

**Тема: Разработка технологии производства
экстракционных препаратов**

**PhD, асс. Профессор Тургумбаева
А.А.**

Классификация экстрактов

1. В зависимости от консистенции:

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

2. В зависимости от используемого экстрагента:

- водные экстракты (*Extracta aquosa*);
- спиртовые экстракты (*Extracta spirituosa*);
- эфирные экстракты (*Extracta aetherea*);
- масляные экстракты (*Extracta oleosa*).

3. Экстракты-концентраты.



Жидкие экстракты

Жидкие экстракты – это жидкие концентрированные водно-спиртовые извлечения из ЛРС, получаемые в соотношении 1:1.

На фармацевтических предприятиях жидкие экстракты готовят по массе (из 1 кг сырья получают 1 кг жидкого экстракта).



Преимущества жидких экстрактов

- 1) одинаковые соотношения между действующими веществами, содержащимися в лекарственном сырье и в готовом препарате;**
- 2) удобство в отмеривании в условиях аптек бюретками и пипетками;**
- 3) возможность получения без применения выпаривания позволяет получить жидкие экстракты содержащие летучие вещества (эфирные масла).**

Недостатки жидких

экстрактов

- 1) насыщенность их сопутствующими веществами, извлеченными из растительного сырья;**
- 2) появление осадков при незначительных понижениях температуры или частичном испарении спирта;**
- 3) необходимость в герметической укупорке и хранении при температуре 15-20°C;**
- 4) жидкие экстракты содержат большие объемы экстрагента, ввиду чего являются малотранспортабельными препаратами.**

Методы получения жидких экстрактов

- перколяция;
- реперколяция (в различных вариантах);
- подробная мацерация в различных модификациях;
- растворение густых и сухих экстрактов.

ПЕРКОЛЯЦИЯ

- на стадиях набухания и настаивания процесс проводится аналогично перколяции в производстве настоек;
- на стадии собственно перколяции процесс проводится с той же скоростью, как для настоек. Отличие состоит в сборе готовых извлечений - для жидких экстрактов извлечения разделяют на две порции.



- первую порцию в количестве 85% по отношению к массе сырья собирают в отдельную емкость;
- в другую емкость ведут перколяцию до полного истощения сырья. При этом получают в 5-8 раз (по отношению к массе загруженного в перколятор сырья) больше слабых вытяжек, которые называют “отпуском”.
- “отпуск” упаривают под вакуумом при температуре 50-60°C до 15% по отношению к массе сырья, загруженного в перколятор.
- после охлаждения этот сгущенный остаток растворяют в первой порции извлечения. Получают вытяжки в соотношении 1:1 по отношению к сырью.

ЭКСТРАКТОРЫ



Экстрактор с ректификационной колонной и дефлегматором



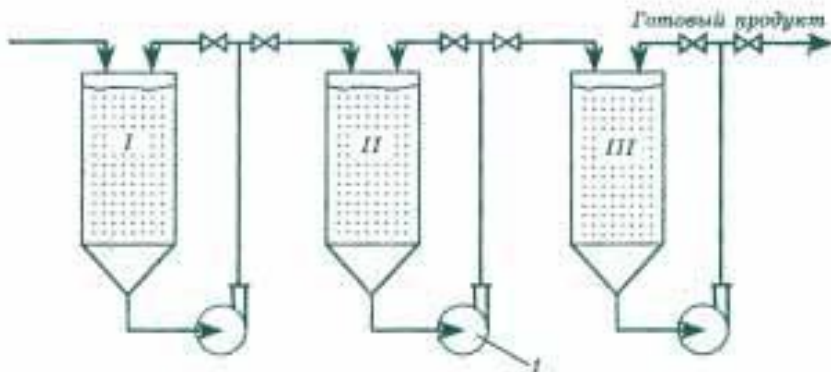
Экстрактор периодического действия с мешалкой



Установка гидродинамической экстракции из растительного сырья

РЕПЕРКОЛЯЦИЯ (многократная перколяция)

- процесс проводят в нескольких перколяторах (от 3-х до 10-ти), которые работают во взаимосвязи, так называемой батарее перколяторов;
- слив готового продукта проводят из “головного” перколятора, в котором всегда свежее сырье, а свежий экстрагент подают в “хвостовой” перколятор, в котором самое истощенное сырье;
- извлечениями из “хвостового” перколятора обрабатывают сырье в предыдущем перколяторе и так во всей батарее – последующее сырье экстрагируется извлечениями, полученными из предыдущих перколяторов. Т.е. осуществляется противоток сырья и экстрагента.



Варианты реперколяции

- реперколяция с делением сырья на равные части с незаконченным циклом;
- реперколяция с делением сырья на равные части с законченным циклом;
- реперколяция по Босину;
- реперколяция с делением сырья на неравные части по фармакопее США и Германии;
- реперколяция по Чулкову Н.А.;
- ускоренной дробной мацерации методом противотока (по ЦАНИИ).

Схема реперколяции с делением сырья на равные части с незаконченным циклом

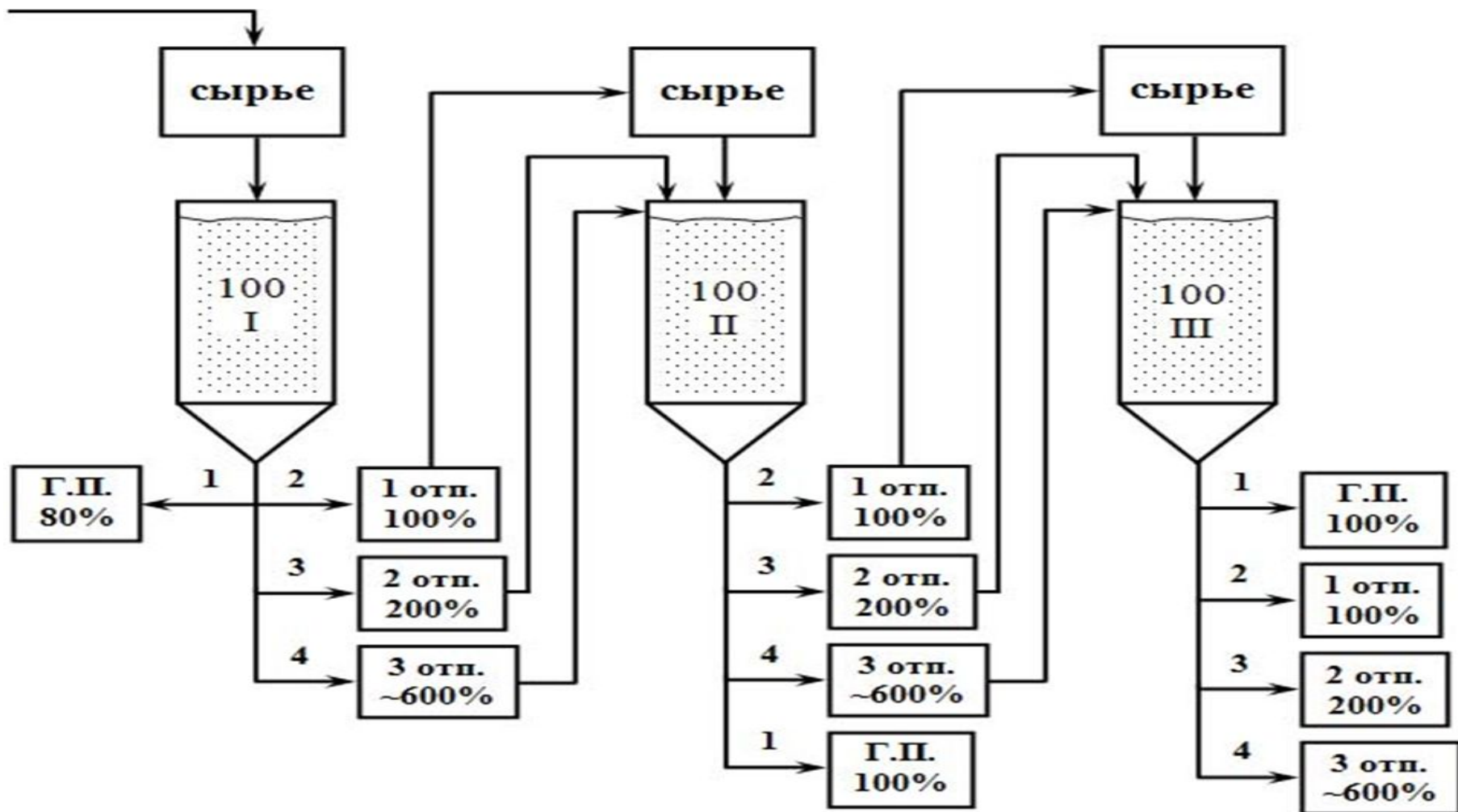


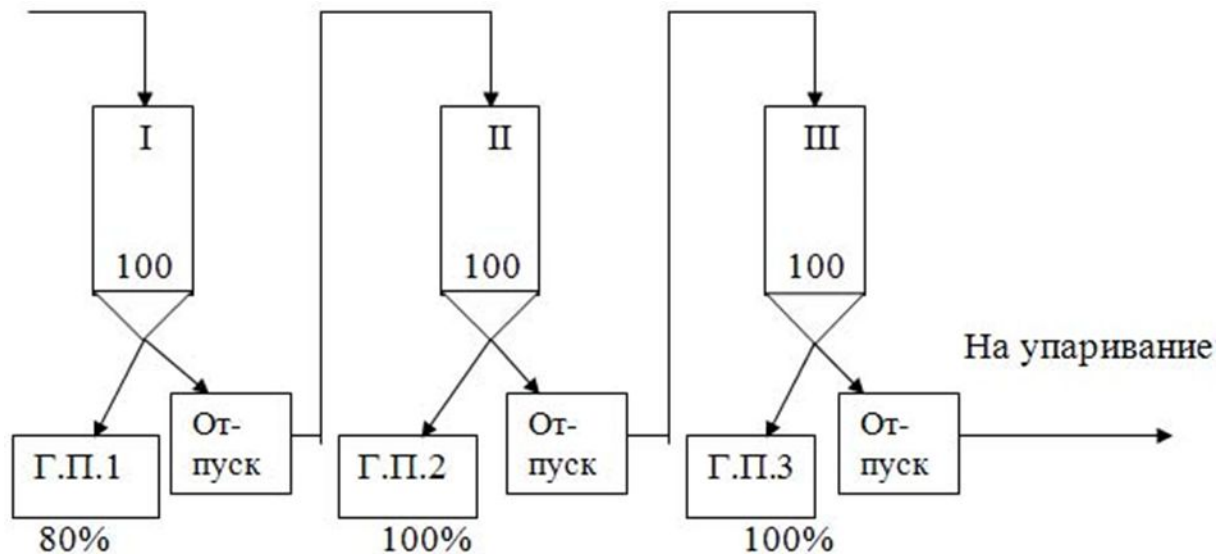
Схема реперколяции с делением сырья на равные части с законченным циклом:

Г.П.1 – первая порция готового продукта, 80%;

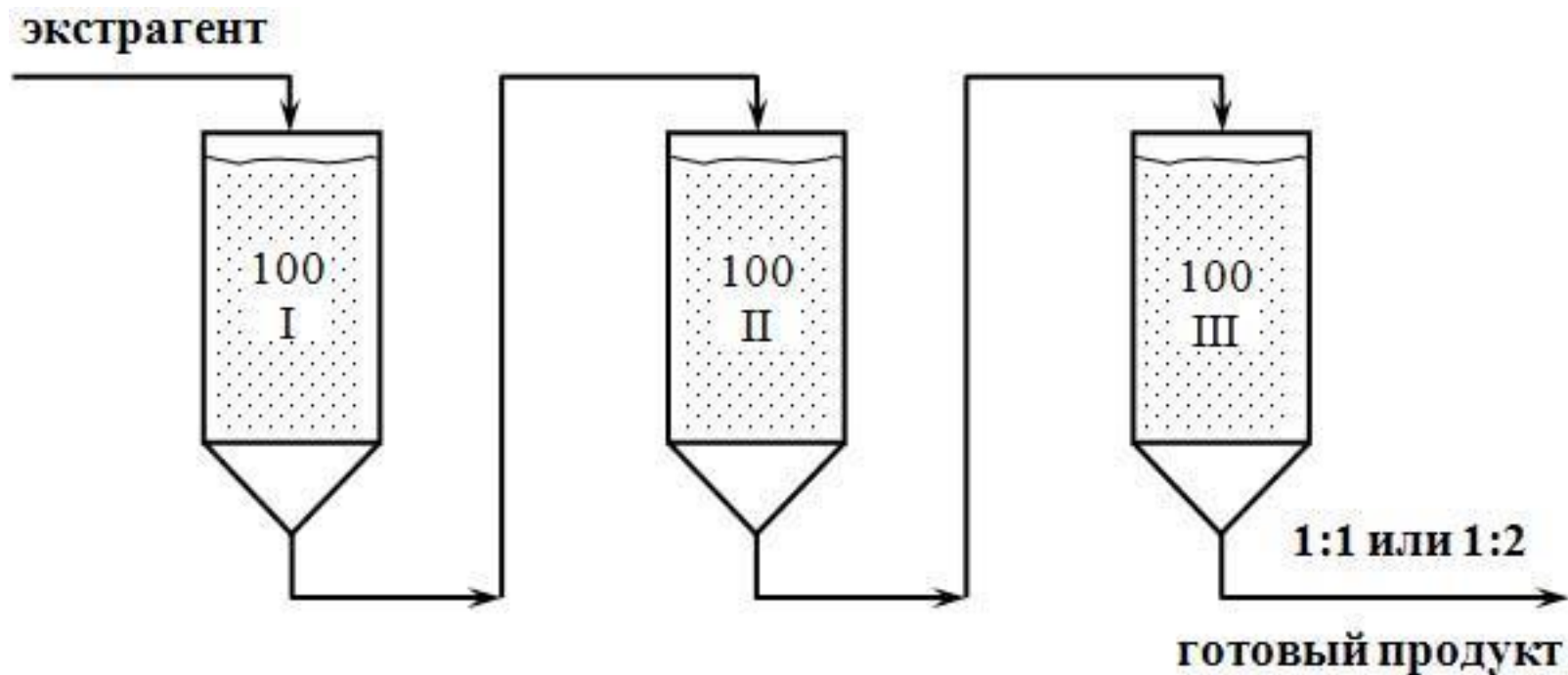
Г.П.2 – вторая порция готового продукта, 100%;

Г.П.3 – третья порция готового продукта, 100%;

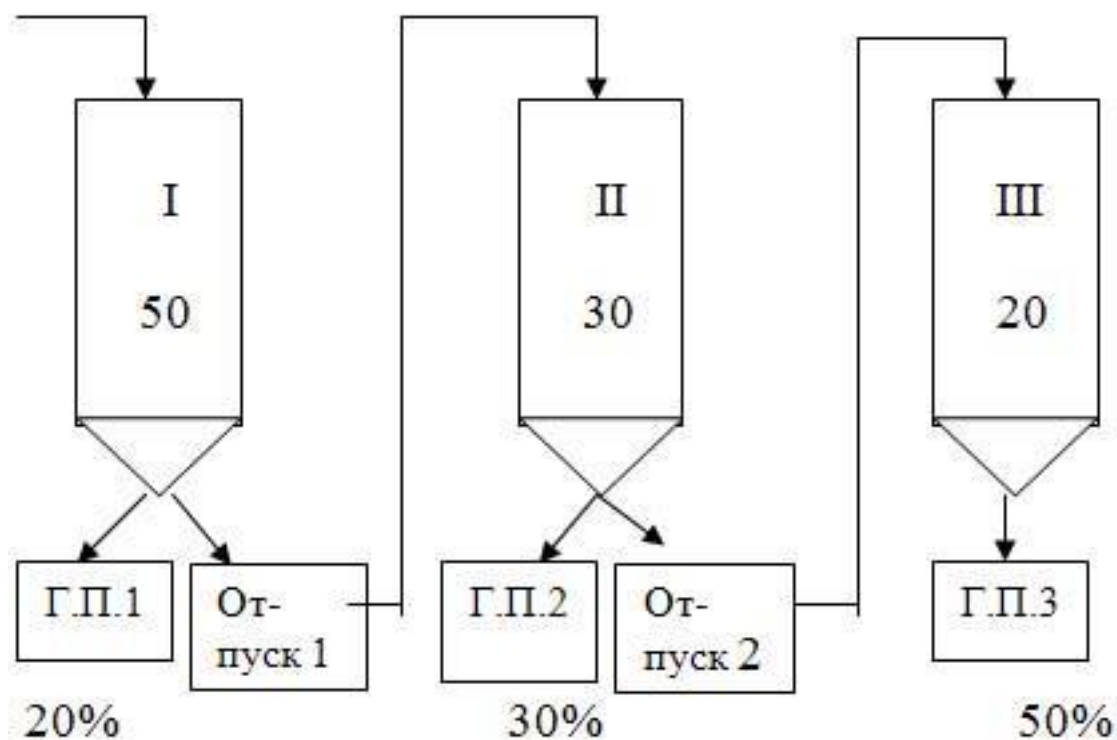
1,2,3 отпуски – соответственно из I-го, II-го и III-го перколяторов.



Реперколяция по Босину



Реперколяция с делением сырья на неравные части по фармакопее США и Германии.



УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ПРОИЗВОДСТВА ЭКСТРАКЦИОННЫХ ПРЕПАРАТОВ

- Экстракция сжиженными газами
- Электроплазмолиз
- Электродиализ
- Ультразвуковая экстракция
- Экстракция в псевдооживенном слое
- Экстракция с гидродинамической кавитацией

Очистка

- извлечения отстаивают в течение не менее 2 суток при температуре не выше 10°C до получения прозрачной жидкости;
- иногда отстаивание проводится в присутствии адсорбентов, что способствует лучшей очистке и большей устойчивости при хранении и транспортировке;
- отстоявшуюся, прозрачную часть извлечения фильтруют от случайно попавших примесей или центрифугируют;
- фильтруют остаток извлечений с осадком;
- профильтрованные вытяжки тщательно перемешивают и проводят стандартизацию.

Хранение

Жидкие экстракты хранят в хорошо закупоренных флаконах при температуре 12-15°С, и, если необходимо, в защищенном от света месте. В процессе хранения возможно выпадение осадков.

Если экстракты после отфильтрования осадка и проверки качества соответствуют установленным требованиям, их считают годными к употреблению.

Густые экстракты

- это концентрированные извлечения из лекарственного растительного сырья, представляющего собой вязкие массы с содержанием влаги не более 25%.

Недостатки густых экстрактов:

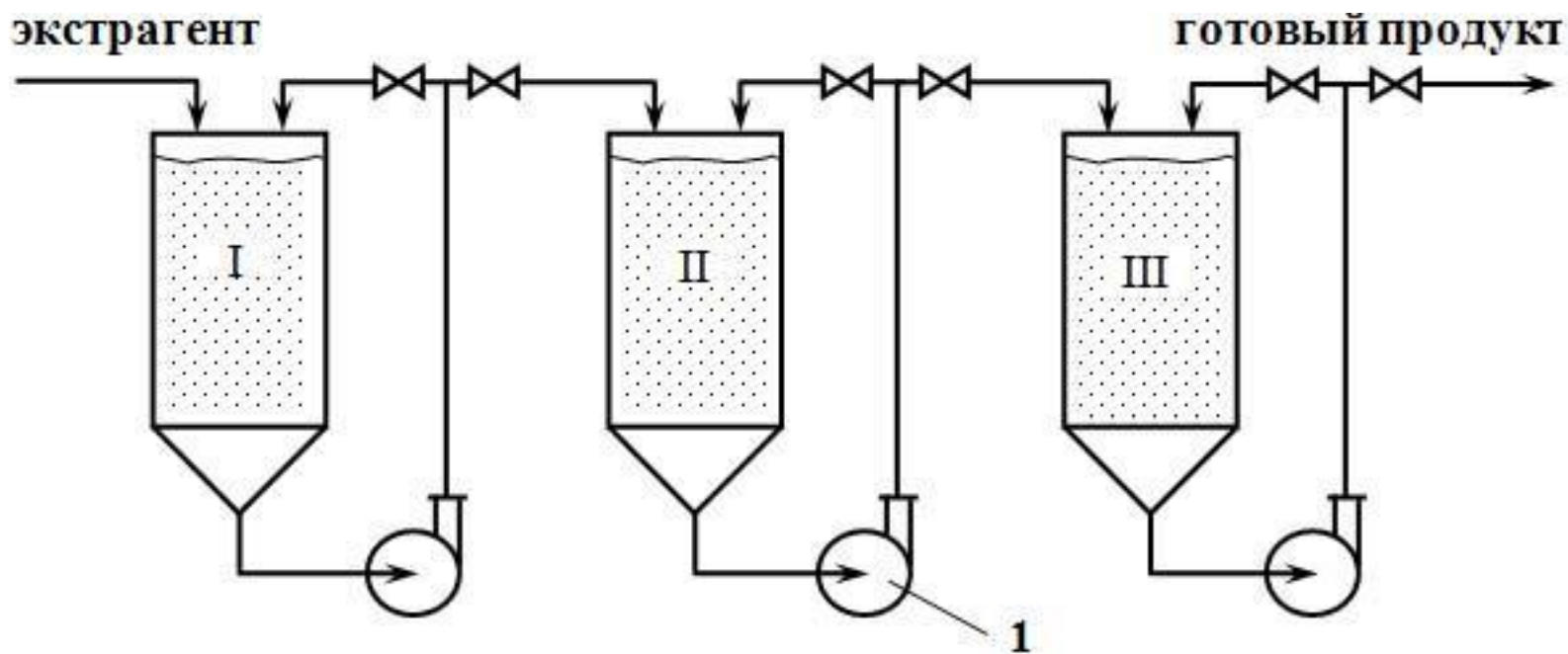
- неудобство их использования, требующее определенных приемов в отвешивании;
- в сухом воздухе они подсыхают и становятся твердыми;
- во влажном воздухе – отсыревают и плесневеют.

Способы получения

Процесс производства густых экстрактов включает три основные стадии:

- 1) получение вытяжки;**
- 2) очистка**
- 3) сгущение.**

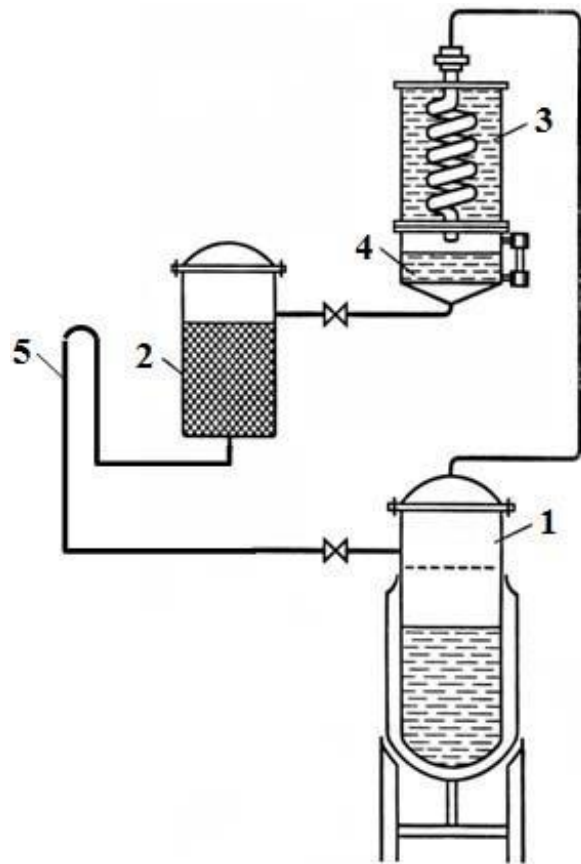
Схема реперколяции в батарее перколяторов с циркуляционным перемешиванием



Сократить

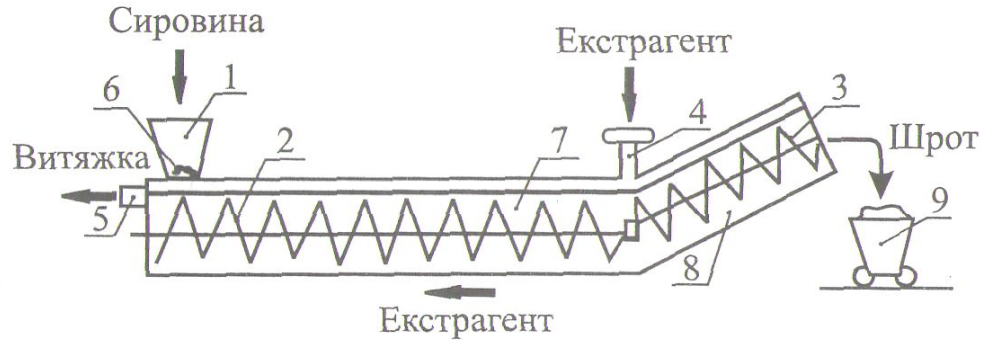
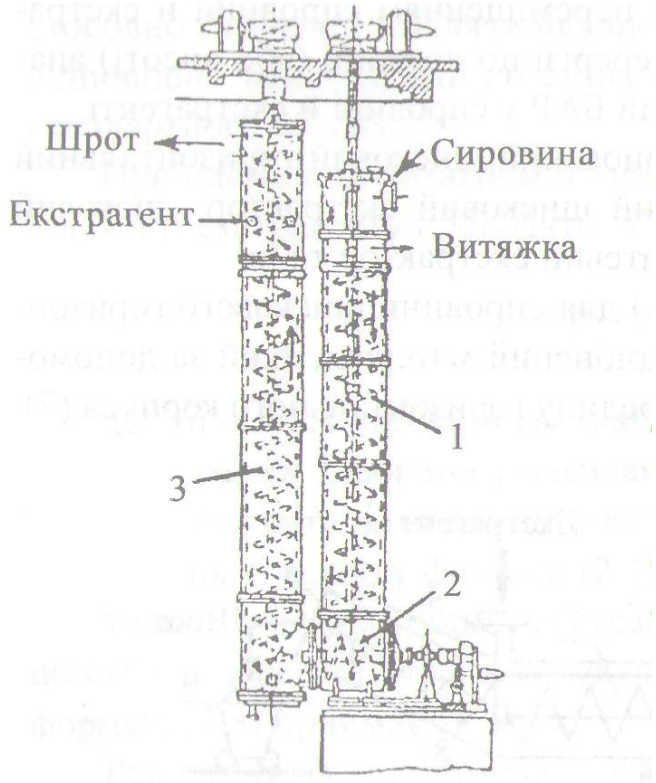
время экстрагирования в батарее позволяет использование циркуляционного перемешивания в каждом перколяторе в процессе настаивания с помощью центробежного насоса (1) по мере истощения сырья в первом перколяторе хвостовым становится второй перколятор (т.е. в него будут подавать свежий экстрагент), а головным – бывший первый, из которого выгрузили истощенное сырье (шрот) и загрузили свежее.

Схема циркуляционного аппарата типа Сокслета



Сущность метода заключается в многократном экстрагировании материала чистым экстрагентом. В качестве экстрагента используют летучие органические растворители, имеющие низкую температуру кипения – эфир, хлороформ, метилен хлористый или их смеси. Сырье загружают в экстрактор (2) и заливают экстрагентом немного ниже петли сифонной трубки (5). Одновременно в куб (1) заливают небольшое количество экстрагента. По окончании настаивания из сборника спускают в экстрактор столько экстрагента, чтобы вытяжка достигла верхнего уровня петли сифона и начала переливаться в куб. затем куб начинают обогреть. Образующиеся пары экстрагента поднимаются в конденсатор, а из него в сборник. Далее экстрагент поступает на сырье. Насыщенная вытяжка вновь поступает в куб. Циркуляция экстрагента проводится многократно до полного истощения сырья. Полученную вытяжку концентрируют отгонкой экстрагента в приемник. В кубе остается концентрированный раствор экстрактивных веществ.

ПРОТИВОТОКОВЫЕ МЕТОДЫ ЭКСТРАКЦИИ



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

Преимущества сухих экстрактов:

- удобны в обращении;
- имеют минимально возможную массу.

Недостатки сухих экстрактов:

- высокая гигроскопичность, вследствие чего они превращаются в комкообразные массы, утрачивающие сыпучесть.

Сухие экстракты подразделяют на:

- 1) экстракты с лимитированным верхним пределом действующих веществ;
- 2) экстракты с нелимитированным верхним пределом действующих веществ.



Производство сухих экстрактов может быть осуществлено по двум схемам.

Первая:

- 1) получение вытяжки;
- 2) очистка вытяжки;
- 3) сгущение вытяжки;
- 4) высушивание сгущенной вытяжки.

Вторая:

- 1) получение вытяжки;
- 2) очистка вытяжки;
- 3) высушивание жидкой или слегка сгущенной вытяжки.

Для получения извлечений из сырья используют:

- 1) ремацерацию и ее варианты;
- 2) перколяцию;
- 3) реперколяцию;
- 4) циркуляционное экстрагирование;
- 5) противоточное экстрагирование в батарее перколяторов с циркуляционным перемешиванием;
- 6) непрерывное противоточное экстрагирование с перемещением сырья и экстрагента.

Очистка вытяжки

- 1. Кипячением – если нет инактивации БАВ.**
- 2. С применением адсорбентов.**
- 3. Спиртоочистка:**
 - предварительное упаривание вытяжек до половинного объема по отношению к массе исходного сырья;**
 - добавление двойного объема 95-96% этанола;**
 - перемешивание;**
 - отстаивание в течение 5-6 дней при температуре не выше 10°C ;**
 - слив отстоявшегося слоя с осадка и фильтрация.**

Сгущение вытяжки

Очищенные вытяжки упаривают под вакуумом при температуре 50-60°C и разрежении 600-650 мм рт.ст. до требуемой консистенции.

При сгущении спиртовых вытяжек или вытяжек после спиртоочистки вначале отгоняют спирт, не включая вакуума

Высушивание вытяжки

Высушивание очищенных вытяжек может проводиться по двум схемам:

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



Высушивание без сгущения жидкой вытяжки осуществляется **в распылительных сушилках**, где жидкая вытяжка распыляется в очень мелкие капли в большой камере. Температура высушиваемого материала не превышает 50-60°C.

Из жидкого состояния высушивание может проводиться также в **сублимационных (лиофильных) сушилках**. При этом вытяжку замораживают, помещают в сублимационную камеру, где создают глубокий вакуум. В таких условиях влага из замороженного материала сублимируется, т.е. испаряется, минуя жидкую фазу. Температура сушки в этом случае составляет 20-30°C.

Высушивание через стадию сгущения с последующей сушкой проводят в вакуум-сушильных шкафах.

Сгущенную вытяжку намазывают в виде тонкого слоя на противни и проводят сушку в вакууме (600-650 мм рт ст).

В процессе сушки объем экстракта увеличивается в несколько десятков раз. В результате получают очень рыхлую легкую массу в виде коржей, которые размалывают на шаровой мельнице.

Стандартизация

Стандартизацию сухих и густых экстрактов проводят по содержанию действующих веществ или биологической активности. Также определяют содержание влаги по методике ГФ РК. **В густых экстрактах содержание влаги не более 25%; в сухих – не более 5%.**

Экстракты-концентраты представляют собой стандартизованные жидкие и сухие извлечения из лекарственного растительного сырья, используемые для быстрого приготовления водных извлечений в аптечной практике.

Различают:

- **жидкие концентраты**, которые готовят в соотношении 1:2
- **сухие концентраты**, в которых соотношение 1:1.

При получении экстрактов в качестве экстрагента используют этанол низких концентраций (от 20 до 40%).

**СПАСИБО ЗА
ВНИМАНИЕ!**