Министерство здравоохранения Республики Беларусь

Учреждение образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов
медицинский университет»

Кафедра фармацевтических технологий с курсом ФПК и ПК

Утверждено на заседании кафедры

фармацевтических технологий с курсом ФПК и ПК

протокол № \_\_ от \_\_\_\_\_\_\_\_20\_\_\_ г.

МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ ОБУЧАЮЩИМСЯ

для лабораторного занятия

по промышленной технологии лекарственных средств

специальности 1 -79 01 08 «Фармация»

4 курс, фармацевтический факультет

дневная форма получения высшего образования

**Тема занятия:** Промышленное производство жидких и сухих экстрактов - концентратов.

**Продолжительность:** 4 часа

Составители:

О.М. Хишова, заведующий кафедрой, д.ф.н., профессор

Витебск, 2025 г.

**Мотивационная характеристика необходимости изучения темы**

**Цели и задачи занятия:**

**Обучающие цели:**

1. Научить студентов готовить жидкие экстракты - концентраты методом противоточной экстракции по ЦАНИИ (использование симуляционных технологий, научно-ориентированного обучения, интерактивное обучение (использование видеофильмов при выполнении лабораторной части занятия)).

2. Изучить способы получения вытяжек при производстве жидких экстрактов - концентратов.

3. Изучить оборудование, применяемое в производстве жидких экстрактов - концентратов.

4. Научить студентов определять качество жидких и сухих экстрактов – концентратов по основным показателям.

5. Научить студентов составлять технологическую схему производства жидких и сухих экстрактов - концентратов.

**Развивающие цели:** Формирование у студентов внимательности, наблюдательности при рассмотрении вопросов занятия и при отработке практических навыков.

**Воспитательные цели**: Формирование у студентов ответственности за порученное дело, аккуратности в выполнение практической части занятия, исполнительности, добросовестности, понимания значимости профессии.

В ходе изучения темы учебного занятия обучающийся должен

**изучить:**

основные понятия: жидкие экстракты - концентраты, сухие – экстракты – концентраты, экстрагенты, лекарственное растительное сырье, ремацерация, перколяция, реперколяция и ее варианты (с делением сырья на равные и неравные части, с законченным и незаконченным циклом), вихревая экстракция, ускоренная дробная мацерация по ЦАНИИ, реперколяция по методу Босина, реперколяция по фармакопеи США и Германии;

вопросы промышленного производства и контроля качества жидких и сухих экстрактов - концентратов;

технологическое оборудование, применяемое для производства жидких и сухих экстрактов - концентратов.

**научиться:**

проводить стандартизацию жидких и сухих экстрактов - концентратов.

**отработать:**

навыки составления технологических схем производства жидких и сухих экстрактов – концентратов при получении различными способами.

**Практические навыки, формируемые при проведении занятия, в том числе с использованием симуляционных технологий обучения:**

1. Практический навык: составление технологической схемы производства жидкого экстракта – концентрата корневищ с корнями валерианы 1:2.

**Междисциплинарные и внутридисциплинарные связи**

Теоретическая часть

При изучении материала по данной теме особое внимание обратить на характеристику жидких и сухих экстрактов - концентратов, особенности их промышленного производства на фармацевтических предприятиях и контроль качества. Изучить способы получения жидких и сухих экстрактов - концентратов – ремацерация, перколяция, реперколяция с делением сырья на равные и неравные части, с законченным и незаконченным циклом, ускоренная дробная мацерация по ЦАНИИ, реперколяция по методу Босина, обратить внимание на технологическое оборудование для производства жидких и сухих экстрактов - концентратов, особенности его конструкции.

Экстракты – продукты жидкой, мягкой или твердой консистенции, получаемые из лекарственного растительного сырья или животного материала, которые обычно используются в высушенном виде.

Лекарственные средства, в производстве которых использовались экстракты животного происхождения, должны выдерживать требования статьи «Вирусная безопасность».

Известно несколько разных типов экстрактов.

Стандартизованные экстракты – это экстракты, в которых содержание компонентов с известной терапевтической активностью регулируется в определенных пределах. Стандартизация достигается смешиванием экстракта с инертным материалом или другими сериями экстракта.

Количественные экстракты – это экстракты, имеющие определенный состав. Их стандартизацию проводят смешением разных серий экстракта. Другие экстракты характеризуются процессом их производства (в зависимости от вида используемого лекарственного растительного сырья или животного материала, растворителя, условий экстракции) и их спецификациями.

Экстракты - концентраты – это особая группа экстрактов, основное назначение которых заключается в том, чтобы служить исходными субстанциями для быстрого приготовления настоев и отваров. В результате использования экстрактов - концентратов трудоемкие операции по приготовлению настоев или отваров сводятся к простому растворению или смешению соответствующего количества концентратов с водой. При приготовлении экстрактов - концентратов в качестве экстрагента применяются водные растворы спирта низких концентраций (20-40%). Различают жидкие и сухие экстракты-концентраты. Жидкие концентраты готовят в соотношении 1:2, сухие – в соотношении 1:1. Это означает, что из 1 части по массе растительного материала получают две объемные части жидкого экстракта - концентрата или 1 часть по массе сухого экстракта-концентрата. Технология получения жидких и сухих концентратов аналогична технологии приготовления жидких и сухих экстрактов.

***Испытания для жидких экстрактов – концентратов:*** содержание этанола; относительная плотность; метанол и 2-пропанол; сухой остаток; тяжелые металлы; количественное определение. Хранение в защищенном от света месте.

***Испытания для сухих экстрактов – концентратов:*** вода; потеря в массе при высушивании; тяжелые металлы; количественное определение. Хранение в воздухонепроницаемом контейнере в защищенном от света месте.

**Вопросы для аудиторного контроля на занятии**

1. Жидкие (1:2) и сухие экстракты-концентраты для приготовления водных вытяжек.
2. Технологические схемы производства жидких и сухих экстрактов-концентратов.
3. Номенклатура жидких экстрактов-концентратов 1:2 (валерианы) и сухих экстрактов-концентратов (горицвета, алтейного корня, термопсиса).
4. Испытания для жидких и сухих экстрактов-концентратов: относительная плотность; содержание этанола; метанол и 2-пропанол; сухой остаток; тяжелые металлы; вода, потеря в массе при высушивании; количественное определение.
5. Упаковка, маркировка, хранение жидких и сухих экстрактов-концентратов.

Практическая часть

1. Приготовить 300 мл жидкого экстракта – концентрата корневищ с корнями валерианы 1:2.

2. Провести анализ готового продукта.

3. Рекуперировать спирт из отработанного сырья вымыванием водой, определить его крепость.

4. Составить материальный баланс по спирту.

5. Начертить схему технологического процесса жидкого экстракта – концентрата корневищ с корнями валерианы 1:2.

*Экстракт-концентрат валерианы жидкий 1:2*

*Extractum Valerianae fluidum standartisatum 1:2*

**Состав.**

Корневищ с корнями валерианы измельченных 500,0 г

Спирта этилового 40%достаточное количество до получения 1 л экстракта.

Характеристика готового продукта: прозрачная жидкость темно-бурого цвета, с характерным запахом валерианы, пряно-горького вкуса.

Плотность: не более 0,98.

Сухой остаток: 7-10%.

Содержание спирта: не менее 33%.

Упаковка: в хорошо укупоренных контейнерах 15-20 л.

Хранение: в прохладном, защищенном от света месте. Срок годности 6 месяцев.

Применение: в качестве седативного средства при возбуждении нервной системы. При приготовлении настоев 2 мл жидкого экстракта-концентрата заменяют 1 г растительного сырья.

**Характеристика исходного сырья.**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Фармакопейная статья | Техническое и торговое название | Содержание, % | Сортность |
| ГФ РБ II, том 2, с. 1204 | Валерианы корневища с корнями  | Измельченное сырьё: не менее 0,10% (м/м) суммы сесквитерпеновых кислот в пересчете на валериановую кислоту в сухом сырье или не менее 2% суммы сложных эфиров в пересчете на этиловый эфир валериановой кислоты в сухом виде. | по ГФ РБ |
| ГФ РБ II, том 2, с. 1167 | Спирт этиловый 40% | Содержание этилового спирта 39,5 – 40,5% (об/об); плотность 0,9487 – 0,9473. | по ГФ РБ |
| ГФ РБ II, том 2, с. 309 | Вода очищенная  | Прозрачная, бесцветная жидкость, рН 5,0-7,0. | по ГФ РБ |

**Описание технологического процесса.**

*1-й день.*

В три перколятора загружают по 50,0 г измельченных и отсеянных от пыли корневищ с корнями валерианы.

В перколятор № 1 заливают 150 мл *спирта 40% Р* при открытом кране до появления первых капель. Кран закрывают, вытекшую жидкость заливают опять в перколятор. Настаивают 2 часа.

Через 2 часа открывают кран перколятора № 1 и сливают 150 мл вытяжки, поддерживая зеркало чистым экстрагентом в объеме 150 мл.

150 мл извлечения заливают в перколятор № 2 и оставляют на 2 часа.

Через 2 часа открывают краны перколяторов № 1 и № 2 и сливают по 150 мл вытяжки, поддерживая зеркало в перколяторе № 1 150 мл чистого экстрагента, а в перколяторе № 2 150 мл вытяжки из перколятора № 1.

150 мл вытяжки из перколятора № 2 заливают в перколятор № 3. Оставляют все три перколятора на 24 часа.

*2-й день.*

Открывают краны всех трех перколяторов и собирают по 100 мл вытяжки. Вытяжка из перколятора № 3 является готовым продуктом и ее отставляют в сторону. Вытяжку из перколятора № 1 заливают в перколятор № 2, а вытяжку из перколятора № 2 заливают в перколятор № 3. Оставляют на 2 часа.

Через два часа открывают краны второго и третьего перколяторов и собирают по 100 мл вытяжек.

Вытяжка из перколятора № 3 является готовым продуктом и ее отставляют в сторону. Вытяжку из перколятора № 2 заливают в перколятор № 3 и оставляют на 2 часа.

Через 2 часа сливают последнюю вытяжку из перколятора № 3 и все три вытяжки объединяют.

Получают 300 мл жидкого экстракта-концентрата из 150,0 г сырья.

Готовый продукт сливают в склянку с притертой пробкой и оставляют на 2-е суток в прохладном месте при 80С для очистки от балластных веществ. После чего лекарственное средство фильтруют через складчатый фильтр, стандартизируют.

Спирт, удерживаемый истощенным сырьем, рекуперируют промыванием водой очищенной. Получают 300 мл рекуперата.

Стандартизация. Определение относительной плотности, сухого остатка. Содержание этанола, метанол и 2-пропанол, тяжелые металлы, идентификация и количественное определение действующих веществ.

**Относительная плотность**. Значение относительной плотности должно соответствовать пределам, установленным в частной статье.

**Содержание этанола.** Содержание этанола должно соответствовать пределам, указанным в частной статье.

**Метанол и 2-пропанол.** В спиртосодержащих жидких экстрактах допускается содержание не более 0,05% (об/об) метанола и не более 0,05% (об/об) 2-пропанола, если нет других указаний в частной статье.

**Тяжелые металлы** (метод А). Не более 0,01% (10 ррт), если нет других указаний в частной статье.

**Количественное определение.** Содержание определяемых веществ для жидких экстрактов выражают в процентах (м/об).

**Литература**

**Основная:**

* + - 1. Государственная фармакопея Республики Беларусь. (ГФ РБ II): Разработана на основе Европейской фармакопеи. В 2 т. Т. 1: Общие методы контроля качества лекарственных средств / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»; под общ.ред. А.А. Шерякова. – Молодечно: Тип. «Победа», 2012. –1220с.
			2. Государственная фармакопея Республики Беларусь в 2 т. Т.2: Контроль качества субстанций для фармацевтического использования и лекарственного растительного сырья / М-во здравоохранения Республики Беларусь, Республиканское УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»; под общ. ред. С.И. Марченко. – 2-е изд. – Молодечно: Типография «Победа», 2016. – 1368с.
			3. Ищенко, В.И. Промышленная технология лекарственных средств / В.И. Ищенко. – Витебск: ВГМУ, 2003. – 567с.
			4. ТКП 030 – 2017 (33050). Производство лекарственных средств. Надлежащая производственная практика. – Минск. Министерство здравоохранения Республики Беларусь. – 216с.
			5. Хишова, О.М. Руководство для выполнения курсовых работ по промышленной технологии лекарственных средств: Рекомендовано учебно-методическим объединением по высшему медицинскому, фармацевтическому образованию Республики Беларусь в качестве пособия для студентов учреждений высшего образования, обучающихся по специальности 1 – 79 01 08 «Фармация» / О.М. Хишова – Витебск: ВГМУ, 2016. – 128с.
			6. Хишова, О. М. Руководство для выполнения лабораторных работ по промышленной технологии лекарственных средств: Рекомендовано учебно-методическим объединением по высшему медицинскому, фармацевтическому образованию Республики Беларусь в качестве пособия для студентов учреждений высшего образования, обучающихся по специальности 1 – 79 01 08 «Фармация» / О.М. Хишова – Витебск, ВГМУ, 2020. – 314с.
			7. Хишова, О. М. Практическое руководство по выполнению лабораторных работ по фармацевтической технологии промышленного производства лекарственных средств для студентов 5 курса заочного отделения / О. М. Хишова – Витебск, 2012. – 182с.
			8. Фармакопея Евразийского экономического союза. – М.: Евразийская эконом. комиссия. – 2020. – Т. 1, ч. 1. – 584 с.
			9. Электронный учебно-методический комплекс «Промышленная технология лекарственных средств» (ДО УО «Витебский государственный медицинский университет», номер госрегистрации №3761711868 от 01.06.2017 г.).

**Дополнительная:**

* + - 1. ТКП 104 – 2017 (33050). Производство лекарственных средств. Порядок разработки норм расхода сырья и материалов. – Минск. Министерство здравоохранения Республики Беларусь. – 24с.
			2. ТКП 428 – 2017 (33050) Производство лекарственных средств. Контроль качества. – Минск. Министерство здравоохранения Республики Беларусь. – 48с.
			3. Фармацевтическая разработка: концепция и практические рекомендации. Научно-практическое руководство для фармацевтической отрасли / Под ред. Быковского С.Н., проф., д.х.н. Василенко И.А., проф., д.фарм.н. Деминой Н.Б., к.фарм.н. Шохина И.Е., к.х.н. Новожилова О.В., Мешковского А.П., Спицкого О.Р. – М. Изд-во Перо, 2015. – 472с.

Зав. кафедрой фармацевтических технологий

с курсом ФПК и ПК,

профессор О.М. Хишова