления в виде пара некоторой части растворителя или экстрагента из жидкой среды при помощи нагревания. Пар, образующейся при выпаривании над поверхностью нагреваемой жидкости называется вторичным.

Выпаривание широко применяется в фарм производстве при получении экстракционных препаратов из растительного, животного и микробиологического сырья и может быть как основной операцией (н-р, при получении густых экстрактов), так и промежуточной операцией- в производстве сухих препаратов.

Условия, при которых происходит выпаривание на практике, весьма различны, чем и обусловлено наличие большого количества типов и конструкций выпарных аппаратов.

В зависимости от свойств выпариваемой жидкости (вязкости, наличия в жидкости термолабильных биологически активных веществ, природы растворителя) выпаривание осуществляется; а) при нормальном атмосферном давлении; б) под вакуумом в рабочей камере аппарата.

- Выпаривание при нормальном атмосферном давлении в отдельных выпарных чашах является наиболее простым способом, однако применяется крайне редко, т.к.

- образующийся вторичный пар загрязнят воздух производственных помещений;
- упариваемый водный раствор подвергается риску перегрева из-за высокой температуры кипения и длительности процесса. При этом термолабильные вещества (витамины, гармоны и др.) могут разложиться.

- Выпаривание под вакуумом (при разрежении) позволяет:

- значительно снизить температуру кипения и парообразования раствора или вытяжки;
-уменьшить продолжительность выпаривание;
- уменьшить расход горючего пара.

Эти достоинства позволяют предупредить разрушение биологических активных веществ, т.к. обычно выпаривание водных извлечений в вакуумных аппаратах проводят при остаточном давлении 0,1 кг/см^2, что соответствует температуре около 45^{0}С. В некоторых случаях для легколетучих растворителей выпаривание производится при более низких температурах.

Известно, что на разложение веществ влияет не только высокая температура, но и продолжительность выпаривания. Для сокращения длительности выпаривания можно применить установки большей мощности, т.е. за счет повышения температуры.

Т.о., на качество готовой продукции влияют 2 основных фактора: снижение температуры выпаривания или повышения мощности выпарной установки. Чаще всего идут по пути снижения температуры выпаривания, т.к. этот путь более экономичен.

Вакуум- выпарной установки состоят из следующих элементов:

а) вакуум – выпарного аппарата (испарителя);

б) конденсатора ;

в) приемников конденсатора;

г) ресивера;

д) вакуум –насоса.

В зависимости от выпарного аппарата выпарные установки могут быть периодического действия.

В фарм производстве применяют, в основном, 2 типа выпарных аппаратов;

а) Шаровой вакуум – выпарной аппарат с паровой рубашкой для простого (однократного) упаривание;

б) Трубчатые вакуум – выпарные аппараты, где поверхность нагрева состоит из трубок.

В типовой вакуум – выпарной установке упариваемый раствор в шаровом вакууме-выпарном аппарате с паровой «рубашкой» нагревается и кипит. Вторичный пар освобождается от брызг жидкости при помощи отбойников и по хоботу поступает поступает в поверхностный противоточный конденсатор трубчатый или змеевиковый. Здесь он конденсируется и поступают в приемник. Несконденсировавшиеся пары через ресивер попадают в промежуточный приемник. Вакуум-насос создает разряжение во всей выпарной установке.

Если упаривается водная вытяжка, то обычно используют конденсаторы смешения.

Достоинства шарового вакуум-выпарного аппарата – простота обслуживания.

Недостатки; а) низкая свободная циркуляция упариваемой жидкости; б) опасность перегрева; в) низкая производительность.

Б. Конструкции трубчатых вакуум- выпарных аппаратов(ТВВА) отличаются большими разнообразием, в основном, с вертикальными трубками, н-р: а) с естественной циркуляцией жидкости; б) с принудительной____; в) пленочные аппараты.

ТВВА с естественной циркуляцией жидкости представляет собой цилиндрический корпус, в нижней части которого на расстоянии 0,75-1,5м друг от друга расположены две трубные решетки, в отверстиях которых вставлены трубки 50-75мм. Эта часть аппарата называется греющей камерой. В ее центре расположена труба 500мм – циркуляционная. Выпариваемая жидкость через нижний штуцер поступает в аппарат, заполняет все пространство под нижней решеткой и все трубки до некоторой высоты, в т.ч. и циркуляционную трубу. В тонких трубках жидкость быстро закипает, образуя парожидкостную эмульсию, которая устремляется вверх и с силой выбрасывается в пространство над верхней решеткой. Капельки жидкости из вторичного пара с помощью брызгоотбойника отделяются и стекаю по циркуляционной трубе вниз, а вторичный пар – конденсатор через хобот. Т.о. циркуляционная труба обеспечивает круговорот упариваемой жидкости. Упаренная жидкость сливается через боковой штуцер в верхней части аппарата. ТВВА выгодно отличается шаровых большей поверхностью нагрева, что обеспечивает быстроту выпаривания.

Широко используются ТВВА с выносным вертикальным кипятильником. Он позволяет усилить естественную циркуляцию упариваемой жидкости, которая по циркуляционной

трубе возвращается в кипятильник. Эти установки высокопроизводительны, удобны в эксплуатации и ремонте.

В ТВВА с принудительной циркуляцией упариваемой жидкости частично упаренная жидкость с помощью насоса возвращается по циркуляционной трубе в кипятильник. Скорость прохождения в трубах равна 1,5-3,5м/с при этом коэффициент теплоотдачи повышается в 3 раза, но сами установки сложны и обслуживании.

Для термолабильных веществ из ТВВА целесообразно применить пленочные выпарные аппараты с естественной циркуляцией жидкости, его греющая камера состоит из тонких трубок высотой 6-9м. Упариваемая жидкость в трубах вскипает и из-за образующегося пара размывается внутри трубки тонкой пленкой. При этом происходит весьма энергичное испарение и жидкость не подвергается длительному нагреванию. Такие аппараты используют также для сильно пенящихся жидкостей, богатых сапонинами. Недостатки таких аппаратов: значительная высота аппарата затрудняет регулировку процесса выпаривания, очистку и ремонт.

Многократное выпаривание.

Сущность его состоит в том, что вторичный пар, образующийся в I выпарном аппарате, поступает в качестве греющего пара во II аппарат, а вторичный пар из II аппарата – в греющую камеру III аппарата.

Роторные испарители или центробежные роторно- пленочные ВВА применяются для быстрого и непрерывного упаривания растворов термолабильных веществ при глубоком вакууме и низкой температуре (+35;+45^{0}С) вплоть до образования сухих продуктов (масла,липиды). Н-р, центробежный роторно-пленочный аппарат «Центритерм» фирмы «Альфа Лаваль» (Швеция) позволяет за несколько секунд сконцентрировать р-ры витаминов, гормонов, протеинов, плазмы крови, желатина и др.

Аппарат «Центритерм» состоит из теплообменника (1), предстовляющего собой блок полых трарелок (2), вращающихся на объем полом валу(6) с частотой 500-600 об/мин. Выпариваемый раствор через трубу (4) подается на внутренею поверхность тарелок и распределяется тонким слоем не более 0,1мм. Греющий пар по валу(6) поступает н паравую рубашку, окружающую блок конических тарелок, и на наружную поверхность тарелок. Упареный раствор выводится по напорной трубе через верх аппарата, а вторичный пар-отводится в конденсатор. Производительность аппарата от 800 до 2500 кг/час выпареной воды при температуре 35-50^{0}С.

Побочные явления при выпаривании.

Образование пены характерно для вытяжек, содержащих сапонины, особено при выпаривании под вакуумом. При этом создается угроза переброски жидкости в конденсатор. Существуют следующие пути устранения вспенивания:

1. Увеличения пространства над жидкостью, т.е. использование пленочных аппаратов;
2. Тщательное фильтрование перед упариванием;
3. Использование шлемов (колпаков), отражающих пену при ударе;
4. Периодический впуск воздуха (этот способ не применим для экстрактов, т.к. происходит их загрязнение или окисление биологически активных веществ.

Брызгоунос – может быть вызван большой скоростью движения вторичного пара. Для предотвращения брызгоуноса предпринимается;

1. Уменьшение скорость пара;
2. Установка в верхней камере испарителя брызгоотбойников;

3. Установка ловушек различной конструкции между испарителем и конденсатором.

Образование накипи (инкрустация) происходит из-за снижения растворимости некоторых веществ с повышением температуры. Образующийся осадок на поверхности нагрева уменьшает теплоотдачу и снижает производительность аппарата. Для предотвращения этого явления: в трубчатых аппаратах усиливают циркуляцию; в шаровых аппаратах используют мешалки. После работы аппарат каждый раз нужно чистить от накипи механическим и химическими методами.

Сушка.

Сушкой называется процесс удаления влаги из твердых и жидких материалов с целью получения твердого сыпучего вещества.

Сушка часто является завершающей технологической операцией (сухие экстракты), определяющей качество готовой продукции, или промежуточной, но ответственной операцией (гранулирование и др), поэтому сушка должна проводится по строго установленному режиму в каждом конкретном случае.

Теоретические основы сушки.

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

Существуют следующие формы связи влаги с материалом:

а) химическая связь, т.е. кристаллизационная и гидратная вода, которая не удаляется при сушке, ее удаление возможно лишь при прокаливание;

б) физико-химическая, т.е. внутриклеточная, адсорбционно-связанная, осмотическая влага набухания, структурная влага;

в) механически удерживаемая, т.е. поверхностная влага макро и микрокапилляров.

Влагосодержанием материала называют количество влаги на абсолютно сухое вещество, его размерность: кг влаги/кг материала.

Влага, удаляемая из материала путем тепловой сушки, называется свободной. При сушке твердых материалов обычно удаляют капиллярную и внутриклеточную влагу (из материала с клеточной структурой), а также влагу из макро и микро-капилляров (аморфные и кристаллические вещества).

Независимо от характера связи влагу, прочно связанную с материалом, называют гигроскопической. При значительном увеличении тем-ры воздуха и снижении и его относительной влажности можно удалить некоторую часть гигроскопической влаги, однако полностью она не может быть удалена .

Основным сушильным агентом во всех типах сушилок является воздух, т.к. он является не только горячим теплоносителем (в воздушных сушилках), но и средой, в которую переходит влага. Однако способность воздуха насыщается влагой небеспредельна и определяется следующими параметрами:

- абсолютная влажность;
- относительная влажность, которая характеризует степень насыщения воздуха влагой (___), способность воздуха поглощать пары влаги (в %);
- влагосодержание;
- теплосодержание.

Кинетика сушки.

Процесс сушки выражается уравнением массопередачи: $W=KF(P_M-P_B)$, где

W – кол-во испарившейся влаги;

K – коэфф массопередачи;
F – поверхность раздела фаз;
P_M-P_B– парциальное давление паров влаги у поверхности материала и в воздухе соответственно.
При P_M=P_B- наступает равновесие и процесс сушки прекращается.
_____ Процесс сушки может быть изображен в виде кривой, состоящей из нескольких отрезков :
ДС – период прогрева материала;
СА - ____ постоянной скорости сушки, когда удаляется свободная влага за счет внешней диффузии; и интенсивной внутр. Диффузии;
AF- период равномерно подающей скорости сушки, когда замедляется внутренняя диффузия, т.к выход влаги из глубоких слоев материала на поверхностьзатруднен.
FB- период неравномерно падающей скорости сушки, удаляется внутриклеточная влага.

Продолжительность сушки и ее производительность зависят от скорости сушки. На скорость сушки влияют следующие факторы:

1. Природа высушиваемого материала (структура, характер связи с влагой и др.);
2. Общая поверхность материала;
3. Толщина слоя;
4. Влажность, температура и скорость движения воздуха;
5. Количество влаги, подлежащее удалению;
6. Интенсивность перемешивания.

Типы сушилок и способы сушки.

Сушилки по способу сушки делятся на:

1. Контактные, в них нагревание влажного материала осуществляется теплоносителем через стенку, проводящую тепло;
2. Воздушные и конвективные, в них сушка осуществляется путем непосредственного сопрекасновения влажных материалов с горячим газовым теплоносителем (воздухом)
3. Специальные сушилки (с помощью ИК-лучей, токов высокой частоты, возгонкой под глубоким вакуумом и др)

Для интенсификации процесса сушки применяют различные технологические приемы: распыление, псевдожижение, ультразвук, и др.

Конвективные (воздушные) сушилки.

Простейшими воздушными сушилками являются шкафные и камерные сушилки, имеющие одну или несколько камер с полками, на которых устанавливается противни с высушиваемым материалом. Сушка в них происходит неравномерно и долго, а при загрузке происходит потери тепла

А) в воздушно-циркуляционных и много камерных сушилках с принудительной циркуляцией воздуха используются также промежуточный подогрев воздуха для обеспечения более равномерного и мягкого режима сушки материала и снижения расхода воздуха и тепла.

Б) ленточные сушилки представляют собой бесконечную ленту из металлической сетки или ткани. Эти сушилки могут быть прямоточными или противоточными; одноярусные и многоярусные. В одноленточных сушилках материала не перемешивается, поэтому чаще применяются многоярусные, между ярусами могут дополнительно устанавливаться калориферы, воздух движется противотоком. Высушиваемый материал, пересыпаясь с ленты

на ленту, перемешивается, разрыхляется и лучше контактирует с горячим воздухом, что ускоряет процесс сушки.

Для сушки растительного сырья применяют ленточные сушилки СПК =30 и СПК=45 (30 и 45 м^2 при длине ленты 5 м и ширине 1,25 м)

В) сушилки КС (в кипящем или псевдоожиженном слое) широко применяются в фарм производстве, особенно при получении таблеток, микрокапсул и др. сушилки КС сравнительно просты по устройству. При этом способе сушке осуществляется интенсивное перемещение материала, происходит быстрое выравнивание температур твердых частиц и сушильного агента, а также достигает интенсивный тепло и массообмен между твердой и газовой фазами, в результате чего сушка заканчивается за 15 мин. Процесс может осуществляться в аппаратах периодического и непрерывного действия (аэрофонтанная сушилка).

Принципиальная схема сушки в аппарате КС непрерывного действия представлена на слайде. Установка состоит из цилиндрической сушильной камеры, вентилятора, калорифера, загрузочного бункера со шнеком, сборника высушенного материала, циклона и рукавного фильтра.

Г) в сушилках с виброкипящим слоем сушильный агент (воздух) подается импульсами (периодически).

Д) для интенсификации сушки в аппаратах КС иногда используется ультразвук с частотой 6-8 КГЦ – акустические сушилки КС. Ультразвук генерируют 2 сирены, установленные внизу и вверху аппарата.

Недостатки: сушилки КС непригодны для легкоокисляющихся веществ; материалов, трудно поддающихся псевдоожижению и легко истирающихся, т.к. в этом случае резко увеличиается унос твердых частиц.

Е) Распылительная сушка позволяет высушивать вещества непосредственно из растворов, минуя операцию сгущения (выпаривания). Распыленные капельки жидкости диаметром 10-50 мкм за 0,01-0,04 сек. превращаются в сухие частички поэтому этот способ может быть использован для быстрого выпаривания и сушки термолабильных биологически активных веществ из вытяжек (в производстве сухих экстрактов, органопрепаратов, даже для изготовления сухого молока, растворимого кофе, чая и яичного порошка, акцин и др.).

При этом высушенный материал не требует дальнейшего измельчения. Недостатки: высушенный материал получается гигроскопичным, аппарат громоздкий, процесс сушки энергоемкий.

В фарм производстве чаще используются распылительные сушилки с центробежными распылителями- дисками, вращающимися со скоростью до 20000 об/мин. Благодаря этому подаваемая на сушку жидкость распыляется до состояния тумана. Воздух в калорифере нагревается до 150-200^{0}С, однако перегрев материала исключается из-за кратковременности контакта и интенсивности испарения. Высохший материал сразу же удаляется из рабочей зоны. Тончайшие частицы высушенного материала удерживаются в руках фильтра и в циклоне. Высушенный продукт немедленно фасуют в небольшие плотно закрывающиеся банки, чтобы не отсыревали.

Контактные сушилки.

Как было сказано ранее, в контактных сушилках тепло передается через стенку, поэтому их рациональнее использовать для предварительно сгущенных вытяжек, чтобы сохранить время сушки и избежать опасности перегрева.

Контактные сушилки делятся на:
А) переодического действия (вакуум – сушильные шкафы);
Б) непрерывного действия (вальцованные вакуум- сушилки).

Использование вакуума в этих сушилках имеет ряд преимуществ:
- сушка происходит при пониженной температуре, что предохраняет материала от перегрева;
- сушка протекает относительно быстро;
- испаряющаяся жидкость (если она представляет ценность) может быть собрана с помощью конденсатора;
- высушиваемый материал подвергается меньшему загрязнению и окислению, чем в воздушных сушилках.

А) Вакуум –сушильные шкафы имеют полые, греющиеся паром полки, на которые устанавливаются противни с упаренной густой массой. Закрытый шкаф предварительно прогревают, при этом температура плит достигает 90-95^{0}С, после установки на полки противней, шкаф герметично закрывают и включают вакуум-насос. Длительно сушки в вакуумных шкафах составляет около 4 часов при 30-60^{0}С. Во время сушки отсос воздуха (включение вакуума) приводит к вспениванию густых растительных экстрактов, которые после сушки превращаются в пушистый порошок. Обычно эти сушилки применяются в малотоннажном производстве.

Б) вальцовые вакуум сушилки можно использовать для сушки жидких, густых и пастообразных материалов. Они представляют собой два одинаковых (или два разных: основной и вспомогательный) полых медленно вращающихся вала, обогреваемых паром или горячей водой изнутри. Вальцы находятся в герметично закрывающейся камере, где с помощью вакуума насоса и температура и вальцов регулируется таким образом, что тонкий слой сгущенной вытяжки (от 0,1 до 1мм) высыхает за неполный оборот вальца (барабана) и снимается с вальца с помощью скребка. Сушка длится около 8 сек., производительность 40-50 кг/м^2 в час.

Специальные виды сушки.

1. Сушка ИК-лучами. При воздействием ИК-лучей с длиной волны 0,76 до 400 мкм достигается более быстрая сушка твердого материала, подаваемым тонким слоем на бесконечную ленту, движущуюся под лампами с отражательными рефлекторами. Однако этот способ имеет недостатки- неравномерность нагрева материала, большой расход энергии, поэтому этот способ в фарм производстве почти не применяется.
2. Сушка ПВЧ является весьма перспективной для фарм производства. В ее основе лежит принцип диэлектрического нагревания, заключающийся в свойстве молекул диэлектрика поляризоваться под действием электрического поля. Скорость поляризации молекул зависит от того, как часто электрическое поле меняет свое направление на прямопротивоположное. При небольших частотах невелико и число поворотов молекул в единицу времени. С увеличением частоты тока возрастает число поворотов молекул (частиц), которые сопровождаются внутренним и внешним трением. При этом электрическая энергия преобразуется в тепловую.

Применяя ПВЧ удается удалить влагу при сравнительно низкой температуре, процесс сушки идет быстро и равномерно по всей толщине (одновременно) материала. Недостаток – требуется большой расход электроэнергии.

3. Сорбционная сушка. При этом способе удаления влаги происходит без подвода тепла за счет ее поглощения сорбентом. Чаще всего в качестве сорбента используется силикагель -

обезвоженный и прокаленный гель кремневой кислоты (SiO_2 nH_2O), обладающий высокими адсорбционными свойствами. Воздух подогревается в калорифере и пропускается через силикагельную колонку, оттуда в совершенно сухом состоянии поступает в сушильную камеру с влажным материалом. Увлажнившийся воздух направляется опять в силикагельную колонку и после подогрева в калорифере вновь возвращается в сушилку. Таким образом создается непрерывная циркуляция сухого нагретого воздуха, обеспечивающего быструю сушку материала (в течение 1-2 часов). Установка состоит из 2х силикогельных колонок, чтобы обезвоживание воздуха происходило бесперебойно (колонки работают поочередно). Регенирация симикагеля осуществляется его прокаливанием при температуре до 300^0С . при этом восстанавливается полностью как его структура, так и адсорбционная способность. Силикогельные колонки с равным успехом могут быть использованы для сушки веществ, удерживающих ценные растворители (спирты, эфиры и др). В этом случае на силикагеле адсорбируется смесь паров воды и растворителя. Для дисорбции органического растворителя через силикагель пропускают сначала пар, который десорбирует растворитель и конденсируется в конденсаторе, а силикагель прокаливают для регенерации.

В качестве водоотнимающих агентов могут применяться хлорид кальция, сульфат натрия, известь, серная кислота и др. они жадно поглощают воду и не смотря на их дороговизну (их регенерация редко производится), их применение оправдывается при абсолютировании спирта, осушении масляных извлечений, (в производстве масляных экстрактов), гормонов, некоторых алкалоидов, гликозидов и др.

4. Сублимационная сушка. Sublimo - возношу (лат). Сублимация (или возгонка) – это процесс перехода твердых веществ в парообразное состояние, минуя жидкую фазу. Уже в 1934г. Советские ученые стали производить обезвоживание скоропортящихся медикаментов, отгоняя из них воду в виде льда при низкой температуре и глубоком вакууме. Установка для сублимационной сушки состоит из камеры сушилки , конденсатора, вакуум-насоса, холодильной приставки с насосом для циркуляции хладагента. Для непрерывного удаления образующегося льда обычно используют 2 конденсатора, которые размораживаются поочередно.

Сублимационная сушка происходит в 3 этапа:

1. Подготовительный: замораживание материала в расфасованном виде во флаконах и ампулах. Контролируется температура, скорость процесса, толщина и площадь замороженного слоя, форма сосуда и его размеры.
2. Сублимация под глубоким вакуумом (основная сушка): продолжительность, температура продукта в каждом конкретном случае устанавливается экспериментально. Из-за глубокого вакуума молекулы воды из замороженного вещества переходит сразу в пар и поступают в конденсатор. Камера конденсации паров воды должна иметь температуру ниже температуры замороженного материала на 5-10^0С и более низкое давление (более глубокий вакуум), чтобы быстрее пары воды опять превратились в лед, минуя жидкую фазу.
3. Тепловая сушка в вакууме: эта стадия начинается, когда весь лед удален из материала, и проводится при температуре высшее 0^0С (обычно + 15+18^0С) в течение 6-7 часов для удаления связной влаги.

Общая продолжительность сушки составляет 18-24-48час. Величина остаточной влаги в высушенном материале обычно около 1% . высушенный материал обычно в той же таре, в которой сушился, сразу же герметично укупоривается, а ампулы запаиваются.

Сублимационная сушка широко используется для обезвоживания многих препаратов, чувствительных к повышенным температурам или нестойких при хранении в виде растворов (антибиотики, гормоны, вакцины, противоопухолевые препараты и др). низкая температура при сушке не вызывает денатурации белка, изменений свойств продукта (цвет, запах, растворимость и т.д) эти препараты могут хранится длительное время.

4.Иллюстративный материал: презентация Microsoft Power Point.

5.Литература:

основная:

1. Устенова, Г. О. Экстракциялық препараттардың технологиясы [Мәтін] : оқу құралы / Г. О. Устинова, А. Ш. Амирханова. - М. : "Литтерра", 2019. - 256 с.

2. Мантлер С. Н. Химиялық технологияның процестері және аппараттары : оқулық / С. Н. Мантлер, Ғ. М. Жуманазарова. - ҚР БҒМ ұсынған. - Алматы : "Бастау", 2018. - 256 б. С

3. Мантлер С. Н. Процессы и аппараты химической технологии : учебное пособие / С. Н. Мантлер,Г. М. Жуманазарова. - Министерство образования и науки Республики Казахстан. - Алматы : "Бастау", 2018. - 256 с

4. Устенова, Г. О. Применение сверхкритической углекислотной экстракции в фармацевтической технологии / М-во здравоохранения РК; Каз. нац. ун-т им. С. Д. Асфендиярова Алматы : Эверо, 2012. - 100 с

5. Арыстанова Т. А. Биологиялық материалдан экстракция әдісі арқылы оқшауланатын улы және күшті әсерлі заттар топтары: химия-фармацевтикалық факультетінің IV-курс студенттеріне арналған оқу құралы - Алматы : Эверо, 2012

Дополнительная:

6. Машковский М.Д. Лекарственные средства. Харьков, - 2008. – Изд. 15.

7. Государственная Фармакопея Республики Казахстан. – том 1 – Алматы. – Издательский дом: «Жибек жолы».– 2008.– 592 с.

8. Государственная Фармакопея Республики Казахстан. – том 2. – Алматы.– Издательский дом: «Жибек жолы».– 2009. – 792 с.

9. Сағындықова Б.А. Дәрілердің өндірістік технологиясы. – Алматы.– 2011. – 346 б.

10.Торланова Б.О. Машины и автоматы для фасовки и упаковки лекарственных форм.– Шымкент.– 2003.– 166 с.

Электронные ресурсы:

http://www.studmedlib.ru,
ЛОГИН ibragim123, ПАРОЛЬ Libukma123
http://lib.ukma.kz

6.Контрольные вопросы:

1. Дайте характеристику и классификацию медицинских растворов. Приведите примеры.
2. Дайте общую технологическую схему приготовления растворов.
3. В чем особенности получения растворов:
   а) методом растворения? б) в результате химического взаимодействия?
4. Расскажите технологию получения жидкости Бурова двумя способами. В чем отличие продуктов, полученных разными способами?
5. По каким показателям и какими методами проводится стандартизация растворов?
6. Как проводится разведение стандартных растворов?
7. Как проводится разведение и укрепление водных растворов?
8. Дайте общую схему водоподготовки: основные стадии и операции.

9. Как получают деминерализованную воду? Для каких целей?
10. В каких аппаратах получают дистиллированную воду? Какие требования к ней предъявляются? Как ее хранят?
11. Приготовление растворов кислот и щелочей. Как определяется концентрация водных растворов кислот и щелочей?
12. Как фасуют и упаковывают растворы? Как их хранят?
13. Какими способами проводится перемешивание жидкостей? Дайте характеристику каждого способа. В каких случаях применяется каждый способ?
14. Какие типы мешалок используют в фармацевтическом производстве?
15. Как проводится очистка растворов?
16. Что такое отстаивание? Какие отстойники применяются? Каковы их устройство и принцип работы? В чем заключаются их недостатки? В каких случаях они применяются?
17. Что такое фильтрование? Какими способами оно проводится?
18. Какие фильтрующие материалы применяются в фармацевтическом производстве? Какие требования к ним предъявляются?
19. Какие типы фильтров используют для отделения твердой фазы? Каковы их устройство их принцип работы? Каковы их преимущества и недостатки?
20. Что такое центрифугирование? Какие типы центрифуг вы знаете? В каких случаях они применяются? Каковы их устройство и принцип работы? Каковы их преимущества и недостатки?

Лекция №5

1.Тема: Классификация галеновых препаратов. Общая схема производства экстракционных препаратов. Требования к экстрагентам и растворителям.

2.Цель: ознокомить классификация галеновых препаратов. Теоретические основы экстрагирования. Общая схема производства экстракционных препаратов. Требования к экстрагентам и растворителям.

3.Тезисы лекции:

1. Введение. Обще понятие о галеновых препаратах. Их классификация.
2. Общая схема производства экстракционных препаратов.
3. Растворители и экстрагенты. Основные требования, предъявляемые к ним.
4. Теоретические основы экстрагирования.

- Молекулярная диффузия
- Конвективная диффузия

5. Факторы влияющие на скорость и полноту экстрагирования.

Экстракционные препараты являются одной из самых больших групп галеновых препаратов, самых распространенных в медицинской практике и повседневной жизни (чай, компоты, соки и др)

Галеновы препараты выделены в большой класс и названы так по фамилии известного римского врача и фармацевта Клавдия Галена, жившего в 131-201г н.э. (в Істолетии), сам термин появился в XIVв.

В группу галеновых препаратов объединены лекарства, в основном, природного происхождения и представляющие собой комплексы веществ более или менее сложного состава. В этом их принципиальное отличие от химико-фармацевтических и других препаратов, являющихся индивидуальными веществами.

Предполагается, что лечебное действие галеновых препаратов (особенно, фитопрепаратов, т.е. лекарств, приготовленных из лекарственного растительного свежего или высушенного сырья) обусловлено не только одним конкретным веществом в нем, а всем комплексом (суммой – отсюда называние «суммарные» или галеновые препараты) находящихся в нем биологически активных веществ, усиливающих, ослабляющих или видоизменяющих действие основных веществ, т.е. нельзя провести знак равенства между терапевтическим эффектом и фармакологическим действием индивидуального вещества, выделенного из галенового препарата, и самим галеновым препаратом (н-р аскорбиновая кислота и сироп шиповника, морфином и настойкой опийной простой и.т.д)

Галеновые препараты прошли сложный путь развития: изменялось их номенклатура, методы и способы их приготовления, совершенствовалась аппаратура и т.д.

Общей точной единой классификации галеновых препаратов нет, но Муравьевым ИА, профессором Пятигорского фарм института предложена следующая классификация, которая мной для вас слегка упрощена.

В целом галеновые препараты можно разделить на 2 класса:

1 кл. извлечения

2 кл. медицинские растворы и смеси растворов с извлечениями, и сложные фарм препараты.

Извлечения делятся на:

1. По характеру исходного сырья
   - Из свежего растительного сырья (соки и извлечения) несгущеные сгущенные
   - Из высушенного растительного сырья:
2. по степени отчистки вытяжки (извлечения):
   - не освобожденные и частично освобожденные от сопутствующих веществ (настойки, экстракты жидкие, густые, сухие, соки сгущенные и несгущенные, препараты витаминов, фитонцидов, биостимуляторы, отдельные группы органопрепаратов и т.д.)
   - максимально освобожденные от сопутствующих веществ (все группы новогаленовых препаратов, отдельные группы органопрепаратов из микробиологического сырья);

2 класс – сложные фармацевтические препараты более сложен по составу и делятся на :

1) По составу:

- простые (травы в пачках, некоторые сиропы, спиртовые и водные растворы, ароматные воды);
- сложные (сборы травяные, сиропы лекарственные, спиртовые и водные официальные растворы, порошки и др)

2) По содержанию основного компонента:
   - в виде индивидуального вещества (сахарный сироп, спиртовые растворы);
   -виде комплекса веществ (ароматные воды, сиропы, мыла, мыльные спирты и тд)

Т.о., из этой классификации следует, что основная доля галеновых препаратов приходится на экстракционные препараты.

Вопрос №2.

Экстракционными препаратами называются те препараты, в основе получения которых лежит процесс извлечения биологически активных веществ с помощью экстрактов растительного, животного, микробиологического.

Общая схема производства экстракционных препаратов может быть представлена в следующем виде:

1 стадия: Подготовка исходного сырья и экстрагента;

2 стадия: Экстрагирование сырья (получение вытяжки или извлечения);
3 стадия: Очистка вытяжки (бывает грубая, первична, глубокая)
4 стадия: Стандартизация (оценка качества и доведение некоторых показателей до стандартных)
5 стадия: Фасовка, упаковка, этикетировка.

В целом, эта схема производства подходит для всех групп экстракционных препаратов. В некоторых случаях вводят дополнительные стадии: сгущение вытяжки, сушка; для каждой группы экстрационных препаратов каждая отдельная стадия имеет свои варианты и состоит из того или иного числа последовательно или параллельно выполняемых операций.

1 стадия: Подготовка исходного сырья и экстрагента.

Подготовка исходного сырья (растительного, животного) сводится к измельчению:

a. Растительного сырья в траво и саломарезках дисковых и ленточных, корнерезках с гильотинными ножами;
b. Животного сырья – в волчках (типа мясорубки, т.к. сырье, как правило, свежее или размороженное или консервированное)

В этой лекции речь идет о растительном лекарственном сырье.

После измельчения проводят ситовое разделение. Одновременно сырье освобождается от пыли и грязевых частиц. Сырье может измельчаться в соответствии с требованиями от среднемелкого до очень крупного.

При подготовки экстрагента необходимо учитывать, что растительное сырье за счет набухания и капиллярности удерживает часть экстрагента. Так, при приготовлении на стоив и отваров в аптечной технологии вы пользовались таблицей коэффициентов водопоглощения для правильного расчета экстрагента (воды холодной или горячей) для получения заданного объема вытяжки биологически активных веществ.

В промышленном производстве экстракционных препаратов пользуются таблицей спиртопоглощения, т.к. наиболее широко используемым экстрагентом является этанол разной концентрации. При расчете исходного объема(V_0) экстрагента пользуется формулой: V_0= V+ РК, где

V– количество настойки, в мл, л;
Р – масса исходного сырья, в г, кг;
К – коэфф. поглощения, который приблизительно для многих листьев и трав равен 2; коры, корней и корневищ -1,5; цветков -3.

При необходимости экстрагент доводят до необходимой концентрации.

Одной из операций этой стадии является набухание сырья, т.к. , в основном , промышленных производствах используется высушенное растительное сырье, которое заготавливается впрок для бесперебойной работы галеновых цехов. Назначение и механизм набухания сырья будет рассмотрено позже.

2 стадия заключается в получении вытяжки (извлечения) одним из способ экстрагирования, которые будут рассмотрены в следующей лекции.

3 стадия – очистка вытяжки, которая может быть грубая, первичная и глубокая: глубокая очистка позволяет очистить вытяжку от механических примесей (частичек растительного сырья, песка) первичное фильтрование. Глубокая очистка проводится одновременно при сливании вытяжки из аппарата.

Первичная очистка позволяет очистить вытяжку (извлечение) от балластных веществ, которые тоже переходят в вытяжку из сырья при экстрагировании. К ним относятся белки, пектины, слизи и другие биополимеры.

Глубокая очистка позволяет освободиться от сопутствующих веществ (пигментов, полисахаридов, дубильные вещества и т.д).

4 стадия – стандартизация для каждой группы экстракционных препаратов проводится по своим показателям.

Вопрос №3.

Растворители органические и неорганические, а также их смеси в различных соотношениях, применяемые для извлечения веществ из одной фазы (твердое сырье или жидкой) в другую, называются экстрагентами.

Ассортимент используемых экстрактов достаточно широк, а выбор их определяется основными требованиями, предъявляемыми к ним. Рассмотрим эти требования:

1 Избирательность или селективность, т.е. избирательной (селективной) растворяющей способностью. Это основное требование к экстрагентам. Так, н-р вода не отвечает этому требованию, т.к. в ней растворимо очень много как ценных так и балласа веществ сапонины, алкалоиды, гликозиды, слизи, дубильные вещества, пектины и др..

С этой точки зрения необходимо подбирать такой экстрагент, которой растворяет максимальное количество одного вещества и минимальные количества- других. Это позволяет более экономично проводить процесс за счет снижения количества циркулирующего экстракта. Здесь имеет значение коэффициент распределения, который определяется основным законом Нернста: _____ где К- коэфф. распределения

____ -концентрация в-ва в 1 фазе (твердой или жидкой)

____ - концентрация в-ва во 2 фазе (экстрагенте) .

Чем больше К распр., тем выше селективность экстрагента.

2 Значения pH среды экстрагента также имеет значение, т.к. , в основном, активные вещества переходят из сырья в органический растворитель (экстрагент) нелонезированной форме. Процесс экстрагирование(извлечения) можно улучшить, уменьшая степень колонизации экстрагируемого компонента. Для этого и изменяют pH растворителя. Для отдельных групп веществ значение pH имеет очень большое значение (алколоиды, препараты гормонов и др). при определенных значениях pH они полнее извлекаются из сырья.

3 Емкость экстрагента, под которой понимают его способность растворить в себе максимально большее количество избирательно извлекаемого компонента наряду с его высокой селективностью. С экономической точки зрения наиболее выгодным является экстрагент с высокой селективностью и большой емкостью, т.к. эти свойства позволяют сократить количество циркулирующего в экстракционной системе растворителя.

4 Плотность экстрагента. При выборе экстрагента существенную роль играет разность плотностей фаз, которая должна быть возможно большей.

5 Межфазовое натяжение имеет значение, в основном, при экстрагировании в системе жидкость-жидкость . для ускорения отстаивания (разделения фаз) необходимо, чтобы межфазовое натяжение было достаточно большим. Однако при очень большом межфазовом натяжении увеличиваются затраты энергии, т.е. процесс экстрагирования требует более интенсивного перемешивания, иногда подогрева, наличия насадок в аппаратах итд. При

малом межфазовом натяжении жидкости образуют стабильные эмульсии, что затрудняет процесс экстракции.

6 Полярность экстрагента. Выбор экстрагента определяется степенью гидрофильности экстрагируемых веществ. Экстракция полярных веществ с высоким значением диэлектрической постоянной проводится полярными растворителями: водой, металлом, глицерином и др; неполярных веществ хлороформом, этиловым эфиром, гексаном, укусной к-той и др. органическим растворителями. Часто применяемый в качестве экстрагента этанол является малополярный растворитель, который при смешивании с водой образует растворы степени полярности в зависимости от содержания воды. Это позволяет использовать его для избирательного экстрагирования различных групп биологически активных веществ. К малополярным также относятся ацетон, пропанол, бутанол.

7 Вязкость экстрагента (рассмотрим дальше)

8 Летучесть экстрагента

9 химическая и фармакологическая индифферентность по отношению к извлекаемым веществам

10 микробная устойчивость

11 прозрачность, цветность и др.

Из выше перечисленного следует, что наиболее часто используемых растворителей широко используются в качестве экстрагентов: вода, этанол 95% и его смеси с водой, ацетон, глицирин, хлороформ, растительные масла, гексан, пропиловый, изопропиловый, бутиловый, метиловый спирт и др.

В последнее время часто стали применять в качестве экстрагентов сниженные газы, которые обладают индивидуальными для каждого наименование сжиженного газа термодинамическими свойствами.

Это позволяет извлекать из растительного сырья вещества с с различной полярностью. Из сниженных газов: пропан, бутан, аммиак, диоксид углерода, хлористый метилен, метиленоксид и др. –наиболее часто используются диоксид углевода (CO_2) сниженный. Он химически индифферентен по отношению к большому количеству веществ, особенно хорошо извлекает широко растворимые (гидрофобные) вещества: эфирные масла, жирные масла, каротиноиды и др. он без запаха и вкуса, его вязкость в 14 раз меньше вязкости воды и в 5 раз меньше вязкости этанола. Гидрофильные вещества хорошо извлекаются такими сниженными газами, как жидки аммиак, хлористый метилен, метиленоксид и др., т.к. они обладают высокий диэлектрической проницаемостью.

Экстрагирование сырья сниженными газами идет в герметично закрытых экстракторах под большим давлением (55-65 атм.) и комнатной температуре (20-25^{0}C). В установку также входит:

а)Камера для преотвратительной обработки сырья – замачивание или пропитка под давлением 5-6 атм. при 18-25^{0}C в течение нескольких минут . для этого сырье, загруженное в контейнер (сетчатая емкость) поступает в камеру с сжиженным газом.

б) Затем измельчения сырья в камере измельчения с пониженным давлением. Из-за разности давлений внутри и на поверхности сырья материал разрывается на мелкие куски. Этому способствуют также образующиеся из паров воды из паров воды и CO_2 кристалики льда в парах и трещинах растительного сырья.

в) экстракторы, куда загружают сырье, а сверху падают насосом сниженный CO_2 ;

г) фильтр, через который пропускают полученную вытяжку;

д) испаритель- теплообменник, где происходит сбор очищенной вытяжки;
е) конденсатор, куда поступают коры CO_2 вновь поступает в производство;
ж) шрот поднимается в камеру регенерации, где остаток CO_2 переходит в пары, поступает в конденсатор и после снижения – вновь в производство.

Многие экстракты, получение с использованием сниженных газов, особенно CO_2, отличаются более высоким содержанием биологически активных веществ, устойчивостью при хранении, стойкостью к микробной контаминации. Особенно это относится к сырью, содержащему полифенольные соединения, алкалоиды, гликозиды. Экстракты из эфиромасличного сырья, получаемые сжиженным CO_2 представляют собой маслянистые жидкости различной консистенции, цвет и запах которых зависит от исходного сырья.

4.Иллюстративный материал: презентация Microsoft Power Point.

5.Литература:

основная:

1. Устенова, Г. О. Экстракциялық препараттардың технологиясы [Мәтін] : оқу құралы / Г. О. Устинова, А. Ш. Амирханова. - М. : "Литтерра", 2019. - 256 с.

2. Мантлер С. Н. Химиялық технологияның процестері және аппараттары : оқулық / С. Н. Мантлер, Ғ. М. Жуманазарова. - ҚР БҒМ ұсынған. - Алматы : "Бастау", 2018. - 256 б. С

3. Мантлер С. Н. Процессы и аппараты химической технологии : учебное пособие / С. Н. Мантлер,Г. М. Жуманазарова. - Министерство образования и науки Республики Казахстан. - Алматы : "Бастау", 2018. - 256 с

4. Устенова, Г. О. Применение сверхкритической углекислотной экстракции в фармацевтической технологии / М-во здравоохранения РК; Каз. нац. ун-т им. С. Д. Асфендиярова Алматы : Эверо, 2012. - 100 с

5. Арыстанова Т. А. Биологиялық материалдан экстракция әдісі арқылы оқшауланатын улы және күшті әсерлі заттар топтары: химия-фармацевтикалық факультетінің IV-курс студенттеріне арналған оқу құралы - Алматы : Эверо, 2012

Дополнительная:

6. Машковский М.Д. Лекарственные средства. Харьков, - 2008. – Изд. 15.

7. Государственная Фармакопея Республики Казахстан. – том 1 – Алматы. – Издательский дом: «Жибек жолы».– 2008.– 592 с.

8. Государственная Фармакопея Республики Казахстан. – том 2. – Алматы.– Издательский дом: «Жибек жолы».– 2009. – 792 с.

9. Сағындықова Б.А. Дәрілердің өндірістік технологиясы. – Алматы.– 2011. – 346 б.

10.Торланова Б.О. Машины и автоматы для фасовки и упаковки лекарственных форм.– Шымкент.– 2003.– 166 с.

Электронные ресурсы:

http://www.studmedlib.ru,
ЛОГИН ibragim123, ПАРОЛЬ Libukma123
http://lib.ukma.kz

6. Контрольные вопросы:

1. Дайте определение сиропам как лекарственной форме.
2. Какие виды сиропов используются в медицинской практике?
3. Какими способами можно получить простой сахарный сироп?
4. Почему доброкачественный фармакопейный простой сахарный сироп не подвергается микробной порче при хранении?

5. Какие испытания предписывает ГФ СССР X проводить при анализе на доброкачественность сахарного сиропа?
6. Как отразится на свойствах сахарного сиропа нарушение температурного режима при его варке?
7. Какие технологические приемы используются для введения в состав сахарного сиропа лекарственных препаратов (настойки, сухие и густые экстракты и др.)?
8. В состав каких сиропов и с какой целью добавляют этиловый спирт?
9. По каким показателям характеризуют качество лекарственных сиропов?
10. Как следует упаковывать и хранить сиропы?
11. Что такое тепловой процесс? Что является движущей силой процесса теплопередачи? Какими способами распространяется тепло?
12. Что такое теплопроводность, конвекция, излучение? Каким законам они подчиняются? Какова их физическая сущность? Что такое сложный теплообмен?
13. Какие теплоносители вы знаете? Дайте их краткую характеристику.
14. Почему в качестве источника тепла широко используется водяной пар? Каковы его преимущества и недостатки?
15. В каких случаях применяется "острый" и "глухой" пар?
16. Какие типы теплообменников и в каких случаях используются для нагрева и упаривания жидкостей?
17. Что такое охлаждение? Какие хладагенты вы знаете? В каких случаях они применяются?
18. Что такое конденсация? В каких аппаратах она проводится?
19. Какие типы конденсаторов вам известны? В каких случаях они применяются? В чем заключается их отличие?

Лекция №6

1.Тема: Теоретические основы экстрагирования. Факторы, влияющие на полноту и скорость экстрагирования. Способы экстрагирования. Аппараты.

2.Цель: Ознакомить студентов с процессами, лежащими в основе экстрагирования, и факторами, влияющими на скорость и поэтому извлечения экстрагированных веществ из сырья с клеточной структурой.

3.Тезисы лекции.

1. Экстрагирование как массообменный процесс.
2. Молекулярная диффузия. Закон Фика. Уравнение Эйнштейна.
3. Конвективная диффузия.
4. Особенности экстрагирования свежего сырья.
5. Факторы, влияющие на скорость и полноту извлечения веществ из сырья с клеточной структурой.

Теоретические основы экстрагирования.

Процесс экстрагирования веществ из разных систем относится массообменным процессам и определяется основными законами массопередачи: законами молекулярной и конвективной диффузии, законом массоотдачи, массопроводочностью.

Процесс массопередачи при экстрагировании идет в следующих системах:

Твердое тело-жидкость и жидкость-жидкость, которые широко применяются в фармацевтическом производстве. Экстрагирование в системе жидкость-жидкость, в

основном, применяются при очистке извлечений, а также для выделения целевых продуктов (отдельных веществ) из смеси, содержащей из комплекс.

Экстрагирование в системе твердое тело-жидкость заключается в разделении твердого тела на растворимую и нерастворимую части. При этом, в отличие от процесса растворения, где в раствор твердое тело переходит полностью, в ходе экстрагирование процесс растворения идет частично, образуя 2 фазы: (1) раствор веществ в сырье и (2) раствор экстрактивных веществ в экстрагенте, омывающем сырье. Причем переход из одной фазы (1) в другую (2) осуществляется до тех пор, пока они имеют разную концентрацию. Именно разность концентраций является движущей силой процесса экстрагирования (массоотдачи). Предельным состоянием массообмена является достижение равновесие системы, когда выравниваются концентрации в обеих фазах и соответственно, выравниваются скорости перехода веществ из одной фазы в другую и обратно и приданных условиях.

В основе перехода веществ из одной фазы в другую лежит диффузия, которую различают как молекулярную и конвективную.

Молекулярная диффузия.

Она предоставляет собой процесс взаимного проникновения веществ (жидких, газообразных и иногда твердых), граничащих друг с другом и находящихся в макроскопическом покое, за счет хаотического движения молекул. Движущей силой молекулярной диффузии является разность концентрации. Скорость молекулярной диффузии определяется 1 законом

Фика:_____

dM- количество веществ в кг, продиффундировавшего из I фазы во II в единицу времени __;

Д- коэфф молекулярной диффузии; (знак (-) показывает направление диффузии, т.е. от большой С к меньшей)

F- площадь соприкосновения фаз; в $м^2$

dC-разность концентраций; в $кг/м^3$

dx-толщина слоя, через который идет диффузия , вм;

d__- продолжительность экстрагирования, вС.

Иногда закон Фика пишут в такой форме:

_____

Коэффициент молекулярной диффузии определяется уравнением Эйнштейна:

_____ где,

Где ___ - газовая постоянная;

___ - абсолютная температура;

___- число Авогадро

___ - абс вязкость экстрагента;

___ радиус диффункцирующих молекул.

Первая часть уравнения показывает влияние кинетической энергии молекул (___), зависящей от температуры, на коэффициент Д. Вторая часть характеризует влияние вязкость в размер диффундирующих молекул экстрагента и раствора экстрактивных веществ.

Следует напомнить, что из сырья с клеточной структурой извлекаются вещества обычно в следующей последовательности (радиусом молекул экстрагента можно пренебречь, т.к. обычно экстрагент подбирается и с учетом этого фактора –ч молекул):

а) Низкомолекулярные вещества – как правило, активные компоненты: алколоиды , гликозиды кислоты и др.

b) Среднемолекулярные вещества- активные компоненты (стероидные, сапонины, витамины, полисахариды, дубильные вещества, пигменты и др);

c) Высокомолекулярные вещества – биополимеры: белки, пектины, слизи и др.

Вещества, имеющие относительно малые размеры частиц и находящиеся в состоянии молекулярной или ионно- молекулярной дисперсии, диффундируют значительно быстрее высокомолекулярных соединений.

В практике значения Д для каждого вещества берут из справочников или специально рассчитывают.

Конвективная диффузия.

Она происходит за счет перемещения не больших объемов жидкости (или газа)в результате механического или термического воздействия извне: встряхивания, перемешивание, пульсации, вибрации, изменения температуры, подачи жидкости газа в ламинарном или турбулентном режиме.

Конвективная диффузия подчиняется II закону Фика: _____ _____, из которого следует, что размер диффундирующих частиц, вязкость экстрагента, кинетическая энергия молекул, толщина слоя являются второстепенными факторами. В данном случае основным фактором, влияющим на процесс экстрагирования (массообмена), становятся гидродинамические условия, т.е. скорость и режим движения жидкости.

Т.о., молекулярная и конвективная диффузия отличаются не только механизмом переноса вещества, но и тем, что скорость и полнота их протекания зависит от разнородных групп факторв.

Особенности экстрагирования свежего и высушенного растительного сырья.

Обычно говоря о диффузии, понимают свободную диффузию, когда между фазами нет перегородок.

При экстрагировании сырья с клеточной структурой (животного, растительного, микробиологического) все обстоит иначе. И в этом случае большое значение имеет состояние сырья: свежее оно или высушенное, т.к. на пути экстрагента и экстрактированным веществам находится клеточная стенка, физиологическое состояние которых может быть различным .

Диффузия вещества через перегородку называется диализом. В живой клетке свежего сырья имеется присженный слой протоплазмы той или иной толщины. Пока протоплазма жива, клеточная стенка является полупроницаемой мембраной, не пропускающей наружу клеточный сок и вещества, растворенные в нем. То есть клетка находится в состоянии тургора. В этом случае возможно лишь проникновение воды внутрь клетки (осмос). Клеточный сок с экстрактивными веществами можно получить, лишь разрушив (разорвав) клетки, что осуществляется измельчением в валовых дробилках, мясорубка типа «волчок» или прессование крупноизрезанного сырья под большим давлением. Здесь речь не идет об экстрагированием, т.к. осуществляется простое отжатие сока.

Иначе ведется себя мертвая (обезвоженная разными способами: высушиванием, обработкой выраженным дегидратирующим (водоотнимающим) свойством под его воздействием идет плазмолиз, и клетка умирает.) растительная клетка. Ее стенки теряют свойства полупроницаемости, они начинают пропускать жидкость в обе стороны, т.е. она приобретает характер диализа, т.е. диффузии через пористую перегородку. Размер пор

значительно влияет на скорость диффузии, а само наличие перегородки – снижает скорость диффузии.

При высушивание сырья экстрактивные вещества адсорбируется на элементах и стенках клетки. Поэтому процесс их извлечения состоит из следующих этапов:

- прямой диализ, т.е. проникновение экстрагента внутрь клетки;
- десорбция и растворение экстрактивных веществ;
- осмос, т.е. создание определенной концентрации экстр веществ.

В целом же, процесс экстрагированием сырья с клеточной структурой заключается в следующем:

- проникновение экстрагента внутрь частиц сырья по макро- , затем микро- трещинном и межклеточным ходам до клеткой здесь диффузии нет;
-внутренняя диффузия, т.е. процессы, происходящие непосредственно в клетке (прямой диализ, десорбция и растворение, осмос, обратный диализ), которая лимитируется характером клеточной стенки как пористой перегородки и идет как внутренняя молекулярная диффузия опр-ся коэф Двн
- перенос вещества в пределах непосредственного диффузионного пограничного слоя за счет свободной молекулярной диффузии; определяется коэфф. Д
- свободная диффузия, т.е. переход веществ из пограничных к клетке слоев в общий объем экстрагента – вытяжки, идет конвективная диффузия, определяется коэффициент ___.

Для количественной оценки общего переноса вещества используется понятие «массопередачи».

Массопередача- это перенос вещества при отклонении системы от равновесия из фазы с большей концентрацией в фазу с меньшей концентрацией. Т.е. напоминаем, что движущей силой массопередачи является разность концентраций. Количества вещества, перешедшего из одной фазы в другую определяется следующим уравнением: _____, где К- коэфф. массопередачи включает коэффициенты всех видов диффузии, о которых обычно сказано ранее _____ ;

Где 2ч – толщина частицы сырья

П – коэффициент

Д вн- коэффициент внутренней диффузии по управлению _____ где

В – поправочный коэффициент в зависимости от сложности (строения) сырья

___ -толщина пограничного диффузионного слоя.

Т.о., количество вещества, переходящего из одной фазы в другую, прямо пропорционально коэффициенту массопередачи, поверхности контакта фаз, разности концентраций и продолжительности процесса.

- обратный диализ раствора экстрактивных веществ в экстрагенте за счет осмоса и разности концентрации экстрактивных веществ в экстрагенте внутри клетки и снаружи;

Все этапы протекают самостоятельно и одновременно как единое целое, как один общий процесс. Скорость этого процесса лимитируется характеристикой клеточной мембраны. Вставка со стр 20а и 20б

Вопрос 6. Факторы, влияющие на полноту и скорость экстрагирования.

На характер процесса экстрагирования, на скорость и полноту извлечения веществ из сырья с клеточной структурой влияет ряд факторов, которые поддаются регулированию и могут быть изменены в желательную сторону. К ним относятся;

1. Подбор оптимального экстрагента, обладающего высокой емкостью и селективностью, летучестью, доступностью, дешевизной, химической индифферентностью, определенной полярностью и т.д. о чем было уже ранее сказано в требованиях, предъявляемых к экстрагентам;
2. Вязкость экстрагента. Менее вязкие жидкости обладают большей диффузионной способностью. Так, наиболее вязким экстрагентом является глицетин, поэтому самостоятельно он не применяется. Его добавляют к воде для создания определенной селективности. Растительные масла, в основном, применяются в подогретом виде, чтобы уменьшить их вязкость. В спиртоводных растворах вязкость изменяется непропорционально содержанию спирта: наибольшую вязкость имеют спиртовые растворы с концентрацией 40-50%.
3. Степень измельчения сырья. Чем выше измельченность сырья, тем больше поверхность соприкосновения между частицами сырья и экстрагентом. Однако практика показала, что нельзя сильно измельчать сырье, т.к. происходит разрушение клеток, и процесс экстрагирование сводится к простому вымыванию всех веществ (действующих и балластных) из разрушенных (разорванных клеток), что приводит к получению мутных, трудно осветляемых и плохофильтруемых вытяжек. А сам процесс извлечения замедляется за счет ослизнения и слеживания массы сырья, через которую экстрагент начинает проходить медленнее.

Т.о. становится ясно, что степень измельчения для каждого вида сырья должна устанавливаться учетом его морфолого-анатомических особенностей и химической природы содержащихся в нем веществ.

4. Разность концентраций. Этот фактор является движущей силой процесса диффузии и соответственно, извлечения экстрактивных веществ. Естественно, что если макросистема находится в состоянии покоя, т.е экстрагент неподвижен, то очень скоро разность концентрации веществ между раствором внутри клеток и снаружи вокруг частичек сырья снижается. При этом надо понимать, что скорость извлечения в состоянии макро-покоя лимитируется скоростью молекулярной диффузии. Поэтому для поддержания высокой разности концентраций можно перемешать жидкость (процеживать ее через слой сырья). Этот фактор называется:
5. Гидродинамическими условиями. При непрерывной смене экстрагента, когда жидкость движется сквозь слой сырья прямотоком или противотоком, разность концентрацией поддерживается на достаточно высоком уровне до полного истощения сырья. При периодической смена экстрагента процесс в каждой его порции и в целом постепенно затухает за счет выравнивания концентраций, т.к. новая порция экстрагента соприкасается с сырьем, содержащим меньше экстрактивных веществ, также до его полного истощения.
6. Температура. Ранее было сказано, что температура влияет на уровень кинетической энергии хаотического движения молекул. Это сильно влияющей фактор, повышения температуры ускоряет процесс извлечения. Однако это можно применять лишь при получении водных и масляных извлечений (т.е. когда экстрагент не летуч) термостойких экстактивных веществ. Даже в этих случаях в некоторых видах сырья при применении горячей воды может происходит клейстеризация крахмала, пептизация веществ (белков и др), что значительно замедляет процесс, а сами вытяжки становятся слизистыми и мутными. Так что, в основном, извлечение проводится при комнатной температуре. Хотя иногда сырье обрабатывают предварительно горячей водой для инактивации ферментов. Горячая вода

применяется чаще при экстрагировании корней, корневищ, коры, кожистых листьев, в основном, в аптечной практикепри приготовлении настоев и отваров, на производстве - при получении густых и сухих экстрактов.

7. Продолжительность экстрагирования. Из уравнения закона Фика следует, что чем дольше идет процесс, тем больше веществ продиффундирует из сырья. Однако на практике стремятся сократить продолжительность экстрагирования. С экономической точки зрения повышается производительность и сокращается расход экстрагента, а с технологической – качество вытяжки выше, т.к. в нее меньше переходит медленно диффундирующих ВМС-балластных веществ (белков, пектинов, слизей). Об окончании процесса необходимо судить не по полноте извлечения всех экстрактивных компонентов, а по полноте выделения биологически активных веществ (алколоидов, гликозидов и др.). процесс экстрагирования прекращают по показанием анализа проб на содержание действующих веществ.

8. Добавление ПАВ. Установлено экспериментально, что добавление к экстрагенту небольших количествах ПАВ (от 0,01 до 0,1%) позволяет улучшить процесс экстрагирования: увеличивается количество извлеченных алколоидов, гликозидов, эфирных масел идр, либо полнота извлечения достигается при меньшем объеме используемого экстрагента. ПАВ снижают поверхностное натяжение раствора и улучшают смачиваемость (т.е. действуют как солюбилизаторы), но в целом механизм из влияния полностью не ясен.

9. Порозность сырья- аңдыздылық, которая зависит от вида сырья (листья, цветки, корни, кора идр,) и степени измельчения. От этого зависит, как частицы сырья располагаются друг относительно друга, чтобы было как можно меньше пустой между ними, в тоже время должны оставаться проходы для продвижения экстрагента.

10. Пористость сырья- этот фактор зависит от морфологического сырья. Сюда относятся диаметр и количество пор в клеточных мембранах (стенках), которые зависят от органов растений (цветки, листья, корни, кора, плоды) и вида растения, т.е. его наименования, н-р, плоды шиповника или плоды боярышника; семена горчицы или семена фенхеля, т.к.здесь имеет значение и природа экстрактивных веществ, содержащихся в данном сырье.

4.Иллюстративный материал: презентация Microsoft Power Point.

5.Литература:

основная:

1. Устенова, Г. О. Экстракциялық препараттардың технологиясы [Мәтін] : оқу құралы / Г. О. Устинова, А. Ш. Амирханова. - М. : "Литтерра", 2019. - 256 с.

2. Мантлер С. Н. Химиялық технологияның процестері және аппараттары : оқулық / С. Н. Мантлер, Ғ. М. Жуманазарова. - ҚР БҒМ ұсынған. - Алматы : "Бастау", 2018. - 256 б. С

3. Мантлер С. Н. Процессы и аппараты химической технологии : учебное пособие / С. Н. Мантлер,Г. М. Жуманазарова. - Министерство образования и науки Республики Казахстан. - Алматы : "Бастау", 2018. - 256 с

4. Устенова, Г. О. Применение сверхкритической углекислотной экстракции в фармацевтической технологии / М-во здравоохранения РК; Каз. нац. ун-т им. С. Д. Асфендиярова Алматы : Эверо, 2012. - 100 с

5. Арыстанова Т. А. Биологиялық материалдан экстракция әдісі арқылы оқшауланатын улы және күшті әсерлі заттар топтары: химия-фармацевтикалық факультетінің IV-курс студенттеріне арналған оқу құралы - Алматы : Эверо, 2012

Дополнительная:

6. Машковский М.Д. Лекарственные средства. Харьков, - 2008. – Изд. 15.

7. Государственная Фармакопея Республики Казахстан. – том 1 – Алматы. – Издательский дом: «Жибек жолы».– 2008.– 592 с.
8. Государственная Фармакопея Республики Казахстан. – том 2. – Алматы.– Издательский дом: «Жибек жолы».– 2009. – 792 с.
9. Сағындықова Б.А. Дәрілердің өндірістік технологиясы. – Алматы.– 2011. – 346 б.
10.Торланова Б.О. Машины и автоматы для фасовки и упаковки лекарственных форм.– Шымкент.– 2003.– 166 с.
Электронные ресурсы:
http://www.studmedlib.ru,
ЛОГИН ibragim123, ПАРОЛЬ Libukma123
http://lib.ukma.kz

6.Контрольные вопросы:

1. Что такое ароматные воды? Каково их назначение и перспективы их применения? Номенклатура.
2. Какими способами получают ароматные воды? В чем заключается принципиальное отличие ароматных вод, полученных разными методами?
3. Какой закон лежит в основе перегонки эфирных масел с водяным паром? В чем он заключается? Какая аппаратура применяется при этом?
4. Расскажите частную технологию получения горько-миндальной воды. Каковы особенности этой технологии?
5. Расскажите технологию ароматных вод, получаемых растворением эфирных масел в воде. Укажите их соотношения.
6. Объясните роль талька в технологии приготовления ароматной воды путем растворения эфирного масла в воде.
7. В каких случаях в составе некоторых ароматных вод вводят этиловый спирт?
8. Как стандартизуют и хранят ароматные воды?
9. Что такое тепловой процесс? Что является движущей силой процесса теплопередачи? Какими способами распространяется тепло?
10. Что такое теплопроводность, конвекция, излучение? Каким законам они подчиняются? Какова их физическая сущность? Что такое сложный теплообмен?
11. Какие теплоносители вы знаете? Дайте их краткую характеристику.
12. Почему в качестве источника тепла широко используется водяной пар? Каковы его преимущества и недостатки?
13. В каких случаях применяется "острый" и "глухой" пар? Какие типы теплообменников и в каких случаях используются для нагрева и упаривания жидкостей?
14. Что такое охлаждение? Какие хладагенты вы знаете? В каких случаях они применяются?
15. Что такое конденсация? В каких аппаратах она проводится?
16. Какие типы конденсаторов вам известны? В каких случаях они применяются? В чем заключается их отличие?

Лекция №7

1.Тема: Настойки. Особенности технологии. Стандартизация настоек. Экстракты.
Общая схема производства жидких экстрактов. Особенности технологии. Стандартизация.
2.Цель: ознокомить студентов способами экстрагирования и аппаратами.
3.Тезисы лекции:
1.Мацерация
2.Ремацерация
3.Перколяция. Типы перколяторов
4.Реперколяция
5.Циркуляционное экстрагирование
6.Противоточное экстрагирование
7.Рекуперация спирта из отраб.сырья

Для извлечения действующих веществ из сырья с клеточной структурой используются следующие способы экстрагирования: мацерация, ремацерация, перколяция, реперколяция, циркуляционное экстрагирование, противоточное экстрагирование и различные модификации этих способов.

Мацерация

Название этого способа происходит от латинского слова – maceratio – настаивание. Этот способ является древнейшим, он широко применялся для получения настоек и экстрактов. В настоящее время – этот способ вытясняется на производстве более совершенными производительными способами, позволяющими получать вытяжки с максимальным содержанием действующих веществ и минимальным содержанием балластных веществ. Сама мацерация как классический способ экстрагирования заключается в следующем. Измельченное сырье помещают в мацерационный бак из нержавеющей стали, покрытый изнутри эмалью (раньше использовали деревянные жбаны или меднолуженные котлы, поэтому их нельзя было использовать для других наименований сырья). Сырье заливают рассчитанным количеством экстрагента и настаивают при температуре 15-20°С в течение 7 суток. Время отвремени специальной деревянной лопатой типа весла периодически перемешивают. После оканчания настаивания вытяжку сливают, сырье отжымают, промывают небольшим количеством чистого экстрагента, снова отжимают. Вытяжки объединяютотстаивают и фильтруют доводят до требуемого объема.

Этот способ имеет ряд существенных недостатков. Во – первых, большая продолжительность процесса , при этом снижается его производительность (с экономической точки зрения), а с технологической точки зрения – качество вытяжки ухудшается за счет перехода в нее излишнего количества балластных веществ. Для более полного истощения сырья требуется дополнительное количество чистого экстрагента для промывания отжатого сырья. Поэтому целесообразно прекращать процесс в определенной точке, судя по суумме биологически активных веществ, перешедших в вытяжку. Т.к. сырье с экстрагентном в мацерационном баке большую часть времени находится в состоянии макро – покоя, коэффициент конвективной диффузии невелик, выравнивание концентрации идет, в основном, за счет молекулярной диффузии, поэтому очень медленно. В связи с этим способ мацерации является статическим (т.е. происходящим в состоянии макропокоя и сырья, и экстрагента).

Для ускорения процесса извлечения при способе мацерации используются следующие пути динамизации:

32 проведение мацерации при постоянном перемешивании с помощью мешалок или вращающегося корпуса в мацерационных баках – турбулах (турбоэкстракция) время сокращается до 10 мин.

33 циркуляцией экстрагента (как при заваривании чая). Первые порции вытяжки, полученные после настаивания в заданное время, с помощью центробежного насоса возвращают на сырье и вновь настаивают. При этом происходит быстрое выравнивание концентрации.

34 Ультразвуковая мацерация. При озвучивании экстрагируемой массы (т.е. при пропускании ультразвуковых волн через сырье с экстрагеном) с помощью установленных внутри (на дне) мацерационных баков генераторов УЗ, происходит явление навитации. При захлопывании навитационных пузырьков происходит перемешивание, дополнительное измельчение сырья в среде экстрагента и локальное повышение t° за счет трения частиц. За счет этого время экстрагирования сокращается от 7 суток до 10 мин.

Ремацерация.

Ремацерация (бисмацерация) – представляет собой дробную мацерацию (двойную) которая осуществляется следующим образом.

Измельченное сырье помещают в мацерационный бак. Рассчитанное количество экстрагента делят на 2 неравные порции. Большую порцию (5-кратное от сырья количество) заливают на сырье и оставляют на 6-12 часов. Периодически помешивают. Затем сливают 1-ю вытяжку, а на сырье наливают вторую меньшую порцию (в 3-4 кратном количестве) и оставляют еще на 4-6 часов. Потом сливают II вытяжку, сырье отжимают окончательно. Обе вытяжки объединяют. В основном, дробная мацерация (ремацерация) применяется при получении водных извлечений, реже спиртовых.

Время настаивания для каждого вида сырья подбирается опытным путем. Периодическая смена экстрагента позволяет применьших затратах времени на настаивание истощить сырье, уменьшить потери на диффузии, т.е. постоянно поддерживать достаточную разность кон-ции.

Перколяция.

Название этого способа происходит от латинского слова percolatio – процеживание и подразумевает пропускание экстрагента через слои сырья с рассчитанной скоростью способ предложен в 1833 г. Rabike. Экстрагирование проводят в специальных цилиндрических или цилиндро – конических аппаратах, перколяторах, которые внутри имеют ложное дно, на которое укладывается фильтрующий материал (бязь, бельтинг, марля в несколько слоев) и растительное сырье. Иногда аппараты могут быть с паровыми рубашками для проведения процесса при нагревании, а также рекуперации спирта из отработанного сырья. Сами аппараты обычно изготавливаются из нержавеющей стали, алюминия, луженой меди и др. сверху они закрываются крышками имеющими несколько патрубков: для подачи экстрагента, подачи промывной воды, отвода паров, вывода вытяжки и т.п.

Перколяционный способ экстрагирования сырья проводится в 3 этапа: намачиванние, настаивание и собсвенно перколяция

I этап. Намачивание (замачивание) сырья после измельчения половинным или равным количеством экстрагента по отношению к массе сырья (в зависимости от вида сырья: плоды, корни, трава, цветки) проводят в отдельном сосуде или мацерационном баке. Оставляют на

3-4 часа. При этом экстрагент (т.к. его мало) лишь проникает внутрь клеток, десорбирует и растворяют вещества, образуя внутри клеток концентрированный первичный сок. Сырье при этом набухает и увеличивается в объеме.

II этап. Настаивание или мацерационная пауза. Набухший материал переносят в перколятор, где его достаточно плотно укладывают, чтобы не образовывались воздушные полости, т.к. через которые прохождение экстрагента замедляется. Сверху сырье покрывают полотном (бязь или бельтинг) и кладут тяжелый диск (гнет). Затем при открытом выпускном кране начинают подачу экстрагента для вытяснения воздуха (лучше снизу, тогда воздух вытеснится полностью) в таком количестве, чтобы над сырьем образовалочь "зеркало", полицина которого должна быть 30-40 мм. Если экстрагент подают сверху, то первые капли, появившиеся в выпускном кране вновь сверху заливают в сырье. Оставляют все на 24-48 часов – мацерационная пауза, во время которой экстрактивные вещества переходят из клеток в экстрагент.

III этап. По окончании настаивания начинается собственно перколяция. При этом открывают спускной кран, через который сливается с заданной скоростью концентрированная вытяжка. Одновременно сверху с такой же скоростью подают свежий экстрагент (за 1 час 1/24 или 1/48 часть заполненного объема перколятора). Т.о., концентрированная вытяжка вытесняется свежим экстрагентом, что позволяет поддерживать высокую разность концентрации и обеспечить полное истощение сырья по действующим веществам. Окончание перколяции обычно определяют по обесцвечиванию вытяжки или с помощью качественных цветных реакции на действующие вещества, т.к. балластные вещества (белки, пектины и др. бесцветны и извлекаются медледнее из – за больших размеров молекул (биополимеры).

Перколяция в таком виде применяется в производстве настоек, густых и сухих экстрактов.

Перколяция в производстве жидких экстрактов несколько изменена и проводится в 2 этапа: после настаивания сливают 85 частей вытяжки (наиболее концентрированной) в пересчете на заданный объем готового продукта и отставляют. Затем перколяцию ведут до полного истощения сырья, а II вытяжку, которая менее концентрирована потом упаривают под ваккумом до получения 15 объемных частей и объединяют с 1-й вытяжкой. В сумме получается 100 объемных частей жидкого экстракта.

Перколяторы (экстракторы, диффузоры).

Они представляют собой цилиндрические и цилиндроконические аппараты (колонны) из луженой меди или железно – алюминиевых (нержав.сталь) сплавов (в лабораторных условиях – из стекла). Перколяторы (экстракторы) сверху закрываются герметично (из-за использования летучих экстрагентов) крышкой с патрубком для подачи экстрагента; внизу находится спускной кран. Над краном на некотором расстоянии помещается ситовидное дно, застилаемое слоем фильтрующей ткани.

Раньше использовались конические перколяторы: т.к. они удобны в отношении загрузки и выгрузки растительного сырья, однако в них верхние слои сырья истощаются недостаточно полно, в то время, как из нижних слоев сырья вымываются не только действующие, но и балластные вещества.

В цилиндро – конических перколяторах для равномерного истощения сырья коническая часть аппарата с углом 45° должна составлять 60% от общей высоты перколятора, т.к. частицы экстрагента в слоях, расположенных по боковым стенкам конической части проходят более длинный путь, чем в центре. Следовательно, в центре перколятора

растительное сырье будет скорее истощено, чем по бокам. Эта конструкция предложена Муравьевым И.А. и Пшуковым Ю.Г. (1975)

Конические, цилиндро – конические и простые цилиндрические перколяторы применяются на малых фарм. Производствах и галеновых фабриках, т.к. в них разгрузка облегчена тем, что их можно опракидывать. Однако опракидывать можно лишь аппараты небольшого объема.

В других конструкциях цилиндрических перколяторов разгрузка осуществляется через люк, расположенный чуть выше днища перколятора, т.е. над "ложным" дном.

В саморазгружающемся перколяторе конструкции КАНИИ (емкость 100, 250 и 500л.) можно производить не только процесс экстрагирования, но также отгонку спирта (или другого экстрагента) из отработанного сырья и механическую разгрузку шрота. Герметизация перколятора дает возможность использовать не только этанол различной концентрации, но и другие более летучие органические растворители. Перколятор из внутреннего цилиндра (5), выполненного из нержавеющей стали. В верхней части корпуса имеются патрубки для подачи водно – спиртовой смеси (12) из мерника и вывода отработанного пара (8) из паровой рубашки (6), при помощи чего можно создавать определенную температуру экстракции (например, в производстве густых и сухих экстрактов, масляных экстрактов и др. препаратов).

В нижней части корпуса разсещены патрубки для ввода пара (13) в паровую "рубашку" и выпуска конденсата (3). Верхняя (11) и нижняя (2) крышки взаимозамещаемы, имеют эллипсовидную форму. В центре крышек расположены штуцеры. В зависимости от расположения они служат: либо для выхода паров спирта (10), либо для слива вытяжки (15), а в случае отгонки спирта из отработанного сырья – для подачи "острого" пара (14). В нижнюю крышку вставляется "ложное" дно (1), представляющее собой перфорированный диск из нерж. стали, на который натягивают фильтрующую ткань. Крышки имеют рыжачно – винтовой механизм с противовесом и резиновые прокладки для обеспечения герметичности. Под верхней крышкой имеется перфорированный диск из нерж. стали. Для того, чтобы набухшее сырье не могло попасть в отверстия верхних патрубков перколятора (особенно при подаче экстрагента снизу вверх), на диске предусмотрено 4 фиксатора (11). Для плотной укладки сырья и последующего удаления шрота из перколятора по обеим сторонам его корпуса установлены дебалансные электрические вибраторы (4). Корпус перколятора закрепляется на металлической подставке с резиновыми амортизаторами (7).

Реперколяция или иначе называется многократная перколяция, применяется для получения концентрированных вытяжек в производстве жидких экстрактов и для облегчения упаривания – в производстве густых и сухих экстрактов, а также в призводстве жидких и сухих экстрактов – концентратов. Экстракты – концентраты используются в аптечной практике для быстрого приготовления настоев и отваров, вместо растительного сырья.

Сущность способа заключается в следующем. Устанавливается батарея перколяторов, состоящая из 3-5 аппаратов (меньше нельзя, не достигается полнота истощения сырья, а при большем количестве – производство не рентабельно). Сырье в каждом следующем перколяторе экстрагируется вытяжкой, полученной из предыдущего перколятора, при этом из – за достаточно высококй разности концентрацией вытяжка насыщается действующими веществами. Одновременно в каждый предыдущей перколятор подается для настаивания и перколяции порция свежего экстрагента, что тоже позволяет поддерживать дочтаточную

разность концентрации с целью полного извлечения действующих веществ. А вытяжка из последнего перколятора получается высококонцентрированной.

У этого способа существует несколько модификаций: с разделением сырья на равные части, разделением сырья на неравные части, быстротекущая реперколяция, реперколяция с законченным циклом и др. но наиболее распространенным способом является:

Реперколяуия по Чулкову:

Экстрагирование проводят в батарее из 4-5 перколяторов. Сырье делят на равные части.

I сутки. Первую порцию сырья замачивают равным количеством экстрагента (1кг:1л) на 3-6 часов. Затем набухшее сырье переносят в перколятор (как сказано выше), приливают 2-х кратное количество экстрагента до образования "зеркала" и оставляют на сутки (настаивание или мацерационная пауза). Если сырье при набухании увеличивается в объеме нехначительно, то его можно сразу загружать в перколятор без предварительного замачивания.

На II сутки. Из 1-го перкоятора сначала сливают 1 часть вытяжки, которой замачивают сырье для 2-го перколятора, одновременно в 1-й перколятор заливают 1 ч. свежего экстрагента, т.е. в каждом перколяторе в работе должно находиться на 1 часть сырья 3 части экстрагента. После загрузки 2-го перколятора набухшим сырьем, из 1-го перколятора сливают еще 2 части вытяжки и одновременно в него подают 2 части свежего экстрагента (в аппарате общий объем экстрагента – 3 части). Второй слив (2 ч.) заливают на сырье во 2-м перколяторе после его загрузки. И оставляют на сутки.

III сутки. Из 2-го перколятора сливают 1ч. вытяжки и замачивают им новую порцию сырья. Одновременно из 1-го перколятора сливают 1ч. вытяжки и переносят во 2-й перколятор, а в 1-й наливают 1ч. свежего экстрагента. После загрузки в 3-го перколятор сырья, в 1-й перколятор подают 2ч. экстрагента, одновременно сливая 2ч. вытяжки, которую подают во 2-й перколятор. Из 2-го перколятора при этом одновременно сливают 2ч. вытяжки, которую подают в 3-й аппарат. Оставляют на сутки.

IV сутки. Загрузка 4-го перколятора идет аналогично по схеме.

V сутки. Если в батарее 4 перколятора, то на V сутки из 4-го перколятора получают 1ч. вытяжки как готовый продукт (его объем равен массе загруженного в 1 аппарат сырья, т.е. 1:1) т.е. начинается рабочий период, тогда как первые 4 суток были пусковым периодом. Одновременно из 1-го перколятора сливают всю вытяжку (2ч.), сырье отжимают а просто выгружают, т.к. оно истощено поностью. Полученную вытяжку (1ч.) заливают во 2-й перколятор, одновременно сливая из него 1ч. вытяжки, которую переносят в 3-й перколятор. Одновременно из 3-го перколятора сливают 1ч. вытяжки, которую заливают в 4-й перколятор. Одновременно из 4-го перколятора сливают 1ч. вытяжки, которой замачивают сырье для 1-го перколятора. Теперь головным становится 2-й перколятор, а хвостовым 1-й. После загрузки сырья в 1-й перколятор во 2-й перколятор подают 1ч. оставшейся вытяжки из 1-го перколятора и 1ч. экстрагента, одновременно сливая 2ч. вытяжки для 3-го перколятора и т.д. 2 ч. вытяжки из 4-го перколятора подают в 1 перколятор и оставляют на сутки. Сбор готового продукта из "хвостового" перколятора (номер которого меняется каждый день) идет месяцами по мере надобности и наличии сырья. При этом свежий экстрагент подается всего 1 раз по 1ч. на более истощенное сырье в тот аппарат, который в этот день является головным, тогда как в пусковым периоде он подавался по 2ч. в 1-й перколятор 4 дня подряд. И каждый день сливают 1ч. готового продукта. Т.о. при минимальных затратах экстрагента

достигается получение высококонцентрированной вытяжки при максимальном истощении сырья и минимальных потерях на диффузии.

Противоточное экстрагирование.

Этот способ назван так, потому что и сырье и экстрагент движутся навстречу друг другу в экстракторах непрерывного действия. Иногда противоточное экстрагирование проводится в батарее экстракторов между собой трубами и патрубками (коммуницированны) с образованием кольцевой системы. При этом сырье неподвижно, движется только экстрагент.

Экстрагирование при этом существенно отличается от реперколяции по Чулкову. Обычно используется 4-5 аппаратов + 1 запасной. Измельченное и набухшее сырье одновременно загружают в 4 из перколятора (общее их количество 5). Этот метод применяется только на крупных производствах, когда продукт одного наименования выпускается в больших количествах длительное время.

В I позиции в 1-й перкоятор подают снизу экстрагент и оставляют для настаивания. Продолжительность настаивания может быть значительно сокращено или оно может вообще отсутствовать за счет того, что сырье загружено в достаточно набухшем состоянии, и за счет медленной подачи экстрагента снизу вверх. Тогда чистый экстрагент непрерывно с определенной скоростью подается в 1-й перколятор, последовательно перетекая опять же снизу вверх во 2-х, 3-м и 4-м перколяторах. Скорость подачи экстрагента в аппарат снизу вверх подбирается так, что продолжительность его движения через сырье и насыщения экстрактивными веществами равносильно продолжительности настаивания. Из 4-го перколятора сливают заданный объем (1:1 к массе загруженного в один перколятор сырья) и переключают подачу слива из 4-го перколятора в 5-й (запасной перколятор, куда предварительно загружают уже набухшее сырье). При этом отключается 1-й перколятор, а экстрагент уже подается во 2-й. Из 1-го перколятора выгружают истощенное сырье, загружают новое набухшее и включают опять в работу батареи после отключения 2-го перколятора. Т.о. в работе всегда находится 4 из 5 (пяти) аппаратов, готовый продукт получают с менее истощенного сырья. Система коммуникации позволяет беспребойно подавать экстрагент и сливать вытяжку из любого по порядку аппарата. Экстрагент подается почти непрерывно, готовая вытяжка также получается почти непрерывно. Сырье не отжимается.

Следует отметить, что исследования показали, что скорость экстракции при подаче экстрагента сверху значительно выше, чем при подаче снизу, а его затраты в 2,5 раза меньше, т.к. при подаче сверху и отключении аппарата из цикла сырье можно отжать, чегоневозможно сделать при подаче экстрагента снизу.

Однако подача экстрагента снизу имеет свои преимущества: устраняется опасность образования "мертвых" участков в экстрагента снизу.

Однако подача экстрагента снизу имеет свои преимущества: устроняется опасность образования "мертвых" участков в экстрагируемой массе, ослабляется вредное влияние каналов и пустот, за счет снижения скорости сырье истощается полнее.

Экстрагирование в экстракторах непрерывного действия.

Растительное сырье в этих аппаратах перемещается непрерывно с помощью различных транспортных устройств: ковшей, шнеков, дисков, лопастей и др., - навстречу подаваемому экстрагенту. При этом на всем протяжении аппарата поддерживается дотаточная для экстракции разность концентрации, т.к. свежий экстрагент попадает на более истощенное сырье, а насыщенный экстрактивными веществами – на боее свежее сырье. Одновременно

при перемещении сырья происходит его перемешивание, а за счет трения частиц друг с другом – дополнительное измельчение. Так, на поучение концентрированной вытяжки затрачивается от 20 до 120 мин. иногда благодаря малой продожительности процесса экстракционную массу (сырье+экстрагент) слегка подогревают с помощью паровой рубашки или специальной нагревательной плиты. Этот способ применим только для крупных производств.

В качестве аппаратов используют:

- дисково – диффузионный} которые имеют
- шнековый экстрактор} паровую рубашку
- и пружинно – лопастной экстрактор с нижней нагревательной пластиной.

Дисково – диффузионный аппарат

Аппарат разработан советскими учеными А.Г.Натрадзе и М.Д.Рязанцевой для извлечения сантонина из цитварной полыни и представляет собой 2 трубы с диаметром 105 мм (10,5см) и длиной 3,7 м. каждая. Они расположены под углом 30° и соединены коленом или камерой (стр. 373), в которой находится вращающаяся звездочка. 2 такие же звездочки находятся над корытом, куда выходят открытые верхние концы труб. Через звездочки переброшен бесконечный трос, на который через каждые 120 мм. (12 см) насажены дырчатые (перфорированные) диски диаметром 100 мм.(10см). Экстрактор заполняется подаваемым через I трубу экстрагентом (с паровой стороны) с определенной скоростью. Включается двигатель, приводящий в движение трос с дисками с рассчитанной скоростью. На диски из питателя подают сырье, которое может быть заранее замоченным. Скорость движения троса рассчитывают так, чтобы при движении сырья от одного конца трубы до другого достигалось максимальное истощение сырья. Готовая вытяжка (высококонцентрированная) сливается из патрубка левой трубы, расположенного под питателем, а шрот сыпается с дисков в сборник для отработанного сырья. Один оборот троса совершается за 1 ч, выход продукта до 90-97% на извлекаемое вещество.

Пружинно – лопастной экстрактор.

Также предложен советскими учеными – Г.А.Мациевским и П.Т.родионовым и представляет собой горизонтально расположенный небольшим углом длинный корпус, разделенный на 14-15 секции, в каждой из которых укреплены на валах вращающиеся с рассчитанной скоростью барабаны с двумя дугообразными лопастями. Под дном расположена нагревательная пластина. Сырье из питателя с помощью дозатора подается в 1-ю секцию аппарата, а экстрагент через трубку – в последнюю секцию. Сырье с помощью вращающихся лопастей медленно погружается в экстрагент и постепенно передается в следующую секцию. Вращающиеся пружинные лопасти в каждой секции перемешивают и слегка отжимают сырье при передаче в следующую секцию. Таким образом достигается полное истощение сырья при высокой разности концентрации. Движение сырья из 1-й секции до последней происходит за 90-120 мин. готовая продукция сливается из 1-й секции, истощенное сырье с помощью транспортера сгружается в приемник из последней секции экстрактора.

Шнековый экстрактор.

Этот экстрактор представляет собой аппарат, работающий по принципу противотока и состоящий двух соединенных между собой вертикальных колонн. В корпусе каждый колонны установлены по вертикальному шнеку. Для передачи сырья из одной колонны в другую имеется также горизонтальный шнек. Шнек представляет собой бесконечный винт.

Вход (подача) извлекателя находится на колонне ниже выхода отработанного сырья. Аналогично патрубок выхода извлечения находится ниже патрубка для подачи растительного материала.

Циркуляционное экстрагирование

Этот способ заключается в многократном экстрагировании одной и той же порцией летучего экстрагента (эфир, хлороформ, четырех-хлористый углерод, хлористый метилен и др.) сырья до полного его истощения. Он проводится в замкнутом цикле в установке типа Сосклет, состоящей из следующих узлов: испаритель, снабженный паровой рубашкой, экстрактор, конденсатор, и сборник экстрагента. Все узлы коммуницированны между собой, т.е. соединены трубами.

Растительный материал в полотнянном мешке (во избежании засорения трубопровода) загружают в экстрактор и заливают экстрагентом. Часть экстрагента заливают в сборник. Сырье настаивают нескокько часов, затем вытяжку переносят в испаритель и нагревают до кипения. Пары экстрагента, конденсируясь в змеевиковом конденсаторе, собираются в сборнике и стекают вновь на сырье. Циркуляцию экстрагента повторяют 10-15 раз до истощения сырья. Затем отключают экстрактор от сборника и испарителя, а полученную вытяжку концентрируют отгонкой экстрагента до получения густого раствора экстрактивных веществ.

Этот способ широко применяется в производстве новогаленовых препаратов, например, адонизид. В производстве экстрактов циркуляционное экстрагирование применяется для получения густого экстракта мужского папоротника (Ext.Filicis maris sp.), в качестве экстрагента применяют четыреххлористый углерод.

Интенсификация процесса экстрагирования

С целью повышения скорости экстрагирования, полноты извлечения действующих веществ из сырья применяют следующие способы интенсификации процесса экстрагирования:

- **турбоэкстракция** (вихревая). Способ основан (в 1953 г.) на интенсивном перемешивании и одновременным измельчении сырья в среде экстрагента с помощью быстроходных (турбинных) мешалок, скорость их вращения составляет от 4000 до 15000 об/мин. в системе возникает эффект навитации и пульсации, что положительно сказывается на скорости внутренней диффузии. Время экстракции сокращается до 10-12 мин. вместо 7 суток при мацерации. Недостатки: наблюдается повышение температуры, что приводит к потере экстрагенте; из-за дополнительного измельчения сырья вытяжка загрязняется как балластными частями за счет вымывания, так и мелкими частицами растительного материала, что затрудняет очистку вытяжки.

- экстрагирование сырья на роторно – пульсационном аппарате. Этот способ основан на циркуляции экстрагируемой массы с помощью РПА при различной кратности твердой и жидкой фаз. Здесь совмещены операции измельчения и экстрагирования (нет предварительного измельчения сырья). Время экстрагирования сокращается в 1,5-2 раза, повышается качество готового продукта.

Этот способ эффективно используется в производстве масла облепихи, комплекса каротиноидов из плодов шиповника, таника из листьев скумпии, натоек календулы, валерианы и др.

35 экстрагирование с применением ультразвука. УЗ – волны создают знакопеременное давление, вызывают явление навитации, в результате скорость движения экстрагента вокруг частичек сырья возрастает, клетки разрушаются, извлечение экстрактивных веществ

сводится к простому вымыванию. Процесс экстрагирования длится при озвучивании 7-10 мин. недостатки те же, что при турбоэкстракции.

36 Экстрагирование с помощью электрических разрядов. Используется электроимпульсная установка с ТВЧ или даже ТУВЧ. Под воздействием электрического разряда в жидкой среде создаются ударные волны, создающие высокие импульсное давление, происходит интенсивное перемешивание. Одновременно в жидкой среде создаются плазменные каверны, которые расширяются сначала до максимальных размеров, затем захлопываются. Происходит микровзрыв, разрушающий клеточные структуры растительного материала. Затем происходит вымывание веществ из разрушенных клеток. Преимущества и недостатки такие же, как в предыдущих способах.

Рекуперация спирта из отработанного сырья.

В производстве экстракционных препаратов (настоек, жидких экстрактов, некоторых густых и сухих экстрактов, новогаленовых препаратов и др.) в качестве экстрагента широко используется такой ценный органический растворитель, как этиловый спирт различной концентрации.

Однако после истощения сырья, отжатия вытяжки в отработанном сырье (отходах) остается некоторое количество этилового спирта. Для возвращения его в производственный цикл возникает необходимость рекуперации спирта, т.е. извлечения его из отработанного сырья.

Рекуперация осуществляется тремя способами:

1-й способ: промывание отработанного сырья 3-7-10 кратным количеством воды с последующим отжатием жмыха. При этом рекуперат получается низкоконцентрированным (3-5%) и может быть использован вместо воды для разведения крепкого этанола в данном производстве, т.е. для других наименований сырья рекуператы не используются;

2-й способ: отгонкой "острым" паром в установке, аналогичной используемой в производстве перегнанных ароматных вод (например, в производстве горько – миндальной воды). Перегонная установка состоит из перегонного куба, конденсатора (поверхностного, обычно змеевикового) и сборника рекуперата. Перегонный куб снабжен паровой "рубашкой" и барботером, поэтому отработанное сырье подвергается нагреванию как "глухим", так и "острым" паром. Рекуперат также получается низкоконцентрированным 3-5%.

3-й способ: отгонкой "глухим" паром, т.е. отработанное сырье подвергают нагреванию только через разделяющую перегородку, при этом рекуперат получается высококонцентрированным (80-88%), не смотря на исходную концентрацию этанола в сырье (от 30 до 90%), т.к. под действием тепла в первую очередь перегоняются низкокипящие, легколетучие растворители.

Полученные рекуператы используются для разведения 95% этанола до нужной концентрации (вместо воды) в одноименных производствах, т.к. сохраняют вкус, запах, слегка опалесцирующий цвет использованного отработанного сырья.

4.Иллюстративный материал: презентация Microsoft Power Point.

5.Литература:

основная:

1. Устенова, Г. О. Экстракциялық препараттардың технологиясы [Мәтін] : оқу құралы / Г. О. Устинова, А. Ш. Амирханова. - М. : "Литтерра", 2019. - 256 с.

2. Мантлер С. Н. Химиялық технологияның процестері және аппараттары : оқулық / С. Н. Мантлер, Ғ. М. Жуманазарова. - ҚР БҒМ ұсынған. - Алматы : "Бастау", 2018. - 256 б. С

3. Мантлер С. Н. Процессы и аппараты химической технологии : учебное пособие / С. Н. Мантлер,Г. М. Жуманазарова. - Министерство образования и науки Республики Казахстан. - Алматы : "Бастау", 2018. - 256 с

4. Устенова, Г. О. Применение сверхкритической углекислотной экстракции в фармацевтической технологии / М-во здравоохранения РК; Каз. нац. ун-т им. С. Д. Асфендиярова Алматы : Эверо, 2012. - 100 с

5. Арыстанова Т. А. Биологиялық материалдан экстракция әдісі арқылы оқшауланатын улы және күшті әсерлі заттар топтары: химия-фармацевтикалық факультетінің IV-курс студенттеріне арналған оқу құралы - Алматы : Эверо, 2012

Дополнительная:

6. Машковский М.Д. Лекарственные средства. Харьков, - 2008. – Изд. 15.

7. Государственная Фармакопея Республики Казахстан. – том 1 – Алматы. – Издательский дом: «Жибек жолы».– 2008.– 592 с.

8. Государственная Фармакопея Республики Казахстан. – том 2. – Алматы.– Издательский дом: «Жибек жолы».– 2009. – 792 с.

9. Сағындықова Б.А. Дәрілердің өндірістік технологиясы. – Алматы.– 2011. – 346 б.

10.Торланова Б.О. Машины и автоматы для фасовки и упаковки лекарственных форм.– Шымкент.– 2003.– 166 с.

Электронные ресурсы:

http://www.studmedlib.ru,
ЛОГИН ibragim123, ПАРОЛЬ Libukma123
http://lib.ukma.kz

6.Контрольные вопросы:

1. Дайте определение галеновых препаратов как лекарственных средств. Дайте их классификацию.
2. В чем заключается сущность процесса экстрагирования? Что является движущей силой процесса диффузии (массопередачи)?
3. Дайте сравнительную характеристику молекулярной диффузии и конвективного переноса вещества.
4. В чем заключается физический смысл закона Фика для диффузионного процесса?
5. В чем заключается физический смысл уравнения Эйнштейна?
6. Каковы особенности экстрагирования высушенного и свежего растительного сырья?
7. Назовите основные факторы, влияющие на процесс экстрагирования. Как эти факторы влияют на полноту и скорость экстрагирования?
8. Что такое потери на диффузии и каковы возможности их уменьшения?
9. Дайте определение растворителей и экстрагентов, их номенклатуру. Какие требования предъявляются к растворителям и экстрагентам?
10. Перечислите методы экстрагирования, применяемые в галеновом производстве?
11. Что такое мацерация? Как она осуществляется? Каковы ее преимущества и недостатки? Какие способы динамизации (ускорения) процесса мацерации вы знаете? Дайте их краткую характеристику.
12. Что такое перколяция? Каковые ее преимущества и недостатки? Какие конструкции перколяторов вы знаете? Дайте их сравнительную характеристику.
13. Дайте определение настоек как лекарственной формы. Как они классифицируются? Как они применяются? В чем преимущества и недостатки настоек? Приведите номенклатуру настоек.

14. Из каких стадий и операций складывается технология настоек?
15. Из каких операций состоит стадия подготовки исходного растительного сырья и экстрагента? Какие соотношения сырья и экстрагента применяются в производстве настоек? Какие концентрации спирта применяются в производстве настоек, Приведите примеры.
16. В каких машинах проводится измельчение растительного сырья? Дайте их краткую характеристику.
17. Как и для чего проводится просеивание растительного сырья? Дайте характеристику просеивающих устройств.
18. С какой целью и как проводится предварительное намачивание (набухание) растительного сырья? В каких аппаратах?
19. Какие общие способы получения настоек вы знаете? В каких случаях они применяются?
20. Как осуществляется очистка вытяжки в производстве настоек?
21. Какие настойки получаются растворением. В каких случаях? Какая аппаратура при этом применяется?
22. По каким показателям проводится стандартизация настоек?
23. Каковы условия хранения настоек? Почему?

Лекция №8

1.Тема: Густые экстракты. Выпаривание. Выпарные аппараты и установки. Масляные экстраты. Особенности технологии.

2.Цель: ознокомить студентов густые экстракты. Выпаривание. Выпарные аппаратуры и установки.

3.Тезисы лекции:

1. Густые экстракты. Харастеристика. Особенности технологии и стандартизации.
2. Масляные экстракты. Особенности технологии и стандартизации.

Густые экстракты.

Густые экстракты – это сгщенные путем неполного удаления экстрагента концентрированные вытяжки биологически активных веществ из лекарственного растительного сырья. Они содержат до 25% влаги, реже до 30%.

Это специфическая группа экстрагентов, содержащих горькие, горько – ароматические и сладкие вещества. Самостоятельно они не применяются, а входят в состав других лекарств: настоек (грудной эликсир), порошков, суппозиториев, микстур, пилюль и др. Они применяются как constituens, corrigens и adjuvans (лечебные)

Технологическая схема их производства.

Аналогична схеме получения жидких экстрактов, однако она имеет свои особенности.

Т.к. экстрагенты в большем объеме удаляются из вытяжки, то их ассортимент шире: извлечение проводят водой, водой с добавлением аммиака, хлороформа, спиртоводными растворами, эфиром, четыреххлористым углеродом, сжиженными газами (н-р, CO_2).

I стадия: Подготовка исходного сырья аналогична производству настоек.

II стадия: Получение вытяжки в производстве густых экстрактов проводится всеми перечисленными в лекции №6 способами: в основном, бисмацерацией. (экстракты одуванчика, полыни горькой) солодки с помощью воды, содержащей 0,5% хлоформа(1:200), трифоли – с помощью горячей кипящей воды для инактивации ферментов, водного раствора аммиака 0,25% - для корня солодки с целью перевода плохо раствор. глицирризиновой пр-ты в хорошо растворимую аммонийную соль. При экстрагировании водой применяют также

быстротекущую противоточную экстракцию в батарее экстракторов, имеющих паровые рубашки для подогрева аппаратов.

Спиртовые (этанольные) вытяжки получают способами перколяции, реперколяции а также противоточной экстракции с этанолом различной концентрации от 20% до 90%, чаще 70% (экстракты водяного перца 70%, красавки 20%, валерианы 40%, крапивы 70%).

Циркуляционным экстрагированием, как было сказано ранее, получается 1 экстракт – мужского папоротника с помощью дихлорэтан и четыреххлористого углорода. Экстракт стандартизуют по содержанию филицина. Если его содержание завышено, то экстракт разбавляют подсолнечным или чистым парафиновым маслом.

III стадия очистка вытяжек в производстве густых экстрактов для спиртовых вытяжек проводится по механизму спиртоочистки отстаиванием 2-10 суток при 8-10°С. Если для извлечения применялся слабый этанол (20-40%), то в вытяжках много ВМС (белков, сахаров, ферментов). Такие вытяжки очищают:

12 кипением с добавлением адсорбентов или без них денатурация с последующим фильтрованием;
13 путем замены растворителя – к упаренной вытяжке добавляют воду, при этом растворимые в этаноле пигменты (хлорофилл), смолистые вещества и др. в воде выпадают в осадок, который отделяют фильтрованием или центрифугированием;
14 обработкой крепким этанолом.

Водные вытяжки содержат большое количество водорастворимых балластных веществ – ВМС и биополимеров: слизей, пектинов, белков, крахмала, полисахаридов и др., которые являются средой для развития микрофлоры.

Их очистку проводят следующими способами:

15 денатурацией белков при кипячении +адсорбция, т.е. последующее настаивание с адсорбентами;
16 адсорбция при комнатной температуре.

Адсорбенты: глинистые минералы – тальк, бентонит, каолин и др.

17 спиртоочистка, т.е. обработка упаренной до сиропообразного состояния вытяжки двойным количеством этанола в концентрации не ниже 60% и отстаивание в течение 3-6 суток при t°=8-10°С

IV стадия: Сгущение водных и спиртовых вытяжек проводят в ваккум – выпарных аппаратах шаровых или трубчатых при 50-60°С. Если вытяжки содержат термолабильные вещества или сапонины, то применяют пленочные ваккум – выпарные аппараты.

V стадия: Стандартизация густых экстрактов проводится по следующим показателям:

- содержание влаги (от 25 до 30%) в экстрактах крапивы и одуванчика;
- содержание действующих веществ по методикам в частных статьях;
- содержание тяжелых металлов (не более 0,01%)

Расфасовывают густые экстракты ангро в стеклянные широкогорлые баллоны и плотно укупоривают. Густые экстракты имеют следующие недостатки:

18 трудно дозировать (отвешивать);
19 подвергаются разложению под действием микроорганизмов;
20 технология осложняется стадией сгущения, т.к. возможно разложение термолабильных веществ.

Масляные экстракты.

Olea medicata – маслянные экстракты действующих веществ лекарственных растений. Медицинские масла довольно широко встречались в номеклатуре галеновых препаратов прошлых столетий. Их получали из:

1 алколоидностных (белена, красавка, дурман, бомеголов) растений;
2 эфиромасличных (полынь, ромашка, аптечная, донник, тополевые почки) растений;
3 других растений: арника, грецкий орех, зверобой.

В качестве экстрагента используется растительное масло: подсолнечное, оливковое и кунжутное, нагретое до 60 - 70°С.

Масляные экстракты занимают промежуточное положение между настойками и экстрактами:
а) Аналогично настойкам они получаюся в соотношении 1:10. Для их приготовления используют методы перколяции мацерации, дробной – мацерации без удаления экстрагента
б) В отличие от настоек аналогично экстрактам для концентрирования вытяжки, т.е. более полного извлечения действующих веществ извлечение (экстрагирование) проводят при длительном (2-3 часа) нагревании при t°- ре до 60-70°С, внедряются интенсивные способы экстрагирования: быстротекущая реперколяция, (Ext. Rosae oleosum), циркуляционное экстрагирование (Oleum Rosae). Иногда предварительно сырье обрабатывают 70% этанолом с добавлением 10% - ного раствора аммиака (в производстве масл. Экстрактов белены, дурмана) или другими органическими растворителями: хлористым метиленом или дихлорэтаном обрабатывают семена и плоды шиповника. Иногда могут в качестве экстрагента минеральные масла, например, вазелиновое масло – в производстве масляного экстракта зверобоя. Если извлечение действующих веществ из растительного сырья осуществляется другими растворителями, то после их полного удаления сухой остаток растворяют в растительном (подсолнечном, соевом, персиковом, оливковом и др.) масле.

Предварительная обработка алколоидо – сожержащего сырья 70%-ным этанолом с добавлением 3 частей 10% раствора аммиака предназначена для перевода нерастворимых солей алкоидов в алкоиды – основания, которые хорошо извлекаются маслом.

Общая технологическая схема производства масляных экстрактов.

I стадия. Подготовка исходного сырья и экстрагента. Высушенное сырье измельчают и замачивание выше названными органическими растворителями или их смесями при комнатной t°-ре на 12 часов.

Экстрагент –подогретое до 60-70°С растительное масло.

II стадия. Получение вытяжки (мацерацией) способа а). Подготовленное (замоченное) сырье заливают подогретым маслом, (1:10) добавляют безводный сульфат натрия (50 частей) и мацерируют при подогревании при t°-ре 50-60°С в течение (10-12 часов) до полного улетучивания спирта и аммиака при постоянном перемешивании. При этом алколоиды – основания (в производстве экстракта белены, дурмана) переходят полностью в масло. Безводный Na_2SO_4 нужен для удаления воды, содержащейся в спирте и аммиаке. В этой технологии слабым местом является длительное нагревание в варочном котле, т.к. перегрев масла, а также чрезмерно долгое нагревание влекут за собой разложение алкоидов. Полное удаление спирта и воды проверяют следующим образом: растираемые листья хрустят между пальцами, а масляная вытяжка должна быть прозрачной. После охлаждения масляный экстракт сливают в отстойник, процеживая через марлевую колатурку, а отработанное сырье выжимают под прессом (гидравлическим реже ручным). Вытяжки объединяют и отстаивают 48 часов при +8°С, затем процеживают и отстаивают (фильтруют) через двойной слой марли в стеклянные баллоны. Однако в материале остается значительное количество алкалоидов.

Способ б): получение вытяжек противоточным экстрагированием в батарее экстракторов. Экстрагеном является 70%-ный этанол, содержащий 1% официнального раствора аммиака. Полученное извлечение фильтруют и смешивают с равным количеством подсолнечного масла. Затем при атмосферном давлении в ваккум – аппарате сначала отгоняют основное количество спирта, затем под ваккумом – удаляют остатки спирта и воды. К полученному масляному концентрату добавляют оставшееся количество масла до фармакопейной концентрации. Экстракту дают отстоятся в течение 4-5 суток, сливают верхний прозрачный слой, а нижний, более мутный сушат безводным Na_2SO_4 и фильтруют через нутч – фильтр.
Оточнанный спирт с примесью аммиака, а также спирт – рекуперат, полученный из отработтаного сырья, после укрепления используют для получения новой серии беленного (или дурманного) экстракта.
III стадия. Стандартизация. Вытяжки беленного (дурманного) масла стандартизуют по содержанию алкалоидов в масленном экстракте зверобоя определяют наличие производных антрацена при необходимости добавляют еще подсолнечного масла, либо добавляют более насыщенный экстракт.
IV стадия. Фасовка и упаковка. Масляные экстракты разливают ангро в стеклянные бутыли по 15-18 кг. Хранят в прохладном месте.
Маслянные экстракты (беленье, дурмана) применяют обычно в форме мениментов как болеутоляющее средство при невралчических и ревматических болях, а масляный экстракт зверобоя применяется для лечения трофических язв голени и как втирание при ревматизме благодаря фитонцидному действию антраценов (диантрон, гиперицин, псевдогиперицин), флавоноидов, эфирного масла и смолистых веществ.

Маслянный экстракт из плодов шиповника Ext. Rosae oleosum
Также получают двумя способами при этом используются отходы производства после получения витаминов С и Р. Сухой жом мякоти плодов шиповника очищают от семен.
I – й способ. Мацерация. Сырье настаивают с растительным (подсолнечное, соевое и др.) маслом при t °-ре 60-70°С. Вытяжку фильтруют.
II – й способ. Сырье экстрагируют противоточным способом в батарее перколяторов органическим растворителем (дихлорэтаном или метиленом хлористым). Затем экстрагент полностью удаляют из вытяжки, а оставшуюся массу растворяют в растительном масле.
Препарат стандартизуют по содержанию каротиноидов, их должно быть не менее 1,2 г/я.
Масло шиповника (Oleum Rosae), наоборот, получают из семян. Экстрагирование проводят в аппарате Сокслет органическими растворителями (дихлорэтаном) с последующей их полной отгонкой под ваккумом. При этом получается каротиноидный препарат в виде пасты, который затем переводят в масляный раствор. В масле определяют: содержание α и β – токоферолов (не менее 0,4 г/л) и каротиноидов (не менее 0,5 г/л). Кислотное число должно быть не более 5,5.
Масло облепихи (Oleum Hippophalae). Оно также получается двумя способами:
I – й способ. В качестве сырья используют сухой жом плодов облепихи после удаления сока. Экстрагирование проводят методом противотока в батарее экстракторов с паровой рубашкой, нагретым подсолнечным маслом (60-65°С) в течение 1,5 часа в каждом экстракторе. Готовый продукт получают из 3-го (или 5-го) экстрактора. Каждый раз количество готового продукта, так называемого "диффузионного" масла, должно соответствовать массе сырья в экстракторе.

Вытяжки стандартизуют по содержанию каротина и каротиноидов (не менее 0,18%), токоферолов не менее 0,11%. Нормируется также содержание свободных жирных кислот. Кислотное число должно быть не более 14,5. Затем фильтруют 2-й способ. В качестве сырья используют мякоть плодов облепихи без семян или отдельно семена, которые экстрагируют циркуляционным способом в установке типа "Сокслет" хлористым метиленом при t°-ре 40°С. Экстрагент отгоняют в ваккум – выпарном аппарате в среде CO_2, а готовый продукт стандартизуют по тем же показателем, при этом метод дает возможность повысить содержание каротиноидов и снизить содержание свободных жирных кислот, т.е. снизить К4 (кисл.число).

Некоторые особенности производства масла шиповника: сухой жом, после получения витаминов С и Р, содержит влаги 6-8%, измельчается в барабанной сушилке. В сухом жоме каротиноиды не стойки, в течение 30 дней их содержание снижается почти до 25%, поэтому сухой жом немедленно поступает в сепаратор для отделения семян.

Масло шиповника (товарное название - каротолин) применяется при трофических язвах, экземах, атрофических изменениях слизистых оболочек и некоторых видах эритродермии: на пораженные участки накладывают марлевые салфетки, пропитанные маслом.

Некоторые особенности производства масла облепихи из семян: семена предварительно измельчают в дробилке в порошок. Отгонку из вытяжки экстракта проводят в присутсвии CO_2 и воды.

4.Иллюстративный материал: презентация Microsoft Power Point.

5.Литература:

основная:

1. Устенова, Г. О. Экстракциялық препараттардың технологиясы [Мәтін] : оқу құралы / Г. О. Устинова, А. Ш. Амирханова. - М. : "Литтерра", 2019. - 256 с.

2. Мантлер С. Н. Химиялық технологияның процестері және аппараттары : оқулық / С. Н. Мантлер, Ғ. М. Жуманазарова. - ҚР БҒМ ұсынған. - Алматы : "Бастау", 2018. - 256 б. С

3. Мантлер С. Н. Процессы и аппараты химической технологии : учебное пособие / С. Н. Мантлер,Г. М. Жуманазарова. - Министерство образования и науки Республики Казахстан. - Алматы : "Бастау", 2018. - 256 с

4. Устенова, Г. О. Применение сверхкритической углекислотной экстракции в фармацевтической технологии / М-во здравоохранения РК; Каз. нац. ун-т им. С. Д. Асфендиярова Алматы : Эверо, 2012. - 100 с

5. Арыстанова Т. А. Биологиялық материалдан экстракция әдісі арқылы оқшауланатын улы және күшті әсерлі заттар топтары: химия-фармацевтикалық факультетінің IV-курс студенттеріне арналған оқу құралы - Алматы : Эверо, 2012

Дополнительная:

6. Машковский М.Д. Лекарственные средства. Харьков, - 2008. – Изд. 15.

7. Государственная Фармакопея Республики Казахстан. – том 1 – Алматы. – Издательский дом: «Жибек жолы».– 2008.– 592 с.

8. Государственная Фармакопея Республики Казахстан. – том 2. – Алматы.– Издательский дом: «Жибек жолы».– 2009. – 792 с.

9. Сағындықова Б.А. Дәрілердің өндірістік технологиясы. – Алматы.– 2011. – 346 б.

10.Торланова Б.О. Машины и автоматы для фасовки и упаковки лекарственных форм.– Шымкент.– 2003.– 166 с.

Электронные ресурсы:

http://www.studmedlib.ru,

ЛОГИН ibragim123, ПАРОЛЬ Libukma123
http://lib.ukma.kz

6.Контрольные вопросы:

1. В чем заключается сущность процесса экстрагирования? Что является движущей силой процесса диффузии (массопередачи)?
2. Дайте сравнительную характеристику молекулярной диффузии и конвективного переноса вещества.
3. В чем заключается физический смысл закона Фика для диффузионного процесса и уравнения Эйнштейна для коэффициента диффузии?
4. Каковы особенности экстрагирования высушенного и свежего растительного сырья?
5. Каковы основные факторы, влияющие на процесс экстрагирования (на полноту и скорость извлечения экстрактивных веществ)? Какими факторами можно управлять?
6. Дайте определение растворителей и экстрагентов, их номенклатуру. Какие требования предъявляются к растворителям и экстрагентам?
7. Перечислите методы экстрагирования, применяемые в галеновом производстве?
8. Что такое мацерация? Как она осуществляется? Какие способы динамизации (ускорения) процесса мацерации вы знаете?
9. Что такое перколяция? Каковые ее преимущества и недостатки? Какие конструкции перколяторов вы знаете?
10. Дайте определение настоек как лекарственной формы. Как они классифицируются? В чем преимущества и недостатки настоек? Приведите номенклатуру настоек.
11. Из каких стадий и операций складывается технология настоек?
12. С какой целью и как проводится предварительное намачивание (набухание) растительного сырья? В каких аппаратах?
13. Какие общие способы получения настоек вы знаете? В каких случаях они применяются?
14. Как осуществляется очистка вытяжки в производстве настоек?
15. По каким показателям проводится стандартизация настоек?
16. Каковы условия хранения настоек? Почему?

Лекция №9

1.Тема:Сухие экстракты. Особенности технологии. Стандартизация. Хранение сухих экстрактов. Применение.

2.Цель: ознокомить студентов сухие экстракты. Сушка в фармацевтичком производстве.

Тезисы лекции:

3. Сухие экстракты. Особенности технологии. Стандартизация.
4. Полиэкстракты.

3.Сухие экстракты

Они представляют собой порошкообразные массы с содержанием влаги до 5%, получаемые путем удаления экстрагента. Эта группа экстрактов наиболее рациональна, т.к.

1.легко дозируются;

2.удобны при транспортировке, хранении

3. можно вводить в порошки, таблетки и др. лек. формы, не только в жидкие и т.д.

Однако, в основном, они гигроскопичны и при хранении в уже открытой упаковке комкуются, теряют сыпучесть, иногда ослизняются. Для уменьшения гигроскопичности необходимо правильно подобрать:
а) экстрагент, который бы увлекал меньше гигроскоп балластных веществ
б) оптимальный наполнитель
Технологическая схема производства сухих экстрактов аналогична схеме производства густых экстрактов.
Некоторые сухие экстракты получают без наполнителей: крутины, ревеня, сабура, солодкового корня, бессмертника. Введение наполнителя требуется для таких сухих экстрактов, как экстракты красавки, чилибухи, рвотного корня, опия. В качестве наполнителей используют молочный сахар, глюкозу, магния оксид и др. вещества.
В качестве экстрагента в производстые сухих экстрактов используют воду, спирты этиловый, амиловый, пропиловый, метиловый, т.к. потом они полностью удаляются из продукта.
Сушку вытяжки можно проводить:
-через стадию сгущения, тогда применяется ваккум – сушильный шкаф. При этом на противнях получается высушенная губчатая масса, которую размалывают в шаровой мелнице;
-минуя стадию сгущения, сушат вытяжку после очистки в распвлительных сушилках, где материал получается в виде мелких гранул. Распылительная сушилка применяется для вытяжек, содержащих термолибильные вещества, когда необходим кратковременный контакт с тепловым агентом. Либо вытяжку, иногда слегка сгущенную, сушат в ваккум – вальцовых сушилках, после чего продукт измельчают.
Стандартизацию сухих экстрактов проводят аналогично густым экстрактам:
-влажность (не более 5%)
-содержание тяжелых металлов (не более 0,01%)
-содержание действующих веществ. Если оно завышено, добавляют наполнитель, либо экстракт с меньшим содержанием веществ согласно расчета.
Хранение густых и сухих экстрактов. Их следует хранить в темном, прохладном, сухом месте в герметично закрытой таре.
Продукт высушиваемый распылительным способом, получается весьма гигроскопичным.
Стандартизацию сухих экстрактов проводят аналогично густым экстрактам:
-влажность (не более 5%)
-содержание тяжелых металлов (не более 0,01%)
-содержание действующих веществ сильнодействующих: алкалоиды, гликозиды. Если оно завышено, добавляют наполнитель (лактоза и др.) либо экстракт с меньшим содержанием экстрактивных веществ согласно расчета.
Хранение густых и сухих экстрактов.
Густые и сухие экстракты обычно фасуют ангро в стеклянные флаконы обьемом 200, 400, 500 мл, реже в жестяные банки. Тару герметично упаковывают, при необходимости – завинчивающиеся крышки покрывают слоем расплавленного парафина или воска.
Хранят в темном, прохладном сухом месте.

Полиэкстракты.

Их название происходит от многократного экстрагирования лекарственного растительногосырья разными экстрагентами, поскольку один экстрагент не может извлечь из сырья вещества любой природы. После удаления экстрагента сухие экстракты объединяют,

стандартизуют. Такой препарат содержит комплекс веществ, близкий к имевшемуся в растении. Такие экстракты используют (как растворимый кофе) в виде лекарственных чаев.

4.Иллюстративный материал: презентация Microsoft Power Point.

5.Литература:

основная:

1. Устенова, Г. О. Экстракциялық препараттардың технологиясы [Мәтін] : оқу құралы / Г. О. Устинова, А. Ш. Амирханова. - М. : "Литтерра", 2019. - 256 с.

2. Мантлер С. Н. Химиялық технологияның процестері және аппараттары : оқулық / С. Н. Мантлер, Ғ. М. Жуманазарова. - ҚР БҒМ ұсынған. - Алматы : "Бастау", 2018. - 256 б. С

3. Мантлер С. Н. Процессы и аппараты химической технологии : учебное пособие / С. Н. Мантлер,Г. М. Жуманазарова. - Министерство образования и науки Республики Казахстан. - Алматы : "Бастау", 2018. - 256 с

4. Устенова, Г. О. Применение сверхкритической углекислотной экстракции в фармацевтической технологии / М-во здравоохранения РК; Каз. нац. ун-т им. С. Д. Асфендиярова Алматы : Эверо, 2012. - 100 с

5. Арыстанова Т. А. Биологиялық материалдан экстракция әдісі арқылы оқшауланатын улы және күшті әсерлі заттар топтары: химия-фармацевтикалық факультетінің IV-курс студенттеріне арналған оқу құралы - Алматы : Эверо, 2012

Дополнительная:

6. Машковский М.Д. Лекарственные средства. Харьков, - 2008. – Изд. 15.

7. Государственная Фармакопея Республики Казахстан. – том 1 – Алматы. – Издательский дом: «Жибек жолы».– 2008.– 592 с.

8. Государственная Фармакопея Республики Казахстан. – том 2. – Алматы.– Издательский дом: «Жибек жолы».– 2009. – 792 с.

9. Сағындықова Б.А. Дәрілердің өндірістік технологиясы. – Алматы.– 2011. – 346 б.

10.Торланова Б.О. Машины и автоматы для фасовки и упаковки лекарственных форм.– Шымкент.– 2003.– 166 с.

Электронные ресурсы:

http://www.studmedlib.ru,
ЛОГИН ibragim123, ПАРОЛЬ Libukma123
http://lib.ukma.kz

6. Контрольные вопросы:

1. Дайте определение экстрактов. Как их классифицируют по консистенции и применяемому экстракту. Приведите примеры по номенклатуре.
2. Назовите общие стадии технологического процесса получения сухих экстрактов.
3. Какими способами получают вытяжки в производстве сухих экстрактов? Какая аппаратура при этом применяется?
4. В чем заключаются особенности и преимущества непрерывного противоточного экстрагирования? Какая аппаратура применяется? Каково ее устройство и принцип работы?
5. Как проводится сгущение вытяжки? Какая аппаратура при этом применяется? Какие выпарные установки вы знаете? Принцип действия?
6. Как проводится сушка вытяжки после ее предварительного сгущения? Какие сушилки применяются для этого? Каковы их устройство и принцип работы? Каковы их преимущества и недостатки?

7. Как проводится сушка вытяжки без предварительного сгущения? Какие аппараты применяются для этого? Каковы их устройство и принцип работы? Каковы их преимущества и недостатки?
8. Как проводится стандартизация сухих экстрактов?
9. Что такое сушка? Покажите с помощью диаграммы и формулы кинетику сушки. Из каких периодов складывается процесс сушки?
10. Какие типы сушилок вы знаете?
11. Какие типы сушилок относятся к конвективным (воздушным)? В чем заключается принцип их работы и конструктивные особенности?
12. Какие сушилки относятся к контактным? В чем заключается принцип их работы и конструктивные особенности?
13. Какие специальные способы сушки вы знаете? Как они осуществляются? В каких случаях они применяются?

Лекция №10

1.Тема: Препараты из свежего растительного сырья. Препараты из специально подготовленного сырья. Суммарные макси-мально очищенные (новогаленовые) препараты. Класси-фикация. Особенности технологии. Способы первичной и глубокой очистки вытяжек. Применяе-мое оборудование.

2.Цель: ознокомить студентов суммарные очищенные препараты.

3.Тезисы лекции:

1. Общая характеристика и краткая историческая справка. Классификация. Номеклатура и применение. Общая технологическая схема получения. Способы получения.
2. Способы очистки новоголеновых препаратов:
   а) способы первичной очистки
   б) способы глубокой очистки
   3. Частная технология отдельных препаратов.
   4. Основные показатели стандартизации.
   5. Индивидуальные вещества растительного происхождения

Новогаленовые (максимально очищенные) фитопрепараты – это группа экстракционных препаратов, содержащих выделенные из лекарственного растительного сырья биологически активные вещества в их нативном (природном) состоянии и максимально освобожденные от балластных и сопутствующих веществ.

Впервые они появились в конце XIX века в германии:

Готлибом был предложен препарат дигипурат, затем во франции определилась тенденция перехода от обычных экстракционных препаратов гендивидуальных действующим веществам растительного происхождения.

Однако вскоре клиническая практика показала, что чистые вещества, выделенные из растений, далеко не равноценны экстракционным препаратам и в ряде случаев не могут их заменить. Диапазон их терапевтического действия оказался более узким, чем у галеновых (содержащих комплекс биологически активных веществ), а токсичность – более высокой. Таким образом, производство новогаленовых препаратов явилось новым направлением в технологии лекарств. Его целью является: а) выделение не индивидуальных веществ, а

комплекса действующих веществ (с одной стороны) и б) максимальная их очистка от сопутствующих и балластных веществ (с другой стороны)

Однако производство индивидуальных веществ растительного происхождения выделилось в отдельное направление. Цель его – получение препаратов узко – направленного действия. Рассмотрение их производства – цель последующей лекции.

В дореволюционной России не существовало производства новогаленовых препаратов, потребляли лишь импортные препараты. Лишь в 1923 г. профессором Степуном О.А. (Внихфи) была предложена технология первого отечественного новоголенового препарата адонилена.

В настоящее время благодоря направленным исследованиям в этой области многие новогаленовые препараты являются официальными и включены в ГФ X. Ряд препаратов нормируются ВФС. И в последнее время увеличился объем исследований в этом направлении.

Новоголеновые препараты можно условно классифицировать на ряд групп:

I препараты сердечных гликозидов; которые делятся по исходному растительному сырью на подгруппы:

а) препараты горицвета – адонизид (ГФ X) жидкий, адонизид сухой, адонизид – концентрат

б) препараты наперстянки:

- пурпурной – гитален и кордигит
- ржавой – дигален нео (ГФ X)
- шертистой – лантозид (ГФ X)

в) препараты ландыша – коргликон (ГФ X)

II препараты фенольных соединений, которые в свою очередь делятся на подгруппы:

а) препараты кумарин – содержащих растений:

- эскузам из семян каштана конского (содержит кумариновые гликозиды: экскузаан и фраксин) для профилактики тромбозов, геморроя и расширения вен конечностей.

б) препараты фуро – кумарин – содержащих растений:

- псорален из плодов и корней псоролен костянковый; применяется при витилиго (нарушение пигментации)
- аммифурин из семян амми большой, применяется как псоролен;
- бероксан – из плодов пастернака посевного, применение аналогичное;

в) препараты хромоносодержащих растений;

- ависан – из плодов амми зубной, содержит сумму фуронохромонов, применяется для лечения почечных колик;
- анетин из плодов укропа пахучего, спазмолитик;
- даукарин из плодов моркови, спазмолитик;

г) препараты флавоноид содержащих растений;

- фламин из цветков бессмертника, желчегонное средство при холецистите;

III препараты антрагликозидов:

- ромнил из коры крушины, слабительное средство;

IV препараты стероидных сапонинов:

- диоспонин из корней и корневищ диоскорен кавказской, гипохолестеринемическое средство при атеросклерозе;
- полиспонин из корней и корневищ диоскореи ниппонской, применяется при лечении начальных явлений атеросклероза;

V препараты алколоидов:

- эрготал (ГФХ) из спорыньи, содержит сумму фосфатов алколоидов, применяют в гинекологической практике;
- раунатин из коры (кожуры) корней раувольфии змеиной, гипотезивное средство при гипертании;

VI Препараты слизистых веществ:

- плантаглюцид из листьев подорожника большого, применяется для лечения желудочно – кишечных растройств и язв желудка.

Новоголеновые препараты, благодоря максимальной очистке от балластных и сопутствующих веществ, обладают целым рядом преимуществ по сравнению с галеновыми экстракционными препаратами:

а) при извлечении действующих веществ применяется широкий ассортимент экстрагентов и их смесей;

б) в их производстве наиболее широко применяются методы противоточной и циркуляционной экстракции, которые позволяют с наименьшей затратой времени и растворителей получитьдостаточно концентрированные вытяжки без использования дополнительных технологических стадий (в частности, сгущения (упаривания) под ваккумом)

в) по фармакологическому действию они приблежены к химически чистым веществам

г) глубокая очистка повышает их стабильность; устраняет побочное действие ряда сопутствующих веществ (дубильных веществ, смол, таннидов и др.); позволяет использовать для инъекционного применения

Общая технологическая схема производства новогаленовых препаратов.

Технология новоголеновых препаратов характеризуется резко выраженным индивидуальным подходом в каждом конкретном случае. Это объесняется характером растительного сырья, свойствами действующих и сопутствующих веществ и типом получаемого препарата.

Общий технологический процесс складывается из следующих стадий:

I ст. Подготовка исходного сырья и экстрагента;

II ст. Экстрагирование (получение вытяжки);

III ст. Очистка экстракта;

IV ст. Стандартизация;

V ст. Получение лекарственных форм;

VI ст. Фасовка и упаковка.

На I стадии как обычно, подготовка сырья подразумевает измельчение, просеивание и набухание сырья с помощью экстрагента.

Подготовка экстрагента заключается в отмеривании, разбавлении или смешивании выбранных растворителей. Экстрагент (или смесь) подбирают с учетом селективности (избирательности), т.е. стремятся к тому, чтобы он максимально извлекал комплекс действующих веществ и минимально – сопутствующих. Т.о. он должен легко десорбировать и хорошо растворять действующие вещества. В производстве новоголеновых препаратов широко применяются этанол различной концентрации, вода, водные растворы кислот, солей, смеси спирта с хлороформом и др.

II стадия. Экстрагируют чаще следующими способами: противоточная экстракция; мацерация с циркуляцией экстрагента; турбоэкстракция (с перемешиванием); циркуляционная экстракция при использовании легколетучих экстрагентов.

4.Иллюстративный материал: презентация Microsoft Power Point.

5.Литература:

основная:

1. Устенова, Г. О. Экстракциялық препараттардың технологиясы [Мәтін] : оқу құралы / Г. О. Устинова, А. Ш. Амирханова. - М. : "Литтерра", 2019. - 256 с.

2. Мантлер С. Н. Химиялық технологияның процестері және аппараттары : оқулық / С. Н. Мантлер, Ғ. М. Жуманазарова. - ҚР БҒМ ұсынған. - Алматы : "Бастау", 2018. - 256 б. С

3. Мантлер С. Н. Процессы и аппараты химической технологии : учебное пособие / С. Н. Мантлер,Г. М. Жуманазарова. - Министерство образования и науки Республики Казахстан. - Алматы : "Бастау", 2018. - 256 с

4. Устенова, Г. О. Применение сверхкритической углекислотной экстракции в фармацевтической технологии / М-во здравоохранения РК; Каз. нац. ун-т им. С. Д. Асфендиярова Алматы : Эверо, 2012. - 100 с

5. Арыстанова Т. А. Биологиялық материалдан экстракция әдісі арқылы оқшауланатын улы және күшті әсерлі заттар топтары: химия-фармацевтикалық факультетінің IV-курс студенттеріне арналған оқу құралы - Алматы : Эверо, 2012

Дополнительная:

6. Машковский М.Д. Лекарственные средства. Харьков, - 2008. – Изд. 15.

7. Государственная Фармакопея Республики Казахстан. – том 1 – Алматы. – Издательский дом: «Жибек жолы».– 2008.– 592 с.

8. Государственная Фармакопея Республики Казахстан. – том 2. – Алматы.– Издательский дом: «Жибек жолы».– 2009. – 792 с.

9. Сағындықова Б.А. Дәрілердің өндірістік технологиясы. – Алматы.– 2011. – 346 б.

10.Торланова Б.О. Машины и автоматы для фасовки и упаковки лекарственных форм.– Шымкент.– 2003.– 166 с.

Электронные ресурсы:

http://www.studmedlib.ru,
ЛОГИН ibragim123, ПАРОЛЬ Libukma123
http://lib.ukma.kz

6.Контрольные вопросы:

1. Объясните особенности подготовки и экстрагирования свежего растительного сырья. Чем вызваны трудности в производстве препаратов из свежего растительного лекарственного сырья?
2. Дайте классификация препаратов, получаемых из свежего растительного сырья, их номенклатуру и краткую характеристику.
3. Как измельчают свежее растительное сырье и какие машины используют для этой цели?
4. В чем заключаются особенности получения настоек из свежего растительного сырья и по каким признакам и показателям их стандартизуют?
5. Какова общая технологическая схема производства соков?
6. В чем заключаются особенности технологии сока подорожника?
7. В чем состоят особенности получения соков алоэ и каланхоэ и чем их можно объяснить? Какие лекарственные формы приготавливают из этих соков?
8. Дайте номенклатуру препаратов фитонцидов. Какова общая технологическая схема и особенности их производства?
9. Какие способы получения вытяжки и ее очистки применяются в производстве препаратов фитонцидов? Дайте характеристику применяемого оборудования.