

ТЕТРАДЬ ДЛЯ САМОПОДГОТОВКИ

по дисциплине

ЧАСТНАЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ТЕХНОЛОГИЯ

(Промышленное производство лекарственных препаратов)

33.05.01 ФАРМАЦИЯ

специальность

Часть 1

ФИО

курс _____ группа _____

Москва
2024

ОГЛАВЛЕНИЕ

Глава 1. ВВЕДЕНИЕ В ТЕХНОЛОГИЮ ПРОМЫШЛЕННОГО ПРОИЗВОДСТВА ЛЕКАРСТВ	6
1.1. Основные понятия и термины	6
1.2. Фармацевтические субстанции, вспомогательные вещества и лекарственные формы	9
1.3. Законодательные основы регулирования производства лекарственных средств	15
Глава 2. ПРОЦЕССЫ И АППАРАТЫ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ	21
2.1. Механические процессы: измельчение, фракционирование и смешивание сыпучих материалов. Аппаратурное оснащение	21
2.2. Гидродинамические и массообменные процессы. Аппаратурное оснащение	31
2.3. Тепловые процессы. Аппаратурное оснащение	45
Глава 3. ТЕХНОЛОГИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ ИЗ ПРИРОДНОГО СЫРЬЯ	59
3.1. Твердые лекарственные формы, содержащие нативное лекарственное растительное сырье (ЛРС)	59
3.2. Экстракционные фитопрепараты. Теоретические основы экстрагирования	62
3.3. Экстракционные фитопрепараты максимальной степени очистки. Фитопрепараты индивидуальных веществ	84
3.4. Лекарственные препараты биологического происхождения	88
Глава 4. БИОФАРМАЦИЯ КАК ТЕОРЕТИЧЕСКАЯ ОСНОВА РАЗРАБОТКИ И ПРОИЗВОДСТВА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ	93

Глава 1. ВВЕДЕНИЕ В ТЕХНОЛОГИЮ ПРОМЫШЛЕННОГО ПРОИЗВОДСТВА ЛЕКАРСТВ

1.1. ОСНОВНЫЕ ПОНЯТИЯ И ТЕРМИНЫ

Задание 1. Дайте определение терминам:

Лекарственное вещество –

Фармацевтическая субстанция –

Лекарственная форма –

Лекарственный препарат –

Лекарственное средство –

Инновационный лекарственный препарат –

Фальсифицированное лекарственное средство –

Вспомогательное вещество –

Дозировка –

Международное непатентованное название (МНН) –

Торговое название –

Задание 2. Перечислите основные требования, предъявляемые к лекарственным средствам:

Задание 3. Дайте сравнительную характеристику существующим типам фармацевтических предприятий, специализирующихся в сфере производства/изготовления лекарственных препаратов:

Характеристика	Аптека	Фармацевтическое предприятие
Объем производства /изготовления		
Нормативная документация (НД)		
Контроль качества продукции		

Сроки годности лекарственных препаратов		
---	--	--

Задание 4. Укажите основные принципы промышленного производства лекарственных средств:

1. _____

2. _____

3. _____

Задание 5. Подразделения и службы фармацевтического предприятия:

Группа подразделений (цехов)	Назначение подразделения	Примеры
Основные		
Подсобные		
Вспомогательные		

Задание 6. Приведите примеры российских фармацевтических промышленных предприятий, укажите вид выпускаемых предприятием лекарственных форм и некоторые наименования продукции:

Название предприятия	Выпускаемые лекарственные формы	Примеры продукции

1.2. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СУБСТАНЦИИ, ВСПОМОГАТЕЛЬНЫЕ ВЕЩЕСТВА И ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СУБСТАНЦИИ

Задание 1. Заполните таблицу, приведите примеры:

Фармацевтические субстанции	
Природного происхождения	Синтетического происхождения

Задание 2. Согласно Федерального Закона «Об обращении лекарственных средств» № 61-ФЗ п.8, «О внесении изменений в Федеральный закон Об обращении лекарственных средств» № 429 -ФЗ промышленное производство лекарственных препаратов, осуществляется из активной фармацевтической субстанции, внесенной в _____

Задание 3. В соответствии с требованиями ГФ укажите показатели контроля качества фармацевтических субстанций:

[illegible]

Тетрадь для самоподготовки ЧФТ

[illegible]

Задание 4. В соответствии ГФ укажите обозначения растворимости фармацевтических субстанций и вспомогательных веществ:

Термин	Примерное количество растворителя (мл) необходимое для растворения 1 г вещества
Очень легко растворим	
Легко растворим	
Растворим	
Умеренно растворим	
Мало растворим	
Очень мало растворим	
Практически нерастворим	

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ

Задание 1. Приведите классификации лекарственных форм:

Классификационный признак	Группы лекарственных форм
Тип высвобождения действующих веществ	
Характер дозировки	

Задание 2. Приведите примеры лекарственных форм в соответствии с дисперсологической классификацией:

Характер дисперсной системы	Пример ЛФ
Свободно-дисперсные	
Связанно-дисперсные	
Системы без дисперсной среды (ДС)	

С жидкой ДС	
С вязко-пластичной ДС	
С твердой ДС	
С газообразной ДС	

Задание 3. Заполните таблицу в соответствии ГФ:

Группа лекарственных форм	Примеры
Твердые	
Жидкие	
Мягкие	
Газообразные	

Задание 4. Перечислите требования к вспомогательным веществам:

1. _____
2. _____
3. _____
4. _____
5. _____

Задание 5. Заполните таблицу «классификации вспомогательных веществ (ВВ) по назначению» и приведите примеры:

Группа ВВ	Назначение/примеры
Формообразующие	
Антиоксиданты	

ПАВ	
Антимикробные консерванты	
Загустители	
Корригенты	

МАРКИРОВКА, УПАКОВКА И ХРАНЕНИЕ

Задание 1. Дайте определение терминам согласно ГФ:

Первичная упаковка –

Вторичная упаковка –

Задание 2. Укажите общие требования к упаковке и маркировке лекарственных средств:

Упаковка	Маркировка

Задание 3. Согласно Федерального Закона «Об обращении лекарственных средств» № 61-ФЗ п.8, «О внесении изменений в Федеральный закон Об обращении лекарственных средств» № 429 -ФЗ маркировка лекарственных фармацевтической субстанции включает в себя:

1.3. ЗАКОНОДАТЕЛЬНЫЕ ОСНОВЫ РЕГУЛИРОВАНИЯ ПРОИЗВОДСТВА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Задание 1. Дайте определение терминам:

Нормативная документация (НД)–

Государственная Фармакопея–

Производственный процесс–

Технологический регламент–

Лицензия на производство лекарственных средств –

Задание 2. Согласно ст. 5 Федерального Закона «Об обращении лекарственных средств» № 61-ФЗ, укажите полномочия федеральных органов исполнительной власти при обращении лекарственных средств:

Задание 3. Согласно Федерального Закона «Об обращении лекарственных средств» № 61-ФЗ ст.8, укажите основные принципы организации промышленного производства лекарств:

Что должно соблюдаться	Что запрещается

Задание 4. Укажите расшифровку аббревиатур стандартов надлежащих практик, регулирующих этапы обращения лекарственных средств:

Тип стандарта	Название, на какой этап обращения лекарств распространяется
GLP	

GCP	
GMP	
GDP	
GPP	
GEP	

ПРАВИЛА ОРГАНИЗАЦИИ ПРОИЗВОДСТВА И КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА ЛЕКАСРВТЕННЫХ СРЕДСТВ

Задание 1. Дайте определение терминам:

Обеспечение качества - _____

Контроль качества -

Задание 2. Перечислите основные разделы Приказа Минпромторга РФ от 14.06.2013 г. № 916 «Об утверждении Правил организации производства и контроля качества лекарственных средств»:

[illegible]

Задание 3. *Контроль качества* включает в себя: _____

Цель контроля качества: _____

Задание 4. *Валидация*–

Объектами валидации на фармацевтическом производстве являются:

Валидации не подлежат:

Задание 5. *Квалификация*–

Квалификации подлежат:

ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЙ РЕГЛАМЕНТ

Задание 1. Дайте определение терминам:

Технологический процесс–

Тетрадь для самоподготовки ЧФТ

Технологическая стадия–

Технологическая операция–

Контроль в процессе производства –

Промежуточная продукция –

Серия(партия)–

Материальный баланс–

Спецификация–

Карантин–

Задание 2. *Технологический регламент* составляется согласно ОСТ
(номер)_____

(название)_____

Задание 3. Дайте краткую характеристику технологическим регламентам различных категорий:

Категории технологических регламентов	Краткая характеристика
Лабораторный	
Опытно- промышленный	
Пусковой	
Промышленный	

Глава 2. ПРОЦЕССЫ И АППАРАТЫ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ

2.1. МЕХАНИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ: ИЗМЕЛЬЧЕНИЕ, ФРАКЦИОНИРОВАНИЕ И СМЕШИВАНИЕ СЫПУЧИХ МАТЕРИАЛОВ. АППАРАТУРНОЕ ОСНАЩЕНИЕ

ИЗМЕЛЬЧЕНИЕ

Задание 1. Дайте определение терминам:

Измельчение –

Степень измельчения –

Задание 2. Укажите цели применения измельчения в фармацевтической технологии:

Задание 3. Укажите последовательные изменения, происходящие с объектом в процессе его измельчения:

Задание 4. Укажите направления приложения силы при:

объемном измельчении _____

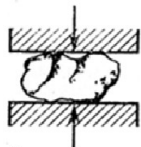
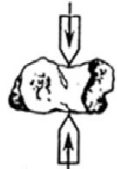
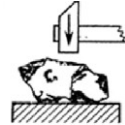
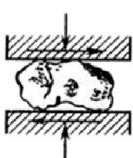
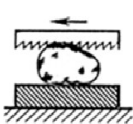
поверхностном измельчении _____

Задание 5. Укажите в таблице соответствующие размеры частиц:

Класс измельчения	Размеры частиц	
	До измельчения, мм	После измельчения, мм
Крупное		
Среднее		

Мелкое		
Тонкое		
Сверхтонкое		

Задание 6. Укажите способы измельчения, изображенные на рисунках:

№ п/п	Схематическое изображение способа измельчения	Способ измельчения	Объемное или поверхностное измельчение
1			
2			
3			
4			
5			
6			
7			

Задание 7. Укажите обозначения в формулах и их значение:

Формула	Обозначения в формуле	Значение формулы
$A_d = k \Delta V$	A_d – k – ΔV –	
$A = \sigma \Delta F + k \Delta V$	A – $\sigma \Delta F$ – $k \Delta V$ –	

ОБОРУДОВАНИЕ ДЛЯ ИЗМЕЛЬЧЕНИЯ

Задание 1. Заполните таблицу:

Классификации измельчающих машин		
По способу измельчения	По типу рабочего инструмента	По измельченности материала

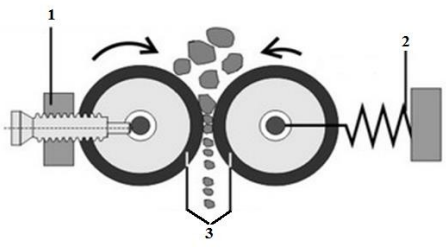
Задание 2. Заполните таблицу:

Классы измельчения в различных типах машин		
Класс измельчения	Размеры частиц после измельчения, мм	Типы машин

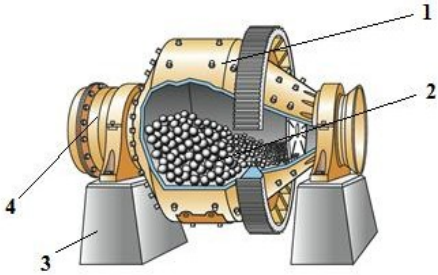
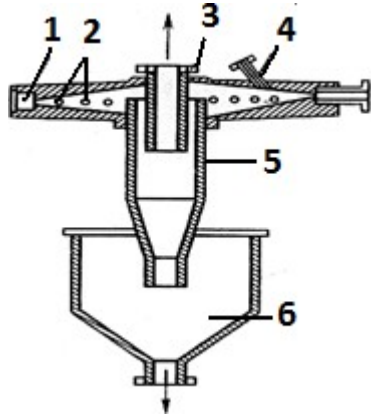
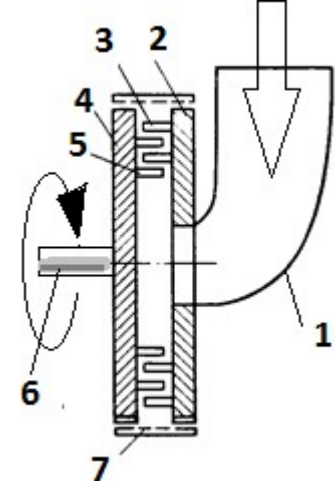
Задание 3. Заполните таблицу:

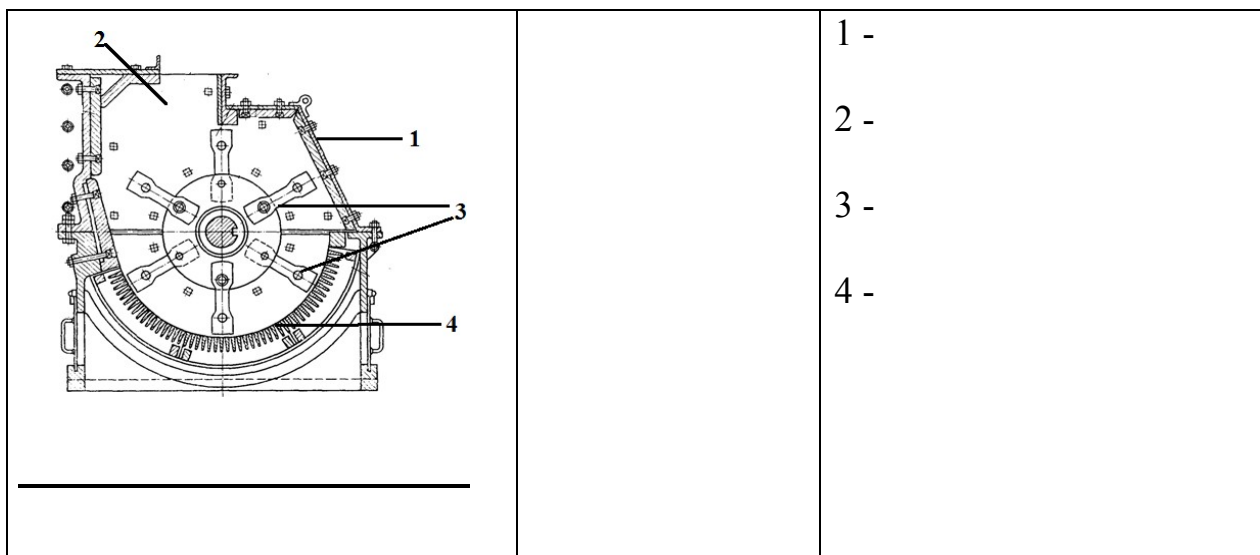
Рекомендуемое оборудование и технологические условия измельчения	
Измельчаемое сырье	Оборудование для измельчения, подготовка сырья к измельчению (если требуется)
Натрия хлорид	
Плоды боярышника высушенные	
Лист подорожника свежий	
Трава пустырника свежая	
Прополис	

Задание 4. Укажите названия и дайте характеристику оборудованию, представленному на рисунках, заполните таблицу:

Схема оборудования	Класс и способ измельчения	Укажите номер (по рис.) и название соответствующих ему основных рабочих частей оборудования
		1 - 2 - 3 -

Тетрадь для самоподготовки ЧФТ

 Diagram of a ball mill cross-section. The mill is a horizontal cylinder containing grinding balls. It is supported by two trapezoidal bases. Numbered parts: 1 - grinding balls, 2 - mill shell, 3 - support base, 4 - mill inlet/outlet.		1 - 2 - 3 - 4 -
 Diagram of a vertical mill cross-section. It shows a central shaft with a grinding element. Numbered parts: 1 - grinding element, 2 - shaft, 3 - grinding element, 4 - grinding element, 5 - grinding element, 6 - grinding element.		1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6 -
 Diagram of a vertical mill cross-section. It shows a central shaft with a grinding element. Numbered parts: 1 - grinding element, 2 - shaft, 3 - grinding element, 4 - grinding element, 5 - grinding element, 6 - grinding element, 7 - grinding element.		1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6 - 7 -



ФРАКЦИОНИРОВАНИЕ

Задание 1. Дайте определение терминам:

Фракционирование –

Трибоэлектрические явления –

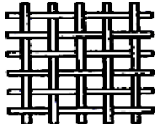
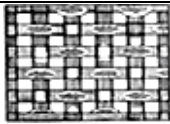
Задание 2. Размеры частиц лекарственных субстанций влияют на:

Задание 3. Заполните таблицу:

Классификация способов фракционирования материала		
Способ фракционирования материала	Сущность метода	Примеры оборудования
Механический		

Гидравлический		
Пневматический		

Задание 4. Заполните таблицу:

Классификация сит по устройству сетки			
Типы сеток	Название	Принцип нумерации сит/ область применения	Материал ситовой поверхности
			
			
			

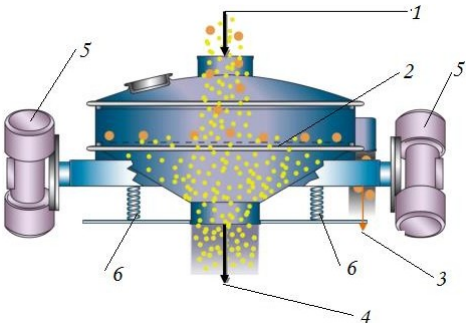
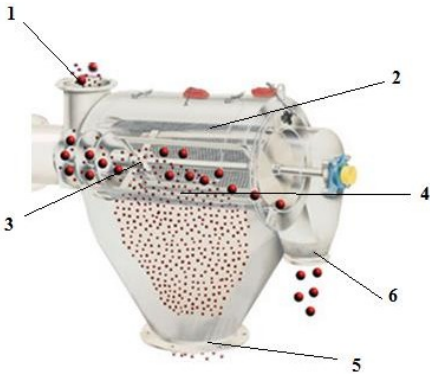
Задание 5. Приведите классификацию сит в зависимости от характера движения (амплитуда, частота, тип движения):

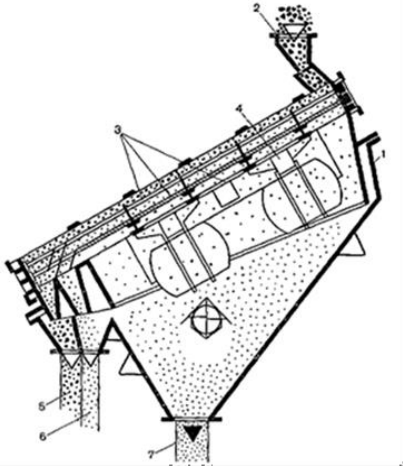
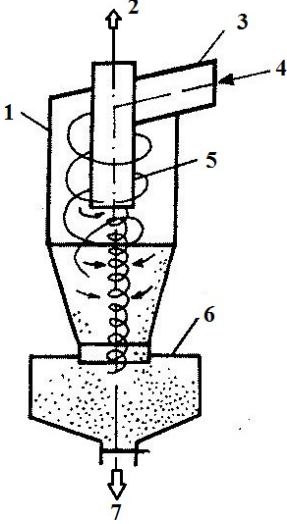
1. _____
2. _____
3. _____

Задание 6. Перечислите факторы, влияющие на эффективность фракционирования просеивания:

1. _____
2. _____
3. _____
4. _____
5. _____
6. _____
7. _____

Задание 7. Дайте характеристику оборудованию, представленному на рисунках:

Название оборудования	Основные рабочие части/преимущества и недостатки
	1- 2- 3- 4- 5- 6-
	1- 2- 3- 4- 5-

	6-
	1- 2- 3- 4- 5- 6- 7-
	1- 2- 3- 4- 5- 6- 7-

СМЕШИВАНИЕ

Задание 1. Дайте определение термину:

Смешивание –

С какой целью применяют процесс смешивания в фармацевтической технологии? _____

Задание 2. Охарактеризуйте способы смешивания сыпучих материалов:

Способ смешивания	Сущность метода	Примеры оборудования
Механический		
Пневматический		
Вибрационный		

Задание 3. Классификация смесителей, применяемых в технологии сыпучих и увлажненных масс:

Задание 4. Дайте название и укажите принцип работы оборудования, представленного на рисунках:

Оборудование	Принцип работы
 	

2.2. ГИДРОДИНАМИЧЕСКИЕ И МАССООБМЕННЫЕ ПРОЦЕССЫ. АППАРАТУРНОЕ ОСНАЩЕНИЕ.

ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ МАССООБМЕНА

Задание 1. Дайте определения термину:

Массообменный процесс –

Задание 2. Укажите массообменные процессы, применяемые в фармацевтической технологии с учетом участвующих в них видов фаз:

Виды фаз, между которыми протекает процесс массообмена	Примеры массообменных процессов
Жидкость-газ	
Жидкость-жидкость	
Твердое тело-жидкость	
Твердое тело-газ (пар)	

Задание 3. Дайте определения терминам:

Молекулярная диффузия – _____

происходит в результате _____

Коэффициент молекулярной диффузии – _____

Конвективный перенос – _____

осуществляется под действием _____

Коэффициент конвекции – _____

Массопередача – _____

Задание 4. Укажите движущую силу процесса массопередачи:

Задание 5. Кратко охарактеризуйте теоретические основы массообмена:

Уравнения массообмена	Значение формулы	Обозначения в формуле
$dM = -D \cdot dF \cdot dr \cdot \frac{dc}{dx}$		$\frac{dM}{dc}$ – dc – dx – dF – D –
$D = \frac{RT}{N_0} \cdot \frac{1}{6\pi\eta r}$		R – T – N_0 – r – η –
$dM = \beta F \cdot (C_1 - C_2) d\tau$		dM – β – $d\tau$ – F –

РАСТВОРЕНИЕ

Задание 1. Дайте определение терминам:

Растворение – _____

Перемешивание – _____

Диспергирование – _____

Растворимость – _____

Вязкость – _____

Ньютоновская жидкость – _____

Неньютоновская жидкость – _____

Солюбилизация – _____

Задание 2. Укажите название стадий растворения как физико-химического процесса и опишите их:

Стадия	Описание процесса
1	
2	
3	
4	

Задание 3. Дайте определение характеристикам растворимости веществ и приведите примеры фармацевтических субстанций в зависимости от степени растворимости их в воде очищенной:

Термин	Растворимость 1 г ФС в 1 мл воды очищенной	Примеры фармацевтических субстанций
Очень легко растворим		
Легко растворим		
Растворим		
Умеренно растворим		
Мало растворим		
Очень мало растворим		
Практически не растворим		

Задание 4. Перечислите группы вспомогательных веществ, использующихся для повышения растворимости субстанций: _____

ПЕРЕМЕШИВАНИЕ

Задание 1. Дайте характеристику способам перемешивания, укажите применение:

Способ перемешивания	Характеристика, применение
Механическое	
Циркуляционное	
Пневматическое	

Задание 2. Укажите цели применения перемешивания в фармацевтической технологии:

Задание 3. Выбор перемешивающего оборудования зависит от:

Задание 4. К характеристикам перемешивающих устройств относятся:

Задание 5. Эффективность процесса перемешивания зависит от:

Задание 6. Укажите параметры оценки эффективности перемешивания:

Задание 7. Дайте характеристику каждому типу перемешивающих устройств и укажите возможность их применения для сред различной вязкости:

Тип перемешивающего устройства	Характеристика
Лопастные	
Пропеллерные	
Турбинные	

Барботер	

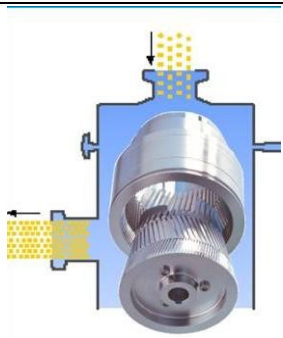
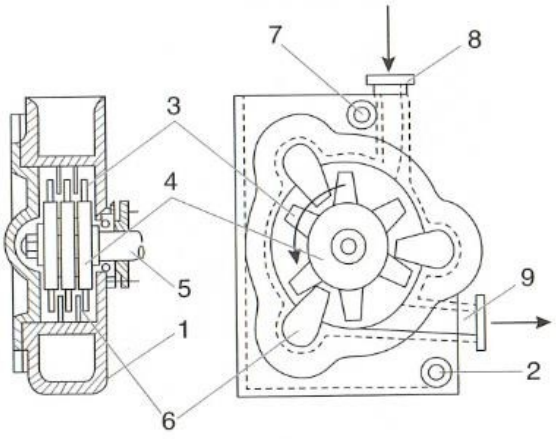
Задание 8. Соотнесите изображенные на рисунках конструкции перемешивающих устройств с тремя основными типами мешалок, укажите, для каких жидкостей может использоваться устройство:

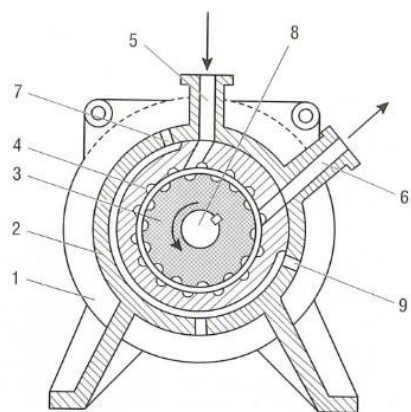
Внешний вид перемешивающего устройства	Тип перемешивающего устройства
	
	
	
	

Задание 9. Укажите и охарактеризуйте известные вам солюбилизаторы, применяемые в лекарственных препаратах:

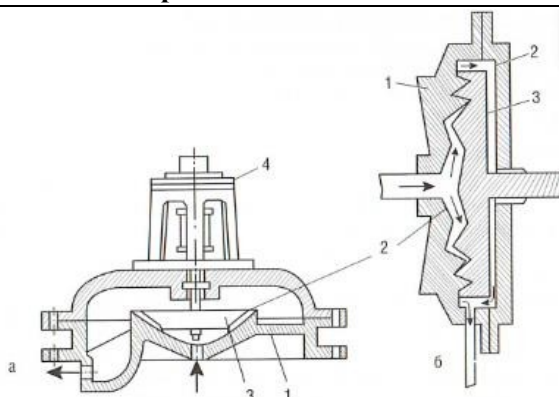
Солюбилизатор	Характеристика

Задание 10. Заполните таблицу:

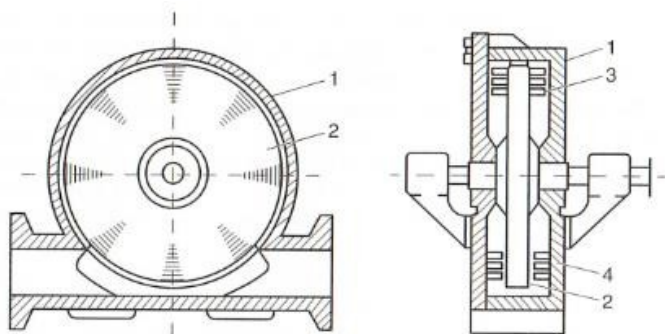
Примеры оборудования	Принцип работы оборудования с указанием рабочих частей, согласно нумерации на рисунке
 Коллоидная мельница для мокрого помола	
 Роторно-бильная коллоидная мельница	



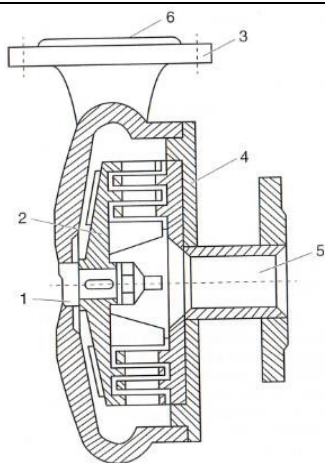
Виброкавитационная мельница



Фрикционная коллоидная мельница



Коллоидная мельница ударного типа



РПА (роторно-пульсационный аппарат)

РАЗДЕЛЕНИЕ ТВЕРДОЙ И ЖИДКОЙ ФАЗ. ФИЛЬТРАЦИЯ

Задание 1. Дайте определение терминам:

Осаждение - _____

Отстаивание - _____

Центрифугирование - _____

Фильтрация - _____

Стерилизующая фильтрация - _____

Задание 2. Заполните таблицу:

Метод разделения	Движущая сила	Характеристика процесса
Отстаивание		
Фильтрование		
Центрифугирование		

Задание 3. Заполните таблицу:

Вид фильтрования	Размер удаляемых частиц
Грубое фильтрование	

Тетрадь для самоподготовки ЧФТ

Тонкое фильтрование	
Микрофильтрация	
Ультрафильтрация	
Гиперфильтрация	

Задание 4. Укажите обозначения в формулах и их значение:

Формула	Значение и характеристика
$\frac{dV}{Fdc} = \frac{\Delta P}{\mu(Ro + Rn)}$	
$F_r = \frac{W^2 R}{g}$	

Задание 5. Перечислите общие требования к фильтрам:

Задание 6. Заполните таблицу:

Виды фильтрации в зависимости от механизма	
Механизм	Характеристика процесса
Глубинная	

Поверхностная	

Задание 7. Заполните таблицу:

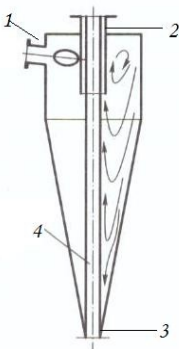
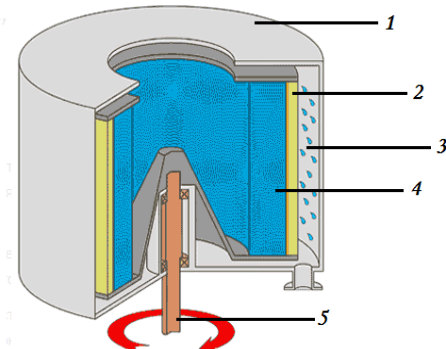
Материалы, применяемые для производства глубинных фильтров	Материалы, применяемы для производства фильтрующих перегородок

Задание 8. Заполните таблицу:

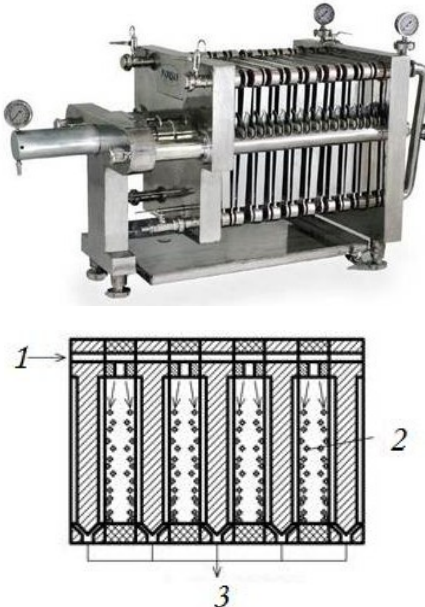
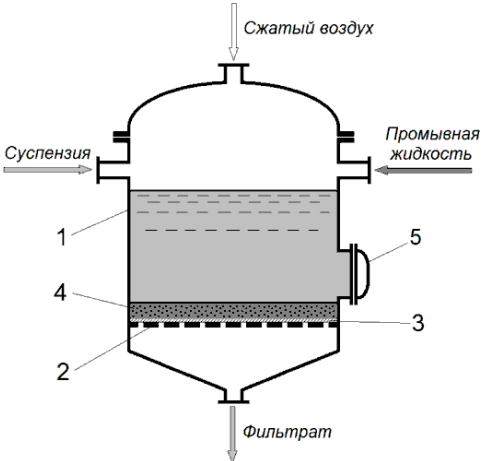
Виды фильтров, в зависимости от способа фильтрования		
Название фильтра	Принцип работы	Когда целесообразно применять
		



Задание 9. Дайте характеристику оборудованию, представленному на рисунках:

Оборудование	Укажите названия рабочих частей оборудования и применение
 _____	1 – 2 – 3 – 4 –
 _____	1 – 2 – 3 – 4 – 5 –

Тетрадь для самоподготовки ЧФТ

	1 – 2 – 3 –
	1 – 2 – 3 – 4 – 5 –

Задание 10. Заполните таблицу:

Цели применения фильтрации	Требования к фильтрам
Для производства медицинских растворов	
Для производства стерильных растворов	

Для фильтрации расплавленных мазевых основ	
Для фильтрации извлечений из лекарственного растительного сырья	

2.3. ТЕПЛОВЫЕ ПРОЦЕССЫ. АППАРАТУРНОЕ ОСНАЩЕНИЕ

Задание 1. Дайте определение терминам:

Тепловые процессы – _____

Теплоноситель – _____

Острый пар – _____

Глухой пар – _____

Нагревание – _____

Охлаждение – _____

Конденсация – _____

Испарение – _____

Задание 2. Приведите примеры тепловых процессов в фармацевтической технологии:

Задание 3. Напишите названия и охарактеризуйте механизмы передачи тепла:

Механизм передачи теплоты	Характеристики	Обозначения в формуле
$dQ = -\lambda F \frac{dt}{dx} dr$		dQ – dF – λ – $\frac{dt}{dx}$ – dr –
$Q = \alpha \cdot F \cdot \Delta t \cdot \tau$		Q – α – Δt – F – r –
$E = \varepsilon C_0 \left(\frac{T}{100} \right)^4$		E – C_0 – T – ε –
$\alpha = \frac{Q}{F \cdot \theta_{\text{част}} \cdot \tau}$		Q – α – F – r – $\theta_{\text{част}}$ –

Задание 4. Заполните таблицу:

Теплоносители	Определение	Примеры,
---------------	-------------	----------

		характеристика
Прямые		
Косвенные		

Задание 5. Укажите преимущества и недостатки использования водяного пара как теплоносителя:

Преимущества	Недостатки

Задание 6. Дайте определения терминам:

Теплообменник (ТО) – _____

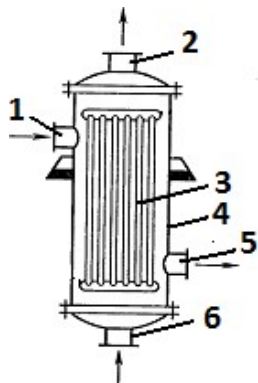
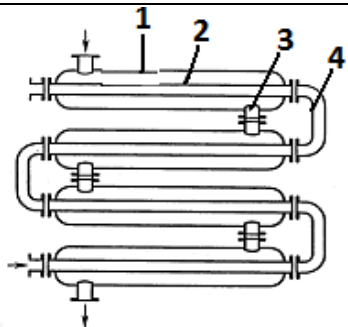
Смесительный ТО – _____

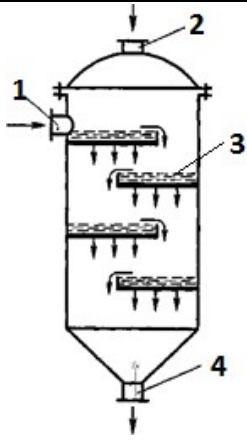
Поверхностный ТО – _____

Прямой ТО – _____

Обратный ТО – _____

Задание 7. Укажите названия ТО, укажите их основные части, тип, дайте характеристику:

Схема ТО, название	Основные части	Тип, характеристика
 _____	1- 2- 3- 4- 5- 6-	
 _____	1- 2- 3- 4-	

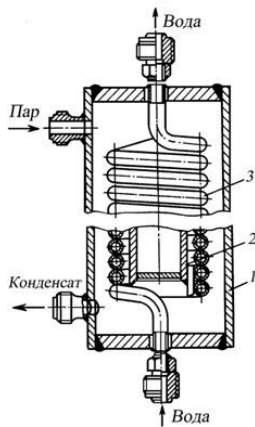


1-

2-

3-

4-



1-

2-

3-

СУШКА

Задание 1. Дайте определение терминам:

Сушка - _____

Контактная сушка - _____

Конвективная сушка - _____

Укажите условия, необходимые для проведения сушки: _____

Задание 2. Дайте определение основным параметрам влажного воздуха:

Абсолютная влажность – _____

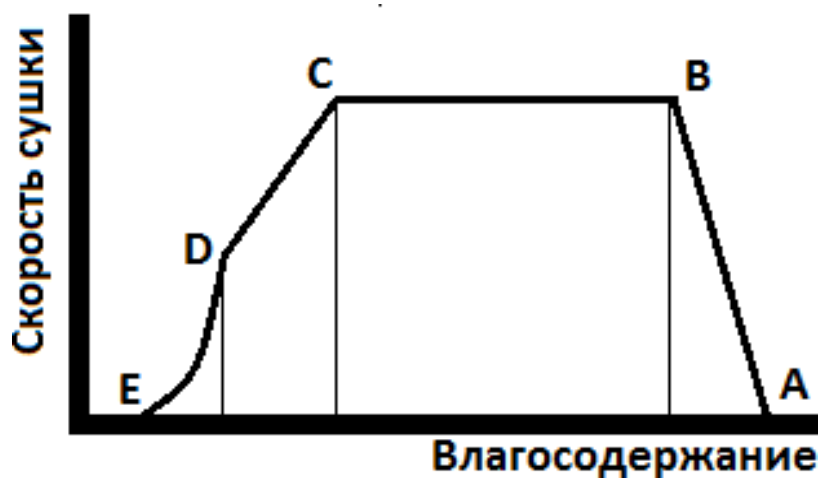
Относительная влажность – _____

Влагосодержание – _____

Задание 3. Дайте характеристику формам связи влаги с материалом, приведите примеры:

Связь влаги с материалом	Характеристика
Физико-механическая	
Физико-химическая	
Химическая	

Задание 4. На основании диаграммы скорости сушки назовите и охарактеризуйте периоды сушки:

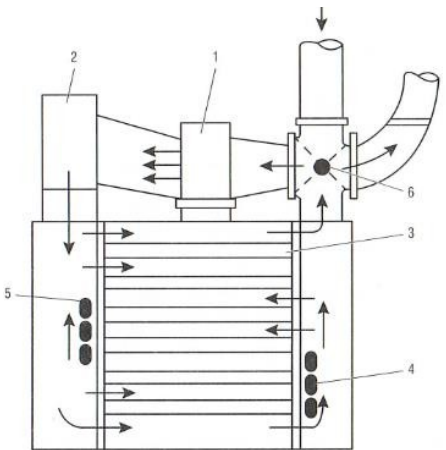


Период	Характеристика
AB – _____	
BC – _____	
CD – _____	
DE – _____	

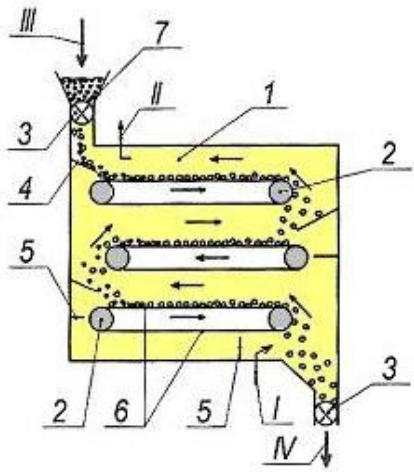
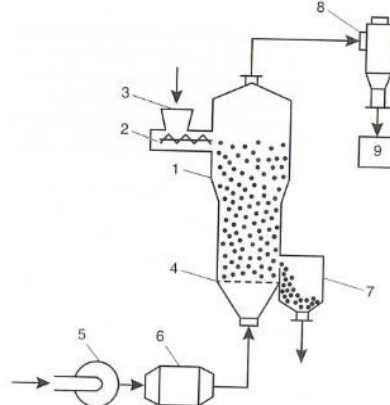
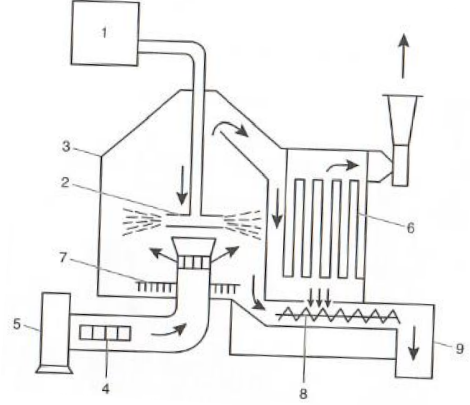
Задание 5. Назовите и охарактеризуйте факторы, ускоряющие процесс сушки:

Фактор	Характеристика

Задание 6. Назовите и охарактеризуйте оборудование для сушки, укажите рабочие части оборудования:

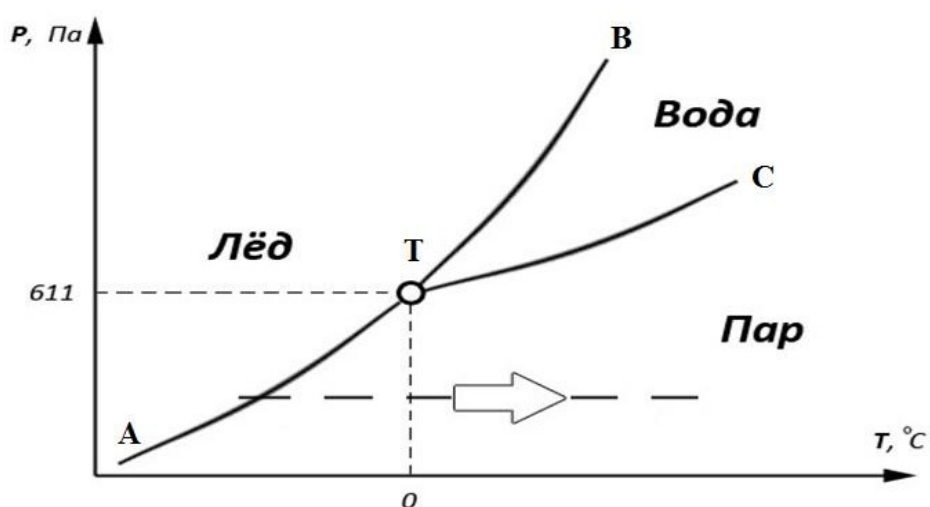
Название оборудования	Рабочие части/назначение
	1- 2- 3- 4- 5- 6- 7-

Тетрадь для самоподготовки ЧФТ

 The diagram shows a mechanical processing unit. At the top left, a hopper (3) feeds material into a chamber (1). Inside the chamber, there are three horizontal rollers (4, 5, 6) with arrows indicating a counter-rotating motion. Material is shown being processed between these rollers. On the right side, there is an outlet (2) and a collection point (3). At the bottom right, there is a discharge point (IV) with a downward arrow. Various other components are labeled with numbers 1 through 7.	1- 2- 3- 4- 5- 6- I - II - III - IV -
 The diagram shows a vertical processing unit. At the top left, a hopper (3) feeds material into a vertical chamber (1). Inside the chamber, there is a rotating element (2) and a collection bin (4) at the bottom. Material is shown falling from the top into the bin. On the right side, there is an outlet (7) and a collection bin (9). At the bottom left, there is a discharge point (5) and a collection bin (6). Various other components are labeled with numbers 1 through 8.	1- 2- 3- 4- 5- 6- 7-
 The diagram shows a complex processing unit. At the top left, a hopper (1) feeds material into a chamber (3). Inside the chamber, there is a rotating element (2) and a collection bin (7) at the bottom. Material is shown falling from the top into the bin. On the right side, there is an outlet (6) and a collection bin (9). At the bottom left, there is a discharge point (5) and a collection bin (4). Various other components are labeled with numbers 1 through 9.	1- 2- 3- 4- 5-
	1- 2-

	3- 4- 5- 6- 7- 8- 9-
--	---

Задание 7. На основе диаграммы состояния воды укажите принцип работы сублимационной сушки:



Кривая АТ – _____

Кривая ВТ – _____

Кривая СТ – _____

Точка Т – _____

Задание 8. Заполните таблицу:

Этапы сублимационной сушки	Краткое описание процесса, условия
----------------------------	------------------------------------

Подготовительный (замораживание)	
Сублимации под глубоким вакуумом (основная сушка)	
Тепловая сушка в вакууме	

Задание 9. Дайте характеристику сублимационной сушке:

Характеристика продукта	
Преимущества	
Недостатки	
В каких случаях применяется	

ВЫПАРИВАНИЕ

Задание 1. Дайте определение терминам:

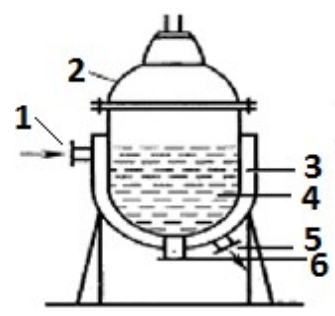
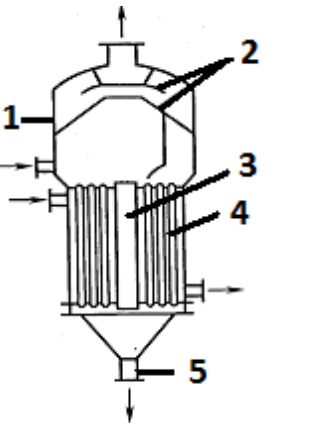
Выпаривание – _____

Первичный пар – _____

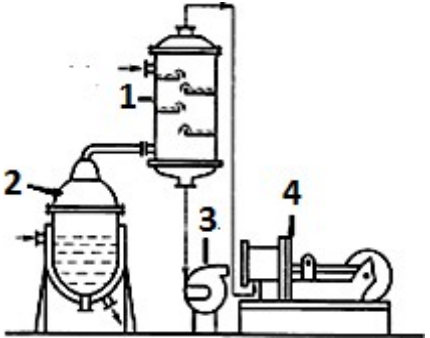
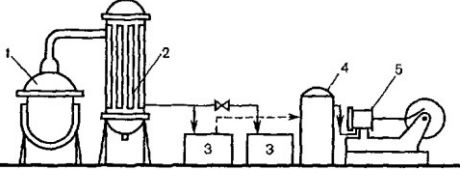
Вторичный пар— _____

Задание 2. Почему выпаривание извлечений из растительного сырья проводят под вакуумом? _____

Задание 3. Укажите названия оборудования для вакуумного выпаривания, основные узлы, достоинства и недостатки:

Название аппарата	Основные узлы/ характеристика
 _____	1- 2- 3- 4- 5- 6-
 _____	1- 2- 3- 4- 5-

Задание 4. Назовите вакуум-выпарную установку, основные узлы, применение:

Название установки	Основные узлы, их назначение
 	1- 2- 3- 4-
 	1- 2- 3- 4- 5-

Задание 5. Опишите побочные явления, возникающие при выпаривании:

Побочные явления	Описание	Пути преодоления
1.		
2.		
3.		

Тетрадь для самоподготовки ЧФТ

4.		
5.		

Глава 3. ТЕХНОЛОГИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ ИЗ ПРИРОДНОГО СЫРЬЯ

3.1. ТВЕРДЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ, СОДЕРЖАЩИЕ НАТИВНОЕ ЛЕКАРСТВЕННОЕ РАСТИТЕЛЬНОЕ СЫРЬЕ (ЛРС)

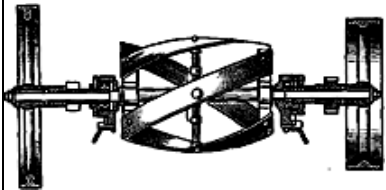
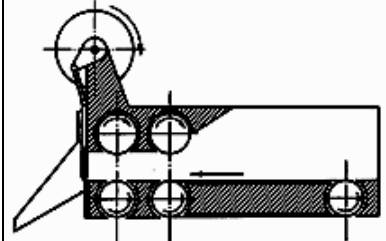
СБОРЫ

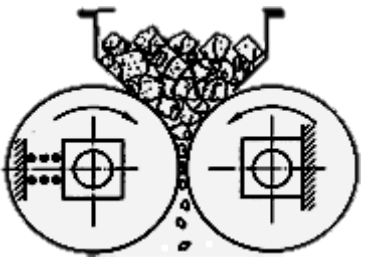
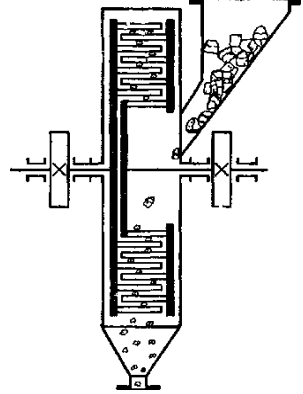
Задание 1. Дайте определение лекарственной форме *сборы*:

Задание 2. Укажите рекомендуемые размеры частиц различных видов растительного сырья:

Вид лекарственного растительного сырья	Рекомендуемый диапазон размеров частиц, мм
Листья, травы	
Коры, корни, корневища	
Плоды, семена	
Цветки	

Задание 3. Охарактеризуйте оборудование для измельчения лекарственного растительного сырья:

Схема оборудования	Принцип работы оборудования/способ измельчения	Для какого вида ЛРС используется
 Траворезка		
 Корнерезка		

 Валки		
 Дезинтегратор		

Задание 4. Укажите технологические операции при производстве сборов и особенности их осуществления для разных видов сырья (листьев, корней, корневищ, плодов, цветков); на соответствующей стадии укажите способы введения водорастворимых и спирторастворимых веществ; виды и материалы упаковки:

Стадия	Оборудование, особенности проведения операции
Измельчение	
Просеивание	
Смешивание	
Упаковка	

Задание 5. Укажите показатели качества сборов:

Показатель	Принцип определения

Виды упаковки сборов: _____

ГРАНУЛЫ РЕЗАНО-ПРЕССОВАННЫЕ

Задание 1. Дайте определение лекарственной форме *гранулы резано-прессованные* в соответствии с ГФ:

Задание 2. Укажите стадии получения резано-прессованных гранул:

Задание 3. Укажите показатели качества гранул резано-прессованных и принципы их определения:

Показатель	Принцип определения

3.2. ЭКСТРАКЦИОННЫЕ ФИТОПРЕПАРАТЫ. ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ЭКСТРАГИРОВАНИЯ

Задание 1. Дайте определение следующим терминам:

Действующие вещества–

Сопутствующие вещества –

Балластные вещества –

Задание 4. Дайте определения терминам:

Экстракция лекарственного растительного сырья (ЛРС) –

Пористость –

Порозность –

Задание 5. Назовите стадии экстракции высушенного растительного сырья и охарактеризуйте их:

Стадии экстракции ЛРС	Процессы, протекающие на данной стадии экстракции

Задание 6. Охарактеризуйте теоретические основы массопередачи, применительно к экстракции ЛРС:

Формула	Значение формулы	Обозначения в формуле
$dM = -D \cdot dF \cdot dr \cdot \frac{dc}{dx},$ Закон Фика (молекулярная диффузия)		dM – D – F – $d\tau$ – dc – dx –
$D = \frac{RT}{N_0} \cdot \frac{1}{6\pi\eta r}$ Коэффициент молекулярной диффузии		D – R – T – N_0 – r – η –
$dM = \beta F \cdot (C_1 - C_2) dr$ Конвективный перенос (скорость диффузии)		dM – β – C_1 – C_2 – K – dr –
$dM = KF(C_1 - C_2)$ Массопередача		dM – K – F – $C_1 - C_2$
$K = \frac{1}{\frac{l}{\beta} + \frac{l}{D_B} + \frac{l}{D_C}}$ Суммарный коэффициент массопередачи		K – D_B – β – D_C – l – S –

Задание 7. Укажите факторы, влияющие на процесс экстракции ЛРС:

Группа факторов	Название фактора	Характер влияния фактора
Факторы, характеризующие сырье	<i>Размеры частиц</i>	
	<i>Пористость</i>	
	<i>Порозность</i>	
	<i>Смачиваемость сырья</i>	
Факторы, характеризующие процесс экстракции	<i>Температура</i>	
	<i>Перемешивание, движение экстрагента относительно сырья</i>	
	<i>Продолжительность</i>	
	<i>Выбор экстрагента</i>	
	<i>Вязкость экстрагента</i>	
	<i>Добавление ПАВ</i>	

ЭКСТРАКЦИОННЫЕ СУММАРНЫЕ ФИТОПРЕПАРАТЫ

Подготовка сырья и экстрагента

Задание 1. Перечислите требования, предъявляемые к экстрагентам:

Задание 2. Укажите операции при подготовке сырья к экстрагированию
Высушенное ЛРС _____

Свежее ЛРС _____

Задание 3. Приведите классификацию экстракционных суммарных фитопрепаратов и дайте характеристику каждой группе по степени очистки и составу:

Экстракционные суммарные фитопрепараты	Характеристика
Настойки	
Экстракты	

Задание 4. Укажите преимущества и недостатки суммарных фитопрепаратов:

Преимущества	Недостатки

--	--

НАСТОЙКИ

Задание 1. Дайте определение лекарственной форме *настойки* в соответствии с ГФ: _____

Задание 2. В зависимости от пути введения и способа применения различают настойки:

1. _____
2. _____
3. _____
4. _____

Задание 3. Укажите названия и опишите кратко принципы методов получения извлечений для настоек:

Название метода	Принцип метода	Достоинства и недостатки
Дробная мацерация		
Мацерация с циркуляцией экстрагента		
Перколяция		

--	--	--

Задание 4. Приведите формулу расчета объема экстрагента для получения настоек, с расшифровкой условных обозначений:

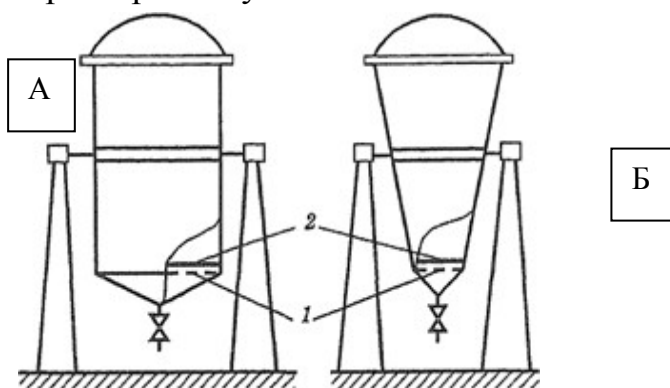
$V(\text{экстрагента}) =$

где: $V(\text{экстрагента})$ – количество экстрагента, мл;

Задание 5. Необходимо приготовить 500 л настойки валерианы в соотношении 1:10. Что значит это соотношение? Рассчитайте количество сырья и количество экстрагента для получения настойки, если K спиртопоглощения 2,5.

Задание 6. Составьте технологическую схему получения настоек:

Задание 7. Укажите названия частей экстракторов и дайте сравнительную характеристику:



А _____

Б _____

1. _____

2. _____

Задание 8. Охарактеризуйте методы рекуперации этанола из отработанного ЛРС:

Метод	Сущность метода	Примерная концентрация этанола в рекуперате, %
Перегонка с водяным паром		
Вытеснение водой		

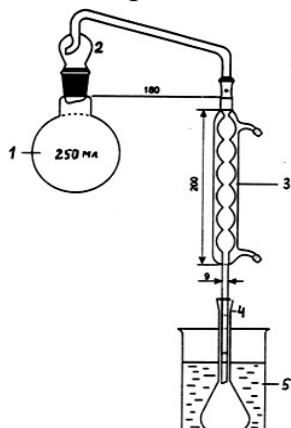
Задание 9. Укажите метод очистки извлечений при получении настоек:

ПОКАЗАТЕЛИ КАЧЕСТВА, УПАКОВКА

Задание 1. Укажите показатели качества настоек и принципы их определения:

[illegible]

Задание 2. Назовите конструктивные части прибора в соответствии с нумерацией рисунка и кратко опишите методику определения концентрации этилового спирта в настойках в соответствии с ГФ:



Описание метода:

Задание 3. Опишите метод определения плотности жидкостей пикнометром в соответствии с ГФ:

Пикнометр	Описание метода

Задание 4. Укажите вид и материал первичной упаковки и условия хранения настоек _____

Задание 5. Приведите примеры настоек и охарактеризуйте их:

Название настойки	Концентрация экстрагента	Соотношение сырья и настойки	Применение

ЭКСТРАКТЫ

Задание 1. Дайте характеристику экстрактам и методам их получения:

Экстракты	Содержание влаги	Экстрагенты, (для этанола – концентрация)
Жидкие		
Густые		
Сухие		
Экстракты- концентраты		

Задание 2. Укажите названия и опишите принципы методов получения извлечений для экстрактов:

Название метода	Принцип метода	В технологии каких экстрактов применяется
Дробная мацерация по принципу противотока		
Противоточная экстракция		
Бисмацерация		

Задание 3. Укажите методы очистки спиртовых и водных извлечений:

Методы очистки водных извлечений	Методы очистки спиртовых извлечений

Задание 4. Составьте технологическую схему (стадии ТП) получения жидкого экстракта:



Задание 5. Составьте технологическую схему (стадии ТП) получения густого экстракта:



Задание 6. А. Составьте технологическую схему получения (стадии ТП) сухого экстракта непосредственно из очищенной вытяжки, минуя стадию упаривания:

6. Б. Составьте аппаратную схему производства (стадии ТП) сухого экстракта непосредственно из очищенной вытяжки:

Задание 7. Дайте характеристику *стандартизованным экстрактам* по следующим критериям:

Виды стандартизованных экстрактов: _____

Соотношение сырья и готового продукта: _____

Используемые экстрагенты: _____

Назначение стандартизованных экстрактов: _____

Задание 8. Перечислите показатели качества экстрактов:

Экстракты	Показатели качества
Жидкие	
Сухие	

Задание 9. Приведите примеры экстрактов и охарактеризуйте их:

<i>Жидкие экстракты</i>		
Название экстракта	Концентрация этанола и соотношение сырья и экстракта	Применение

Сухие экстракты		
Название экстракта	Экстрагент и метод экстракции	Применение

МАСЛЯНЫЕ ЭКСТРАКТЫ

Задание 1. Дайте определение термину *масляные экстракты*–

Задание 2. Какие экстрагенты используются для получения липофильных извлечений из ЛРС?

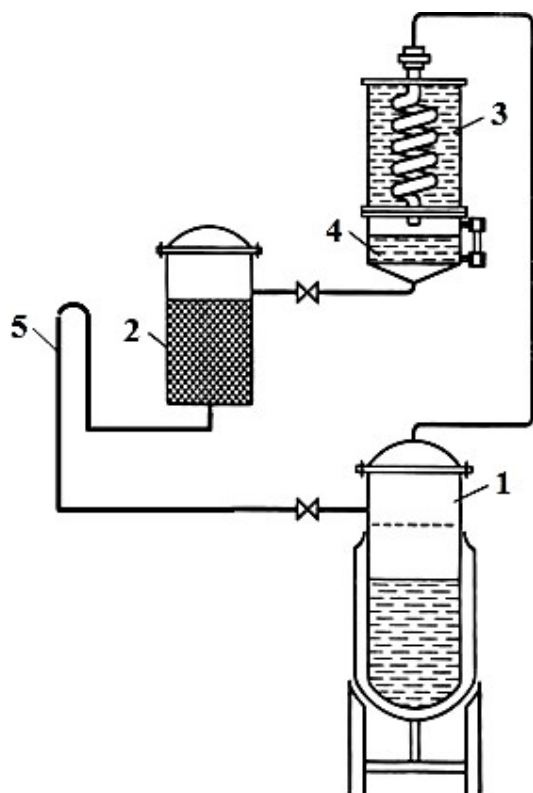
Задание 3. Кратко укажите принципы двух методов получения масляных экстрактов:

Экстрагент	Метод экстрагирования	Особенности проведения экстрагирования
Растительное масло		
Органический растворитель		

--	--	--

Задание 3. Назовите рабочие узлы аппарата Сокслета, представленного на рисунке. Опишите принцип работы, укажите название метода экстракции:

- 1 - _____
 2 - _____
 3 - _____
 4 - _____
 5 - _____



Принцип работы:

Задание 4. Укажите достоинства и недостатки метода циркуляционной экстракции:

Достоинства	Недостатки

--	--

Задание 5. Заполните таблицу:

Показатели качества масляных экстрактов	
Упаковка	
Условия хранения	
Примеры масляных экстрактов, выпускаемых промышленностью	

ЭЛИКСИРЫ

Задание 1. Дайте определение лекарственной форме *эликсир* в соответствии с ГФ:

Задание 2. Опишите способы получения эликсиров:

1. _____

2. _____

Задание 3. Укажите основные группы вспомогательных веществ, которые являются обязательными компонентами эликсиров:

Группа вспомогательных веществ	Примеры

--	--

Задание 4. Укажите показатели качества эликсиров:

ИНТЕНСИФИКАЦИЯ ПРОЦЕССА ЭКСТРАГИРОВАНИЯ
ЭКСТРАГИРОВАНИЕ СЖИЖЕННЫМ И СЖАТЫМ ГАЗОМ

Задание 1. Напишите кратко суть методов интенсификации экстрагирования ЛРС:

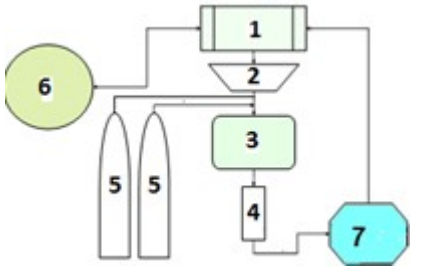
Метод интенсификации	Суть метода
Использование роторно-пульсационного аппарата (РПА)	
Применение УЗ	
Применение электрических разрядов	
Экстрагирование в поле высоких частот	

Задание 2. Дайте характеристику методам интенсификации экстрагирования:

Преимущества	Недостатки
Использование роторно-пульсационного аппарата (РПА)	
Применение УЗ	
Применение электрических разрядов	
Экстрагирование в поле высоких частот	

Задание 3. Назовите экстрагенты, которые используются в технологии экстрагирования сжатыми и сжиженными газами:

Задание 4. Напишите название рабочих узлов установки для экстрагирования ЛРС сжиженными/сжатыми газами. Опишите принцип работы представленной установки:

	1. _____ 2. _____ 3. _____ 4. _____ 5. _____ 6. _____ 7. _____
---	--

Принцип работы:

Задание 7. Укажите преимущества технологии экстракции сжиженными/сжатыми газами по сравнению с другими технологиями получения липофильных фракций ЛРС:

ПРЕПАРАТЫ ИЗ СВЕЖЕГО ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ

Задание 1. Дайте определение лекарственной форме *сок* в соответствии с ГФ:

Задание 2. Перечислите способы получения соков:

1. _____

2. _____

Задание 3. Дайте характеристику препарата «Сок подорожника» по следующим показателям:

Наименование	Характеристика
Сырье	
Применение	
Готовая лекарственная форма	
Показатели качества	

Задание 4. Назовите группы и примеры вспомогательных веществ в составе соков из ЛРС:

This image shows a blank sheet of white paper with horizontal ruling lines. The lines are evenly spaced and extend across the width of the page. There are no margins, text, or other markings on the paper.

Задание 5. Составьте технологическую схему (стадии ТП) получения сока подорожника

3.3. ЭКСТРАКЦИОННЫЕ ФИТОПРЕПАРАТЫ МАКСИМАЛЬНОЙ СТЕПЕНИ ОЧИСТКИ. ФИТОПРЕПАРАТЫ ИНДИВИДУАЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ

Задание 1. Дайте характеристику экстракционным препаратам максимальной степени очистки:

Задание 2. Назовите методы экстракции, используемые в технологии получения экстракционных препаратов максимальной степени очистки:

Задание 3. Укажите название и опишите сущность методов очистки, применяемых в технологии экстракционных препаратов максимальной степени очистки:

Название	Принцип метода
Фракционное осаждение балластных веществ	
Экстракция в системе жидкость/жидкость	
Адсорбция	
Ионный обмен	

Задание 4. Фракционное осаждение действующих или балластных веществ может быть достигнуто следующими способами:

1. _____
2. _____

Задание 5. Напишите уравнения ионного обмена:

Задание 6. Укажите названия стадий очистки извлечений методом экстракции в системах жидкость-жидкость:

Задание 7. Укажите требования, предъявляемые к экстрагентам для экстракции в системе жидкость-жидкость:

Задание 8. Дайте характеристику лекарственного препарата «Адонизид»:

Показатель	Характеристика
Сырье	
Экстрагент	
Метод экстракции	
Способы очистки	
Применение	
Готовые лекарственные формы	
Показатели качества	

Задание 9. А. Составьте технологическую схему получения субстанции адонизида (стадии ТП):

Б. Составьте аппаратную схему получения субстанции адонизида:

Задание 10. Укажите основные технологические этапы получения индивидуальных препаратов из ЛРС:

Задание 11. Назовите методы разделения суммы биологически активных веществ в технологии получения индивидуальных препаратов из ЛРС:

Задание 12. Дайте определение процессу кристаллизации:_____

Укажите условия кристаллизации:_____

Задание 13. Укажите примеры препаратов максимальной степени очистки и препаратов индивидуальных веществ, а также способ их применения:

Класс соединений	Примеры препаратов	Применение
Алкалоиды		
Флавоноиды		
Сердечные гликозиды		
Сапонины		
Кумарины		
Хромоны		

3.4. ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ БИОЛОГИЧЕСКОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

Задание 1. Дайте определение терминам:

Органопрепараты–

Эффект гомологичности–

Эффект восполнения—

Задание 2. Укажите характерные особенности препаратов из животного сырья:

Дайте характеристику препаратам, подчеркнув правильный ответ		Проблемные вопросы производства препаратов из животного сырья
Эффективность действия	Доказана Не доказана	
Синтетические аналоги	Отсутствуют Присутствуют	
Основное направление фармакологического	Репаративное Заместительное	
Природа БАВ	Клеточные структуры Молекулярные структуры	
Основное требование к препаратам	Стандартность Дешевизна	

Задание 3. Укажите примеры лекарственных препаратов биологического происхождения в зависимости от источника получения:

Группа препаратов	Примеры

Задание 4. Укажите примеры препаратов биологического происхождения:

Принцип технологии выделения	Обобщенная характеристика состава БАВ (кратко)	Примеры лекарственных препаратов
Нативный продукт жизнедеятельности		
Высушенные, обезжиренные и измельченные железы и ткани		
Гидролизаты		
Экстракционные препараты		
Инъекционные препараты максимально очищенных и индивидуальных веществ		

Задание 5. Приведите примеры органопрепаратов в зависимости от класса активных соединений:

Класс БАВ	Краткая характеристика БАВ (определение)	Примеры лекарственных препаратов
Гормоны		

Тетрадь для самоподготовки ЧФТ

Ферменты		
Пептиды		
Комплекс БАВ		

Задание 6. Укажите требования к животному сырью и способы консервации:

Основные требования к животному сырью	Способы консервации сырья

Задание 7. Опишите принципы некоторых методов очистки БАВ в технологии органопрепаратов:

Метод очистки/выделения	Принцип метода
Электрофорез	

Тетрадь для самоподготовки ЧФТ

Гель-фильтрация	
Аффинная хроматографии	

Глава 4. БИОФАРМАЦИЯ КАК ТЕОРЕТИЧЕСКАЯ ОСНОВА РАЗРАБОТКИ И ПРОИЗВОДСТВА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Задание 1. Дайте определение понятиям:

Биофармация - _____

Биологическая доступность (БД) - _____

Относительная БД - _____

Абсолютная БД - _____

Биоэквивалентность - _____

Фармацевтическая эквивалентность - _____

Терапевтическая эквивалентность - _____

Фармацевтические факторы Свойства лекарственных субстанций

Задание 1. Укажите основные группы фармацевтических факторов, влияющих на терапевтическую эффективность лекарственных препаратов:

Задание 2. Приведите примеры изменения фармакологической направленности/ активности при изменении химической структуры лекарственного вещества:

Задание 3. В соответствии с ГФ дайте определения:

Степень кристалличности –

Анизотропия свойств –

Аморфное состояние –

Изотропия свойств –

Задание 4. Перечислите возможные различия в свойствах кристаллических и аморфных веществ

Задание 5. Перечислите методы измерения степени кристалличности фармацевтических субстанций и укажите НД:

Задание 6. В соответствии с ГФ заполните:

Полиморфизм –

Какое значение имеет полиморфизм для технологии получения лекарственного препарата

Когда необходима оценка полиморфизма субстанции?

Сольватоморфизм –

Задание 7. Укажите возможные различия в структуре полиморфных модификаций вещества

Задание 8. Перечислите возможные различия в свойствах полиморфных модификаций веществ:

Физические свойства	Физико-химические

Задание 9. Перечислите основные методы обнаружения полиморфных модификаций веществ

Задание 10. Дайте определения свойствам лекарственных субстанций и характеристику их влияния на терапевтическую эффективность.

Определение	Характер влияния на биологические свойства (пример)
Растворимость	
Измельченность	
Полиморфизм	
Изомерия	
Сольватация	
Кристалличность	

--	--

Задание 11. Заполните таблицу:

<i>Биофармацевтическая классификационная система (БКС) фармацевтических субстанций</i>		
Класс		
I		
II		
III		
IV		

Задание 12. Дайте определение терминам:

Биофармацевтическая растворимость (БФР) – _____

Высокая БФР - _____

Низкая БФР - _____

Проницаемость - _____

Задание 13. Укажите класс (согласно БКС) субстанций, проявляющих:
высокую биодоступность: _____

Низкую биодоступность: _____

Задание 14. Укажите значение БКС: _____

Задание 15. Приведите названия способов повышения растворимости фармацевтических субстанций, применяемых в технологии лекарственных препаратов

Вспомогательные вещества и лекарственные формы

Задание 1. Приведите примеры возможного влияния вспомогательных веществ на эффективность лекарственных препаратов

Основы мягких лекарственных форм _____

ПАВ _____

Консерванты _____

Полимеры _____

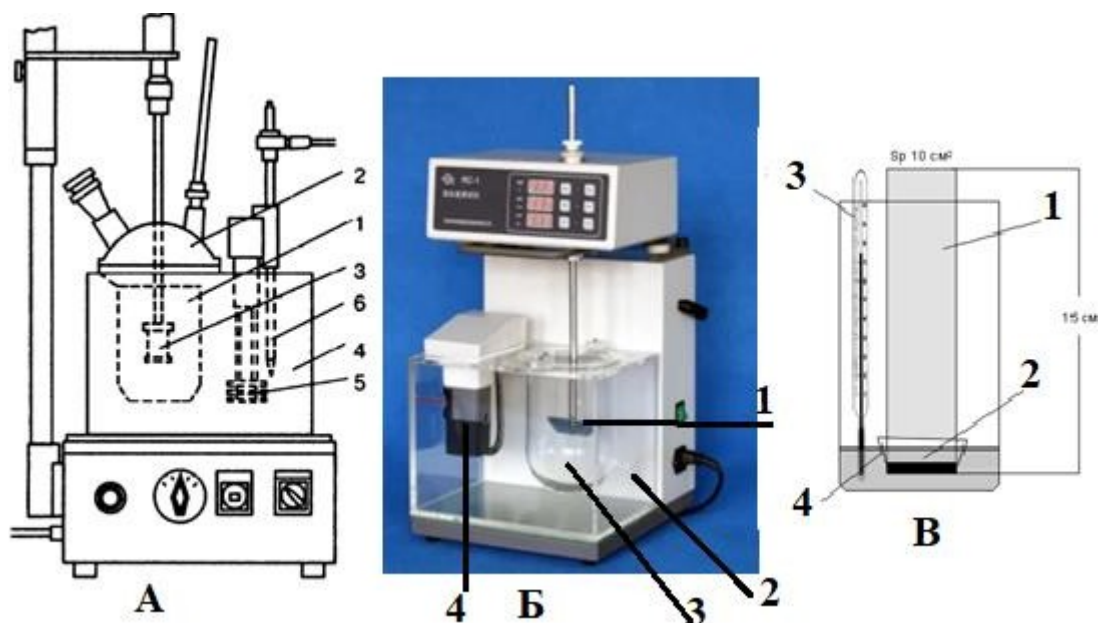
Задание 2. Расположите лекарственные формы (суспензии, таблетки покрытые оболочкой, таблетки, растворы водные, твердые капсулы) в гипотетическую последовательность в порядке убывания скорости высвобождения лекарственных веществ:

Тест «Растворение»

Задание 1. Укажите названия действующих НД, регламентирующих проведение теста «Растворение» для различных лекарственных форм _____

Укажите, с какой целью проводят испытание: _____

Задание 2. Укажите названия оборудования для проведения испытания «Растворение» и НД, в которых описан прибор. Дайте краткое описание методики с указанием названий пронумерованных частей оборудования.

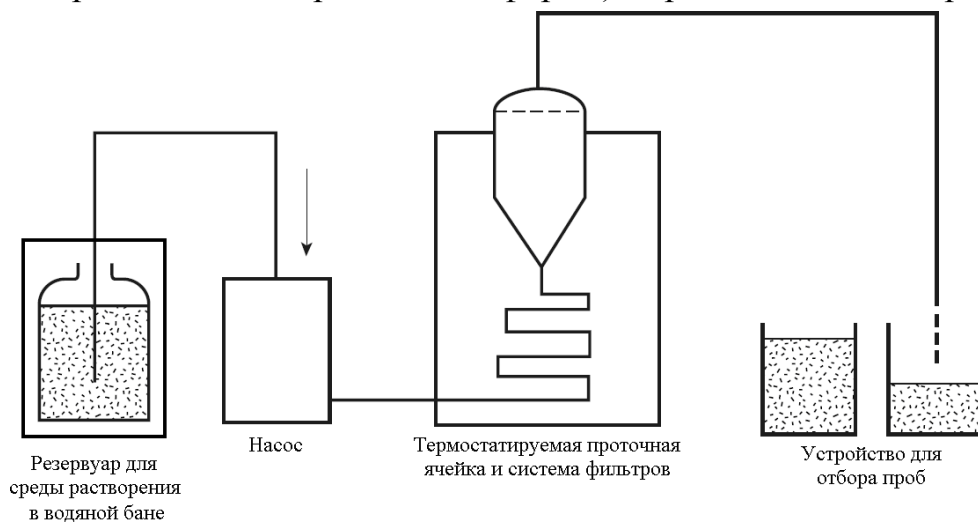


A

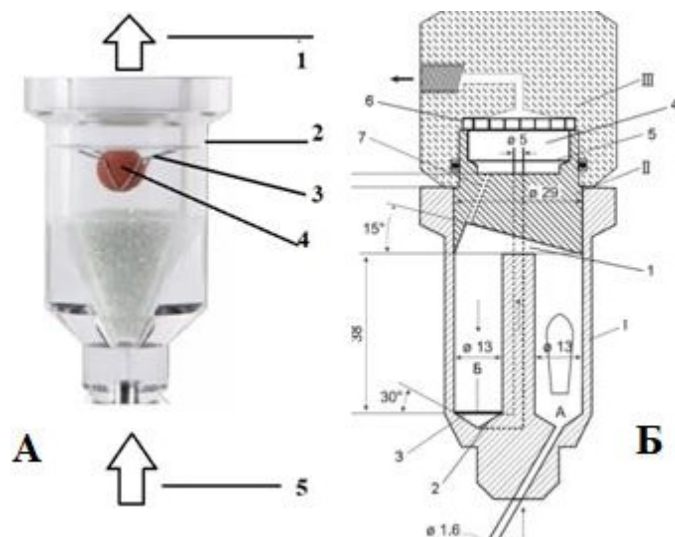
Б

В

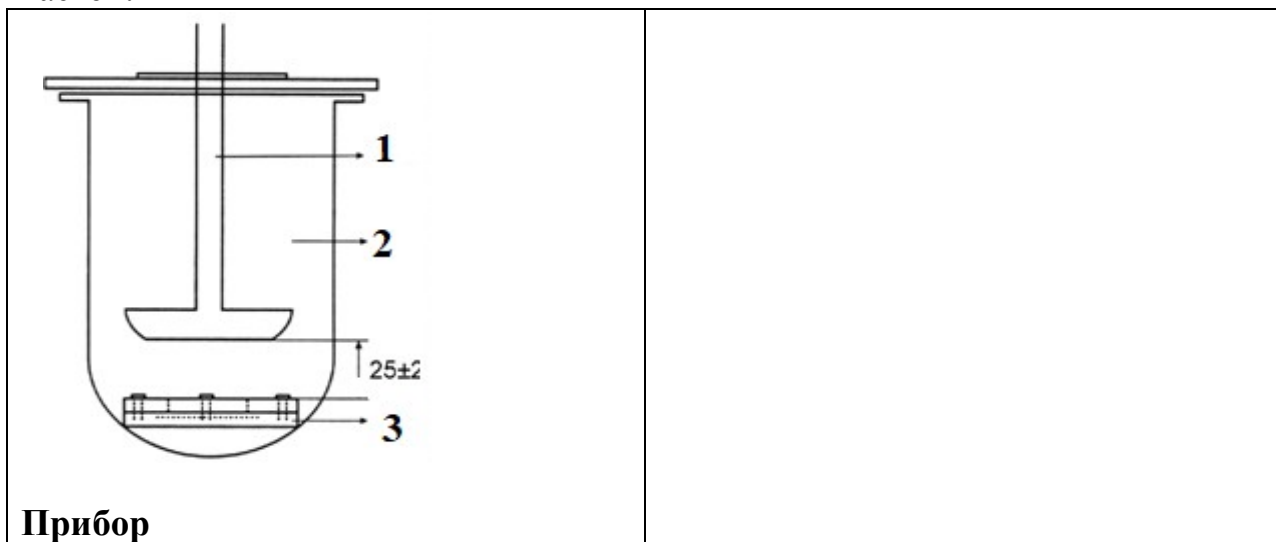
Задание 3. Укажите название прибора III (ОФС «Растворение для твердых дозированных лекарственных форм»). Кратко опишите принцип испытания:

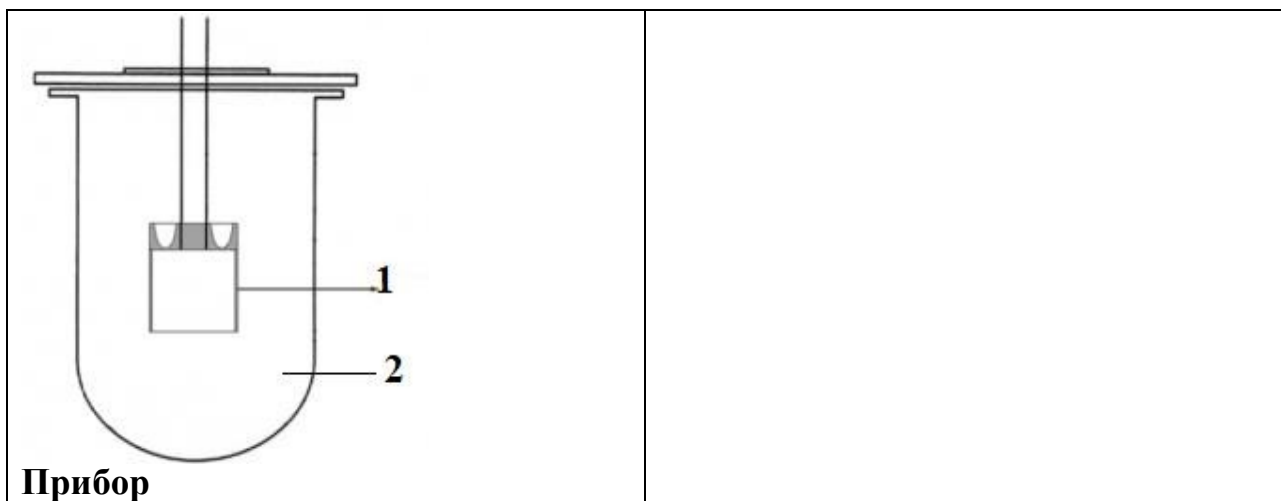


Задание 4. Укажите назначение ячеек для прибора III (ОФС «Растворение для твердых дозированных лекарственных форм»), представленных на рисунке, дайте краткое описание с указанием в тексте пронумерованных частей



Задание 5. Укажите названия приборов для проведения испытания «Растворение для трансдермальных пластырей» (ГФ), представленных на рисунке, дайте краткое описание с указанием в текст пронумерованных частей:





Поясните, чем прибор I (ГФ) отличается от прибора II (ГФ): _____

Задание 6. Укажите аппараты, предназначенные для испытания на «Растворение» лекарственных форм, указанных в таблице:

Лекарственная форма	Аппарат
Мази	
Суппозитории	
Таблетки не покрытые оболочкой	
Таблетки с кишечнорастворимым покрытием	
Таблетки пролонгированного высвобождения	
Капсулы твердые	
Капсулы мягкие	
Трансдермальные пластыри	

Задание 7. Укажите группы, на которые, согласно действующему НД «Растворение», делятся твёрдые дозированные лекарственные формы в зависимости от скорости высвобождения из них лекарственных веществ:

Задание 8. Укажите условия проведения теста «Растворение для твердых дозированных лекарственных форм» согласно действующей нормативной документации и в соответствии с группами твердых лекарственных форм (ГФ):

Группы ЛФ	Условия проведения теста		
	среда растворения (состав и объем)	время отбора пробы	допустимый процент высвободившегося лекарственного вещества
1.			
2. методика 1 методика 2			
3.			

Задание 9. Укажите, как интерпретируются результаты теста «Растворение для твердых дозированных лекарственных форм» согласно ГФ

Название группы ЛФ	Первичное испытание	Повторные испытания
1.		
2.		

3.		

Задание 10. Согласно ГФ, напишите название прибора для определения растворения жевательных резинок лекарственных, приведенного на рисунке:



Кратко опишите принцип проведения определения показателя на приборе:

Задание 1. Приведите примеры биологических факторов, влияющих на терапевтическую эффективность лекарств:

Задание 2. Укажите физиологические факторы пути введения лекарственного препарата, способные повлиять на его терапевтическую эффективность:

Путь введения лекарственного препарата	Факторы
Пероральный	
Трансдермальный	
Ингаляционный	
Интраокулярный	
Внутримышечный	
Внутривенный	

Задание 3. Дайте характеристику основным способам проникновения лекарственных веществ через кожу:

Способ проникновения	Характеристика
Трансэпидермальный	

Трансfolликулярный	
--------------------	--

Технологические факторы

Задание 1. Перечислите технологические операции производства лекарственных форм, способные повлиять на терапевтическую эффективность лекарственного препарата:

Задание 2. Предложите технологические способы повышения БД лекарственных форм:

Задание 3. Укажите особенности аппликационных лекарственных форм:

Преимущества трансдермального пути введения	Факторы, препятствующие всасыванию ЛВ через кожу	Технологические пути улучшения всасывания ЛВ через кожу

ТЕТРАДЬ ДЛЯ САМОПОДГОТОВКИ

по дисциплине

ЧАСТНАЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ТЕХНОЛОГИЯ

(Промышленное производство лекарственных препаратов)

33.05.01 ФАРМАЦИЯ

специальность

Часть 1

ФИО

курс _____ группа _____

Москва
2024

ОГЛАВЛЕНИЕ

Глава 1. ЖИДКИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ	6
Основные растворители и поверхностно-активные вещества	6
Растворы	19
Эмульсии	27
Суспензии	33
Глава 2. ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ ДЛЯ ПАРЕНТЕРАЛЬНОГО ПРИМЕНЕНИЯ	39
2.1. Основные понятия о парентеральных лекарственных формах	39
2.2. Организация производства лекарственных препаратов для парентерального введения	41
2.3. Первичная упаковка препаратов для парентерального применения	46
2.4. Жидкие лекарственные формы для инъекций	58
2.5. Инфузионные лекарственные формы	86
Глава 3. МЯГКИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ	89
3.1. Мягкие лекарственные формы: Мази, кремы, гели	89
3.2. Пластыри	96
Глава 4. АЭРОДИСПЕРСНЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ	108
4.1. Аэрозоли, спреи, пены	108
4.2. Лекарственные формы для ингаляций	116
Глава 5. ТВЕРДЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ	122
5.1. Порошки	122
5.2. Таблетки	127
5.3. Гранулы	148
5.4. Капсулы	152
5.5. Драже	160
5.6. Суппозитории	162
5.7. Леденцы, пастилки	169

ГЛАВА 1. ЖИДКИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ

1.5. ОСНОВНЫЕ РАСТВОРИТЕЛИ И ПОВЕРХНОСТНО-АКТИВНЫЕ ВЕЩЕСТВА

ВОДА ОЧИЩЕННАЯ

Задание 1. Дайте определение термину *Вода очищенная*- _____

Задание 2. Согласно ГФ, перечислите показатели качества воды очищенной, нормы и кратко охарактеризуйте методики их определения:

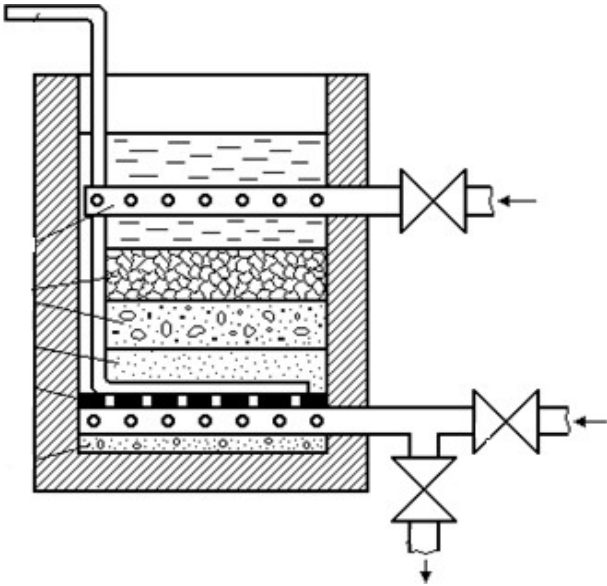
Показатель	Норма	Название метода и принцип выполнения

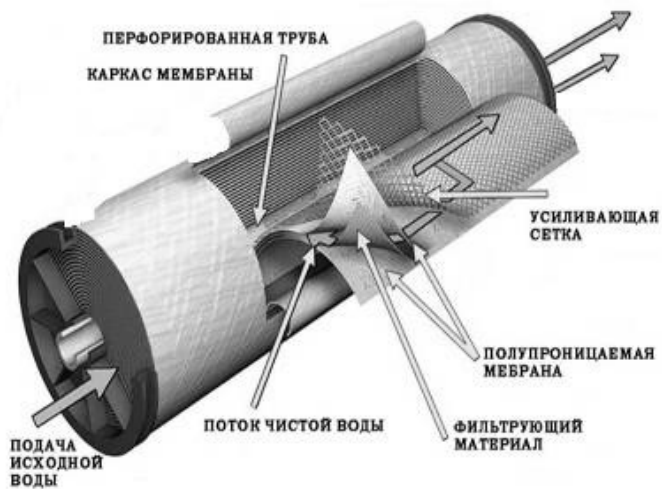
Задание 3. Перечислите возможные виды загрязнений исходной воды для получения воды очищенной, приведите их примеры:

Виды загрязнения	Примеры

Задание 4. Укажите примеры использования воды очищенной на фармацевтическом производстве: _____

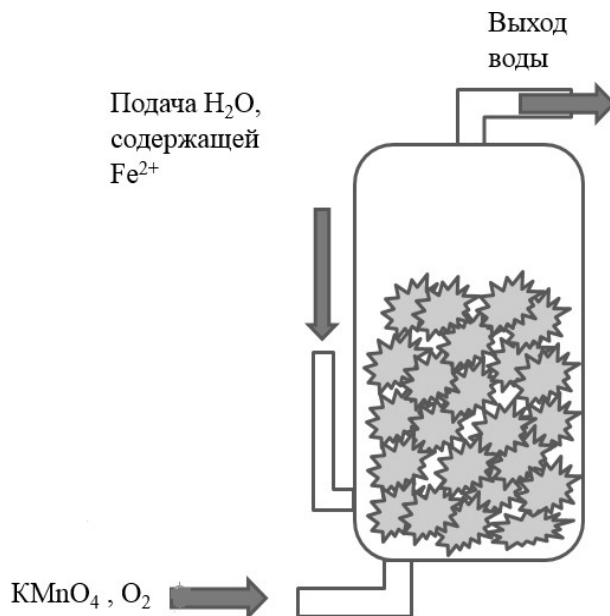
Задание 5. Кратко опишите принципы методов очистки исходной воды:

Метод очистки исходной воды, схема, оборудование	Принцип метода
<i>Удаление механических примесей</i>  Каркасно-засыпной фильтр	Материалы для засыпки фильтра:
<i>Удаление механических примесей</i>	

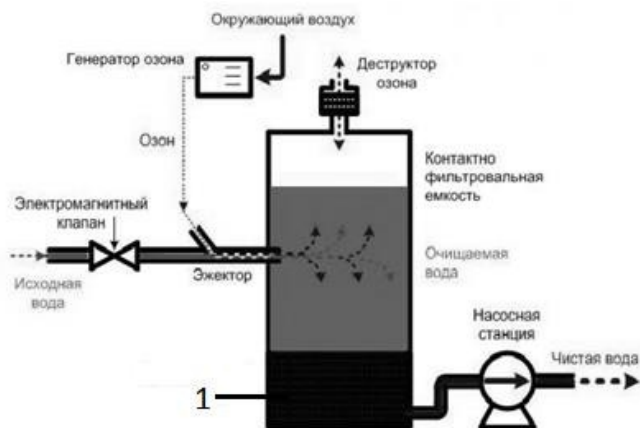


Картриджные фильтры

Удаление железа



Удаление остаточного хлора



Материал для удаления остаточного хлора (1):

<i>Дистилляция</i>  Аквадистиллятор	
--	--

Задание 6. Опишите преимущества и недостатки методов:

Какие примеси удаляются	Преимущества	Недостатки
Ионный обмен		
Обратный осмос		

Электродеионизация		
Дистилляция		

Задание 7. Составьте проект схемы получения воды очищенной из воды водопроводной, которая содержит хлор, железо, микроорганизмы и ионы тяжелых металлов:

НЕВОДНЫЕ РАСТВОРИТЕЛИ

Задание 1. Дайте определение:

Неводные растворители— _____

Задание 2. Перечислите наиболее широко применяемые в фармацевтической технологии летучие и нелетучие неводные растворители:

Летучие растворители	Нелетучие растворители

Задание 3. Приведите примеры смесей неводных растворителей, использующихся в технологии лекарственных форм: _____

Задание 4. Дайте определение:

Сорастворители — _____

В качестве сорастворителей наиболее часто применяют: _____

Задание 5. Дайте характеристику физико-химических свойств и применения следующих неводных растворителей:

Неводный растворитель/характеристика
Глицерин
Спирт этиловый
Вазелиновое масло
Полиэтиленгликоль
Абрикосовое масло
Бензилбензоат
Диметилсульфоксид

Пропиленгликоль

ПОВЕРХНОСТНО-АКТИВНЫЕ ВЕЩЕСТВА (ПАВ)

Задание 1. Дайте характеристику структуры и опишите механизм стабилизирующего действия поверхностно-активных веществ:

Задание 2. Назовите цели применения ПАВ в фармацевтической технологии:

Задание 3. Приведите классификацию поверхностно-активных веществ по способности к ионизации в воде и дайте определения терминам:

Класс/определение	Подкласс/определение	Примеры

Задание 4. Приведите классификации ПАВ:

Признак	Классификация	Примеры ПАВ
По типу образуемой эмульсии	1. 2.	
По химической структуре	1. 2. 3.	

Задание 5. Дайте определение термину и укажите его технологическое значение:

Гидрофильно-липофильный баланс (ГЛБ) –

Задание 6. Укажите связь ГЛБ и применения ПАВ в фармацевтической технологии

Величина ГЛБ	Область применения ПАВ
1,5- 3,0	
3,0 - 6,0	

7,0 - 9,0	
8,0 -18,0	
13,0 -15,0	
15,0-18,0	

Задание 7. Укажите факторы, которые необходимо учитывать при выборе эмульгаторов:

1. _____
2. _____
3. _____
4. _____

Задание 8. Дайте определение и укажите функции стабилизаторов-загустителей и приведите примеры:

Определение	Функции	Примеры

1.2. РАСТВОРЫ

Задание 1. Дайте определение термину *Раствор* в соответствии с ГФ-

Задание 2. Дайте определения другим лекарственным формам, относящимся к растворам:

Капли –

Концентрат –

Сироп –

Микстура –

Ароматные воды –

Жидкость –

Лак для ногтей лекарственный –

Клей медицинский –

Задание 3. Укажите способы выражения концентрации растворов:

1.

2.

3.

Задание 4. При производстве растворов:

Отмеривают _____

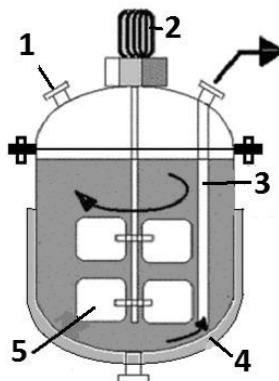
Отвешивают _____

Задание 5. Укажите достоинства и недостатки лекарственных форм, представляющих собой растворы:

Достоинства	Недостатки

Задание 6. Опишите способы получения растворов:_____

Задание 7. Укажите основные узлы реактора:



1. _____ 2. _____
3. _____ 4. _____
5. _____

Задание 8. Укажите группы вспомогательных веществ, используемых в производстве растворов, их назначение и примеры:

Название группы	Назначение	Примеры веществ

Задание 9. Укажите особенности проведения технологических стадий растворения и фильтрования следующих типов растворов:

Раствор	Условия растворения	Условия фильтрования
Водный		
Спиртовый		

Масляный		
----------	--	--

Задание 10. Обоснуйте концентрацию сахарного сиропа (*Sirupi simplices*):__

Задание 11. Укажите свойства сахаров и подсластителей, применяющихся в составе сиропов:

Наименование	Свойства
Сахароза, свекловичный или тростниковый сахар	
Сорбит	
Ксилит	
Фруктоза	
Глюкоза виноградный сахар, или декстроза	

Задание 12. Приведите особенности получения простого сахарного сиропа методом растворения при нагревании:

Задание 13. Заполните таблицу:

Состав	Функции вспомогательных веществ
Гербион® сироп подорожника	

Задание 14. Составьте проект технологической схемы получения лекарственного сиропа из простого сахарного сиропа, содержащего растительный экстракт:

Задание 15. Перечислите показатели качества растворов в соответствии с ГФ, опишите методы их определения и требования:

Показатель качества/для каких видов растворов необходим	Название метода определения	Требования

Задание 16. Укажите условия хранения и перечислите виды упаковки различных жидких лекарственных форм:

Раствор	Упаковка	Условия хранения
Водный раствор		
Спиртовой раствор		

Масляный раствор		
Сироп		

Задание 17. Составьте номенклатурный список препаратов, зарегистрированных в РФ, в форме:

Лекарственная форма	Название лекарственного препарата
Водные растворы	
Спиртовые растворы	
Масляные растворы	
Капли	
Сироп	

1.3. ЭМУЛЬСИИ

Задание 1. Дайте определения терминам:

Эмульсии–

Дисперсионная среда–

Дисперсная фаза–

Задание 2. Приведите классификацию эмульсий:

Принцип классификации	Группа
По концентрации дисперсной фазы	1. 2. 3.
В зависимости от пути и способа введения	1. 2. 3. 4. 5. 6.

Тетрадь для самоподготовки ЧФТ

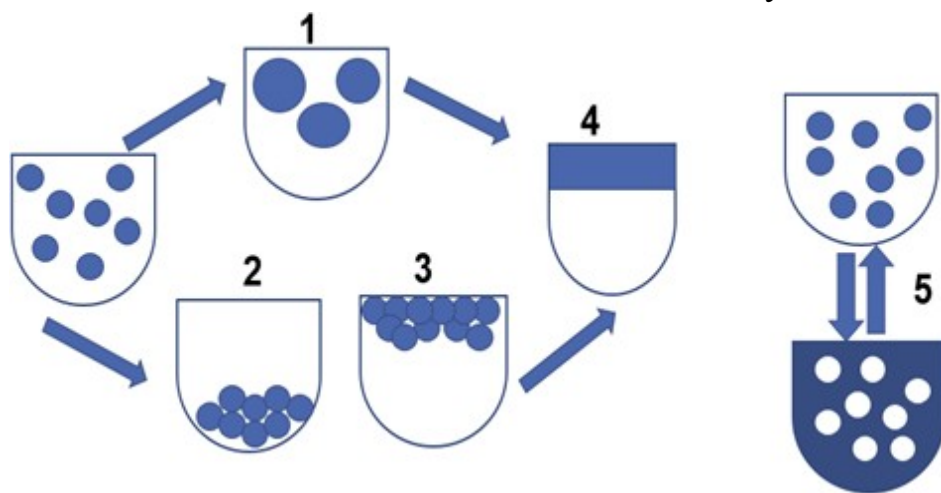
	7. 8. 9. 10. 11. 12.
По полярности дисперсной фазы и дисперсионной среды	1. 2. 3.
По степени готовности	1. 2.

Задание 3. Дайте определение терминам:

Термин	Определение
Коалесценция	
Седиментация	
Флокуляция	

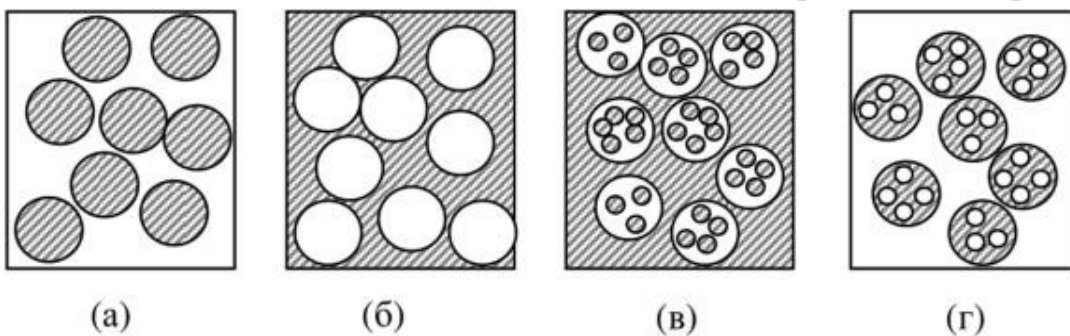
Кремаж	
Обращение фаз	

Задание 4. Назовите виды неустойчивости эмульсий:



1. _____
2. _____
3. _____
4. _____
5. _____

Задание 5. Укажите тип эмульсий, если заштрихованная фаза - масло:



- а. _____
б. _____
в. _____
г. _____

Задание 5. Заполните таблицу:

Метод определения типа эмульсий	Описание метода
1.	
2.	
3.	
4.	

Задание 6. Назовите факторы, определяющие агрегативную устойчивость эмульсий: _____

Задание 7. Охарактеризуйте вспомогательные вещества, используемые в технологии эмульсий:

Группа вспомогательных веществ	Назначение	Примеры
1.		
2.		
3.		
4.		
6. 6.1. 6.2.		

Задание 8. Укажите способы промышленного получения эмульсий:

1. _____
2. _____
3. _____

Задание 9. В соответствии с ГФ заполните таблицу:

Показатели качества эмульсий	Принцип метода определения	Требования

Тетрадь для самоподготовки ЧФТ

[illegible]

Задание 10. Укажите условия хранения эмульсий:_____

1.4. СУСПЕЗИИ

Задание 1. Дайте определение:

Суспензии— _____

Задание 2. Приведите классификацию суспензий:

Принцип классификации	Группы
По размеру частиц	1. 2.
В зависимости от пути введения и способа применения	1. 2. 3. 4. 5. 6. 7. 8.

	9. 10. 11. 12. 13. 14.
По степени готовности ЛФ	1. 2.
По типу дисперсионной среды	1. 2.
По типу дисперсной фазы	1. 2.

Задание 3. Дайте определение терминам:

Термин	Определение
Агрегативная (конденсационная) неустойчивость	
Седиментационная (кинетическая) неустойчивость	
Флокуляция	

Задание 4. Напишите закон Стокса:

Задание 5. Назовите способы повышения седиментационной устойчивости суспензий:

1. _____
2. _____
3. _____

Задание 6. Назовите способы повышения агрегативной устойчивости суспензий:

1. _____
2. _____

Задание 7. В таблице охарактеризуйте вспомогательные вещества, применяемые в технологии суспензий:

Группа вспомогательных веществ	Назначение	Примеры
1.		
2.		
3.		
4.		

5.		
6.		
6.1.		
6.2.		

Задание 8. Перечислите способы получения суспензий:

1. _____
2. _____
3. _____

Задание 9. Перечислите лекарственные формы для изготовления суспензий непосредственно перед применением (*ex tempore*):

1. _____
2. _____
3. _____

Задание 10. Заполните таблицу в соответствии с ГФ:

Показатель качества суспензий	Принцип метода определения	Требования

Тетрадь для самоподготовки ЧФТ

Задание 11. Заполните таблицу:

Лекарственная форма	Виды/материалы упаковки	Примеры лекарственных препаратов
Суспензия для перорального применения		

Суспензия для вагинального, ректального введения или введения в полости тела		
Суспензия для парентерального введения		

Задание 12. Укажите условия хранения суспензий: _____

ГЛАВА 2. ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ ДЛЯ ПАРЕНТЕРАЛЬНОГО ПРИМЕНЕНИЯ

2.1. ОСНОВНЫЕ ПОНЯТИЯ О ПАРЕНТЕРАЛЬНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМАХ

Задание 1. Дайте определение терминам согласно ГФ:

Лекарственные формы для парентерального применения - _____

Раствор для инъекций - _____

Раствор для инфузий- _____

Задание 2. Укажите классификации парентеральных лекарственных средств:

В зависимости от вводимого объема	По способу введения	В зависимости от лекарственной формы	По типу растворителя (для растворов)

--	--	--	--

Задание 3. Укажите преимущества и недостатки лекарственных форм для инъекций:

Преимущества	Недостатки

Задание 4. Приведите примеры лекарственных препаратов для парентерального применения, в зависимости от их лекарственной формы:

Лекарственная форма	Препарат, пример
Раствор для инъекций	
Гель для инъекций	
Эмульсия для инъекций	
Суспензия для	

инъекций	
Раствор для инфузий	
Эмульсия для инфузий	
Лиофилизат для приготовления раствора для инъекций или инфузий	
Лекарственные формы для имплантации	

Задание 5. Перечислите требования к парентеральным лекарственным формам:

2.2. ОРГАНИЗАЦИЯ ПРОИЗВОДСТВА ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ПАРЕНТЕРАЛЬНОГО ВВЕДЕНИЯ

Задание 1. Укажите, по какому параметру классифицируют чистые помещения согласно Решению Совета Евразийской экономической комиссии от 3 ноября 2016 г. N 77 «Об утверждении Правил надлежащей производственной практики Евразийского экономического союза» (с изменениями на 14 июля 2021 года):

Задание 2. Заполните таблицу согласно действующим правилам Надлежащих практик:

Класс чистоты помещения	Допустимое количество аэрозольных частиц в м³ воздуха		Предельное значение микробной контаминации КОЕ/м³
	В оснащённом состоянии	В эксплуатируемом состоянии	

Задание 3. Укажите особенности технологии производства стерильных лекарственных препаратов следующих двух категорий:

ЛС, подлежащие финишной стерилизации	ЛС, производимые в асептических условиях

Задание 4. Приведите примеры операций, выполняемых в чистых помещениях для продукции, подлежащей финишной стерилизации, согласно Решению Совета Евразийской экономической комиссии от 3 ноября 2016 г. N 77 «Об утверждении Правил надлежащей производственной практики Евразийского экономического союза» (с изменениями на 14 июля 2021 года):

Класс чистоты помещения	Примеры операций
A	
B	
C	
D	

Задание 5. Приведите примеры операций, выполняемых в различных зонах для продукции асептического приготовления, согласно Решению Совета Евразийской экономической комиссии от 3 ноября 2016 г. N 77 «Об утверждении Правил надлежащей производственной практики Евразийского экономического союза» (с изменениями на 14 июля 2021 года):

Класс чистоты помещения	Примеры операций
A	
B	
C	

D	
---	--

Задание 6. Укажите требования к одежде, предназначенной для зон различных типов, Решению Совета Евразийской экономической комиссии от 3 ноября 2016 г. N 77 «Об утверждении Правил надлежащей производственной практики Евразийского экономического союза» (с изменениями на 14 июля 2021 года):

Зона

Требования к одежде

A

C

D

Задание 7. Аттестация (испытания) процесса производства стерильных лекарственных средств проводится методом: _____

Задание 8. Перечислите основные требования к помещениям для производства стерильных лекарственных средств Решению Совета Евразийской экономической комиссии от 3 ноября 2016 г. N 77 «Об утверждении Правил надлежащей производственной практики

Евразийского экономического союза» (с изменениями на 14 июля 2021 года):

Детали помещения	Требования
Потолки, стены, оборудование	
Двери	
Трубопроводы, воздуховоды	
Раковины и сливы	
Воздушные шлюзы	
Помещения для переодевания	
Перепад давления	
Направление воздушных	

ПОТОКОВ, скорость	
----------------------	--

Задание 9. Отметьте «галочкой», в каком состоянии чистого помещения осуществляют контроль микроорганизмов:

Чистое помещение в «построенном» состоянии	Чистое помещение в «оснащённом» состоянии	Чистое помещение в «эксплуатируемом» состоянии

Задание 10. Дайте определение и характеристику изоляторам высокой герметичности:

Изолятор – это _____

Цели барьерной изоляции:

Классы чистоты, обеспечиваемые в изоляторах: _____

2.3. ПЕРВИЧНАЯ УПАКОВКА ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ПАРЕНТЕРАЛЬНОГО ПРИМЕНЕНИЯ

Задание 1. Перечислите требования к материалам, используемым в составе упаковки инъекционных лекарственных форм. Укажите, какие компоненты упаковки могут быть сделаны из указанного материала:

Материал	Элемент упаковки	Требования
Стекло		
Полимер		
Резина		
Металл		

Задание 2. Укажите тип упаковки, виды лекарственных форм, использующихся в данной упаковке, краткую характеристику основным свойствам упаковки:

Упаковка	Название упаковки, лекарственные формы, характеристика
	
	
	
	
	



Задание 3. Укажите преимущества и недостатки стекла как материала первичной упаковки инъекционных растворов:

Преимущества	Недостатки

Задание 4. Укажите преимущества и недостатки полимерной первичной упаковки инъекционных растворов:

Преимущества	Недостатки

Задание 5. Укажите расшифровку марок стекла медицинского по ГОСТ 19808-86и приведите назначение:

Марка стекла	Название марки стекла	Назначение
ХТ, ХТ-1		
НС-1		
НС-2 НС- 2А,		
НС-3		
СНС-1		
АБ-1		

Задание 6. Укажите краткую характеристику стекла в соответствии с гидролитическим классом Европейской Фармакопеи (см. учебник) и приведите примеры его использования:

Класс стекла	Свойства	Применение
I		
II		

III		

Задание 7. Укажите, какие ионы вводят в состав ампульного стекла с целью изменения его свойств:

Задание 8. Перечислите показатели качества ампульного стекла. Опишите значение и принцип определения каждого из них:

Показатель	Значение	Принцип определения

Задание 9. Дайте определение термину *выщелачивание* стекла:

Задание 10. Укажите механизмы выщелачивания стекла в растворах с разными исходными значениями pH:

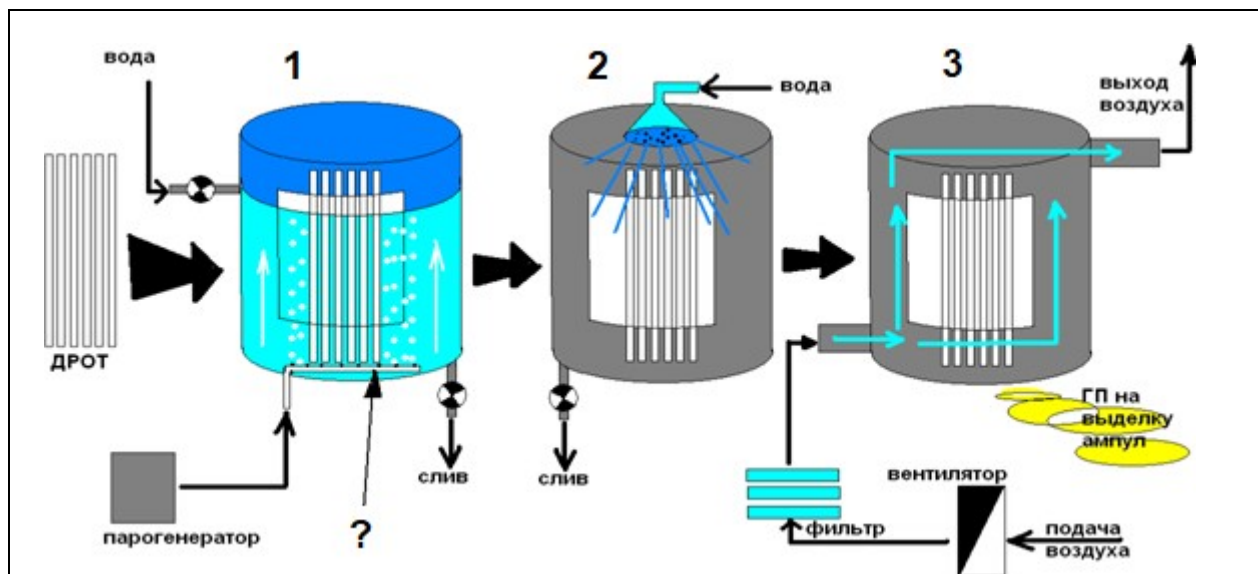
Значение pH	Механизм выщелачивания
<3	
3-7	
> 7	

Задание 11. Назовите технологии предотвращения выщелачивания стекла:

ТЕХНОЛОГИЯ ПРОИЗВОДСТВА СТЕКЛЯННОЙ УПАКОВКИ ПАРЕНТЕРАЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ

Задание 1. Дайте определение термину *дрот*: _____

Задание 2. Кратко опишите способ мытья стеклодрота по схеме:

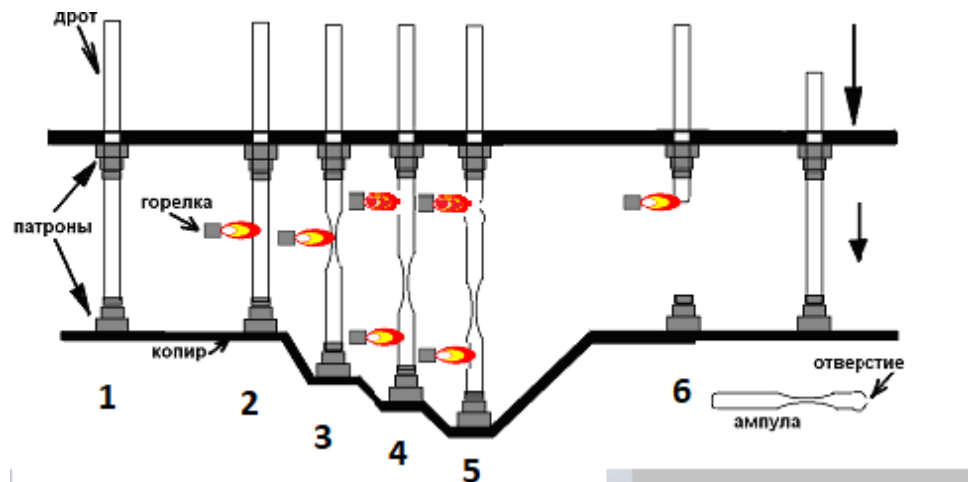


Название способа:

Краткое описание процесса:

Задание 3. Перечислите показатели качества стеклодрота:

Задание 4. Опишите этапы выделки ампул на стеклоформирующем автомате в соответствии со схемой:



- 1 - _____
- 2 - _____
- 3 - _____
- 4 - _____
- 5 - _____
- 6 - _____

Задание 8. Укажите способы вскрытия капилляров ампул и кратко охарактеризуйте:

Название способа	Характеристика

Задание 9. Дайте определение термину:

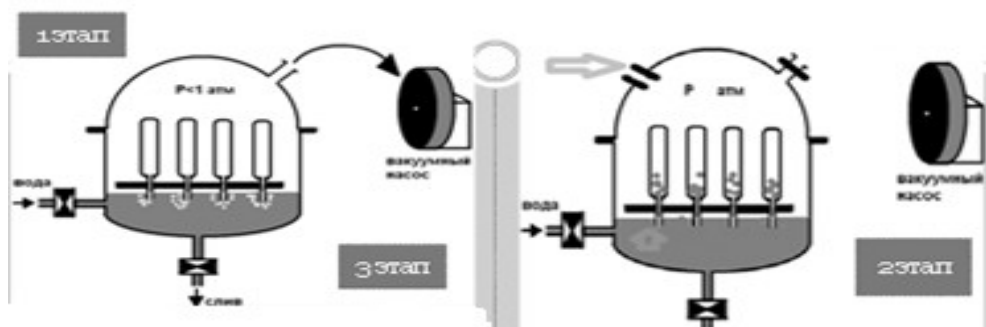
Внутренние напряжения в стекле – _____

Они возникают вследствие: _____

Внутренние напряжения в стекле возникают на следующих участках ампул:

Задание 10. Назовите метод снятия остаточных напряжений стекла и условия проведения: _____

Задание 11. Назовите методы мытья ампул, кратко опишите принцип работы и укажите, чем обеспечивается эффективность мытья:



Название метода: _____

Этапы процесса:

1.

2.

3.



Название

метода: _____

Принцип метода:

Для каких ампул применяется

2.4. ЖИДКИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ ДЛЯ ИНЪЕКЦИЙ

РАСТВОРИТЕЛИ: ВОДА ДЛЯ ИНЪЕКЦИЙ НЕВОДНЫЕ РАСТВОРИТЕЛИ, ВСПОМОГАТЕЛЬНЫЕ ВЕЩЕСТВА

Задание 1. Дайте определение термину *вода для инъекций*: _____

Задание 2. Укажите виды воды, применяемой на производстве инъекционных препаратов. Приведите примеры, где и когда она может использоваться:

Вид воды	Примеры использования

Задание 3. Укажите примеры загрязнений, встречающихся в воде, и их возможное негативное воздействие на производство и качество инъекционного раствора:

Тип загрязнений	Пример загрязнений	Негативное воздействие
Неорганическое (летучие/нелетучие)		
Органические		
Микроорганизмы и их фрагменты		
Другие		

Задание 4. Укажите требования ГФ к некоторым показателям качества воды для инъекций, а также возможные причины ухудшения показателей качества:

Показатель качества	Требования	Возможная причина ухудшения показателей качества
Значение рН		
Тяжелые металлы		
Аммиак		
Пирогенность		
Сухой остаток		
Микробиологическая чистота		

Задание 5. Укажите названия методов, рекомендуемых ГФ для получения воды для инъекций, а также условия ее хранения и распределения:

Технологический этап	Названия методов/особенностей методов при получении воды для инъекций
Получение	
Хранение	
Распределение	

Задание 6. Поясните механизм теста на бактериальные эндотоксины:

Задание 7. Дайте определение указанным в таблице показателям качества воды для инъекций. Укажите, в каких единицах они измеряются и целесообразность их определения:

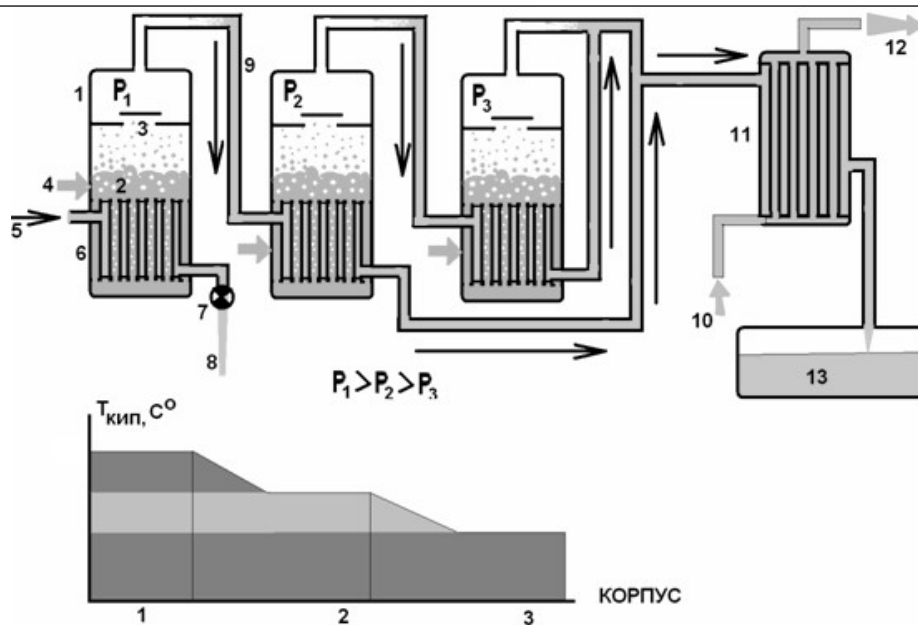
Показатель качества/единица измерения	Метод определения	Значение показателя
Удельная электропроводность/ _____		
Бактериальные эндотоксины/ _____		
Общий органический углерод/ _____		

Задание 8. Поясните кратко принципы методов определения пирогенности и содержания бактериальных эндотоксинов (БЭ) в воде для инъекций. Укажите нормативную документацию (НД):

Показатель/ НД	Принцип методов определения
Пирогенность	

БЭ	

Задание 9. Опираясь на предложенные рисунки, укажите название метода получения воды для инъекций, назовите оборудование и его части, укажите способ удаления пирогенов, реализуемый в оборудовании:



Название

метода/аппарата _____

1-

8-

2-

9-

3-

10-

4-

11-

5-

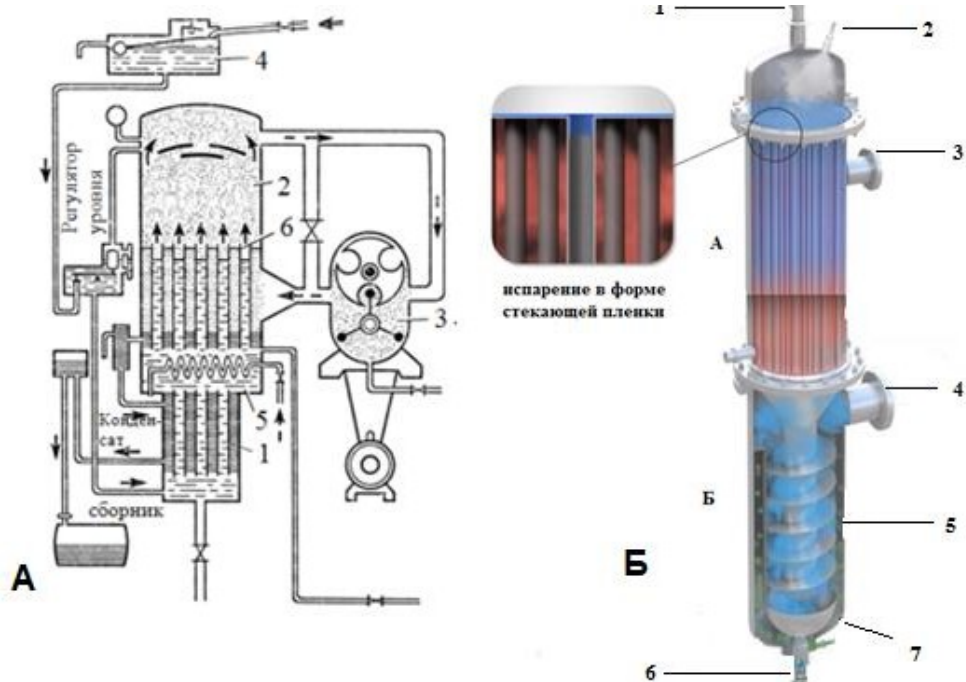
12 -

6-

13 -

7-

Удаление пирогенов осуществляется в результате: _____



Название аппаратов:

А _____

Б _____

Части оборудования:

А	Б

Объясните, чем достигается снижение энергозатрат в приведенном на рисунках оборудовании

Задание 10. Обоснуйте условия «горячего» хранения и срок хранения воды для инъекций:

Задание 11. Приведите примеры неводных растворителей, используемых в производстве парентеральных лекарственных форм и предъявляемые к ним требования:

Группа неводных растворителей	Требования

Задание 12. Укажите растворители и соразтворители, используемые в составе инъекционных растворов и приведите примеры препаратов, их содержащих:

Полярность	Растворитель/соразтворитель	Примеры препаратов
Полярный		
Неполярный		

ПРИГОТОВЛЕНИЕ РАСТВОРОВ ДЛЯ ПАРЕНТЕРАЛЬНОГО ПРИМЕНЕНИЯ

СТАБИЛИЗАЦИЯ РАСТВОРОВ

Задание 1. Укажите группы вспомогательных веществ, используемых в производстве растворов для инъекций, их функциональное назначение. Приведите примеры:

Название группы	Функциональное назначение	Примеры вспомогательных веществ

Задание 2. Укажите факторы, влияющие на стабильность инъекционных растворов:_____

Задание 3. Укажите группы лекарственных веществ, нуждающихся в стабилизации, и способы повышения их стабильности:

Группа	Способ стабилизации

Задание 4. Опишите технологические способы стабилизации инъекционных растворов:

Способ	Как осуществляют
Предотвращение окисления	
Предотвращение гидролиза	
Газовая защита	

Лиофилизация	

**СТЕРИЛИЗУЮЩАЯ ФИЛЬТРАЦИЯ РАСТВОРОВ ДЛЯ ПАРЕНТЕРАЛЬНОГО
ВВЕДЕНИЯ**

Задание 1. Перечислите требования к фильтрующим материалам

Задание 2. Поясните понятия:

Стерильность –

Каскадная фильтрация –

Префильтрация –

Стерилизующая фильтрация –

Задание 3. Дайте сравнительную характеристику разным типам фильтров, укажите фильтрующие материалы:

Глубинный фильтр	Мембранный фильтр

Задание 4. Поясните, какой фильтр является стерилизующим:

Задание 5. Требования к стерилизующим фильтрам:

Задание 6. Приведите параметры тестирования фильтрационных систем:

Задание 7. Укажите условия, обеспечивающие стерилизующую фильтрацию:

Типы фильтра _____

Размер пор _____

ТЕХНОЛОГИЯ АМПУЛИРОВАНИЯ

Задание 1. Сравните надежность способов обеспечения стерильности парентеральных лекарственных препаратов следующих двух категорий:

ЛС, подлежащие финишной стерилизации	ЛС, производимые в асептических условиях

Задание 2. Укажите нормы заполнения ампул в соответствии с требованиями ГФ, заполнив таблицу:

Номинальный объем, мл	Объем заполнения, мл	
	растворы	
	<i>невязкие</i>	<i>вязкие</i>
1,0		
2,0		
5,0		
10,0		

Задание 3. Укажите типы ампул, наполняемые вакуумным и шприцевым способом:

Способ наполнения ампул	Тип ампул
Вакуумный	
Шприцевой	

Задание 4. Укажите способы запайки и типы ампул, для которых он применяется. Кратко охарактеризуйте каждый способ:

Способ запайки	Тип ампул	Причина использования для конкретного типа ампул

Тетрадь для самоподготовки ЧФТ

Задание 5. Составьте проект технологической схемы (стадии ТП) получения инъекционного раствора в ампулах (с финишной стерилизацией):

СТЕРИЛИЗАЦИЯ ПАРЕНТЕРАЛЬНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ И МАТЕРИАЛОВ

Задание 1. Укажите рекомендуемые условия работы промышленного автоклава для стерилизации:

Стерилизуемый продукт	Температура, время
Ампулы с водным раствором	
Жиры и масла	
Изделия из стекла, металла	
Технологическая одежда	

Задание 2. Поясните понятия:

Уровень обеспечения стерильности - _____

Биологические индикаторы - _____

Задание 3. Укажите рекомендуемые условия воздушной стерилизации и назовите оборудование для ее осуществления:

Стерилизуемый продукт/оборудование	Температура, время
Порошки	
Жиры и масла	
Изделия из стекла, металла	

Оборудование	
--------------	--

Задание 4. Укажите способы стерилизации (ГФ), их преимущества, недостатки, применение:

Способ стерилизации	Преимущества	Недостатки
1.		
Применение		
2.		
Применение		
3.		

Применение		
4.		
Применение		

МАРКИРОВКА

Задание 1. Укажите виды маркировки ампулированных препаратов и особенности ее нанесения:

Рисунок	Особенности технологии
 Вид маркировки: _____	



Вид
маркировки: _____

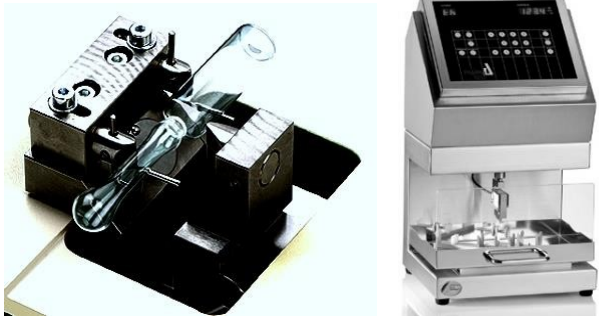
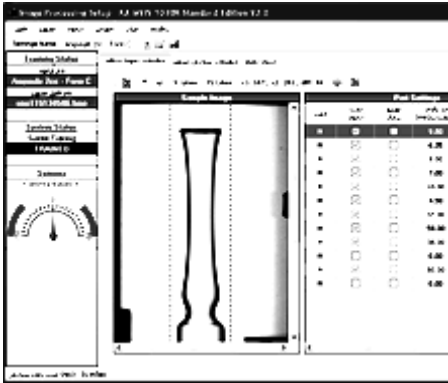
Задание 2. Укажите назначение маркировки на капилляре ампул:

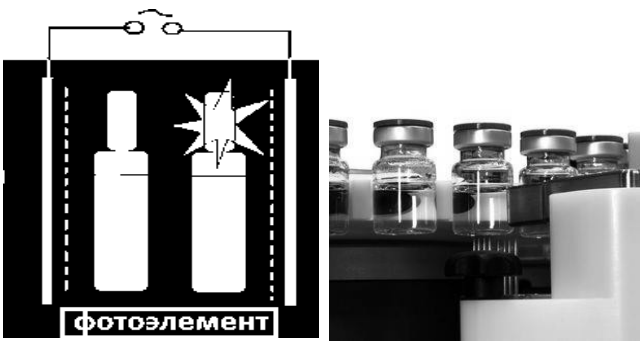


Задание 3. Перечислите показатели качества инъекционных растворов в ампулах, определяемые непосредственно в процессе производства:

ОЦЕНКА КАЧЕСТВА

Задание 1. Поясните кратко принципы определения показателей качества лекарственных препаратов для парентерального введения:

Рисунок	Принцип метода
 Проверка механической прочности ампул и силы разлома	
 Контроль геометрии ампул инспекционной машиной	
 Оценка герметичности запайки ампул вакуумным методом	

 Оценка герметичности запайки ампул под действием высокочастотного электрического поля	
 Оценка герметичности запайки ампул с помощью раствора метиленового синего	

Задание2. Дайте характеристику механических включений:

Характеристика	Видимые механические включения	Невидимые механические включения
Размеры		

Методы определения видимых механических включений:

Задание 3. Поясните принципы методов определения невидимых механических частиц:

Метод/оборудование	Принцип метода
Визуальный/	
Счетно-фотометрический/	
Метод электрочувствительных зон (Култера)/	
Микроскопический/	

Задание 4. Сравнительная характеристика методов определения механических включений:

Метод	Ограничения применения метода
Визуальный	

Счетно-фотометрический	
Метод электрочувствительных зон (Култера)	
Микроскопический	

Задание 5. Перечислите показатели качества лекарственных форм для парентерального введения, определяемые инспекционными машинами и назовите физико-химические методы, реализуемые в этом оборудовании:

Показатели качества	Методы

Задание 6. Поясните, что такое стерильность и приведите характеристику испытаний на стерильность:

Методы определения стерильности/ для каких препаратов	Принцип определения
1.	
2.	

Задание 7. Заполните таблицу:

Метод устранения антимикробного действия	Принцип метода

ТЕХНОЛОГИЯ ПОЛУЧЕНИЯ СТЕРИЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ В ПОЛИМЕРНОЙ УПАКОВКЕ

Задание 1. Укажите полимеры, используемые для производства первичной упаковки инъекционных растворов:

Задание 2. Укажите требования, предъявляемые к полимерным первичным упаковкам инъекционных растворов:

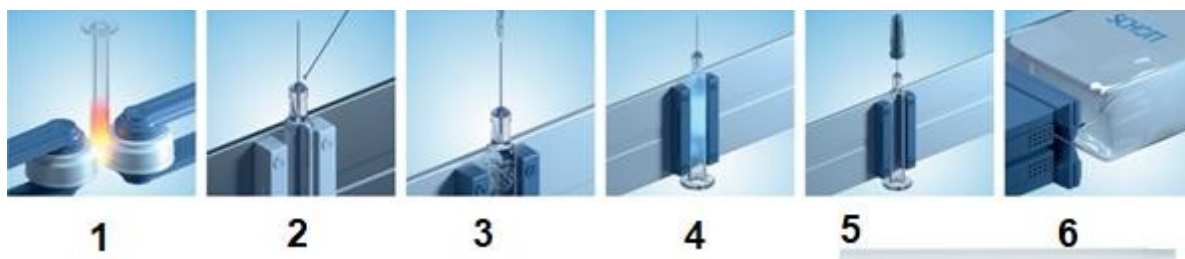
Задание 3. Перечислите показатели качества полимерной упаковки для парентеральных лекарственных препаратов:

Задание 4. Кратко опишите технологические операции производства лекарственных препаратов по технологии выдувание-наполнение-запаивание (BFS) в соответствии со схемой:



Задание 5. Преимущества технологии выдувание-наполнение-запаивание:

Задание 6. Назовите вид упаковки парентеральных препаратов, изображенный на рисунке. Подпишите названия стадий изготовления:



Задание 7. Укажите материалы для изготовления упаковки, изображенной на рисунке задания 6, перечислите преимущества этой упаковки:

Материалы	Преимущества

2.5. ИНФУЗИОННЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ

Задание 1. Укажите в каких лекарственных формах препараты вводят инфузионно:

Задание 2. Перечислите особые требования к инфузионным лекарственным формам:

Задание 3. Поясните термины:

Изоосмотричность –

Изоионичность –

Изогидричность –

Извязкостность –

Задание 4. Укажите виды и материалы первичной упаковки инфузионных лекарственных форм и технологию, по которой осуществляется наполнение:

Материалы	Технология

Задание 5. Поясните термины и укажите методы определения:

Осмолярность –

Методы определения:

Осмоляльность –

Методы определения:

ГЛАВА 3. МЯГКИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ

3.1. МЯГКИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ: МАЗИ, КРЕМЫ, ГЕЛИ

Задание 1. Дайте определение терминам:

Мази – _____

Пасты – _____

Гели – _____

Кремы – _____

Линименты - _____

Задание 2. Приведите классификацию мазей в соответствии с классификационным признаком:

Принцип классификации	Группы
В зависимости от консистенции	1. 2. 3. 4. 5.
По месту нанесения	1. 2.

	3. 4. 5. 6. 7.
По характеру действия:	1. 2.
По типу основы:	1. 2. 3. 4.
По характеру дисперсных систем	1. 1.1. 1.2. 2. 2.1. 2.2. 2.3.

Задание 3. Дайте сравнительную характеристику видам мягких лекарственных форм и приведите примеры:

Вид ЛФ	Характеристика	Примеры ЛП
Мази		

Тетрадь для самоподготовки ЧФТ

Пасты		
Кремы		
Гели		
Линименты		

Задание 4. Назовите группы вспомогательных веществ используемых в технологии мазей и приведите примеры:

Группа вспомогательных веществ	Примеры

Задание 5. Перечислите требования к мазовым основам:

Задание 6. Дайте сравнительную характеристику основам:

Материал основы	Достоинства	Недостатки
Липофильные		
Гидрофильные		
Дифильные абсорбционные		
Дифильные эмульсионные		

Задание 7. Укажите функции вспомогательных веществ в составе крема для наружного применения Акридерм®:

Метилпарагидроксибензоат_____

Парафин твердый_____

Вазелин_____

Пропиленгликоль_____

Парафин жидкий_____

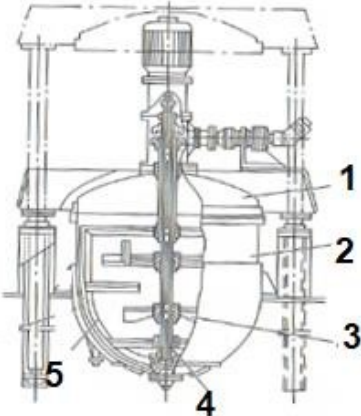
Воск эмульсионный_____

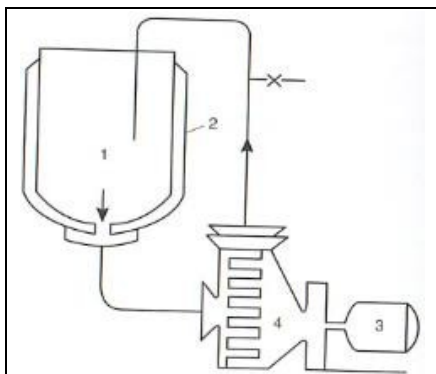
Динатрияэдетат_____

Натрия сульфит_____

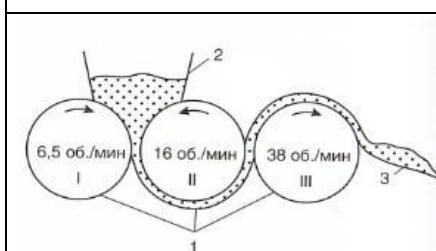
Вода очищенная_____

Задание 8. Укажите название оборудования, используемого в технологии мазей, дайте его характеристику:

Схема оборудования	Назначение, принцип работы
 Название:_____ _____	



Название: _____



Название: _____

Задание 9. Напишите пример технологической схемы получения геля для наружного применения (стадии ТП):

--

Задание 10. Заполните таблицу:

Показатель качества МЛФ	Принцип метода определения	Требования

Задание 11. Заполните таблицу:

Вид упаковки МЛФ/материал	Характеристика упаковки	Примеры лекарственных препаратов

3.2. ПЛАСТЫРИ

Задание 1. Укажите особенности аппликационных лекарственных форм:

Преимущества трансдермального пути введения	Факторы, препятствующие всасыванию ЛВ через кожу	Технологические пути улучшения всасывания ЛВ через кожу

Задание 2. Дайте характеристику основным методам проникновения лекарственных веществ через кожу:

Способ проникновения	Характеристика

Задание 3. Дайте определение лекарственной форме в соответствии с ГФ:

Пластыри медицинские _____

Задание 4. Укажите основные виды материала подложек для пластырей и основные требования к ним:

Материал	Требования

Задание 5. Укажите назначение ингредиентов Перцового пластыря:

Каучук натуральный, каучук синтетический _____

4-метил-2,6-дитретичный бутилфенол (Агидол-1) _____

канифоль сосновая _____

ланолин безводный _____

вазелиновое масло медицинское _____

цинка оксид _____

димексид _____

Задание 6. Напишите технологическую схему получения Перцового пластыря:

--

Задание 7. Показатели качества пластырей, методы определения и нормы

Показатель	Метод определения, норматив

Тетрадь для самоподготовки ЧФТ

[illegible]

ТРАНСДЕРМАЛЬНЫЕ ПЛАСТЫРИ

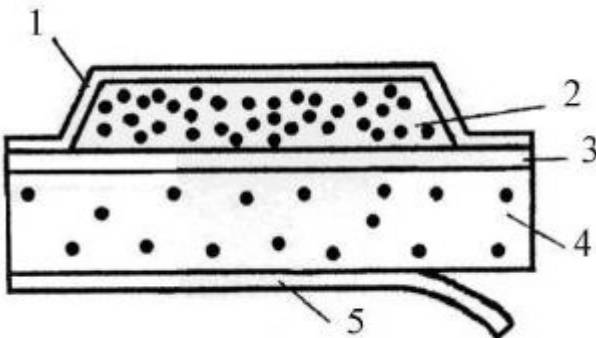
Задание 1. Дайте определение термину *трансдермальные пластыри (ТДП)* _

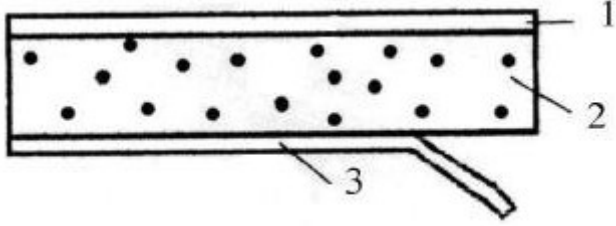
Задание 2. Дайте характеристику ТДП:

Преимущества ТДП_____

Недостатки ТДП_____

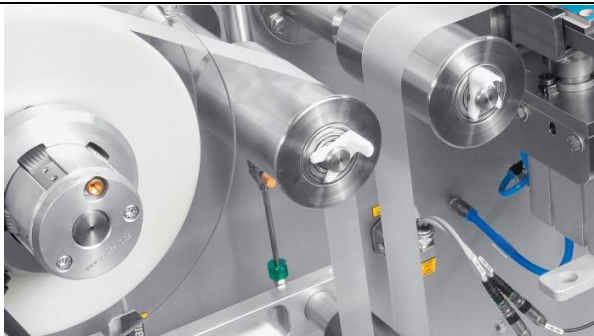
Задание 3. Назовите и охарактеризуйте два основных конструктивных типа ТДП:

Схема ТДП	Компоненты ТДП
 Название: _____ _____	1- 2- 3- 4- 5-

 Название: _____	1- 2- 3-
--	-------------------------------

Задание 4. Напишите пример технологической схемы получения трансдермального пластыря матричного типа (фрагмент производства, ТП):

Задание 5. Дайте характеристику этапам процесса производства трансдермальных пластырей:

Изображение этапа	Описание этапа
	

Задание 6. Перечислите показатели качества трансдермальных пластырей, методы определения и нормы:

Показатель	Метод определения, норматив

Задание 7. Дайте характеристику приборам для теста «Растворение» трансдермальных пластырей:

Составная часть аппарата	Особенности и принцип работы
 Прибор №	

 Прибор №	
 Прибор №	

Задание 8. Приведите примеры выпускаемых ТДП:

Название ТДП	Лекарственное вещество	Назначение

ГЛАВА 4. АЭРОДИСПЕРСНЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ

4.1. АЭРОЗОЛИ, СПРЕИ, ПЕНЫ

Задание 1. Дайте определение терминам, укажите способы введения лекарственных форм:

Аэрозоли – _____

Спреи – _____

Пены – _____

Пропеллент – _____

Задание 2. В таблице дайте характеристику лекарственным формам:

Аэрозоли		Спреи	
достоинства	недостатки	достоинства	недостатки

Задание 3. Дайте сравнительные характеристики (размеры капель, количество пропеллента и др.) аэрозолям разных типов:

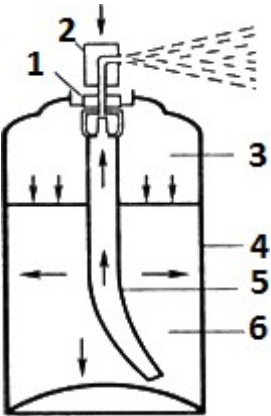
Тип аэрозоля	Характеристика
Для ингаляций	
Для наружного	

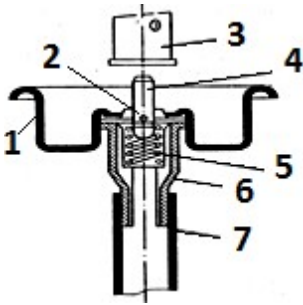
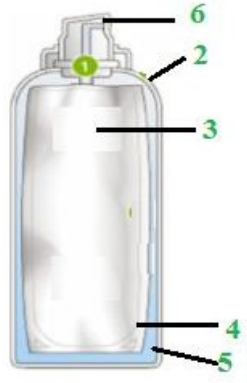
применения	
Пены	

Задание 4. Приведите классификацию и определение типов пен в зависимости от пути введения и способа применения в соответствии ГФ:

Тип пены	Определение

Задание 5. Заполните таблицу:

Схема устройства	Основные узлы
	1- 2- 3- 4- 5- 6-

Название: _____ _____	
 Название: _____	1- 2- 3- 4- 5- 6- 7-
 Название _____ _____	1- 2- 3- 4- 5- 6-

Задание 6. Укажите требования к баллонам для аэрозолей и спреев. Приведите характеристики материалов для их изготовления:

Материалы (укажите: для какой ЛФ применяются)	Требования	Характеристики

--	--	--

Задание 7. Основные группы вспомогательных веществ для аэрозолей:

Групповое название	Назначение	Примеры

Задание 8. Заполните таблицу:

<i>Классификация аэрозолей в зависимости от агрегатного состояния дисперсной фазы</i>		
Тип аэрозоля	Характеристика	Примеры
Двухфазные		
Трехфазные		

--	--	--

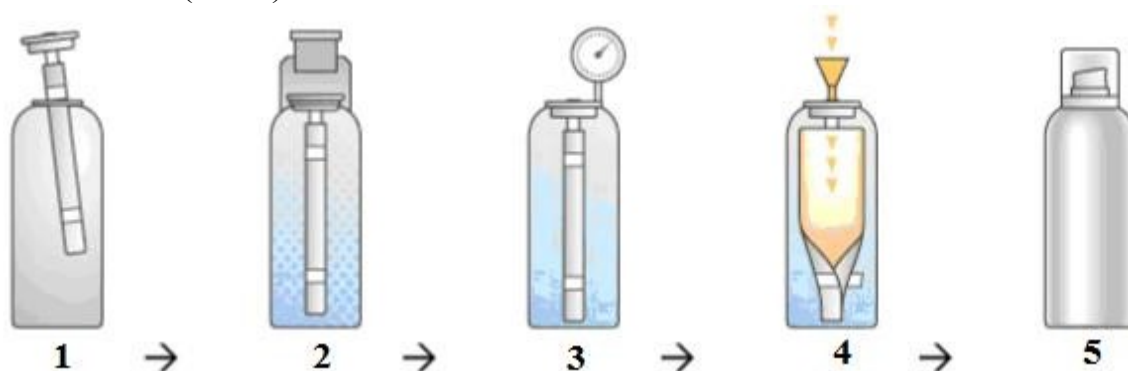
Задание 9. Дайте характеристику пропеллентам, используемых в фармацевтических аэрозолях:

Группа	Характеристика	Примеры

Задание 10. Укажите основные технологические операции наполнения аэрозольного баллона под давлением:

Задание 11. Составьте фрагмент технологической схемы производства аэрозоля (этапы ТП):

Задание 12. Укажите стадии производства аэрозолей по технологии BAG-ON-VALVE (BOV):



Номер стадии	Описание
1	
2	
3	

4	
5	

Задание 13. Укажите преимущества аэрозольных баллонов по технологии BOV:

Задание 14. Укажите принцип действия клапана BOV:

Задание 15. Перечислите показатели качества аэрозолей согласно ГФ:

Показатель	Принцип методики определения

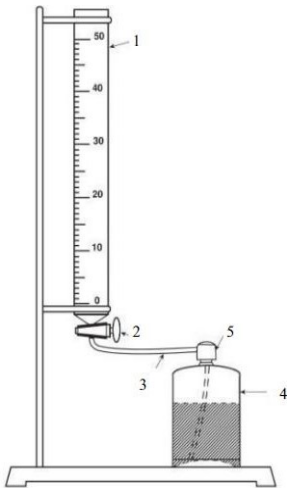
Тетрадь для самоподготовки ЧФТ

[illegible]

Задание 16. Перечислите показатели качества ЛФ *пены* согласно ГФ (дополнительно к показателям ЛФ аэрозоли):

Показатель	Принцип методики определения

Задание 17. Заполните таблицу:

<i>Метод определения времени пенообразования</i>	
Схема прибора	Краткое описание метода с указанием частей прибора согласно рисунку
	

4.2. ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ ДЛЯ ИНГАЛЯЦИЙ

Задание 1. Дайте определение термину *препараты для ингаляций*-

Задание 2. Дайте определения лекарственным формам для ингаляций:

Аэрозоль для ингаляций

дозированный

*Порошок для ингаляций
дозированный* _____

*Капсулы с порошком для
ингаляций* _____

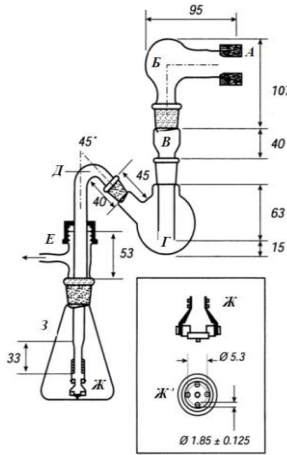
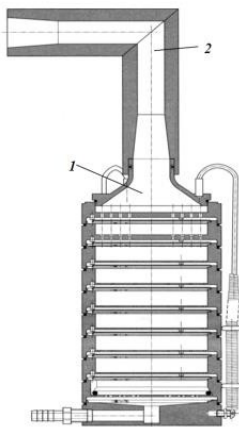
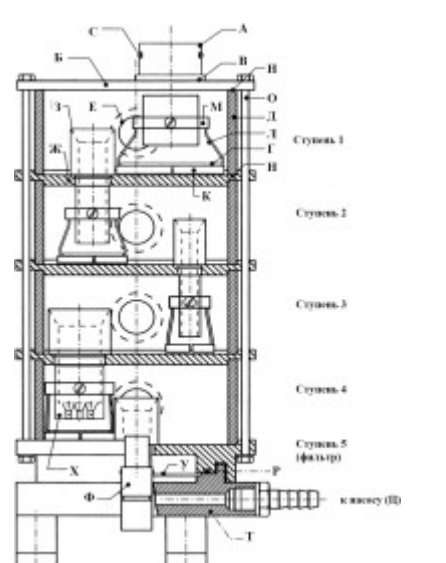
*Тампоны лекарственные для
ингаляций* _____

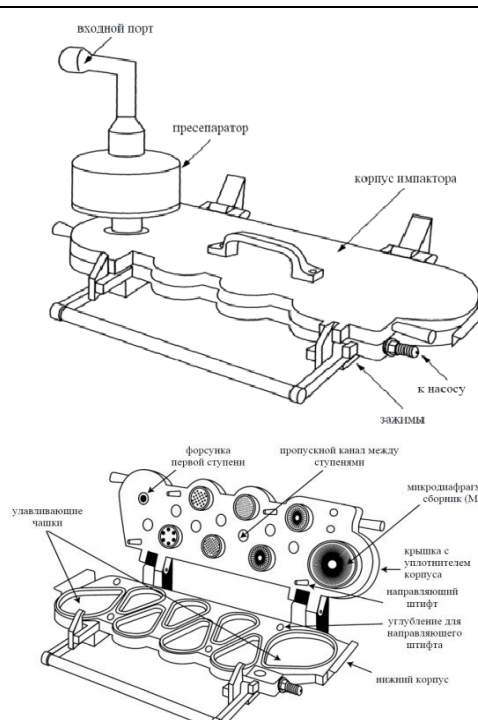
Задание 3. Дайте определения терминам и параметрам доз препаратов для ингаляций согласно ГФ:

Название дозы	Определение
<i>Отмеренная доза</i>	
<i>Доставленная доза</i>	
<i>Респирабельная фракция</i>	

Задание 4. Обоснуйте необходимость определения аэродинамических свойств частиц ингаляционных препаратов:

Задание 5. Укажите название и цели применения оборудования, представленного в таблице. Кратко сформулируйте принцип работы:

Рисунок, название	Принцип работы
 Название: _____ _____	
 Название: _____ 1 – _____ 2 – _____	
 Название: _____	

Название: _____ _____	
 Название: _____ _____	

Задание 6. Заполните таблицу. Укажите названия устройств, применяемых для введения ЛФ для ингаляций, дайте характеристику и приведите примеры:

Устройство	Краткая характеристика	Пример ЛП
 Ингалятор аэрозольный		



Небулайзер ультразвуковой



**Порошковый ингалятор
Дискхалер®**



**Порошковый ингалятор
Рапихалер®**

 Порошковый ингалятор Турбухалер®		
--	--	--

Задание 7. Укажите предупредительные надписи согласно ГФ, которые должны быть нанесены при маркировке аэрозолей: _____

ГЛАВА 5. ТВЕРДЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ

5.1. ПОРОШКИ

Задание 1. Дайте определение лекарственной форме *порошки* в соответствии с ГФ:

Задание 2. Укажите достоинства и недостатки лекарственной формы порошки:

Достоинства	Недостатки

Задание 3. Приведите классификацию порошков (по действующей ГФ) :

По способу применения:

1. _____
2. _____
3. _____
4. _____
5. _____
6. _____
7. _____
8. _____

По составу: _____

По характеру дозирования: _____

Задание 4. Перечислите основные группы вспомогательных веществ, использующихся в технологии порошков. Приведите примеры:

Группа вспомогательных веществ	Назначение	Примеры
Вспомогательные вещества в шипучих порошках:		

Задание 5. Как влияет измельченность порошков и их технологические характеристики, на стабильность (распаивание) и биодоступность лекарственной формы?

Задание 6. Составьте технологическую схему производства порошков:

Задание 7. Перечислите показатели качества порошков в соответствии с ГФ, опишите методы их определения и требования:

Показатель качества	Метод испытания/необходимое оборудование	Требования

Задание 8. Особенности испытаний отдельных видов порошков (по действующей ГФ):

Порошки для:	Методика проведения испытания и нормы

Задание 9. Укажите виды первичной упаковки порошков:

5.2. ТАБЛЕТКИ ОСНОВНЫЕ ПОНЯТИЯ, КЛАССИФИКАЦИИ

Задание 1. Дайте определение лекарственной форме *таблетки* в соответствии с ГФ:

Задание 2. Заполните таблицу:

Классификации таблетированных лекарственных форм		
<i>по способу применения</i>	<i>по типу высвобождения</i>	<i>по типу структуры</i>

Задание 3. Дайте характеристику лекарственной форме таблетки:

Преимущества	Недостатки

Задание 4. Дайте определение терминам в соответствии с ГФ:

Таблетки кишечнорастворимые – _____

Таблетки с модифицированным высвобождением – _____

Таблетки с пролонгированным высвобождением – _____

Таблетки с ускоренным высвобождением – _____

Таблетки жевательные – _____

Таблетки растворимые – _____

Таблетки диспергируемые – _____

Таблетки подъязычные – _____

Таблетки защечные – _____

Таблетки диспергируемые в полости рта – _____

Таблетки вагинальные – _____

Задание 5. Заполните таблицу:

Группа вспомогательных веществ	Подгруппы	Кратко: механизм действия	Примеры веществ

ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ТАБЛЕТИРОВАНИЯ

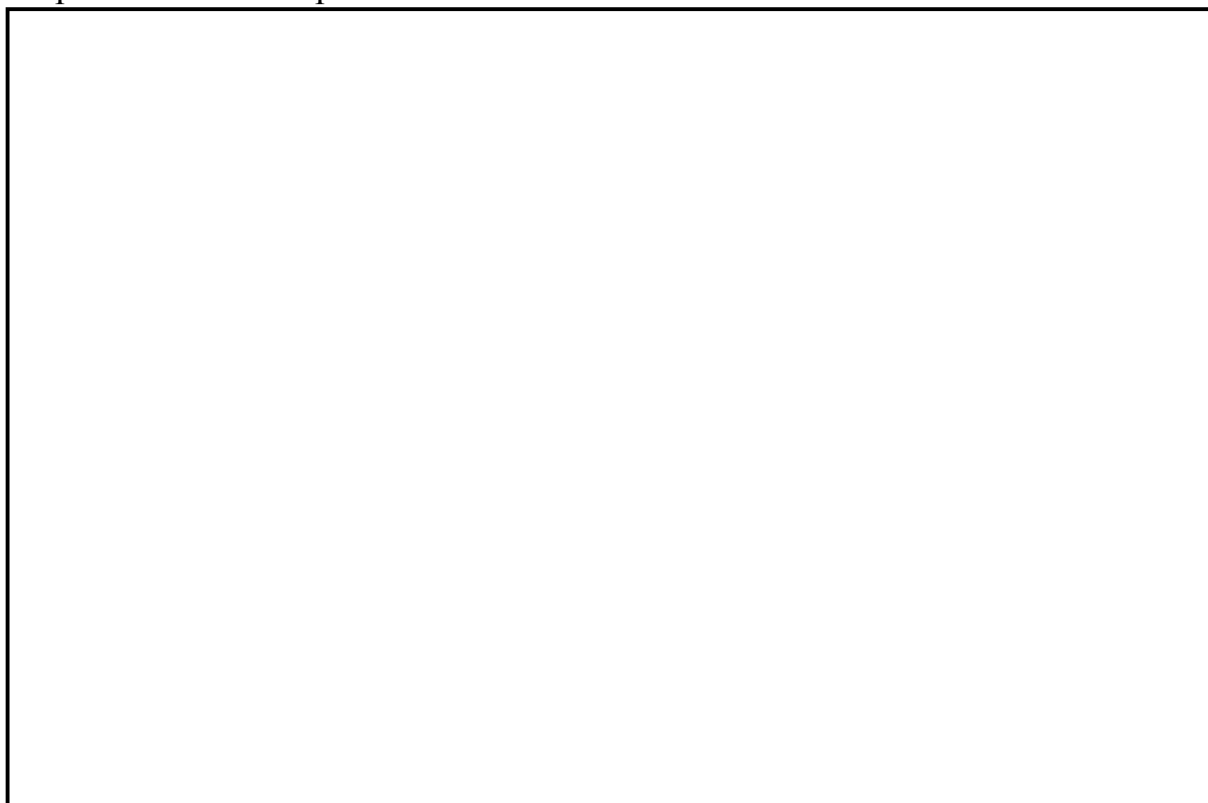
Задание 1. Дайте определения терминам:

Прямое прессование - _____

Изодиаметрические частицы - _____

Анизодиаметрические частицы - _____

Задание 2. Составьте обобщенную схему, отражающую основные технологические этапы получения таблеток с учетом трех возможных вариантов таблетирования:



ГРАНУЛИРОВАНИЕ

Задание 1. Дайте определение термину *гранулирование* - _____

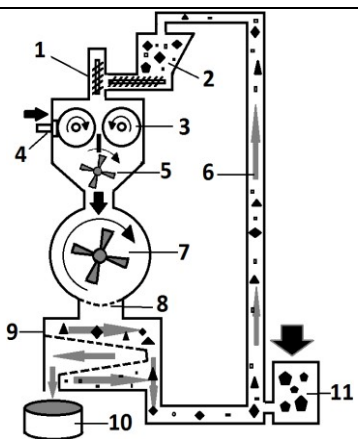
Задание 2. Укажите цели гранулирования порошковых масс в производстве таблеток:

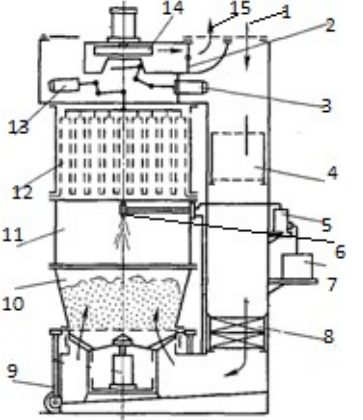
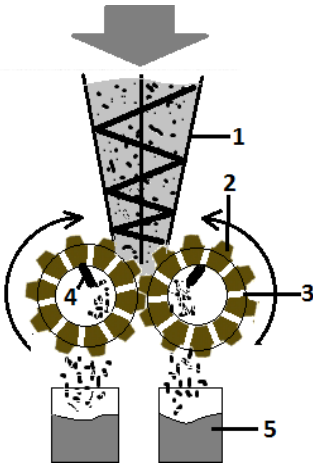
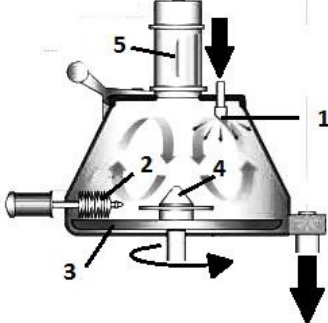
1. _____
2. _____
3. _____

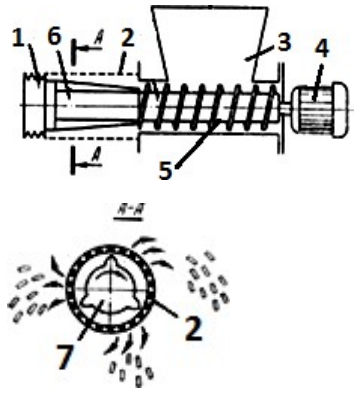
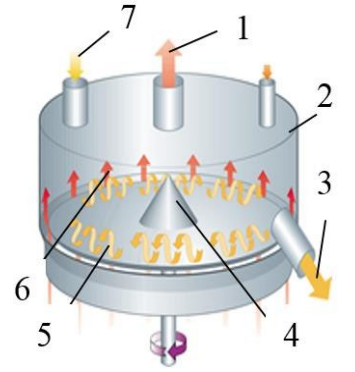
Задание 3. В таблице укажите названия методов гранулирования в соответствии с приведенной в левом столбце классификацией:

Гранулирование	Методы гранулирования
Влажное	
Сухое	

Задание 4. Дайте характеристику оборудованию, представленному на рисунках, заполнив таблицу:

Схема и название оборудования	Последовательность технологических операций	Названия основных рабочих частей в соответствии номеру на рисунке
 Роликовый компактор		1- 2- 3- 4- 5- 6- 7- 8- 9- 10- 11-

 Гранулятор с псевдоожиженным слоем		1- 2- 3- 4- 5- 6- 7- 8- 9- 10- 11- 12- 13- 14- 15-
 Пресс-гранулятор		1- 2- 3- 4- 5-
 Смеситель-гранулятор с высоким усилием сдвига		1- 2- 3- 4- 5-

 Экструдер		1- 2- 3- 4- 5- 6- 7-
 Сферонизатор		1- 2- 3- 4- 5- 6- 7-

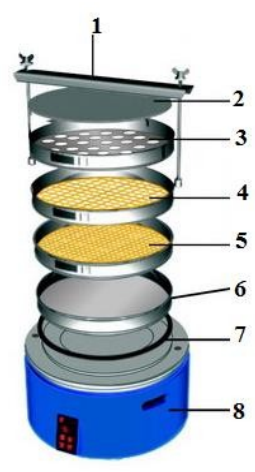
Задание 5. Укажите последовательность технологических операций и необходимое для их осуществления оборудование при грануляции продавливанием

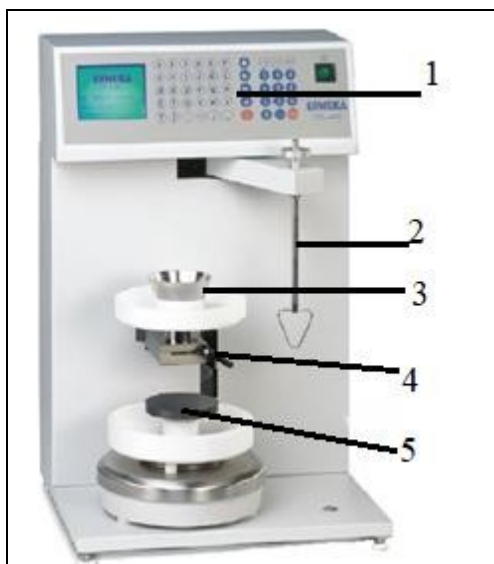
Технологическая операция	Оборудование

Задание 6. Технологические характеристики порошков (гранулята):

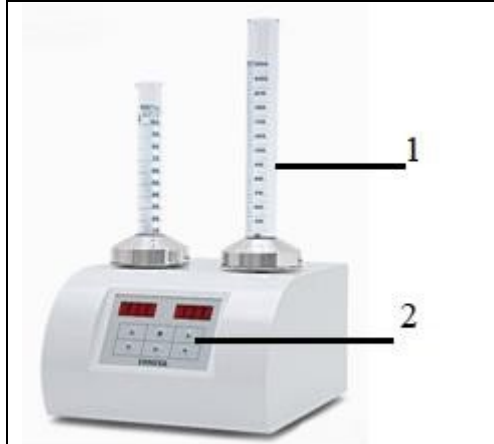
Характеристика	Дайте определение	На что влияет при получении лекарственной формы
Фракционный состав		
Сыпучесть, г/с		
Угол естественного откоса, град		
Прессуемость, г/см		
Насыпная плотность, г/см ³ - свободная - после уплотнения		
Влажность, %		

Задание 7. В таблице кратко опишите принцип методики определения, используя номера составных частей прибора:

Схема оборудования/ определяемая характеристика	Принцип определения
 Набор сит	



Тестер для определения сыпучести и угла естественного откоса



Тестер для определения насыпной плотности

Задание 8. Укажите оценку сыпучести порошков по углу естественного откоса, согласно ОФС «Степень сыпучести порошков»:

Величина угла естественного откоса	Оценка сыпучести

--	--

ПРЕССОВАНИЕ

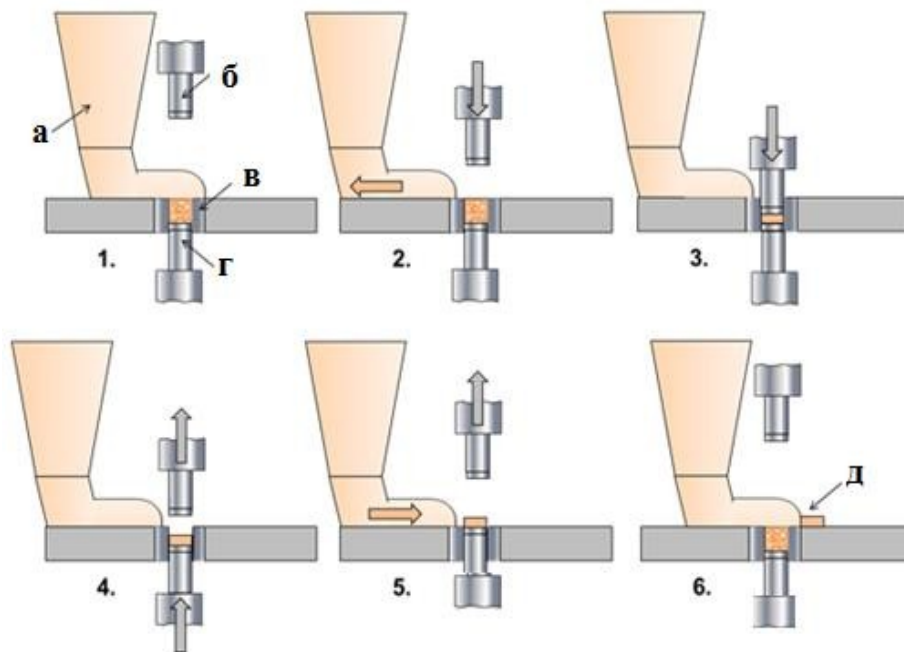
Задание 1. Объясните теории таблетирования:

<i>Механическая</i>
<i>Капиллярно-коллоидная</i>
<i>Электростатическая</i>

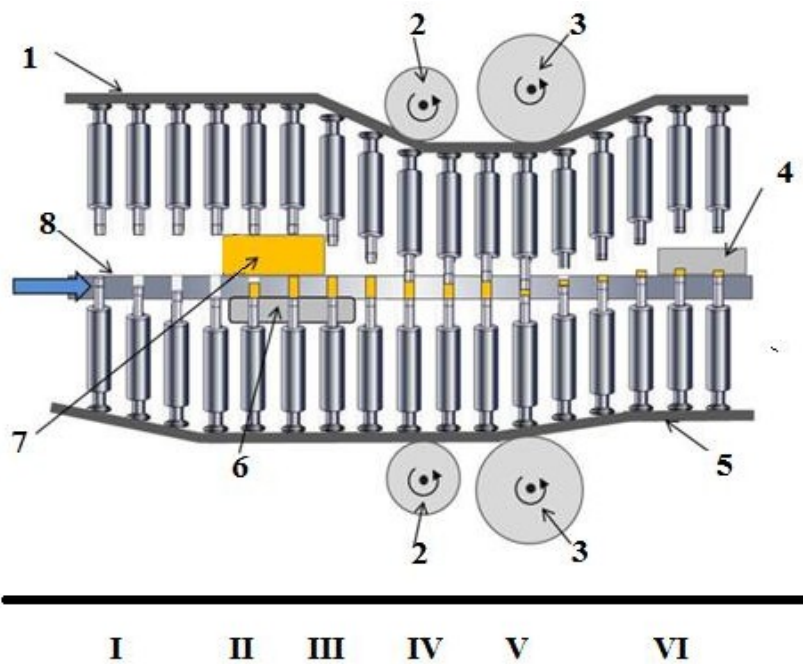
Задание 2. Укажите основные стадии таблетирования (1-6) и основные рабочие части таблеточного пресса (ТП) (а-д), отмеченные на схеме:

Стадии	Рабочие части ТМ
1-	а-
2 -	б-
3 -	в-
4 –	г-
5 –	д-
6-	

Тетрадь для самоподготовки ЧФТ



Задание 3. В таблице кратко опишите стадии работы роторного ТП (I-VI). На схеме подпишите обозначения некоторых узлов



Стадии работы ТП (I-VI)	Описание

Задание 4. Дайте сравнительную характеристику работы разных типов таблеточных прессов (ТП):

Тип ТП	Особенности процесса таблетирования	Производительность, влияние на качество таблеток
Ударного типа		
Роторный		

ПРЯМОЕ ПРЕССОВАНИЕ

Задание 1. Охарактеризуйте технологию прямого прессования:

Преимущества	
--------------	--

Требования к порошковой смеси для прямого прессования	
Технологические ограничения метода	
Применяемые вспомогательные вещества (примеры)	

Задание 2. Дайте краткую сравнительную характеристику технологическим схемам получения таблеток:

Технология	Краткая сравнительная характеристика, основанная на преимуществах и ограничениях
Получение таблеток с влажным гранулированием	
Получение таблеток с сухим гранулированием	
Прямое прессование	

Задание 3. Дайте краткую характеристику применения процессно-аналитической технологии (ПАТ) при производстве таблеток:

Что включает ПАТ	
С какой целью применяется	
Требование к используемому оборудованию	
Параметры ПАТ при таблетировании (примеры)	

ПОКРЫТИЕ ТАБЛЕТОК ОБОЛОЧКАМИ

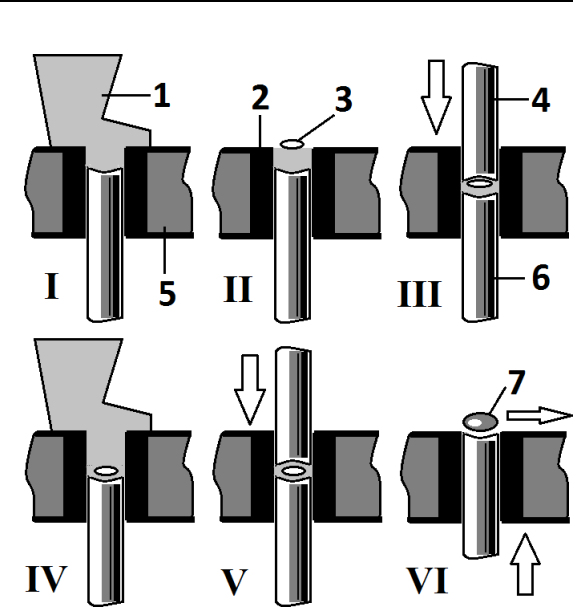
Задание 1. Укажите цели покрытия таблеток оболочками:

Задание 2. Заполните таблицу:

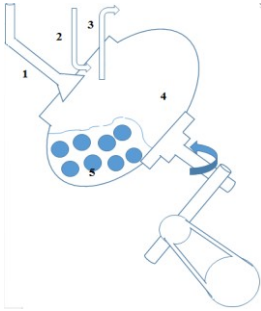
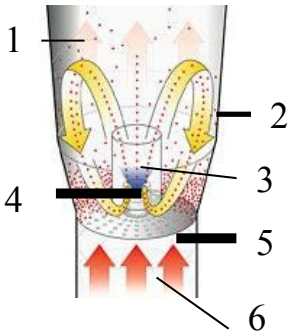
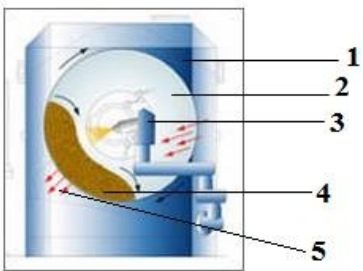
Классификация материалов оболочек в зависимости от типа растворимости	Назначение оболочки	Материал оболочки (примеры)
Растворимые		

Растворимые в средах с кислым значением рН		
Растворимые в средах с щелочным значением рН		
Нерастворимые		

Задание 3. Укажите название и основные этапы технологического процесса, отображенные на схеме

Схема	Основные этапы	Обозначения
 Покрывание таблеток методом прессования	I- II- III- IV- V- VI-	1- 2- 3- 4- 5- 6- 7-

Задание 4. Дайте характеристику оборудованию для нанесения покрытий на таблетки, представленному на рисунках:

Схема оборудования	Назначение/ этапы процесса	Основные рабочие части
 Обдуктор	Применяется для: Стадии:	1. 2. 3. 4. 5.
 Аппарат со вставкой Вурстера	Применяется для: Стадии:	1. 2. 3. 4. 5. 6.
 Коатер	Применяется для: Стадии:	1. 2. 3. 4. 5.

Задание 5. Укажите группы вспомогательных веществ покрытий таблеток для каждого метода нанесения, приведите примеры веществ:

Метод нанесения покрытий на таблетки	Вспомогательные вещества оболочек
Дражирование	
Прессование	
Пленочные	

Задание 6. Дайте сравнительную характеристику покрытий в зависимости от способа нанесения (масса оболочки, пористость, функции):

Классификация покрытий в зависимости от способа нанесения	Характеристика покрытий
Дражированные	
Прессованные	
Пленочные	

ПОКАЗАТЕЛИ КАЧЕСТВА ТАБЛЕТОК

Задание 1. Опишите кратко принцип тестирования таблеток и нормы на оборудовании, представленном в таблице:

Оборудование	Принцип определения	Требования
 А Б Тестеры истираемости таблеток		
 Тестер прочности таблеток		
 Тестер растворения		

 Тестер распадаемости		
---	--	--

Задание 3. Заполните таблицу нормирования распадаемости по ГФ для разных видов таблеток:

Вид таблеток	Прибор и принцип методики	Норма

УПАКОВКА, МАРКИРОВКА

Задание 1. Укажите требования к упаковке таблеток, ее виды.

Требования к упаковке таблеток: _____

Задание 2. Дайте сравнительную характеристику видам упаковки таблеток (газо- водонепроницаемость, механическая защита лекарственной формы, безопасность):

Виды упаковки	Материалы, характеристика
Металлические пеналы	
Стеклянные флаконы	
ПЭ высокого давления: банки	
Контурные безъячейковые	
Контурные ячейковые	

Задание 3. Составьте макет текста маркировки на упаковке таблеток (согласно требованиям 61-ФЗ):

5.3. ГРАНУЛЫ

Задание 1. Дайте определение лекарственной форме *гранулы* в соответствии с ГФ:

Задание 2. Заполните таблицу:

Классификация гранул		
<i>по способу применения</i>	<i>по типу высвобождения</i>	<i>по типу структуры</i>

Задание 3. Дайте характеристику лекарственной форме гранулы:

Преимущества	Недостатки

Задание 4. Перечислите группы вспомогательных веществ, которые используются в производстве гранул. Приведите примеры:

Группа вспомогательных веществ	Назначение	Примеры

ПЕЛЛЕТЫ

Задание 1. Дайте определение *пеллетам*:_____

Укажите специфичные характеристики пеллет_____

Применение пеллет _____

Задание 2. Методы пеллетизации:

Название метода	Принцип метода

**ПОКАЗАТЕЛИ КАЧЕСТВА ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ ГРАНУЛЫ
УПАКОВКА, МАРКИРОВКА**

Задание 1. Укажите показатели качества лекарственной формы гранулы согласно ГФ:

Показатели	Название методики, принцип выполнения и нормы

Задание 2. Приведите виды первичной упаковки гранул:

Задание 3. Приведите примеры лекарственных препаратов, выпускающихся в лекарственной форме гранулы:

5.4. КАПСУЛЫ

Задание 1. Дайте определение лекарственной форме *капсулы* в соответствии с ГФ:

Задание 2. Укажите преимущества и недостатки лекарственной формы капсулы:

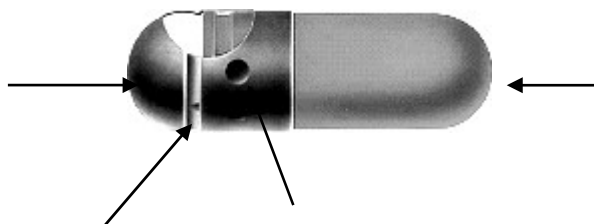
Преимущества капсул	Недостатки капсул

Задание 3. Укажите названия типов капсул и диапазон их внутренних объемов:

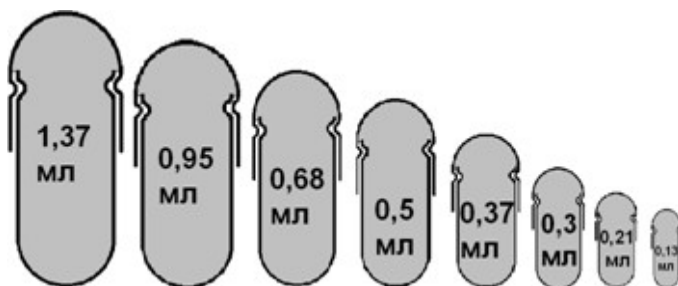
Тип капсул	Название	Примерный диапазон внутреннего объема, мл
		
		

		
---	--	--

Задание 4. Укажите названия элементов твердых капсул:



Задание 5. Под изображениями твердых капсул укажите их нумерацию:



Задание 6. Укажите форму содержимого твердых капсул:

Схематический рисунок капсул	Содержимое капсулы
	
	
	

МАТЕРИАЛЫ КАПСУЛ

Задание 1. Укажите источники сырья для получения желатина и их особенности это перед технологией:

Источник сырья	Что подвергается переработке	Требования к сырью

Укажите требования к сырью:

Задание 2. Укажите технологические особенности кислотного и щелочного способа производства гидролизата коллагена при получении желатина:

Способ	Длительность	Значение рН на стадии гидролиза	Действием какого вещества достигается гидролиз коллагена	Тип получаемого желатина	Значение изоэлектрической точки (pI) получаемого желатина
Кислотный					

Щелочной					

Задание 3. Укажите альтернативные материалы (сырье) для получения вегетарианских капсул и дайте им характеристику:

Наименование сырья	Преимущества/недостатки с позиции качества капсул

Задание 4. Укажите вспомогательные вещества в составе капсул (оболочек), их функциональное назначение. Приведите примеры:

Название группы вспомогательных веществ	Функциональное назначение	Примеры вспомогательных веществ

--	--	--

ПОЛУЧЕНИЕ И НАПОЛНЕНИЕ КАПСУЛИРОВАННЫХ ПРЕПАРАТОВ

Задание 1. В таблице дайте сравнительную характеристику составам и способам получения желатиновой массы для разных типов капсул:

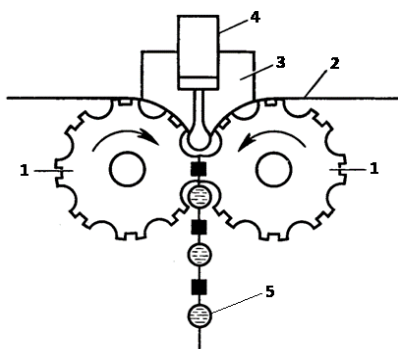
Тип капсул	Состав	Этапы и условия подготовки желатиновой массы
Твердые		
Мягкие		

Задание 2. Укажите способы получения капсул:

Способ получения	Этапы технологии получения
<i>Твердые капсулы</i>	

Мягкие капсулы	

Задание 3. Назовите способ получения капсул и основные части установки, представленной на рисунке:

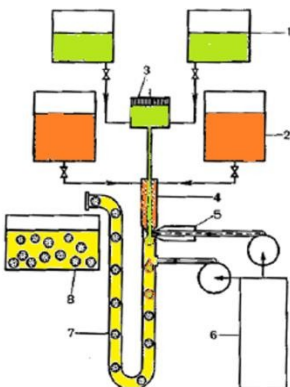


1. _____
2. _____
3. _____
4. _____
5. _____

Название способа получения капсул: _____

Тип получаемых капсул _____

Задание 4. Назовите способ получения капсул и основные части установки, представленной на рисунке:

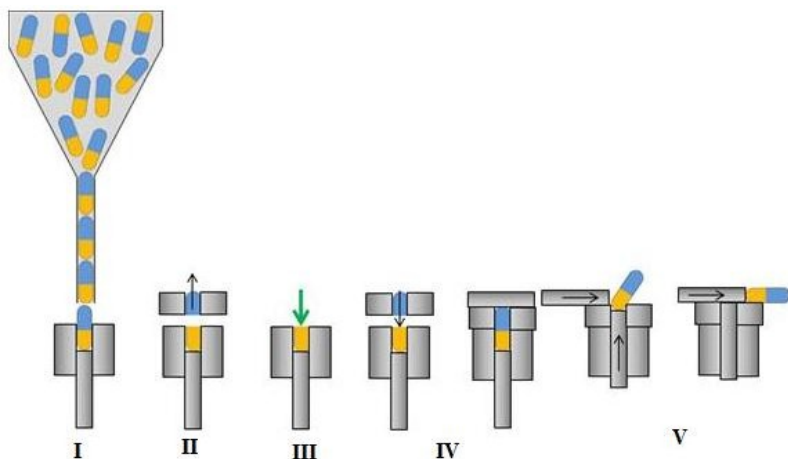


1. _____
2. _____
3. _____
4. _____
5. _____
6. _____
7. _____

Название способа получения капсул: _____

Тип получаемых капсул _____

Задание 5. Назовите этапы технологического цикла наполнения твердых капсул на капсулонаполняющей машине:



I- _____

II- _____

III- _____

IV- _____

V- _____

Задание 6. Составьте проект технологической схемы получения твердых желатиновых капсул.

ПОКАЗАТЕЛИ КАЧЕСТВА

Задание 1. Укажите показатели качества капсул, приборы и /или методы анализа, кратко сформулируйте принцип метода, укажите требования ГФ:

Показатель качества	Прибор и/или название метода анализа	Требования

Задание 2. На основании физико-химических характеристик лекарственной формы укажите оптимальную упаковку для:

капсулированных препаратов:

для транспортировки и хранения капсул angro_____

МИКРОКАПСУЛЫ

Задание 1. Дайте определение микрокапсулам:

Цели микрокапсулирования лекарственных средств: _____

Укажите лекарственные формы препаратов с микрокапсулами: _____

5.5. ДРАЖЕ

Задание 1. Дайте определение лекарственной форме *драже*: _____

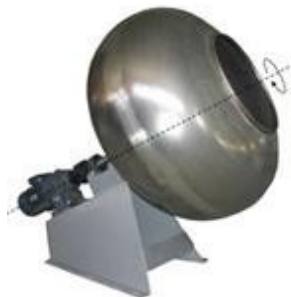
Задание 2. Обоснуйте отличие лекарственных форм: таблетка, покрытая оболочкой методом дражирования и драже.

Задание 3. Укажите недостатки лекарственной формы драже: _____

Задание 4. Перечислите группы вспомогательных веществ, которые используются в производстве драже. Приведите примеры:

Группа вспомогательных веществ	Назначение	Примеры

Задание 5. Назовите оборудование и стадии получения драже:



ПОКАЗАТЕЛИ КАЧЕСТВА

Задание 1. Назовите показатели качества лекарственной формы драже:

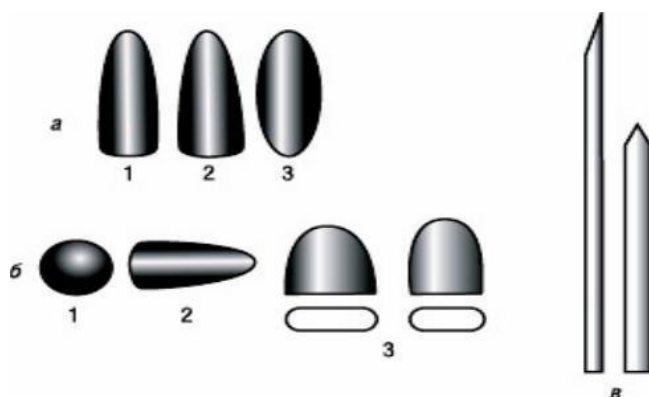
Показатели	Необходимое оборудование для тестирования	Нормы

Задание 2. Приведите примеры лекарственных препаратов, выпускающихся в лекарственной форме драже: _____

5.6. СУППОЗИТОРИИ

Задание 1. Дайте определение лекарственной форме *суппозитории* в соответствии с ГФ:

Задание 2. В таблице приведите классификации суппозиторий по месту введения и форме:



Вид суппозиторийев	Название
1а	
2а	
3а	
1б	
2б	
3б	
в	

Задание 3. Укажите достоинства и недостатки лекарственной формы суппозитории:

Достоинства	Недостатки

Задание 4. Перечислите требования к суппозиторным основам:

Задание 5. Укажите классификацию суппозиторных основ, дайте их характеристику, приведите примеры:

Группа основ	Характеристика	Примеры
Гидрофильные		
Липофильные		
Дифильные		

Задание 6. Перечислите основные группы вспомогательных веществ, использующихся в технологии суппозиторий. Приведите примеры:

Группа вспомогательных веществ	Назначение	Примеры

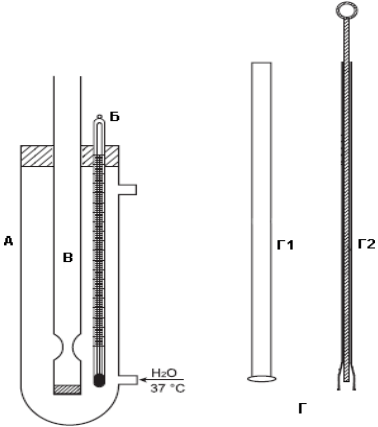
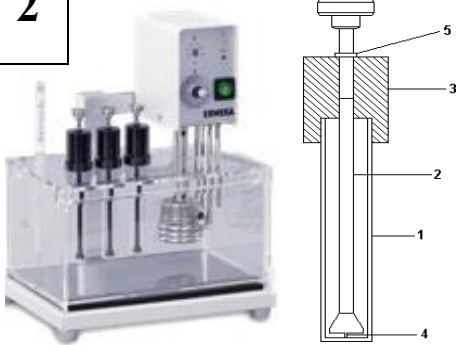
Задание 7. Назовите методы промышленного производства суппозиторий:

Задание 8. Назовите способы введения ЛВ в основу:

Вид ЛВ	Способ введения ЛВ в основу
ЛВ, растворимые в жирах	
ЛВ, растворимые в воде или водных растворах	
ЛВ, нерастворимые ни в воде, ни в жирах	
Термолабильные ЛВ	

Задание 9. Составьте технологическую схему получения суппозиторий на современном промышленном оборудовании методом выливания:

Задание 10. Кратко опишите принцип выполнения тестирования суппозитория на приборах, представленных в таблице, используйте в тексте названия частей приборов в соответствии с нумерацией:

Рисунок прибора	Методика определения
 Тестер прочности суппозитория	
1  Прибор 2 для определения времени полной деформации суппозитория	
2  Прибор 1 для определения времени полной деформации суппозитория	

3 Тестер распадаемости суппозитория	
4 Проточная ячейка	

Укажите для каких типов суппозитория используются каждый прибор из таблицы:

- 1 _____
- 2 _____
- 3 _____
- 4 _____

Задание 11. В соответствии с ГФ перечислите показатели качества суппозитория, не вошедшие в предыдущее задание 10 кратко опишите методы их определения и требования:

Показатель качества	Кратко: метод, этапы выполнения	Требования

Задание 12. Приведите отличия в определяемых показателях качества и нормах для суппозиторий на гидрофильной и липофильной основе:

Суппозитории на гидрофильной основе	Суппозитории на липофильной основе

Задание 13. Укажите виды первичной упаковки суппозиторий: _____

5.7. ЛЕДЕНЦЫ, ПАСТИЛКИ**Задание 1.** Дайте характеристику лекарственных форм:

Леденцы	
Определение	
Достоинства	
Недостатки	
Пастилки	
Определение	
Примеры препаратов из Госреестра	

Задание 2. Заполните таблицу:

Леденцы	
Вспомогательные вещества	
Этапы производства	
Виды упаковки	
Показатели качества	
Пастилки	
Вспомогательные	

Тетрадь для самоподготовки ЧФТ

вещества	
Этапы производства	
Виды упаковки	
Показатели качества	

Институт фармации А.П. Нелюбина
Кафедра фармацевтической технологии

Учебно-методические указания для выполнения аудиторной
практической работы по дисциплине:

Частная фармацевтическая технология
Тема «Инъекционные растворы»

для студентов IV курса
основная профессиональная образовательная программа высшего
профессионального образования - программа специалитета

33.05.01 Фармация

Кафедра фармацевтической технологии

Учебно-методические указания для выполнения аудиторной практической работы по
дисциплине Частная фармацевтическая технология

Название учебно-методического пособия

Авторы: _____

2024 год

Утверждено на заседании Учебно-методического совета
Института фармации им. А.П. Нелюбина
26.04.2024г. протокол №7

Обучающие задачи

1. Составить рабочую пропись для получения 250 мл 20% раствора натрия кофеин–бензоата.
2. Составить рабочую пропись для получения 500 мл 40% раствора глюкозы.
3. Составить рабочую пропись для получения 20 ампул вместимостью 1 мл 20% раствора камфоры в масле.
4. Приготовлено 250 мл раствора натрия кофеин–бензоата. Анализ показал, что раствор содержит 21% лекарственного вещества. Сколько нужно добавить воды для получения 20% раствора?
5. Приготовлено 250 мл раствора натрия кофеин–бензоата. Анализ показал, что раствор содержит 19% лекарственного вещества. Сколько надо добавить натрия кофеин–бензоата для получения 20% раствора?
6. Определить степень разрежения (глубину вакуума) при наполнении ампул раствором в количестве 1,1 мл вакуумным способом.
7. При каком разрежении следует наполнять ампулы по 1,1 мл, если при разрежении 400 мм рт. ст. (0,53 МПа) ампула, наполненная водой, весит 2,02 г, при 600 мм рт. ст. (0,8 МПа) – 2,32 г, а пустая – 1,12 г?
8. При проверке термической стойкости 100 ампул из одной партии 24 лопнули. Чем объясняется низкая прочность ампул и можно ли ее повысить?
9. В каких случаях и в каких количествах используют активированный уголь при изготовлении инъекционных растворов? Как его предварительно обрабатывают?
10. В одной производственной серии часть ампул с 25% раствором глюкозы содержит бесцветный раствор, другая часть – раствор с желтым оттенком. В отдельных ампулах наблюдаются посторонние включения в виде черных хлопьев различной величины и формы. Чем можно объяснить нестандартность лекарственного препарата? В чем заключается нарушение технологии и как его можно предупредить?

Примеры решений

1. Состав:

Натрия кофеин–бензоата – 200 г Раствор натра едкого 0,1 Н – 4 мл Воды для инъекций– до 1 л.

Для получения 250 мл 20% раствора натрия кофеин–бензоата необходимо взять: 1000–200

$$250 - x \qquad x = 250 \cdot 200 / 1000 = 50 \text{ г. раствора } 0,1 \text{ Н}$$

натрия гидроксида:

$$1000-4$$

$$250 - x \qquad x = 250 \cdot 4 / 1000 = 1 \text{ мл.}$$

Если раствор готовят в мерной колбе, то объем раствора доводят водой до метки 250 мл.

Для расчета точного объема воды используют коэффициент увеличения объема. Коэффициент увеличения объема для натрия кофеин–бензоата равен 0,65 мл/г (см. приложение), т.е. при растворении 1г натрия кофеин–бензоата объем увеличится на 0,65 мл, а при растворении 50 г объем увеличится на x мл.

$$1 - 0,65$$

$$50 - x$$

$$x = 50 \cdot 0,65 / 1 = 32,5 \text{ мл.}$$

Объем воды определяется по разности: $250 - 32,5 - 1 = 216,5 \text{ мл.}$

Необходимо учесть, что такой способ расчета пригоден только для лабораторных условий из–за ошибки (~ 1%). Более точно количество воды можно определить путем перевода объема раствора в массу, пользуясь плотностью 20% раствора натрия кофеин–бензоата. Плотность 20% раствора натрия кофеин–бензоата 1,073 (см. приложение). Масса 250 мл 20% раствора натрия кофеин–бензоата.

$$250 - 1,073 = 268,25 \text{ г.}$$

Необходимая масса воды определяется по разности:

$$268,25 - 50 - 1 = 217,25.$$

Рабочая пропись:

Натрия кофеин–бензоата 50 г

Раствора 0,1 Н натрия гидроксида 1 мл

Воды для инъекций до 250 мл.

2. Состав:

Глюкозы без водной 400

Раствора кислоты хлороводородной 0,1 Н до рН 3,0–4,0

Натрия хлорида 0,26 г

Воды для инъекций до 1 л

При отсутствии глюкозы марки «Для инъекций» раствор готовят несколько большей концентрации (на 0,5–1%). Для получения 500 мл 41% раствора глюкозы безводной необходимо взять:

410 – 1000

$x - 500$ $x = 205$ г.

Стандартным (фармакопейным) препаратом является моногидрат глюкозы, содержащий около 10% кристаллизационной воды. Количество глюкозы с учетом содержания кристаллизационной воды в препарате рассчитывают по формуле:

$$x = \frac{a \cdot 100}{100 - b} = \frac{205 \cdot 100}{100 - 10} = 228,2$$

где a – количество безводной глюкозы по прописи, $г, б$ – процентное содержание воды в препарате по анализу (например, 10%).

Для стабилизации раствора глюкозы добавляют 0,26 г натрия хлорида и 5 мл 0,1 н. кислоты хлороводородной (плотность 1,038–1,039) на каждый литр раствора. Для удобства работы в условиях лабораторного практикума заранее готовят стерильный раствор стабилизатора по прописи:

Натрия хлорид 5,2 г

Разбавленная кислота хлороводородная (8,3%) 4,4 мл

Вода для инъекций до 1 л.

Указанный стабилизатор добавляют в количестве 5% от общего объема раствора глюкозы независимо от ее концентрации. К 500 мл раствора нужно добавить стабилизатора: 5 – 100

$$x - 500 \quad x = 5 \cdot 500 / 100 = 25 \text{ мл.}$$

Если раствор готовят в мерной колбе, то раствор доливают водой для инъекций до метки 500 мл.

При отсутствии мерной посуды точный объем воды рассчитывают, пользуясь коэффициентом увеличения объема или путем перевода объема раствора в массу. Коэффициент увеличения объема для водной глюкозы равен 0,69 мл/г (см. приложение). При растворении 228 г объем раствора увеличится на:

$$1 - 0,69$$

$$228 - x \quad x = 228 \cdot 0,69 / 1 = 157 \text{ мл.}$$

Необходимый объем воды определяется по разности: $500 - 157 - 25 = 318$ мл.

Рабочая пропись:

Глюкозы (с содержанием 10% воды) 228 г

Стабилизатора 25 мл

Воды для инъекций до 500 мл.

3. Состав: Камфоры 200 г

Масла персикового до 1 л.

Суммарный объем 20% раствора камфоры в масле в ампулах равен:

$$20 - 1,15 = 23 \text{ мл.}$$

Масса раствора с учетом верхней границы плотности раствора 0,926, равна:

$$23 - 0,926 = 20,29 \text{ г.}$$

Камфоры, для приготовления раствора требуется:

$$20 - 92,6$$

$$x - 20,29 \quad x = 20 \cdot 0,29 / 92,6 = 4,38 \text{ г. масла персикового:}$$

$$20,29 - 4,38 = 15,91 \text{ г.}$$

Рабочая пропись:

Камфоры 4,38 г

Масла персикового 15,91 г.

4. Расчет по правилу смешения:

$$\begin{array}{ccc} 21 & \diagdown & 20 \\ & & \diagup \\ 20 & \diagup & \\ 0 & & 1 \end{array}$$

$$20 \rightarrow 1$$

$$250 \rightarrow x \quad x = 250 \cdot 1/20 = 12,5 \text{ мл}$$

Расчет по формуле:

$$x = \frac{v \cdot (C - B)}{B} = \frac{250 \cdot (21 - 20)}{20} = 12,5 \text{ мл},$$

где x – количество воды, необходимое для разбавления приготовленного раствора, мл; v – объем приготовленного раствора, мл; B – требуемая концентрация раствора, % массообъемной; C – фактическая концентрация раствора, % массообъемный.

5. Расчет ведут по формуле:

$$x = \frac{v \cdot (B - C)}{100 \cdot \rho - B} = \frac{250 \cdot (20 - 19)}{100 \cdot 1,073 - 20} = 2,86 \text{ г},$$

где x – количество натрия кофеин-бензоата (сухого вещества), г, которое следует добавить; v – объем приготовленного раствора, мл; B – требуемая концентрация раствора, %, массообъемный; C – фактическая концентрация раствора, %. массообъемный; ρ – плотность раствора.

6. Определение глубины вакуума, обеспечивающего наполнение ампул раствором в заданном количестве, проводят с одной ампулой.

В вакуум-эксикатор для наполнения ампул помещают химический стакан (или кристаллизатор) с водой, накрытый перфорированным диском (кассетой), в который помещают одну ампулу, предварительно взвешенную с точностью до 0,01 г. Соединив вакуум-эксикатор с вакуумной линией, создают разрежение около 400 мм рт. ст. (0,53 МПа), точно фиксируя показания вакуумметра, после чего открывают воздушный кран. Наполненную ампулу вновь помещают в вакуум-эксикатор капилляром вверх и вторично эвакуируют воздух для удаления жидкости из капилляра. Количество раствора (воды), поступившего в ампулу, измеряют путем вторичного взвешивания ампулы с водой, высушенной снаружи фильтровальной бумагой. Не удаляя из ампулы воду, опыт повторяют при

большем разрежении, например при 600 мм рт. ст. (0,8 МПа), вновь точно фиксируя показания вакуумметра.

Пример расчета для наполнения ампул вместимостью 1 мл по 1,1 мл (массу воды в ампуле принять равной объему наполнения).

При разрежении 400 мм рт. ст. ампула наполняется «а» мл жидкости.

При разрежении 600 мм рт. ст. ампула наполняется «в» мл жидкости.

Разница (600–400) мм рт. ст. соответствует (в – а) мл. При разрежении 400 мм рт. ст. в ампуле недоставало до нормы (1,1 – а) мл. Для устранения этого недостатка необходимо увеличить разрежение против 400 мм рт. ст. на «х»мм рт. ст.

Величину «х» определяют из пропорции:

$$(600 - 400) - (b - a)$$

$$x - (1,1 - a)$$

$$x = \frac{(600 - 400) \cdot (1,1 - a)}{(b - a)} \text{ мм.рт.ст.}$$

Разрежение, соответствующее наполнению ампулы по 1,1 мл жидкости:

$$P = 400 + x \text{ мм рт. ст.}$$

Третьим контрольным опытом проверяют правильность вычисления и, если нужно, корректируют данные расчеты наполнения ампул.

$$7.1) 600 - 2,32 \qquad 2) 2,32 - 1,12 = 1,2 \text{ мл}$$

$$\underline{400 - 2,02} \qquad 3) 1,2 - 1,1 = 0,1 \text{ мл}$$

$$200 - 0,3$$

$$4) 0,3 - 200$$

$$0,1 - x \qquad x = 0,1 \cdot 200 / 0,3 = 66 \text{ мм рт. ст.}$$

$$5) 600 - 66 = 534 \text{ мм рт. ст.}$$

Ампулы следует наполнять при разрежении 534 ммрт. ст. (0,7 МПа).

8. Низкая прочность ампул объясняется наличием в стекле остаточных напряжений. Повысить термическую стойкость ампул можно путем проведения специальной операции – отжига, которая заключается в том, что ампулы нагревают до температуры, близкой к температуре размягчения стекла,

выдерживают при этой температуре до исчезновения напряжений (7 – 10 мин), потом постепенно охлаждают (в течение 30 мин) до температуры 100°C, а затем – более быстро до комнатной температуры.

9. Активированный уголь используют для очистки инъекционных растворов: кальция хлорида и магния сульфата – в количестве 0,1% от объёма раствора для адсорбции коллоидных осадков гидроксидов железа и марганца и более легкого их удаления из раствора путем фильтрования; глюкозы – в количестве 0,4% для удаления следов тяжелых металлов и окрашенных продуктов ее разложения; желатина – в количестве 3% для адсорбции пирогенных и красящих веществ.

В производстве инъекционных растворов употребляется активированный уголь марки «А», предварительно обработанный раствором соляной кислоты (к 40 л дистиллированной воды добавляют 1,2 кг х. ч. соляной кислоты) и промывают сначала горячей водопроводной, а затем дистиллированной водой. Промытый уголь должен соответствовать следующим требованиям: рН водной вытяжки должен быть в пределах 4,5 – 5,0; хлориды, сульфаты, соли кальция и тяжелых металлов должны отсутствовать; содержание солей железа не более 0,003%.

10. Концентрированные растворы при заполнении ампул, смачивая капилляры, оставляют на их поверхности тонкий слой раствора, поэтому перед запайкой капилляры должны быть промыты профильтрованной водой для инъекций с помощью душа (пульверизатора).

Брак продукции вызван тем, что операция удаления капли раствора из капилляра была выполнена некачественно. И при запайке ампул, на концах капилляров, загрязненных раствором глюкозы, произошло ее обугливание. Продукты горения загрязнили и раствор, поэтому он имеет желтый оттенок, а в отдельных ампулах наблюдаются посторонние включения, имеющие вид черных хлопьев.

Институт фармации А.П. Нелюбина
Кафедра фармацевтической технологии

Учебно-методические указания для выполнения аудиторной
практической работы по дисциплине:

Частная фармацевтическая технология

Тема «Промышленное производство лекарственных препаратов. Особенности организации в соответствии с требованиями GMP. Технологические регламенты различного уровня и др. Технологические и аппаратурные схемы производства. Материальный баланс»

для студентов IV курса

основная профессиональная образовательная программа высшего
профессионального образования - программа специалитета

33.05.01 Фармация

Кафедра фармацевтической технологии

Учебно-методические указания для выполнения аудиторной практической работы по
дисциплине Частная фармацевтическая технология

Название учебно-методического пособия

Авторы: _____

2024 год

Утверждено на заседании Учебно-методического совета
Института фармации им. А.П. Нелюбина
26.04.2024г. протокол №7

Вся работа фармацевтических предприятий строго регламентируется. Технологический процесс производства осуществляется на основании нормативной документации, представленной в виде регламента.

Регламент – это совокупность правил, определяющих порядок деятельности фармацевтического предприятия по выпуску готовой продукции.

Виды регламента:

Лабораторный - технологический документ, созданный на основании законченных научных условий, проведенных в лабораторных условиях.

Опытно-промышленный – технологический документ, на основании которого осуществляется отработка технологий производства новых видов продукции и проведение опытных технологических работ при освоении новой или усовершенствовании уже имеющейся технологии.

Пусковой – технологический документ, на основании которого осуществляется ввод в эксплуатацию и освоение вновь созданного промышленно-производственной продукции.

Промышленный – технологический документ, на основании которого осуществляется серийный выпуск готового продукта.

Регламент производства используют в качестве основного документа при:

1. Серийном производстве
2. Составлении инструкций по технике безопасности и пожарной безопасности
3. Разработке мероприятий по экологии
4. Установлении технико-экономических нормативов
5. Проектировании промышленного производства

В зависимости от стадии разработки продукции, степени освоения технологии производства, целей, регламенты подразделяют на:

1. технологические временные регламенты (ТВР) лабораторный и опытно-промышленные;
2. технологические промышленные регламенты (ТПР).

В соответствии с ТВР получается право на разрешенное к медицинскому применению, изготовлению опытной партии лекарственных средств для доклинических и клинических исследований. Разрешается регистрировать и производить разовые и промышленные серии лекарственных средств, срок действия до 3 лет.

Согласно ТПП осуществляется серийное производство продукции, основной документ для регистрации препарата, срок действия до 5 лет.

Структура регламента:

1. Характеристика конечной продукции производства
2. Химическая схема производства
3. Технологическая схема производства – отражает последовательность выполнения работ в производстве с подразделением их по стадиям и операциям. Изложение технологического процесса
4. Аппаратурная схема производства и спецификация оборудования
Характеристика сырья, материалов, полупродуктов
5. Материальный баланс
6. Переработка и обезвреживание отходов производства
7. Контроль производства и управление технологическими процессами
8. Техника безопасности, пожарная безопасность, производственная санитария.
9. Охрана окружающей среды
10. Перечень производственных инструкций
11. Техничко-экономические нормативы
12. Информационные материалы

Условно можно разделить на технологическую и техническую часть регламента.

Структура технологического регламента.

1. Характеристика готовой продукции
2. Схемы производства и технологические процессы:
 - Блок – схема производства
 - Характеристика сырья, материалов, полуфабрикатов
 - Описание стадий технологического процесса
 - Материальный баланс
3. Контроль производства
4. Приложения
 - Перечень технических инструкций изготовления
 - Перечень форм протоколов

Структура технического регламента.

1. Общая характеристика производства.
2. Аппаратная схема
3. Эксплуатация технологического оборудования и контрольно – измерительных приборов
4. Общая схема системы контроля качества
5. Безопасная эксплуатация производства и охрана окружающей среды
6. Общий перечень производственных инструкций
7. Информационные материалы
 - Приложение о техническом состоянии производства

- Информационное приложение о лекарственных средствах
- Протоколы валидации производства

Выпуск лекарственных препаратов осуществляется в соответствии с производственным регламентом, который подлежит строгому, неукоснительному выполнению. Контроль за соблюдением регламента возлагается на ОТК и СК предприятия, который подчинен директору.

В ОТК (подразделение СК) есть:

1. Контрольно – аналитическая лаборатория
2. Штат контролеров, которые должны следить за проведением производственного процесса и имеют право прекращать производственный процесс при нарушении или отклонении регламента

На основании регламента составляется технико-экономический баланс.

Исходные материалы, поступающие в производство для переработки, называются **сырьем**, а входящие в состав лекарственной формы в малоизмененном или неизмененном виде – **ингредиентами**.

Конечный продукт технологического процесса – **готовый продукт**, а прошедший одну или несколько стадий обработки – **промежуточный, или полуфабрикат**.

В процессе переработки исходных материалов могут образоваться отдельные фракции, не входящие в состав готового продукта, которые называют **отходами производства**.

Если они представляют потребительскую ценность, т. е. в дальнейшем могут быть переработаны, то составляют **побочный продукт**.

Отходы производства, которые не подлежат дальнейшей переработке и не представляют потребительской стоимости, являются **отбросами**.

Исходные материалы, поступающие в производство для переработки, называются **сырьем**, а входящие в состав лекарственной формы в малоизмененном или неизмененном виде – **ингредиентами**.

Конечный продукт технологического процесса – **готовый продукт**, а прошедший одну или несколько стадий обработки – **промежуточный, или полуфабрикат**.

В процессе переработки исходных материалов могут образоваться отдельные фракции, не входящие в состав готового продукта, которые называют **отходами производства**.

Если они представляют потребительскую ценность, т. е. в дальнейшем могут быть переработаны, то составляют **побочный продукт**.

Отходы производства, которые не подлежат дальнейшей переработке и не представляют потребительской стоимости, являются **отбросами**.

Материальный баланс

Производство лекарственных средств является сложным, многоэтапным процессом и связано с использованием, как различных исходных материалов, так и их количеств. В ходе технологического процесса может быть получен не только готовый продукт – лекарственное средство, но и отходы, потери, побочные продукты.

Материальные потери бывают:

- 1) механические (пролив, распыление, утреска, бой),
- 2) физико-химические (неполнота экстракции, улетучивание, выпаривание).

Материальный баланс отражает степень совершенствования технологического процесса. Чем меньше потерь, тем правильнее процесс производства. Чем больше потерь, тем меньше освоена технология препарата.

Материальный баланс лежит в основе промышленного регламента и составляется на основе эксперимента на единицу выпускаемой продукции на 1 поток. Материальный баланс может быть представлен как в виде алгебраического выражения, так и в виде таблиц прихода и расхода материалов. Он составляется как в отношении всего технологического процесса, так и каждой отдельной стадии или операции, может охватывать все материалы или каждый компонент отдельно.

В соответствии с законом сохранения массы – количество (масса) исходных компонентов должно быть равно сумме (массе) полученных продуктов после проведения технологического процесса (баланс). Материальный баланс можно выразить математическим уравнением:

$$g_1 = g_2 + g_3 + g_4, \quad (1)$$

где g_1 - исходные материалы; g_2 - готовый продукт; g_3 - побочные продукты; g_4 - отбросы (в килограммах).

Материальный баланс – соответствие между количеством исходного сырья, материалов, полупродуктов и фактически готовой продукции, побочной продукции, отходов и потерь, т.е. сравнение теоретически возможного и практически получаемого выхода продукции.

Однако на практике количество полученных продуктов всегда меньше взятых количеств исходных материалов. Объясняется это имеющимися во всяком производстве материальными потерями. Поэтому в уравнение материального баланса добавляется еще один показатель – материальные потери и уравнение имеет следующий вид:

$$g_1 = g_2 + g_3 + g_4 + g_5, \quad (2)$$

где g_5 - материальные потери в килограммах.

Таким образом, под материальным балансом понимают соотношение между количеством исходных материалов, готового продукта, побочных продуктов, отходов и материальных потерь.

Материальный баланс имеет большое практическое значение, так как он отражает степень совершенства технологического процесса. Пользуясь уравнением материального баланса, можно определить такие важные характеристики технологического процесса, как величины выхода, технологической траты, расходных коэффициентов, расходных норм.

Выход (η)-процентное отношение количества готовой продукции (g_1) к количеству исходных материалов (g_2):

$$\eta = \dot{g}_2 / \dot{g}_1 \cdot 100\% \quad (3)$$

Технологическая трата (ε) -отношение количества материальных потерь к количеству исходных материалов, выраженное в процентах:

$$\varepsilon = \dot{g}_5 / \dot{g}_1 \cdot 100\% \quad (4)$$

Расходный коэффициент($K_{расх.}$) - отношение суммарной массы исходных сырьевых материалов к массе полученного готового продукта (величина безразмерная):

$$K_{расх.} = \dot{g}_1 / \dot{g}_2 \quad (5)$$

Пользуясь расходным коэффициентом, рассчитывают необходимое количество исходных материалов - расходные нормы ($N_{расх.}$), умножая количества каждого ингредиента фармакопейной прописи на расходный коэффициент.

Если технологический процесс сопровождается образованием отходов, которые перерабатываются на побочные продукты и отбросы, все перечисленные расчеты несколько усложняются. В этом случае выход и технологическая трата определяются не от массы сырьевых материалов, а в процентах от теоретического выхода:

$$\eta = \dot{g}_2 / \dot{g}_1 - (\dot{g}_3 + \dot{g}_4) \cdot 100\% \quad (6)$$

$$\varepsilon = \dot{g}_5 / \dot{g}_1 - (\dot{g}_3 + \dot{g}_4) \cdot 100\% \quad (7)$$

Расходный коэффициент также рассчитывается как отношение теоретического выхода к массе готового продукта:

$$K_{\text{расх.}} = \dot{g}_1 - (\dot{g}_3 + \dot{g}_4) / \dot{g}_2 \quad (8)$$

Материальный баланс может быть составлен:

- 1) на одну стадию, операцию или загрузку;
- 2) на единицу времени (час, смена, сутки);
- 3) на единицу готового продукта (на 1000 или 100 кг);
- 4) по массе на одно из веществ, участвующих в процессе, или на сумму всех веществ (суммарный); для растительного сырья — по сумме экстрактивных веществ, для спиртовых извлечений — по абсолютному спирту.

Материальный баланс, составленный на 1000 или 100 кг готового продукта, удобен тем, что сразу дает расходные нормы на сырье.

Примеры решения задач по материальному балансу

- 1) На фармацевтическом предприятии по производственному заданию необходимо выпустить соли карловарской искусственной в количестве 100 кг. В ходе технологического процесса получено 99,7 кг готового продукта.

Составьте уравнение материального баланса, определите технологическую трату и расходный коэффициент. Рассчитайте расходные нормы по каждому ингредиенту на 100 кг готового продукта.

Решение

1. Уравнение материального баланса сокращенное ввиду отсутствия отходов и побочных продуктов:

$$100 = 99,7 + 0,3$$

Выход по готовому продукту составил: $99,7/100 = 0,997 \times 100 = 99,7\%$

Технологическая трата: $0,3/100 = 0,003 \times 100 = 0,3\%$

К расх.: $100/99,7 = 1,003$

2. Состав соли карловарской искусственной

Натрия гидрокарбоната	36, 0 кг
Натрия хлорида	18,0 кг
Натрия сульфата высушенного	44,0 кг
Калия сульфата	2,0 кг
Всего	100, 0 кг

Расходные нормы:

Натрия гидрокарбоната	36, 0 кг х 1,003 = 36,108 кг
Натрия хлорида	18,0 кг х 1,003 = 18,054 кг
Натрия сульфата высушенного	44,0 кг х 1,003 = 44,132 кг
Калия сульфата	2,0 кг х 1,003 = 2,006 кг

- 2) На фармацевтическом предприятии при получении опытной партии настойки пустырника израсходовано 14 л 70% спирта. Получено 9,6 л настойки с содержанием спирта 68%, а также 10 л рекуперата с содержанием спирта 25%.

Составьте уравнение материального баланса по абсолютному спирту (абс. сп.), определите технологическую трату и расходный коэффициент для расчета расходных норм.

Решение:

1. Количество абсолютного спирта, взятого для экстрагирования составляет:

70 мл спирта в 100 мл раствора 70%, 700 мл в 1 000 мл раствора,

в 10 л раствора – 7 л абс.сп.

в 14 л – X л - $X = 9,8$ л абс.сп.

2. Количество спирта в готовой настойке:

68 мл в 100 мл настойки
 680 мл в 1000 мл настойки
 6,8 л в 10 л настойки
 X л абс.сп. в 9,6 л настойки $X = 6,528 \text{ л}$

3. Количество спирта в рекуперате:
2,5 л абс спирта в 10 л рекуперата
4. **Уравнение материального баланса**
 $9,8 = 6,528 + 2,5 + 0,772$
5. **Выход**
 $6,528 + 2,5 / 9,8 \times 100 = 9,028 / 9,8 = 92,12\%$
6. **Технологическая трата**
 $0,772 / 9,8 \times 100 = 7,88\%$
7. **Расходный коэффициент**
Красх. = $9,8 / 9,028 = 1,086$

Ответ:

Уравнение материального баланса

$$9,8 = 6,528 + 2,5 + 0,772$$

Выход 92,12%

Красх. 1,086

- 3) Составьте расходные нормы на производство 300 кг пластыря свинцового, если материальные потери:
- оксида свинца на стадии измельчения составили 2%;
 - жира свиного очищенного на стадии плавления - 0,5%;
 - оксида свинца, жира свиного и масла растительного на стадии смешивания компонентов - 1%.

Решение:

1. Для составления расходных норм необходимо рассчитать расходный коэффициент для каждого компонента прописи, для чего необходимо знать массу исходных материалов и массу полученного готового продукта.
2. Состав пластыря свинцового простого:

Свинца оксида (СО) 100,0 кг
 Жиры свиного очищенного (ЖСО) 100,0 кг
 Масла растительного (МР) 100,0 кг
 Воды очищенной достаточное количество

3. Расчеты
для оксида свинца

Стадия измельчения:

$$100 \text{ кг} - 100\%$$

$$x - 2\%$$

$x = 2$ кг – материальные потери, следовательно:

$100 - 2 = 98$ кг свинца оксида направлено на дальнейшие технологические стадии.

Стадия введения оксида свинца в основу:

$$98 \text{ кг} - 100\%$$

$$x - 1\%$$

$x = 0,98$ кг материальные потери, следовательно:

$$98 - 0,98 = 97,02 \text{ (кг)}$$

уравнение материального баланса по оксиду свинца имеет вид:

$$100 = 97,02 + 2,98$$

$$K_{\text{расх.}} = 100 / 97,02 = 1,03$$

для жира свиного очищенного

Стадия плавления:

$$100 \text{ кг} - 100\%$$

$$x - 0,5\%$$

$x = 0,5$ кг материальные потери

$$100 - 0,5 = 99,5 \text{ (кг)}$$

Стадия смешивания компонентов:

$$99,5 \text{ кг} - 100\%$$

$$x - 1\%$$

$x = 0,995$ кг - материальные потери; следовательно, масса жира свиного очищенного, введенная в реактор для варки пластыря составила:

$$99,5 - 0,995 = 98,51 \text{ кг;}$$

уравнение материального баланса по жиру свиному очищенному имеет вид:

$$100 = 98,505 + 1,495$$

$$K_{\text{расх.}} (\text{ЖСО}) = 100 / 98,505 = 1,01518 = 1,0152$$

для масла растительного

Стадия смешивания ингредиентов:

$$100 \text{ кг} - 100\%$$

$$x - 1\%$$

$x = 1,0$ кг – материальные потери

$100 - 1 = 99,0$ кг масла растительного поступило в реактор

$$K_{\text{расх.}} (\text{МР}) = 100 / 99,0 = 1,01$$

4. Для составления **расходных норм** находим количества компонентов по прописи с учетом $K_{\text{расх.}}$ для каждого ингредиента:

$$m (\text{СО}) = 100 \cdot 1,03 = 103 \text{ (кг)}$$

$$m (\text{ЖСО}) = 100 \cdot 1,0152 = 101,52 \text{ (кг)}$$

$$m (\text{МР}) = 100 \cdot 1,01 = 101,0 \text{ (кг)}$$

Ответ:

Расходные нормы на производство 300 кг пластыря свинцового простого:

Свинца оксида	103,0 кг
Жира свиного очищенного	101,52 кг
Масла растительного	101,0 кг
Воды	достаточное количество

- 4) На фармацевтическом предприятии при производстве порошка кислоты борной на стадии измельчения из 100 кг взятого исходного продукта получено 98 кг порошка. При просеивании порошка получили просева в количестве 78 кг и отсева 16,6 кг.

Составьте общее уравнение материального баланса и по стадиям (измельчения и просеивания) с учетом отходов. Найдите выход, трату и расходный коэффициент.

Решение:

- уравнение материального баланса на стадии измельчения имеет вид:
 $100 = 98 + 2$
Отсюда:
выход = $98/100 = 0,98 \times 100 = 98\%$
технологическая трата $2/100 = 0,02 \times 100 = 2\%$
К расх. = $100/98 = 1,020$
- Уравнение материального баланса на стадии просеивания имеет вид:
 $98 = 78 + 16,6 + 3,4$
Отсюда выход составляет: $78 / (98 - 16,6) = 78 / 81,4 = 95,82\%$
Технологическая трата: $3,4 / (98 - 16,6) = 4, 18\%$.
К расх. = $98 - 16,6 / 78 = 1,044$
- общее уравнение материального баланса с учетом отходов (побочных продуктов) имеет вид:
 $100,0 = 78,0 + 16,6 + 5,4$
Выход $78 \times 100 / 100 - 16,6 = 93,53\%$
Технологическая трата $5,4 \times 100 / 100 - 16,6 = 6,47\%$
К расх. = $100 - 16,6 / 78 = 1,069$

Ответ:

Общее уравнение материального баланса:

$$100,0 = 78,0 + 16,6 + 5,4$$

$$\text{Выход } 78 \times 100 / 100 - 16,6 = \mathbf{93,53 \%}$$

$$\text{Технологическая трата } \mathbf{6,47\%}$$

$$\text{К расх.} = 100 - 16,6 / 78 = 1,069$$

Институт фармации А.П. Нелюбина
Кафедра фармацевтической технологии

Учебно-методические указания для выполнения аудиторной
практической работы по дисциплине:

Частная фармацевтическая технология
Тема «Медицинские растворы»

для студентов IV курса
основная профессиональная образовательная программа высшего
профессионального образования - программа специалитета

33.05.01 Фармация

Кафедра фармацевтической технологии

Учебно-методические указания для выполнения аудиторной практической работы по
дисциплине Частная фармацевтическая технология

Название учебно-методического пособия

Авторы: _____

2024 год

Утверждено на заседании Учебно-методического совета
Института фармации им. А.П. Нелюбина
26.04.2024г. протокол №7

Растворы – жидкие лекарственные формы, представляющие гомогенную однофазную систему, состоящую из двух или более веществ (растворитель и растворенное (-ые) вещество (-а)), равномерно распределенных.

В зависимости от размеров дисперсионной фазы растворы делят на *истинные и коллоидные*. В истинных растворах (часто называемых просто растворами) растворенное вещество диспергировано до атомного или молекулярного уровня, частицы растворенного вещества не видимы ни визуально, ни под микроскопом, свободно передвигаются в среде растворителя. Истинные растворы – термодинамически устойчивые системы.

Согласно ОФС.1.4.1.0011.15 (Растворы) к растворам относятся следующие лекарственные формы:

Растворы для приема внутрь, для наружного и местного применения – растворы, содержащие одно или более действующих веществ в соответствующем растворителе или состоящие только из жидких веществ, предназначенные для приема внутрь; нанесения на кожные покровы; нанесения на слизистые оболочки и для орошения полостей тела соответственно.

Капли – жидкая лекарственная форма, содержащая одно или несколько действующих веществ, растворенных или диспергированных в соответствующем растворителе, и дозируемая каплями с помощью специального приспособления (капельница, пипетка и др.).

Микстуры – жидкая лекарственная форма преимущественно экстенпорального изготовления, предназначенная для приема внутрь и дозируемая ложками. Сухие микстуры перед применением разводят водой до необходимого объема.

Ароматные воды – водные или водноспиртовые растворы, насыщенные компонентами эфирных масел.

Сиропы – жидкая лекарственная форма, преимущественно представляющая собой концентрированный раствор различных сахаров, содержащий действующие и вспомогательные вещества.

Концентраты для приготовления растворов – жидкие лекарственные формы высокой концентрации, предназначенные для получения растворов путём последующего их разведения.

Растворители должны обладать:

- высокой растворяющей способностью;
- химической индифферентностью;
- биологической безвредностью;
- удовлетворительными органолептическими характеристиками;
- устойчивостью к микробной контаминации.

В качестве растворителя при производстве растворов часто используется вода очищенная, ее характеристика приведена в разделе "Водные растворы".

Неводные растворители, используемые для получения неводных растворов, делят на летучие и нелетучие. Такая классификация важна с технологической, фармакологической, потребительской точек зрения и для правильного соблюдения техники безопасности производства.

Для получения медицинских растворов часто используют летучие растворители, к числу которых относится спирт этиловый. В качестве нелетучих растворителей применяют, например, глицерин, масла жирные, масло вазелиновое и т.д.

Некоторые лекарственные вещества не растворяются в конкретных растворителях с получением раствора необходимой концентрации. Для растворения таких веществ используют комбинированные растворители (смеси растворителей). В качестве примера можно привести смеси этанола с глицерином, глицерина с димексидом и т. д.

Соразтворители – это вещества, используемые в составе комплексных растворителей для повышения растворимости некоторых трудно растворимых лекарственных веществ. К ним можно отнести бензилбензоат, который используется для повышения растворимости в маслах, а также этанол, глицерин, пропиленгликоль, которые применяют для повышения растворимости лекарственного вещества в воде.

Характеристика наиболее часто применяемых в технологии медицинских растворов неводных растворителей приведена ниже, характеристика спирта этилового как растворителя представлена в разделе "Спиртовые растворы":

Глицерин - (1,2,3-триоксипропан, пропантриол-1,2,3)–трёхатомный спирт. Представляет собой вязкую, прозрачную, гигроскопичную жидкость, смешивается с водой, этиловым спиртом в любых пропорциях. Не растворим в хлороформе и эфире. Поглощает влагу из воздуха (до 40% по массе). При смешивании глицерина с водой выделяется тепло и происходит контракция (уменьшение объема).

Жирные масла извлекают из масличного сырья и состоят в основном (на 95–97 %) из триглицеридов, содержат также воски и фосфатиды, а также свободные жирные кислоты, токоферолы, витамины и другие вещества. В качестве растворителей в составе лекарственных средств применяют: абрикосовое, миндальное, оливковое, соевое и др. жирные масла. Плотность их составляет 900–980 кг/м³, показатель преломления 1,44–1,48. В этиловом спирте при комнатной температуре растворяются ограниченно; при нагревании растворимость возрастает. В воде масла практически не растворяются. Окисляются кислородом воздуха с образованием перекисных соединений, оксикислот и других продуктов. Под действием высоких температур (250–300 °С) происходит их термический распад с образованием акролеина. Основная биологическая ценность масел растительных заключается в высоком содержании в них полиненасыщенных жирных кислот, фосфатидов, токоферолов и других веществ.

Вспомогательные вещества в растворах. При изготовлении растворов могут быть добавлены подходящие антимикробные консерванты, антиоксиданты, стабилизаторы, солюбилизаторы, соразтворители и корригенты, разрешенные к медицинскому применению.

Укрепление и разбавление растворов.

Для получения раствора требуемой концентрации из более концентрированного раствора его разводят соответствующим разбавителем. Для расчета пользуются формулами или правилом смешения.

Расчет разбавления по массе:

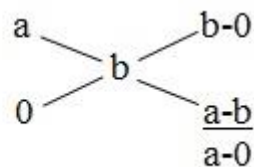
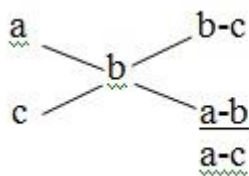
$$x = m \cdot b / a; \quad x = m \cdot (b - c) / (a - c); \quad y = m - x;$$

где x – необходимое количество крепкого раствора (г, кг); y – количество разбавителя (г, кг); m – количество раствора требуемой концентрации (г, кг); a – концентрация крепкого раствора в процентах по массе; b – требуемая концентрация в процентах по массе; c – концентрация слабого раствора в процентах по массе.

При расчете разбавления концентрированного раствора по объему применяют те же формулы. При этом X и Y обозначают объемные количества соответствующих растворов; a , b , c – соответствующие концентрации в массообъемных процентах или в объемных процентах для этанола:

$$x = V \cdot b / a; \quad x = V \cdot (b - c) / (a - c);$$

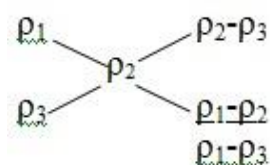
По правилу смешения при условии, что концентрация $a > b > c$ или плотность $\rho_1 > \rho_2 > \rho_3$, данные записываются следующим образом. С левой стороны сверху указывают концентрацию крепкого раствора a (или плотность крепкого раствора ρ_1); внизу слева – концентрацию разбавителя, слабого раствора c (или плотность слабого раствора ρ_3). В случае чистого растворителя $c = 0$, плотность воды $\rho_3 = 1$. В центре записывают требуемую концентрацию b (или требуемая плотность ρ_2). Цифры справа получают при вычитании по диагонали (из большего меньшее). Они показывают соответствующие (по горизонтали) количества крепкого раствора $b - c$ или $\rho_2 - \rho_3$ и разбавителя $a - b$ или $\rho_1 - \rho_2$. При сложении этих величин получают количество раствора требуемой концентрации $a - c$ или требуемой плотности $\rho_1 - \rho_3$.



Если концентрация выражена в процентах по массе, количество растворов получают в единицах массы. Если концентрация выражена в массообъемных процентах (или в объемных процентах для этанола), количество получается в объемных единицах.

Правило смешения дает возможность рассчитать, в каких соотношениях следует взять растворы, чтобы получить раствор нужной концентрации, определить количество крепкого раствора или разбавителя для получения раствора требуемой концентрации, рассчитать, какое количество стандартного раствора получится из имеющегося крепкого раствора.

Расчет разбавления по плотности возможен для растворов, не подвергающихся контракции. При разбавлении по плотности количество выражается в объемных единицах.



количество концентрированного раствора (мл, л) плотностью ρ_1

количество разбавителя (мл, л) плотностью ρ_3

$\rho_1 - \rho_3$ количество заданного раствора (мл, л) плотностью ρ_2

Расчет разбавителя по объему:

$$(\rho_x - \rho_3) - (\rho_1 - \rho_2); \quad V - x;$$

$$x = V \cdot (\rho_1 - \rho_2) / (\rho_2 - \rho_3).$$

Расчет разбавителя по массе:

$$(\rho_2 - \rho_3) - (\rho_1 - \rho_2); \quad m / \rho_1 - m / \rho_3;$$

$$x = m \cdot \rho_3 \cdot (\rho_1 - \rho_2) / \rho_1 \cdot (\rho_2 - \rho_3).$$

где x – объем (масса) разбавителя, л (кг); V и m – объем и масса концентрированного раствора с плотностью ρ_1 .

Аналогично можно провести расчет необходимого количества крепкого раствора для получения заданного количества стандартного раствора или для укрепления слабого раствора.

СПИРТОВЫЕ РАСТВОРЫ (*Solutiones spirituosae*)

Спирт этиловый - бесцветная жидкость с характерным запахом и жгучим вкусом, легко воспламеняющаяся и горючая. По фармакологическим свойствам относится к депрессантам (угнетает центральную нервную систему), проявляет наркотическое и токсическое действие на организм, из-за антисептических свойств может применяться как консервант. Является хорошим растворителем, во всех соотношениях смешивается с водой. В фармацевтической технологии используется спирт ректифицированный с концентрацией 95,57% (m). При смешивании с водой происходит контракция, которая выражается в изменении объема и нагревании.

Особые физико-химические свойства этилового спирта (горючесть, летучесть, способность гидратироваться) стали причиной ряда особенностей в технологии спиртовых растворов. Так при разведении этилового спирта необходимо учитывать явление контракции. Из-за летучести и пожароопасности в технологии спиртовых растворов не применяют нагревание до высоких температур, а для предотвращения потери растворителя все процессы проводят в закрытом оборудовании (для предотвращения потери летучего растворителя), фильтрование проводят, используя друк-фильтры.

На производство поступает 96,2–96,7% этанол, который разводят водой до требуемой концентрации.

Концентрация этанола выражается в объемных процентах (%) и в процентах по массе (%_m). Если нет значка «m» после обозначения концентрации, то подразумеваются объемные проценты.

Концентрация этанола в объемных процентах (C_v) показывает, какое количество миллилитров безводного этанола (б/в) содержится в 100 мл водно-спиртового раствора при 20°C. Концентрация этанола в процентах по массе (C_m) показывает, какое количество граммов безводного этанола содержится в 100 г водно-спиртового раствора. Соотношения между объемными процентами и процентами по массе указываются в алкоголиметрической таблице 1 ГФ XI, составленной на основании зависимости:

$$C_v \cdot \rho_{\text{б/в этанола}} = C_m \cdot \rho_{\text{водноспиртового раствора}}$$

В таблице приведены также значения плотности водно-спиртовых растворов при 20 °С и содержание безводного этанола (количество граммов в 100 мл при 20°С и количество миллилитров в 100 г при взвешивании на воздухе).

Содержание этанола в водно-спиртовых растворах определяют стеклянными и металлическими спиртомерами с учетом температуры раствора, а также по плотности (рис. 5.3), используя алкоголиметрическую таблицу 1 ГФ XI (при температуре 20°С) и I–IV ГОСТ.

Стеклянный спиртомер при температуре 20°С показывает концентрацию этанола в объемных процентах. Если показания снимаются при другой температуре, концентрацию находят с помощью таблицы № III ГОСТ. Концентрация этанола стеклянными спиртомерами класса 0,5 определяется с точностью 0,5%. Комплект состоит из двух или трех спиртомеров (0 - 60%, 60 - 100% или 0 - 40%, 40 - 70%, 70 -100%).

Показания металлического спиртомера являются условными и складываются из показания гирьки и шкалы. Металлический спиртомер снабжен комплектом из 10 гирек: 0, 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90 условных единиц.



а



б



в

Рисунок 5.3. Приборы для определения концентрации этанола: а – стеклянный спиртомер; б – металлический спиртомер; в – пикнометр

Шкала имеет 10 больших делений, каждое из которых делится на 5 малых. Цена большого деления – 1, малого – 0,2. При погружении спиртомера без гирьки к показаниям шкалы прибавляют 100, а при погружении с гирькой – показания гирьки. Точность определения 0,1 деления шкалы спиртомера. Концентрация этанола в объемных процентах по показаниям металлического спиртомера определяется с помощью таблицы IV ГОСТ. Денсиметр (ареометр) при температуре 20°C показывает плотность раствора ρ_{20} , по которой находят концентрацию этанола, пользуясь алкоголиметрической таблицей 2 ГФ XII. Концентрацию этанола по показаниям денсиметра при температуре, отличающейся от 20°C, определяют с помощью таблиц I и II ГОСТ.

Более точно плотность растворов определяют пикнометром при 20 °C, рассчитывают ρ_{20} по формуле (ГФ XII) и находят концентрацию этанола по алкоголиметрической таблице 2 ГФ XII.

Разбавление водно-спиртовых растворов. Проводится по объему и по массе. При этом концентрация должна быть выражена соответственно в объемных процентах или в процентах по массе.

При разбавлении по объему рассчитывают необходимое количество крепкого этанола. Определение количества воды затруднено вследствие явления контракции, поэтому водой доводят раствор до требуемого объема при температуре 20 °C. В ГФ XI имеются две алкоголиметрические таблицы (3 и 4) для разбавления небольших количеств этанола по объему с учетом контракции.

В производственных условиях этанол разводят, в основном, по массе (температура при этом не имеет значения), для чего объемную концентрацию этанола переводят в проценты по массе и проводят расчет по формуле или правилу смешения. При разведении небольших количеств этанола по массе без перевода объемной концентрации в концентрацию по массе пользуются алкоголиметрической таблицей 2 ГФ XI, в которой указывается количество граммов воды и этанола для получения 1 кг водноспиртового раствора требуемой

концентрации. Концентрация этанола в таблице выражается целыми числами объемных процентов.

Учет этанола. На спиртобазах учет проводится по объему безводного этанола при 20°C. Склады фармацевтических предприятий получают этанол-ректификат по объему с указанием температуры в мернике, показания металлического спиртомера, концентрации этанола (при 20°C), множителя объемного содержания безводного этанола, объема безводного этанола при 20°C.

Перевод объема полученного этанола-ректификата в массу проводится путем взвешивания, а также по расчету через абсолютный этанол по таблице VI ГОСТ, составленной с учетом взвешивания в воздухе.

Учет ведется по массе 96% (или 95%) этанола. В связи с этим количество полученного и израсходованного этанола пересчитывают на 96% этанол.

Задачи

1. Рассчитайте количества 96,2% этанола и воды, необходимые для получения 20 кг 95% этанола.
2. Сколько килограммов 96% (m) этанола и воды необходимо взять для получения 30 кг 20% этанола?
3. Рассчитайте количества 96% этанола и воды, которые необходимо взять, чтобы получить 2 кг 40% этанола.
4. В каком количестве следует смешать 90% (m) этанол с 10% этанолом, чтобы получить 1 кг 44% этанола?
5. Рассчитайте количества 96% этанола и воды, необходимые для получения 60 кг 40% этанола.
6. Рассчитайте массу 96% этанола, необходимую для укрепления 13 кг 10% (m) этанола до получения 70% этанола. Какое количество 70% этанола при этом получат?
7. Рассчитайте количество (кг) 8% этанола, необходимое для разведения 3 кг 96% этанола до получения 40% этанола. Какое количество 40% этанола при этом получится?
8. Какие количества (кг) 95% (m) этанола и воды необходимо взять для получения 60 кг 40% этанола?

Институт фармации А.П. Нелюбина
Кафедра фармацевтической технологии

Учебно-методические указания для выполнения аудиторной
практической работы по дисциплине:

Частная фармацевтическая технология

Тема «Процессы и аппараты фармацевтической технологии. Механические
процессы и аппараты»

для студентов IV курса

основная профессиональная образовательная программа высшего
профессионального образования - программа специалитета

33.05.01 Фармация

Кафедра фармацевтической технологии

Учебно-методические указания для выполнения аудиторной практической работы по
дисциплине Частная фармацевтическая технология

Название учебно-методического пособия

Авторы: _____

2024 год

Утверждено на заседании Учебно-методического совета
Института фармации им. А.П. Нелюбина
26.04.2024г. протокол №7

Измельчение твердых кристаллических тел

Задание:

1. Измельчить в шаровой мельнице кислоту борную, натрия хлорид или другое кристаллическое вещество (табл. 3.5).

2. Просеять порошок через сито № 0,5, полученные результаты оформить в виде таблицы (табл. 3.6).

3. Составить материальный баланс по стадиям (измельчение, просеивание) и общий. Найти выход, трату и расходный коэффициент. Сделать заключение об эффективности процессов измельчения и просеивания.

4. Рассчитать критическое и рабочее число оборотов данной шаровой мельницы.

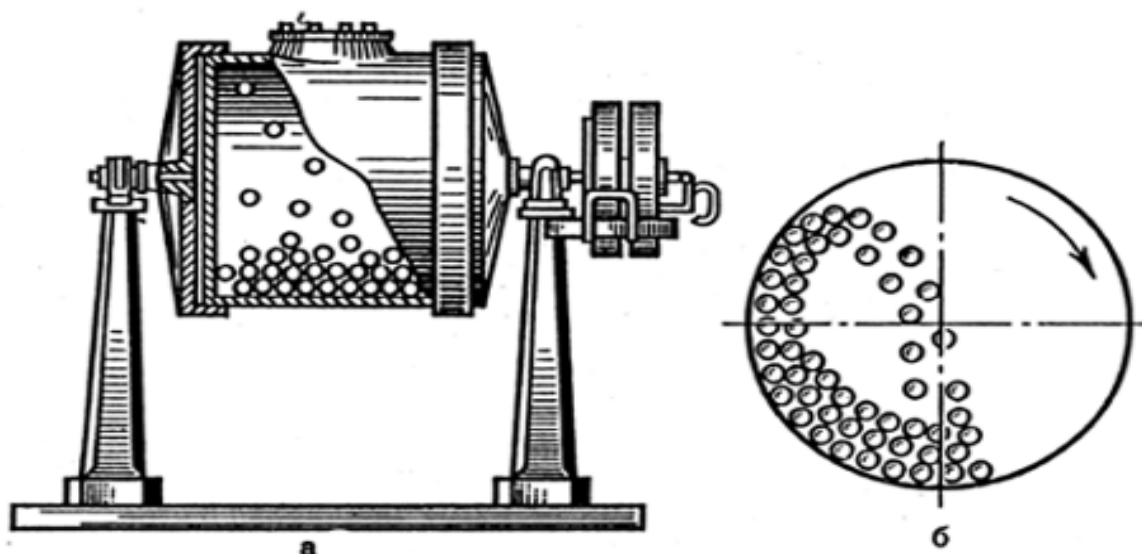
Принцип работы шаровой мельницы. Шаровая мельница применяется для тонкого измельчения. Барабан шаровой мельницы (рис. 3.2, а) насажен на вал и приводится в движение электромотором. В барабан через крышку загружают измельчаемый материал и мелющие тела – стальные или фарфоровые шары диаметром 25–150 мм. Барабан загружают на 40–45% объема. При вращении шары поднимаются по направлению вращения и падают по параболическим траекториям (см. рис. 3.2, б). Измельчение материала происходит при падении шаров в результате удара и истирания. Ускорение вращения приводит к увеличению центробежной силы, при этом вращение шаров происходит вместе с барабаном без измельчения материала. При критическом числе оборотов ($n_{кр}$) падение шаров прекращается. $n_{кр}$ рассчитывают по формуле:

$$n_{кр} = \sqrt{\frac{1800}{D}} = \frac{42.4}{\sqrt{D}} \text{ об/мин.}$$

Рабочее число оборотов составляет 75% критического и находится в пределах (с учетом всех слоев шаров):

$$n_{раб} = \frac{32}{\sqrt{D}} \text{ до } \frac{37}{\sqrt{D}} \text{ об/мин,}$$

где n – число оборотов барабана в минуту; D – внутренний диаметр барабана, м.



Выполнение лабораторной работы в соответствии с рекомендациями табл. 3.5. Результаты фракционирования оформляют в виде табл. 3.6

Таблица 3.5. Измельчение твердых кристаллических тел

Стадии и операции технологического процесса (ТП)	Описание действия	Чем воспользоваться
Подготовка материала	Исходный материал взвешивают (g_1) и просеивают. Полученные данные записывают в таблицу 3.6	Весы ручные, технические, разновесы, сито с приемником и крышкой, диаметр отверстий сетки 0,5 мм, лабораторный встряхиватель, сито-трясун
Измельчение	Затем порошок (кислоту борную, сахар и др.) загружают внутрь барабана шаровой мельницы вместе с шарами и плотно закрывают люк крышкой. Включают электродвигатель на 20 мин. Через 5–8 мин после остановки мельницы выгружают измельченный продукт и взвешивают (g_2)	Лабораторная шаровая мельница, целлулоидная пластинка
Просеивание	Измельченный материал просеивают, отдельно взвешивают просев и отсеб для составления материального баланса	Сито с приемником и крышкой, диаметр отверстий сетки 0,5 мм, лабораторный встряхиватель, сито-трясун.

Таблица 3.6. Результаты ситового анализа крупнокристаллического материала
до и после измельчения

Размер частиц, мм	До измельчения		После измельчения	
	М ₁	%	М ₂	%
Навеска				
>2,0				
0,5 – 2,0				
0,04 – 0,5				
<0,04				

Институт фармации А.П. Нелюбина
Кафедра фармацевтической технологии

Учебно-методические указания для выполнения аудиторной
практической работы по дисциплине:

Частная фармацевтическая технология

Тема «Сиропы»

для студентов IV курса

основная профессиональная образовательная программа высшего
профессионального образования - программа специалитета

33.05.01 Фармация

Кафедра фармацевтической технологии

Учебно-методические указания для выполнения аудиторной практической работы по
дисциплине Частная фармацевтическая технология

Название учебно-методического пособия

Авторы: _____

2024 год

Утверждено на заседании Учебно-методического совета
Института фармации им. А.П. Нелюбина
26.04.2024г. протокол №7

Приготовление лекарственных сиропов

Задание:

1. Приготовить 38–45 г простого сиропа сахарного и определить его показатели качества.
2. Использовать полученный сироп сахарный для приготовления сиропа солодкового корня (алтейного, ревеня).
3. Определить показатели качества полученного лекарственного сиропа.
4. Составить проекты аппаратурной и технологической схем получения сиропа.
5. Составить номенклатурный список сиропов с указанием названия используемых вспомогательных веществ

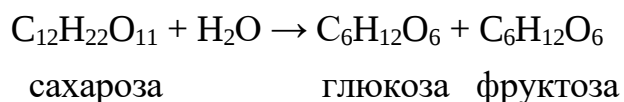
Сиро́пы ОФС.1.4.1.0012.15 – жидкая лекарственная форма, предназначенная для приема внутрь, преимущественно представляющая собой концентрированный раствор различных сахаров, содержащий действующие и вспомогательные вещества. Сиро́пы широко используются в составе детских лекарственных форм с скорректированным вкусом.

Основным веществом для производства сиропов является *сахароза*. Для приготовления сиропов используется сахар с содержанием сахарозы не менее 99,9%. Концентрация сахарозы в сиропах ниже насыщенной, но не менее 45 % (м/м) и не более 64% (м/м). В последние годы для снижения калорийности сиропов и для обеспечения возможности применения у пациентов, страдающих диабетом, сиро́пы стали готовить на подсластителях, примеры таких веществ и их характеристика приведены в таблице.

Приготовление сиропов. *Простой сахарный сироп* получают растворением сахара в кипящей воде (горячий метод) или без нагревания способом перколяции.

Сахар заливают небольшим количеством воды очищенной, оставляют на 30 минут для разрыхления сахара, затем добавляют оставшееся количество воды и перемешивают до полного растворения, нагревая до температуры 60-70°C. После растворения сироп необходимо дважды довести до кипения и удалить образовавшуюся пену. Варка сиропа должны производиться кратко, во избежание карамелизации, приводящей к изменению цвета и образованию редуцирующих веществ (продуктов деградации сахара).

Горячий метод получения сиропа может сопровождаться гидролизом сахарозы, протекающей по реакции:



В результате гидролиза происходит инверсия сахарозы (от лат. *inversion* – перестановка) – изменение в растворе направления угла вращения плоско поляризованного света.

Удельное вращение сахарозы «α» равно +66,53° (26% водный раствор), глюкозы - от +51,5 ° до +53 ° (10% водный раствор), фруктозы - 92° (10% водный раствор). Фруктоза обладает большей и обратной по отношению к сахарозе и глюкозе величиной удельного вращения «α», что и приводит к инверсии – изменению знака вращения раствора с «+» на «-».

Приготовление лекарственных сиропов. Простой сахарный сироп используется в качестве основы для приготовления лекарственных сиропов. В зависимости от состава, их получают либо добавлением лекарственных веществ к сахарному сиропу, либо растворением сахара в водном растворе лекарственного вещества.

На фармацевтических заводах или фабриках сахарный сироп готовят в меднолуженых сироповарочных котлах с паровым обогревом, имеющих якорную мешалку. При приготовлении небольших количеств сиропов применяют паровые чугунные эмалированные чаши, которые закрываются деревянной крышкой.

Для приготовления сиропа сначала в котел засыпают сахар (из расчета 0,64 кг сахара на 1 кг сиропа) и смачивают его небольшим количеством воды. Смесь оставляют на 30 минут – за это время сахар становится рыхлым и легче растворяется. Затем добавляют остальную воду (0,36 л на 1 кг сиропа), в котел подают пар и нагревают смесь до 60-70°C.

Сахар можно добавлять частями в подогретую воду при непрерывном помешивании. После полного растворения сахара сироп должен вскипеть 2 раза, образующуюся при этом пену (белковые и слизистые вещества) удаляют шумовкой. Варка сиропа должна быть непродолжительной: нагревание смеси для растворения сахара – 35-40 мин и двукратное кипячение смеси – 20-25 мин. Это исключает карамелизацию сахара, приводящую к изменению цветности сиропа, увеличению содержания редуцирующих веществ, что влечет за собой снижение стойкости сиропов при хранении.

Нагревание в течении длительного времени приводит к дегидратации сахара и образованию ангидридов глюкозы. Они могут соединяться или друг с

другом, или с неизменной молекулой сахара, образуя реверсии (продукты конденсации). При дальнейшем нагревании образуется метилфурфурол. Он, в свою очередь, распадается с разрушением углеводного скелета и образованием муравьиной и левоулиновой кислот или окрашенных 40 соединений. Однако среди продуктов изменения сахаров имеются такие, которые положительно влияют на устойчивость сиропов против кристаллизации – смесь ангидридов сахаров и продуктов реверсии (конденсации).

Стойкость против засахаривания и гигроскопичность также зависит от содержания редуцирующих веществ (в частности, от наличия глюкозы). Для оценки стойкости против засахаривания предложен метод определения легкогидролизуемых ангидридов (диангидриды сахаров, соединения ангидридов с неизменным сахаром и другие продукты конденсации). Признаком готовности сиропа является отсутствие образования пены.

Вопросы

1. Подлежит ли хранению и использованию сахарный сироп с концентрацией 52% и 70%?
2. С какой целью в процессе приготовления сиропа из плодов шиповника получают водный раствор сахара с лимонной кислотой?
3. Используют ли кроме сахара водные растворы других веществ, обладающих корректирующими свойствами?
4. Как проводится учет этанола на фармацевтических предприятиях?
5. Какими способами можно определить концентрацию этанола в чистом продукте и готовых (настойки, спиртовые раствор)
6. В чем особенности получения растворов (водных и спиртовых): растворение, перемешивание, фильтрование, розлив.

Задачи.

1. При изготовлении 300 кг сиропа сахарного получено 298 кг готового продукта. Составьте материальный баланс, рассчитайте выход, трату, расходный коэффициент и расходные нормы на получение 300 кг готового продукта. Изложите технологию процесса.
2. Рассчитайте расходные нормы на получение 35 кг сиропа ревенного, если $K_{расх} = 1,025$. Изложите технологию раствора.
3. При изготовлении 200 кг сиропа алтейного получили 193 кг готового продукта. Составьте материальный баланс, рассчитайте выход, трату, расходный

коэффициент и расходные нормы на получение 200 кг готового продукта. Изложите технологию раствора.

4. Рассчитайте расходные нормы на получение 190 кг сиропа вишневого, если расходный коэффициент равен 1,15. Изложите технологию раствора.

5. Рассчитайте количество исходного сырья для получения 150 кг сиропа солодкового корня, если расходный коэффициент равен 1,05. Изложите технологию раствора.

6. Рассчитайте количество исходного сырья для получения 200 кг сиропа алоэ с железом, если расходный коэффициент равен 1,05. Изложите технологию раствора.

7.. Составьте расходные нормы на получение 80 кг пертуссина, если расходный коэффициент равен 1,03. Изложите технологию раствора.

9. Составьте рабочую пропись на получение 150 л сиропа алоэ с железом, если расходный коэффициент 1,01. Изложите технологию раствора.

10. Рассчитайте расходные нормы на получение 5 л воды укропной, если расходный коэффициент равен 2,2. Изложите технологию раствора.

Институт фармации А.П. Нелюбина
Кафедра фармацевтической технологии

Учебно-методические указания для выполнения аудиторной
практической работы по дисциплине:
Лекарственные средства природного сырья

**Тема «Экстракционные препараты. Галеновые препараты:
настойки, экстракты (жидкие, густые, сухие)»**

для студентов IV курса

основная профессиональная образовательная программа высшего
профессионального образования - программа специалитета

33.05.01 Фармация

Кафедра фармацевтической технологии

Учебно-методические указания для выполнения аудиторной практической работы по
дисциплине Лекарственные средства природного сырья

Название учебно-методического пособия

Авторы: _____

2024 год

Утверждено на заседании Учебно-методического совета
Института фармации им. А.П. Нелюбина
26.04.2024г. протокол №7

Теория экстрагирования

1. Какие лекарственные препараты относятся в экстракционным лекарственным средствам растительного происхождения?
2. Каковы особенности экстрагирования высушенного и свежего лекарственного растительного сырья?
3. Что такое потери на диффузию и каковы возможности их уменьшения?
4. Перечислите факторы, влияющие на процесс экстрагирования растительного материала?
5. Объясните необходимость измельчения растительного лекарственного сырья перед экстракцией.
6. Разность концентраций - как один из факторов, влияющих на полноту и скорость экстракции.
7. Температура - как один из факторов, влияющих на полноту и скорость экстракции.
8. Вязкость экстрагента - как один из факторов, влияющих на полноту и скорость экстракции.
9. Продолжительность извлечения - как один из факторов, влияющих на полноту и скорость экстракции.
10. Перечислите методы экстрагирования, используемые в фармацевтической промышленности.

Методы экстрагирования

1. В чем заключается сущность статического и динамического экстрагирования лекарственного растительного сырья.
2. Мацерация как один из методов экстрагирования.
3. Ремацерация как разновидность метода мацерации.
4. Интенсификация процесса мацерации.
5. Перколяция – один из способов экстрагирования растительного материала.
6. Оборудование, используемое для экстрагирования растительного материала методом мацерации.
7. Обоснование скорости экстрагирования растительного материала методом перколяции.
8. С какой целью проводят замачивание сырья вне перколятора при экстрагировании сырья методом перколяции?
9. Оборудование, используемое для проведения перколяции.
10. Сущность реперколяции с делением сырья на равные части с незаконченным циклом.
11. Сущность реперколяции с делением сырья на равные части с законченным циклом.
12. Сущность реперколяции по Босину.
13. Сущность реперколяции с делением сырья на неравные части.
14. Противоточное экстрагирование сырья.
15. Экстракторы, используемые для противоточного экстрагирования.
16. Процесс циркуляционного экстрагирования.

Настойки

1. Классификация настоек по составу.
2. Перечислите методы получения настоек.
3. В каком соотношении сырье: экстрагент готовятся настойки.
4. Оптимальная концентрации спирта в настойках. Приведите примеры настоек, изготовленных на спирте 95 % концентрации.
5. Приведите примеры настоек, приготовленных на спирте 40 % концентрации.
6. Перечислите показатели, по которым проводится стандартизации настоек.
7. Как проводят определение содержания спирта в настойках?
8. Как проводят определение сухого остатка в экстракционных препаратах?
9. Особенность определения концентрации спирта методом дистилляции в экстракционных препаратах.
10. Особенность определения содержания спирта в настойках по температуре кипения.
11. Особенность технологии настойки мяты перечной.
12. особенность технологии грудного эликсира.
13. Условия хранения настоек.

Экстракты

1. Классификация экстрактов по консистенции.
2. Технологические стадии производства экстрактов.
3. Какими способами проводится очистка вытяжек при получении настоек и экстрактов?
4. Перечислите методы получения экстрактов.
5. Номенклатура водных экстрактов.
6. Способы очистки водных вытяжек при получении экстрактов.
7. Какой концентрации экстрагент используется в технологии спиртовых экстрактов?
8. В каком соотношении готовятся жидкие экстракты?
9. Особенность технологии густого экстракта папортника мужского.
10. Дайте определение масляным экстрактам. Номенклатура масляных экстрактов.
11. Особенности технологии масла шиповника.
12. Особенности технологии масла облепихи.
13. Классификация экстрактов-концентратов по агрегатному состоянию.
14. В каком соотношении готовятся экстракты – концентраты?
15. С какой целью используются стандартизованные экстракты.
16. Почему при получении экстрактов-концентратов используют спирт слабых концентраций (20-40 %)?
17. Почему при получении стандартизованных экстрактов нельзя использовать спирт концентрации менее 20 %?
18. Методы получения стандартизованных экстрактов.
19. По каким показателям проводят стандартизацию экстрактов-концентратов?
20. Приведите примеры сухих стандартизованных экстрактов.
21. Приведите примеры жидких стандартизованных экстрактов.
22. С какой целью проводится рекуперация спирта из отработанного растительного сырья?
23. Как осуществляется частичная и полная рекуперация спирта?

НАСТОЙКИ

1. Произвести необходимые расчеты и приготовить необходимое количество настойки из сырья методом ускоренной дробной мацерации. Составить рабочую пропись, рассчитать количество сырья и экстрагента. Подготовить экстрагент (определить концентрацию спирта в нем), перколятор и начать первую стадию процесса экстрагирования.
2. Составить календарный план получения готового продукта, рассчитать количество и объем сливов (первый слив получить через 24-48 часов)
3. Провести рекуперацию спирта из отработанного сырья. Определить концентрацию спирта в рекуперате.
4. Оценить качества готового продукта по следующим показателям: общий объем готового продукта, цвет, запах, концентрация спирта (по температуре кипения спирта по методике ГФ).
5. Составить материальный баланс по абсолютному спирту

Ход работы (1-3 занятия):

При расчете количество сырья необходимо учитывать в каком соотношении готовится настойка (1:5 или 1:10). 1:10 готовят сильнодействующие настойки, а так же исключение составляют следующие настойки: календулы, арники, боярышника, пиона.

Расчет количества сырья.

Из одной массовой части сырья получается 5 или 10 объемных частей готового продукта.

Расчет количества экстрагента

При расчете количества экстрагента необходимого для получения заданного объема готового продукта нужно учесть объем экстрагента, который будет удержан сырьем после слива извлечения. Объем экстрагента, поглощенного сырьем, можно определить исходя из массы сырья и коэффициента спиртопоглощения, который показывает какой объем спиртоводной смеси поглощает 1 грамм сырья.

Величина коэффициента спиртопоглощения сильно варьирует в зависимости от вида сырья: от 1,0 у корневищ с корнями до 4,5 у рыхлого растительного сырья (травы, листья) и указывается в справочной литературе.

Таким образом, общее количество экстрагента можно рассчитать по формуле:

$$Q = V + M \times K$$

Q – общий объем экстрагента в мл

V – объем готового извлечения в мл

M – количество растительного сырья в частях

K - коэффициент спиртопоглощения

Поскольку на предприятиях необходимо готовить нужную концентрацию спирта из спирта-ректификата, то расчеты проводят, используя правило смешения (креста или звездочки):

$$\begin{array}{rcl}
 \begin{array}{c} a \\ c \end{array} & \begin{array}{c} \diagdown \\ \diagup \end{array} & \begin{array}{c} (b - c) \\ (a - b) \end{array} \\
 & & \hline
 & & a - c
 \end{array}
 \begin{array}{l}
 - \quad Y \text{ мл} \\
 - \\
 - \quad X \text{ мл}
 \end{array}$$

a – высокая концентрация спирта

b – необходимая концентрация спирта

c – низкая концентрация спирта или концентрация воды (если разбавляют водой)

Y – объем спирта высокой концентрации

X – объем необходимой концентрации

Объем воды очищенной: до получения объема 250 мл 40 % спирта. (Объем воды в этом случае нельзя определять по разнице между объемом спирта нужной концентрации и объемом спирта-ректификата ввиду явления контракции при смешивании спирта и воды.).

Технологическая схема получения настойки.

ВР-1 Вспомогательные работы

ВР 1.1. Санитарная подготовка технологического процесса.

ВР 2.2. Подготовка экстрагента —————> ТП-2

ТП-1 Измельчение и просеивание сырья.

ТП-2 Экстракция (метод ускоренной дробной мацерации)

ТП 2.1. Загрузка измельченного сырья в перколятор

ТП 2.2. Удаление воздуха из перколятора и его заполнение экстрагентом до зеркала

ТП 2.3. 1-я мацерация ----- 1-ый слив

ТП 2.4. 2-я мацерация ----- 2-ой слив

ТП 2.5. 3-я мацерация ----- 3-ий слив

ТП 2.6. 4-я мацерация ----- 4-ый слив

ТП 2.7. Объединение сливов (вытяжки)

ТП 2.8. Рекуперация (вытеснение спирта водой)

ТП 2.9. Удаление шрота.

ТП-3 Очистка

ТП 3.1. Отстаивание

ТП 3.2. Фильтрование

УМО-4. Упаковка. Маркировка.

Стандартизация

Технологический процесс:

Перед началом работы на дно перколятора помещают кусок марли для предотвращения засорения крана сырьем. Марлю смачивают экстрагентом.

Измельченное сырье отсеивают от пыли и укладывают в перколятор, слегка утрамбовывая палочкой. Для предупреждения всплывания растительного материала сверху помещают марлевую салфетку и груз в виде кусочков фарфора.

Для вытеснения воздуха из уложенного сырья заполнение перколятора экстрагентом производят при открытом сливном кране перколятора. Экстрагент заливают медленно по стенкам перколятора, вытекшую жидкость из приемника заливают обратно в перколятор. Кран закрывают и доливают экстрагентом до образования «зеркала» - над сырьем 2-5 см. оставшийся экстрагент делят на равные три части

Перколятор оставляют для настаивания. По истечению указанного времени настаивания сливают в цилиндр 1/4 части от общего объема настойки. После получения первого слива в перколятор добавляют 1/3 оставшегося экстрагента. Через определенное время получают 2-ую вытяжку аналогичным способом. Опять загружают перколятор новой порцией экстрагента и оставляют на настаивание.

Аналогично проводят получение 3 и 4 сливов.

Все собранное извлечение объединяют и оставляют для очистки от балластных веществ отстаиваться при температуре 8⁰С в течение 7 дней. После чего вытяжку фильтруют через сухой складчатый фильтр и определяют полученный объем.

Стандартизацию проводят по следующим показателям: запах, цвет, объем и концентрация спирта в настойке по температуре кипения (методика ГФ).

Рекуперацию спирта: проводят вытеснением спирта из шрота водой. В перколятор заливают 5-8 кратное по отношению к сырью количество воды очищенной и оставляют на 20 минут. После чего сливают и определяют концентрацию спирта в рекуперате (спиртомером или денсиметром, ареометром). С помощью таблиц ГОСТа определяют полученную концентрацию спирта. Рекуперации. Проводят до концентрации равной не более 7-9%.

После чего шрот удаляют и перколятора.

Составляют материальный баланс по абсолютному спирту. Определяют выход (η), трату (Е), расходный коэффициент (К)

Эталон решения.

2. Определение содержания абсолютного спирта в экстрагенте взятом для экстракции G_1
2. Содержание абсолютного спирта в готовом продукте G_2 :
3. Содержание абсолютного спирта в рекуперате G_3 :
4. Потери абсолютного спирта:

$$G_1 - (G_2 + G_3) = G_4$$

Уравнение материального баланса:

$$G_1 = G_2 + G_3 + G_4$$

Следует отметить, что при изменении температуры растворов, для расчета абсолютного спирта следует использовать V, а при необходимости и VI таблицы ГОСТа.

<i>Наименование настойки</i>	<i>Сырьё, концентрация спирта, соотношение сырья</i>	<i>Действующие вещества</i>
Настойка аралии	Корни аралии маньчжурской, 70%, 1:5	Тритерпеновые сапонины
Настойка арники	Цветки, 70%, 1:5	Эфирное масло, каротиноиды
Настойка барбариса	Листья барбариса амурского и обыкновенного, 40%, 1:5	Изохинолиновые алкалоиды
Настойка Боярышника	Плоды, цветки, 70%, 1:10	Флавоноиды, аце-тилхолин, холин, тритерпеновые сапонины
Настойка валерианы	Корни и корневища, 70%, 1:5	Эфирное масло, кислоты органические, пальмитиновая
Настойка василистника	Трава, 70%, 1:10	Алкалоиды изохи-нолиновой группы (0,3%), флавоноиды, сапонины
Настойка горькая	Сборное сырьё [трава золототысячника (60 г), листья трилистника (60 г), корневище аира (30 г), трава полыни (30 г), коверим мандарина (15 г)], 40%, 1:5	Горечи
Настойка женьшеня	Корни, 70%, 1:10	Сапонины, тетрациклические тритерпены
Настойка заманихи	Корневища и корни, 70%, 1:5	Стероидные сапонины
Настойка зверобоя	Трава, 40%, 1:5	Производные антрацена (0,5%)
Настойка ипекакуаны	Экстракт ипекакуаны сухой, 70%, 1:10 (растворение)	Изохинолиновые алкалоиды(0,19— 0,21%)
Настойка красавки	Листья, 40%, 1:10	Тропановые алкалоиды (0,027-0,033%)
Настойка лагохилуса	Цветки и листья, 65%, 1:10	Витамины, многоатомные спирты
Настойка ландыша	Трава, 70%, 1:10	Карденолиды (сердечные гликози-ды), 10-13 ЛЕД/мл
Настойка лимонника	Семена, 95%, 1:5	Лигнаны, эфир8ри масло
Настойка мяты	Листья и эфирное масло мяты перечной, 90%, 1:20, 5% масла	Эфирное масло (ментол)
Настойка календулы	Цветки, 70%, 1:10	Витамины, каротиноиды
Настойка обвойника	Кора, 70%, 1:10	Карденолиды
Настойка опия	Порошок опия (метод мацерации) 35%, 1:10	Алкалоиды (изохинолиновые морфин)
Настойка полыни	Трава, 70%, 1:5	Горечи (гликозиды), эфирные масла
Настойка пустырника	Трава, 70%, 1:5	Флавоноиды, иридоиды

Настойка пиона	Корень, корневище, трава, 40%, 1:10	Танины, алкалоиды, эфирные масла
Настойка ревеня горькая	Порошок корневища и корня ре- 9рим (80 частей), порошок корня го речавки (20 частей), порошок кор- ня аира (10 частей), 70%, 1:9	Антрахиноновые гликозиды (0,14%), горечи
Настойка софоры японской	Плоды, 48%, 1:2	Флавоноиды
Настойка стальника	Корни, 70%, 1:5	Сапонины тритерпеновые, изофлавоноиды
Настойка стеркулии	Листья, 70%, 1:5	Алкалоиды, холин, бетиин
Настойка строфанта	Семена, 70%, 1:10	Карденолиды (сердечные глико- зиды)
Настойка стручкового перца	Плоды, 90%, 1:10	Алкалоиды с азотом в алифатичес- кой цепочке (капсаицин)
Настойка цимицифуги	Корневище и корни, 70%, 1:5	Флавоновые гликозиды
Настойка чемерицы	Корневища с корнями, 70%, 1:10	Алкалоиды, глюкоалкалоиды
Настойка чеснока	Луковицы, 96%, 1:2,5	Аминокислоты, фитонциды, гликозиды
Настойка чилибухи	Экстракт чилибухи сухой (из семян), 70%, 16:1000	Алкалоиды, производные индола (0,239-0,273%)
Настойка шлемника	Корни, 70%, 1:5	Флавоновые гликозиды
Настойка эвкалипта	Листья, 70%, 1:5	Эфирное масло

Номенклатура настоек

Экстракты жидкие (4-6 занятия)

1. Произвести необходимые расчеты и приготовить заданное количество жидкого экстракта 1:1 методом ускоренной дробной мацерации по типу противотока. Составить рабочую пропись, рассчитать количество сырья и экстрагента. Подготовить экстрагент (определить концентрацию спирта в нем), перколятор и начать первую стадию процесса экстрагирования.
2. Составить календарный план получения сливов из перколяторов
3. Провести рекуперацию спирта из отработанного сырья. Определить концентрацию спирта в рекуперате.
4. Оценить качества готового продукта по следующим показателям: общий объем готового продукта, цвет, запах, концентрация спирта (методом отгона или дистилляции)
5. Составить материальный баланс по абсолютному спирту

Ход работы:

При расчете количества сырья необходимо учитывать в каком соотношении готовится жидкий экстракт (1:1 или 1:2).

Расчет количества сырья.

Из одной массовой части сырья получается 1 или 2 объемных частей готового продукта.

Расчет количества экстрагента

При расчете количества экстрагента необходимо учитывать метод получения жидкого экстракта: перколяция и ее модификации, противоточное экстрагирование или метод ускоренной дробной мацерации по принципу противотока.

В данной работе мы используем или метод ускоренной дробной мацерации по принципу противотока, поэтому для получения заданного объема готового продукта нужно учесть объем экстрагента, который будет удержан сырьем после слива извлечения. Объем экстрагента, поглощенного сырьем, можно определить исходя из массы сырья и коэффициента спиртопоглощения, который показывает какой объем спиртоводной смеси поглощает 1 грамм сырья.

Таким образом, общее количество экстрагента можно рассчитать по формуле:

$$Q = V + M \times K$$

Q – общий объем экстрагента в мл

V – объем готового извлечения в мл

M – количество растительного сырья в частях

K - коэффициент спиртопоглощения

Поскольку на предприятиях необходимо готовить нужную концентрацию спирта из спирта-ректификата, то расчеты проводят, используя правило смешения (креста или звездочки).

Технологическая схема получения жидкого экстракта методом ускоренной дробной мацерации по принципу противотока

ВР-1 Вспомогательные работы

ВР 1.1. Санитарная подготовка технологического процесса.

ВР 2.2. Подготовка экстрагента —————> ТП-2

ТП-1 Измельчение и просеивание сырья.

ТП-2 Экстракция

ТП 2.1. Загрузка измельченного сырья в перколяторы (3шт)

ТП 2.2. Удаление воздуха из перколяторов и его заполнение экстрагентом до зеркала каждого последующего через первый
(из 1-го во 2-ой из 2-го в 3-ий)

ТП 2.3. Настаивание

ТП 2.4. Экстракция:

ТП 2.4.1. Получение 1-го слива из 3-го перколятора

ТП 2.4.2. Получение 2-го слива из 3-го перколятора

ТП 2.4.3. Получение 3-го слива из 3-го перколятора

ТП 2.5. Объединение сливов (вытяжки)

ТП 2.6. Рекуперация (вытеснение спирта водой) спирта из каждого перколятора, объединения рекуператов

ТП 2.7. Удаление шрота.

ТП-3 Очистка

ТП 3.1. Отстаивание

ТП 3.2. Фильтрование

УМО-4. Упаковка. Маркировка.

Стандартизация

Технологический процесс:

Перед началом работы на дно перколяторов (3) помещают кусок марли для предотвращения засорения крана сырьем. Марлю смачивают экстрагентом.

Измельченное сырье отсеивают от пыли, делят на равные три части и укладывают в каждый из перколятор, который нумеруют 1, 2 и 3. Для предупреждения всплывания растительного материала сверху помечают марлевую салфетку и груз в виде кусочков фарфора.

В 1-ый перколятор заливают экстрагент до зеркала, вытесняют воздух и настаивают в течение определенного времени (по указанию преподавателя). Затем извлечение сливают и заливают им сырье 2-ого перколятора. В 1-ый перколятор заливают чистый экстрагент до зеркала. По истечению указанного времени из 2-ого перколятора переносят извлечение в 3-ий, из 1-ого во 2-ой, а в 1-ый чистый экстрагент. Батарею перколяторов оставляют на настаивание.

Затем из 3-его перколятора получают 1-ую вытяжку, составляющую 1/3 готового продукта. Извлечение из 2-ого переносят в 3-ий, из 1-ого во 2-ой, а 1-ый отключают от батареи. Через определенное время, получают новую вытяжку из 3-его перколятора, а из 2-го переносят извлечение в 3-ий. 2-ой перколятор отключают. Затем получают последнюю порцию вытяжки

Все собранное извлечение объединяют и оставляют для очистки от балластных веществ отстаиваться при температуре 8⁰С в течение 7 дней. После чего вытяжку фильтруют через сухой складчатый фильтр и определяют полученный объем.

Стандартизацию проводят по следующим показателям: запах, цвет, объем и концентрация спирта в жидком экстракте (методом отгона или дистилляции с последующим определением плотности спирта (метод ГФ))

Плотность рассчитывают по формуле ρ_{20} :

$$\rho_{20} = \frac{(m_2 - m) \cdot 0,99703}{m_1 - m} + 0,0012$$

где: m – масса пустого пикнометра в г,

m_1 – масса пикнометра с водой в г,

m_2 – масса пикнометра с испытуемой жидкостью в г,

0,997203 – значение плотности воды при 20⁰С с учетом плотности воздуха

0,0012 – плотность воздуха при 20⁰С с барометрическим давлением 760 мм рт.ст.

Рекуперацию спирта: проводят вытеснением спирта из шрота водой. В перколяторы заливают 5-8 кратное по отношению к сырью количество воды очищенной и оставляют на 20 минут. После чего сливают, объединяют и определяют концентрацию спирта в рекуперате (спиртомером или денсиметром, ареометром). С помощью таблиц ГОСТа определяют полученную концентрацию спирта. Рекуперации. Проводят до концентрации равной не более 7-9%.

После чего шрот удаляют и перколятора.

Составляют материальный баланс по абсолютному спирту. Определяют выход (η), трату (Е), расходный коэффициент (К)

Номенклатура жидких экстрактов

Наименование экстракта	Сырьё, концентрация спирта	Действующие вещества
Экстракт боярышника	Плоды, 70%	Флавоноиды
Экстракт водяного перца	Трава, 70%	Флавоноиды, витамин К
Экстракт калины	Кора, 50%	Витамины (К и др.)
Экстракт крапивы	Листья, 50%	Витамины (К, С, В и др.)
Экстракт кровохлёбки	Корневища и корни, 40%	Дубильные вещества
Экстракт крушины	Кора, 70%	Антрахиноновые гликозиды
Экстракт кукурузных рылец	Рыльца кукурузные, 70%	Флавоноиды, витамины (К и др.)
Экстракт левзеи (араральского корня)	Корневища и корни, 70%	Лигнаны
Экстракт магнолии	Листья, 40%	Алкалоиды, гликозиды
Экстракт пастушьей сумки	Трава, 70%	Витамины (К и др.)
Экстракт пассифлоры	Трава, 70%	Алкалоиды
Экстракт родиолы (золотого корня)	Корни, 40%	Фенолгликозиды
Экстракт тимьяна	Листья, 20%	Эфирное масло, содержащее тимол
Экстракт тысячелистника	Трава, 40%	Витамин К, эфирное масло, содержащее азулены
Экстракт чабреца	Трава, 30%	Эфирное масло
Экстракт чистеца	Трава, 40%	Алкалоиды
Экстракт элеутерококка	Корневища, 40%	Лигнаны, сапонины тритерпеновые, кумарин

ЧАСТНАЯ ТЕХНОЛОГИЯ ГУСТЫХ И СУХИХ ЭКСТРАКТОВ

В ГФ Х представлено 4 густых (красавки – E.Bell., солодки – Glycyrrh., валерианы – Valeriana, мужского папоротника – E.Filicis maris) и 5 сухих (красавки – E.Bell., крушины – Frangula, ревеня– Rheum, сабура – Aloes, солодки – Glycyrrhyzae). Остальные густые (чаги, перца, трифоли, одуванчика и др.) и сухие (синюхи, бессмертника и др.) экстракты выпускаются по ВС или ФС.

1. Экстракт красавки густой – Extractum Belladonnae spissum.

Получают методом реперколяции сырья – листьев красавки 28%, 14 примен-спиртовой смесью. Экстракт содержит 1,5% алкалоидов (1,4-1,6%). Список Б. Холинолитическое (спазмолитическое) средство.

3. Экстракт солодки густой – Extractum Glycyrrhizae spissum.

Получают методом бисмацерации из корней и корневищ солодки. Экстрагент – 0,25% водный раствор аммиака. I-е настаивание 5 кратным количеством растворителя на протяжении 48 часов. II – используют трехкратное количество растворителя на протяжении 24 часов. Полученные объединенные вытяжки осветляют кипячением (3 часа) с добавкой 5% бентонита.

Получают вытяжку для этого экстракта также экстракцией сырья в батарее диффузоров по принципу противотоки горячей водой.

Содержание глицирризиновой кислоты не менее 14%. Применяют для получения глицирама – моноаммонийная соль глицирризиновой кислоты, глицирам применяется при бронхиальной астме, аллергических дерматитах, экземе.

Густой экстракт применяют в производстве др. галеновых препаратов (грудной эликсир), как конститuent в пилюлях.

3. Экстракт мужского папоротника – Extractum Filicis maris aethereum.

Готовят методом циркуляционной экстракции из крупного порошка корневища мужского папоротника. Экстрагент – диэтиловый эфир, пригодны дихлорэтан и ССІ₄. Экстракт содержит 25-28% филицина. При большем содержании филицина экстракт разбавляют подсолнечным или парафиновым (вазелиновым) маслом. Список Б. Применяется для изгнания ленточных глистов (В.р.д. 8г).

4. Экстракт крапивы густой – Extractum Urticae spissum.

Готовят реперколяцией листьев крапивы двудомной на 70% спирте. Влажность экстракта – не более 30%. Применяется для приготовления препарата «АЛЛОХОЛ» в таблетках.

5. Extractum Valerianae spissum – готовят из корней с корневищами валерианы перколяцией 40% спиртом. Предложена технология СО₂-экстракта из валерианы. Успокаивающее средство и как конститuent в пилюлях.

6. Экстракт водяного перца – Extractum Polygoni hydropiperis spissum.

Готовят методом реперколяции травы водяного перца 70% спиртом. Влажность не более 30%. Кровоостанавливающее средство входит в состав суппозиторий «АНЕСТЕЗОЛ».

4. Экстракт чаги – Extractum Fungi betulini.

Готовят методом реперколяции водой из измельченного березового гриба – наростов (*inonotus obliquus*) образующихся на березе под действием фитогенных микроорганизмов. После сгущения водной вытяжки под вакуумом к ней прибавляют соли кобальта хлорида и 10% спирта в качестве консерванта. Влажность такого экстракта не более 59%, экстрактивных веществ 30-32%, кобальта хлорида 1%. Это густоватая темно-коричневая масса применяется при злокачественных опухолях, особенно при раке желудка, легких и др. органов, богато снабженных кровеносными сосудами.

СУХИЕ ЭКСТРАКТЫ.

1. Экстракт крушины сухой – Extractum Frangulae siccum.

Готовят методом перколяции на 70% спирте из коры ольховидной крушины (*Frangula alnus*). Вытяжку упаривают в вакуум-аппарате до густоты и затем сушат в вакуум-сушилке, измельчают в порошок. Содержание производных антрацена – не менее 6%. Применяется как слабительное средство.

2. Extractum Helichrysi siccum – экстракт бессмертника сухой. Жидкий экстракт бессмертника, полученный из цветков методом перколяции или любым реперколяционным методом. 30% 15-спиртовым раствором концентрируют до густоты сиропа, смешивают с молочным сахаром и MgO и высушивают в вакуум-сушилке. На 100 кг жидкого экстракта берут 66 кг молочного сахара и 34 кг окиси магния. Это крупный порошок буровато-желтого цвета. Применяется при холециститах и гепатитах.

3. Extractum Aloes siccum – экстракт сабура. Приготавливают из сухого сока листьев алоэ. Крупноизмельченный сабур растворяют в 5-кратном количестве горячей воды. К горячему раствору прибавляют равное количество холодной воды ($t=12^{\circ}\text{C}$) и оставляют на трое суток при температуре не выше 12°C . Отстоявшуюся прозрачную жидкость сливают, фильтруют, упаривают в вакууме досуха. Порошковый экстракт применяют как слабительное, из него готовят настойку.

Номенклатура густых и сухих экстрактов (по Государственному реестру) и основные их показатели (по ГФ и ВФС)

Густые экстракты

1. *Экстракт белладонны густой* (Extractum Belladonnae spissum). Исходное сырье — лист белладонны; экстрагент — 20% спирт этиловый. Содержит 1,4—1,6% алкалоидов. Спазмолитическое и болеутоляющее средство.
2. *Экстракт валерианы густой* (Extractum Valerianae spissum). Исходное сырье — корни и корневища; экстрагент — 40% спирт этиловый. Содержит изовалериановую, свободную валериановую, органические кислоты, алкалоиды, дубильные вещества. Успокаивающее средство.
3. *Экстракт вахты трехлистной густой* (Extractum Menyanthidis trifoliata spissum). Исходное сырье — лист трилистника водяного; экстрагент — кипящая вода. Содержит гликозиды мениантин и мениатрин, флавоны, гликозиды (рутин). Возбуждающее аппетит, желчегонное, антисептическое средство.
4. *Экстракт мужского папоротника густой* (Extractum Filici maris spissum). Исходное сырье — высушенные корневища экстрагент — эфир, дихлорэтан или четыреххлористый углерод Содержит папоротниковую кислоту, флавоаспидиновую кислоту аспидиол. Действует преимущественно на ленточных глистов Содержание филлицина 25-28%. Применяют при лечении тениидозов (инвазии бычьими и свиными цепнями), дифиллоботриоза, гименолеппидоза.
5. *Экстракт перца стручкового густой* (Extractum Capsic spissum). Исходное сырье — плоды. Содержит капсицаин. Раздражающее и отвлекающее средство.
6. *Экстракт полыни густой* (Extractum Absinthii spissum) Исходное сырье — трава; экстрагент — хлороформная вода Содержит абсинтин и анабсинтин, эфирные масла, витамин С дубильные вещества. Применяется как горечь, а также как constituents в пилюлях.
7. *Экстракт солодкового корня густой* (Extractum Glycyrrhiza spissum). Исходное сырье — корни и корневища; экстрагент -1% водный раствор аммиака. Содержит глицирризиновую кислоту флавоноиды и слизистые вещества. Содержание чистой глицирризиновой кислоты не менее 14%. Отхаркивающее, противовоспалительное, противоязвенное средство, применяют как constituents в пилюлях.

Сухие экстракты

А. С нелимитированным верхним пределом действующих веществ.

1. *Экстракт алтейного корня сухой* (Extractum Althaea siccum). Исходное сырье — корень. Содержит до 35% растительной слизи. Отхаркивающее и противовоспалительное средство при заболеваниях верхних дыхательных путей.

2. *Экстракт бессмертника сухой* (Extractum florum Helichrysi arenarii siccum). Исходное сырье — цветки. Содержит флавоны, горечи, дубильные вещества, стерины, эфирные масла и др.

3. *Экстракт горицвета сухой* (Extractum Adonis vernalis siccum). Исходное сырье — трава. Содержит гликозиды — цимарин, адонитоксин и др. Применяют при недостаточности кровообращения, вегетодистониях, неврозах и др.

4. *Экстракт крушины сухой* (Extractum Frangulae siccum) Исходное сырье — кора; экстрагент — 70% этанол. Содержание производных антрацена не менее 6%. Слабительное средство.

5. *Экстракт логохилуса сухой* (Extractum Logochili siccum) Исходное сырье — цветки и листья. Содержит логохилин, эфирное масло, дубильные вещества, каротин. Применяют при кровотечениях геморрагических, геморроидальных, носовых.

6. *Экстракт марены, красильной сухой* (Extractum Rubiae tinctorum siccum). Исходное сырье — корневища. Содержит гликозиды, производные оксиметил и оксиантрахинона. Оказывает спазмолитическое и мочегонное действие, способствует разрыхлению мочевых конкрементов, содержащих фосфаты кальция и магния. Применяют при почечно-каменной болезни для уменьшения спазмов и облегчения отхождения мелких конкрементов.

7. *Экстракт ревеня сухой* (Extractum Rhei siccum). Исходное сырье — корневища и корни; экстрагент — 30% этанол. Содержит производных антрацена не менее 3%. Слабительное средство.

8. *Экстракт 17рим сухой* (Extractum Sennae siccum). Исходное сырье — лист. Содержит антрагликозиды, хризофановую кислоту, смолистые вещества. Слабительное средство.

9. *Экстракт солодкового корня сухой* (Extractum Glycyrrhizae siccum). Его получают из 17ритого экстракта солодкового корня путем высушивания. Содержит глицирризиновой кислоты не менее 17%. Отхаркивающее, противовоспалительное, противоязвенное средство, а также как constituents в пилюлях. Приготавливают сироп и лакричный эликсир.

10. *Экстракт термопсиса сухой* (Extractum Thermopsisidis siccum). Исходное сырье — трава. Содержит алкалоиды (цитизин, метилцитизин, пахикарпин, анагирин, термопсидин, термопсин), сапонины, эфирные масла и др. В 1 г препарата должен быть 1% алкалоидов (разбавитель — молочный сахар).

Б. С лимитированным верхним пределом действующих веществ

11. *Экстракт белладонны сухой* (Extractum Belladonnae siccum). Исходное сырье — лист белладонны; экстрагент — 20% спирт этиловый. Содержание алкалоидов в пересчете на гиосциамин 0,7—0,8%,.

Список Б.

12. *Экстракт горицвета сухой* (Extractum Adonidis vernalis siccum). Исходное сырье — трава. Экстракт (1:1) содержит в 1 г 46—54 ЛЕД; экстракт (2:1) содержит в 1 г 90—110 ЛЕД. Применяют при легких формах хронической недостаточности кровообращения, успокаивающее ЦНС, при неврозах.

13. *Экстракт элеутерококка сухой* (Extractum Eleutherococci siccum). Исходное сырье — корневища. Тонизирующее, общеукрепляющее, стимулятор ЦНС.

ЖИДКИЕ экстракты-концентраты.

1. Жидкий экстракт-концентрат валерианы 1:2 – Extractum Valerianae fluidum standartisatum.

Готовят реперколяцией на 40% спирте из корней и корневищ валерианы. Плотность такого концентрата 0,98-1,0, экстрактивных веществ 7-10%, спирта не менее 33%. Применяется для получения настоев.

5. Жидкий экстракт-концентрат горицвета – Extractum Adonidis fluidum standartisatum 1:2.

Готовят методом реперколяции на 25% спирте. Стандартизуют в I мл – 23-27 ЛЕД. Применяется для приготовления настоев, сердечное средство.

СУХИЕ экстракты-концентраты

1. Extractum Althaeae siccum standartisatum 1:1.

Готовят из корней алтея мацерацией 10-кратным количеством 25% спирта при комнатной температуре 10 часов. Вытяжку сливают, фильтруют и упаривают в вакуум-выпарном аппарате при температуре 50-60 С до 1/2 объема (густоватый экстракт). Прибавляют (в смесителе) порошок сахара. И досушивают в вакуум-сушильном аппарате. Сухую массу размалывают и молочным сахаром доводят до содержания действующих веществ – 25%. Содержание слизистых веществ, полисахаридов и др. действующих веществ – в пределах 24-28%.

2. Extractum Thermopsidis siccum standartisatum 1:1.

Получают реперколяцией 25% спиртом из травы термопсиса. Извлечение отстаивают, фильтруют, сгущают и высушивают в вакууме. Порошковый экстракт разбавляют молочным сахаром и декстрином в соотношении 1+2½ части. Содержание алкалоидов 1%. Применяют для приготовления настоев 1:400, как отхаркивающее, противокашлевое.

6. Extractum Adonidis siccum standartisatum 1:1.

Реперколяция 20% спиртом. Вытяжку отстаивают, фильтруют, упаривают в вакуум-выпарном аппарате и высушивают в вакуум-сушилке. Сухой экстракт разбавляют смесью молочного сахара и декстрина в соотношении 1:1 до содержания в 1 г 50 ЛЕД (46-54 ЛЕД). Применяют для приготовления настоев, как сердечное средство.

Институт фармации А.П. Нелюбина
Кафедра фармацевтической технологии

Учебно-методические указания для выполнения аудиторной
практической работы по дисциплине:
Лекарственные средства природного сырья

Тема «Экстракционные препараты. Новогаленовые препараты»

для студентов IV курса

основная профессиональная образовательная программа высшего
профессионального образования - программа специалитета

33.05.01 Фармация

Кафедра фармацевтической технологии

Учебно-методические указания для выполнения аудиторной практической работы по
дисциплине Лекарственные средства природного сырья

Название учебно-методического пособия

Авторы: _____

2024 год

Утверждено на заседании Учебно-методического совета
Института фармации им. А.П. Нелюбина
26.04.2024г. протокол №7

Новогаленовые препараты

1. Назовите признаки, отличающие новогаленовые препараты от галеновых.
2. Укажите основные стадии технологии максимально очищенных экстракционных препаратов.
3. Какие способы экстрагирования наиболее широко используются при получении новогаленовых препаратов?
4. Какие экстрагенты используют для экстракции растительного материала при получении новогаленовых препаратов и чем определяется их выбор?
5. Перечислите способы очистки извлечений, применяемые в производстве новогаленовых препаратов?
6. Перечислите способы очистки первичных извлечений, обеспечивающие получение новогаленовых препаратов, свободных от содержания хлорофилла.
7. В чем заключается принцип экстракции в системе жидкость – жидкость в производстве новогаленовых препаратов и в какой аппаратуре она производится?
8. Укажите, какие новогаленовые препараты получают из травы горицвета весеннего. Формы выпуска и применение.
9. Какой экстрагент и какое оборудование используется при получении адонизида?
10. Какой новогаленовый препарат получают из листьев и цветов ландыша, в какой лекарственной форме его выпускают?
11. Перечислите новогаленовые препараты, получаемые из наперстянок, в каких лекарственных формах их выпускают? как применяют?
12. Из какого растительного сырья получают плантаглоцид, в какой лекарственной форме его выпускают и как стандартизуют?
13. Что представляет собой раунатин, в какой лекарственной форме его выпускают?
14. Что представляет собой фламин, в какой лекарственной форме его выпускают?
15. Что представляет собой рамнил, в какой лекарственной форме его выпускают?
16. Что представляет собой ависан, в какой лекарственной форме его выпускают?
17. Что представляет собой эрготал, в какой лекарственной форме его выпускают?
18. Какова общая схема получения препаратов, индивидуальных веществ из лекарственного растительного сырья?
19. Чем руководствуются при выборе экстрагента в производстве препаратов индивидуальных веществ из лекарственного растительного сырья?
20. Какими способами осуществляется выделение суммы индивидуальных веществ из полученных вытяжек?

Новогаленовые препараты

1. Произвести необходимые расчеты и приготовить заданное количество адонизида методом циркуляционного экстрагирования на аппарате Сокслета. Составить рабочую пропись, рассчитать количество сырья и экстрагента. Подготовить экстрагент и сырье. Провести экстрагирование, осуществляя 10-15 сливов. Провести очистку экстрагента (путем смены растворителя).

Технологическая схема получения адонизида

ВР-1 Вспомогательные работы

ВР 1.1 .Санитарная подготовка технологического процесса.

ВР 1.2. Подготовка экстрагента —————> ТП-2

ТП-1 Измельчение и просеивание сырья.

ТП-2 Экстракция (циркуляционное экстрагирование в аппарате Сокслета)

ТП 2.1 Загрузка измельченного сырья

ТП 2.2. Циркуляционное экстрагирование

ТП 2.3. Сгущение вытяжки и отгон экстрагента

ТП-3 Очистка

ТП 3.1. Смена растворителя

ТП 3.2. Отгон остатков экстрагента

ТП 3.3. Отстаивание

ТП 3.2. Фильтрование

Стандартизация

Технологический процесс

Траву горичвета измельчают и помещают в марлевый мешок. Готовят универсальный экстрагент, состоящий из 95 частей хлороформа и 5 частей спирта 96% (по объему).

Мешок с сырьем помещают в экстрактор, заливают экстрагентом ниже сифонной трубки. Затем в испаритель экстрагент и начинают нагревать на водяной бане. При этом экстрагент испаряясь, поступает по трубке в конденсатор, откуда стекает в экстрактор. заполнив экстрактор до уровня верхнего края сливной трубки, извлечение переливается в испаритель.

При этом экстрагент циркулирует из экстрактора в испаритель, в конденсатор и снова в экстрактор. Процесс экстракции проводят до полного истощения сырья.

Спирто-хлороформную вытяжку сгущают непосредственно в аппарате Сокслета. отгоняя экстрагент из испарителя в экстрактор, предварительно очистив последний от сырья. Втяжку упаривают до объема приблизительно равного весу взятой травы. концентрированный экстракт переливают в колбу и разбавляют равным количеством воды. Затем помещают в вакуум выпарной аппарат и полностью отгоняют отставки спирта и хлороформа. Полученный водный раствор гликозидов отстаивают и отделяют от балластных веществ фильтрованием через

бумажный фильтр со слоем окиси алюминия (для более полной абсорбции балластных веществ).

В фильтрате определяют биологическую активность, на основании которой определяют выход готового продукта.

Консервируют 96% спиртом до концентрации 20% и 0,5% хлорбутанологидратом, если потребуется добавляют воду до необходимого объема.

Ситуационные задачи.

Эталон выполнения задания.

Задача 1.

Рассчитать количество сырья и объем экстрагента при изготовлении 150 мл настойки 1 : 5, если коэффициент спиртопоглощения сырья равен 1,3

Эталон решения.

Расчет количества сырья.

5 частей настойки – 1 г сырья

150 частей - x г сырья

x = 30 г.

При расчете количества экстрагента необходимого для получения заданного объема готового продукта нужно учесть объем экстрагента, который будет удержан сырьем после слива извлечения. Объем экстрагента, поглощенного сырьем, можно определить исходя из массы сырья и коэффициента спиртопоглощения, который показывает какой объем спиртовой смеси поглощает 1 грамм сырья. Величина коэффициента спиртопоглощения сильно варьирует в зависимости от вида сырья: от 1,0 у корневищ с корнями до 4,5 у рыхлого растительного сырья (трава, листья).

Таким образом, общее количество экстрагента можно рассчитать по формуле:

$$Q = V + M \times K$$

Q – общий объем экстрагента в мл

V – объем готового извлечения в мл

M – количество растительного сырья в частях

K - коэффициент спиртопоглощения

Расчет количества экстрагента:

$$A = 150 \text{ мл} + 30,0 \times 1,3 = 189 \text{ мл.}$$

Задача 2.

Рассчитать количество спирта-ректификата 96,5 % и воды очищенной, необходимых для приготовления 250 мл 40 % спирта для экстрагирования.

Эталон решения.

Количество спирта-ректификата рассчитывают, используя правило смешения (креста или звездочки):

$$a \quad \quad \quad (b - c) \quad - \quad y \text{ мл}$$

$$\begin{array}{rcl}
 & & \text{В} \\
 \text{с} & \text{---} & / \quad \backslash \\
 & & (a - \text{в}) \quad - \\
 & & \hline
 & & a - \text{с} \quad - \quad \text{X мл}
 \end{array}$$

а– высокая концентрация спирта

в- необходимая концентрация спирта

с – низкая концентрация спирта или концентрация воды (если разбавляют водой)

У– объем спирта высокой концентрации

X - объем необходимой концентрации

$$\begin{array}{rcl}
 96,5 & & (40 - 0) \quad 40 \quad - \text{X мл} \\
 & \text{---} & / \quad \backslash \\
 0 & & 40 \\
 & & \backslash \quad / \\
 & & (96,5 - 40) \quad 56,5 \\
 & & \hline
 & & (96,5 - 0) \quad 96,5 \quad - 250 \text{ мл}
 \end{array}$$

$$X = \frac{250 \cdot 40}{96,5} = 103,63 \text{ мл спирта – ректификата}$$

Объем воды очищенной: до получения объема 250 мл 40 % спирта. (Объем воды в этом случае нельзя определять по разнице между объемом спирта нужной концентрации и объемом спирта-ректификата ввиду явления контракции при смешивании спирта и воды.).

Задача 3.

Получено 100 л настойки валерианы с содержанием экстрактивных веществ 6 % и настойка с заниженным содержанием экстрактивных веществ 2 %. Довести настойку до нормы (3 % экстрактивных веществ)

Эталон решения.

Разбавление настойки с завышенным содержанием экстрактивных веществ более слабой проводят, используя правило смешения:

$$\begin{array}{rcl}
 \text{а} & & (b - \text{с}) \quad - \quad \text{У мл} \\
 & \text{---} & / \quad \backslash \\
 & & \text{В} \\
 \text{с} & \text{---} & \backslash \quad / \\
 & & (a - \text{в}) \quad - \quad \text{X мл}
 \end{array}$$

а– завышенное содержание экстрактивных веществ

в- стандартное содержание экстрактивных веществ

с - заниженное содержание экстрактивных веществ

У– объем настойки с завышенным содержанием экстрактивных веществ

X - объем настойки с заниженным содержанием экстрактивных веществ.

$$\begin{array}{rcl}
 6 & \searrow & (3-2) \quad - 100 \text{ мл} \\
 & 3 & \\
 2 & \nearrow & (6-3) \quad - X \text{ мл}
 \end{array}$$

$$X = \frac{3 \times 100}{1} = 300 \text{ мл}$$

Следовательно, к 100 мл настойки с завышенным содержанием экстрактивных веществ необходимо добавить 300 мл настойки с заниженным содержанием экстрактивных веществ.

Задача 4.

Получено 160 л настойки красавки на 40 % спирте с содержанием 0,05 % алкалоидов. Разбавить до стандарта (0,033 %) экстрагентом

Эталон решения

2. По правилу смешения

$$\begin{array}{rcl}
 0,05 & \searrow & 0,033 \quad - 160 \text{ л} \\
 & 0,033 & \\
 0 & \nearrow & 0,017 \quad - X \text{ л}
 \end{array}$$

$$X = \frac{0,017 \times 160}{0,033} = 82 \text{ л спирта } 40 \% \text{ нужно добавить к } 160 \text{ л настойки.}$$

Задача 5.

При получении 140 л экстракта-концентрата (1:2) из сырья, содержащего 15 % экстрактивных веществ после стадии очистки было получено 135 л экстракта с содержанием экстрактивных веществ 7 %. Составить материальный баланс по экстрактивным веществам. Определить выход, трату, расходный коэффициент.

Эталон решения.

1. Рассчитаем количество сырья для приготовления 140 л экстракта-концентрата
 $140 : 2 = 70 \text{ кг}$
2. Содержание экстрактивных веществ в сырье
 $100 - 15$
 $70 - X \quad X = 10,5 \text{ кг} \quad - (G_1)$
3. Количество экстрактивных веществ в готовом продукте
 $100 - 7$
 $135 - X \quad X = 10,45 - (G_2)$
4. Определим потери экстрактивных веществ
 $G_1 - G_2 = G_5$
 $10,5 - 10,45 = 0,05$

Уравнение материального баланса

$$\begin{array}{l}
 G_1 = G_2 + G_5 \\
 10,5 = 10,45 + 0,05
 \end{array}$$

$$\eta = \frac{G_2}{G_1} \times 100 = \frac{10,45}{10,5} \times 100 = 99,52 \%$$

$$\varepsilon = \frac{G_5}{G_1} \times 100 = \frac{0,05}{10,5} \times 100 = 0,47 \%$$

$$K_{\text{расх.}} = \frac{G_1}{G_2} = \frac{10,5}{10,45} = 1,005$$

Задача 6.

Получено 130 л настойки на 70 % спирте для чего было израсходовано 166,4 л 70 % спирта. Из шрота сырья было рекуперировано 125 л 12 % спирта. Составить материальный баланс по абсолютному спирту.

Определить выход (η), трату (E), расходный коэффициент (K)

Эталон решения.

1. Определение содержания абсолютного спирта в экстрагенте взятом для экстракции

100 - 70

$$X = 116,48 \text{ л} - (G_1)$$

166,4 - X

3. Содержание абсолютного спирта в готовом продукте:

100 - 70

$$X = 91 \text{ л} - (G_2)$$

130 - X

4. Содержание абсолютного спирта в рекуперате:

100 - 12

$$X = 15 \text{ л} - (G_3)$$

125 - X

5. Потери абсолютного спирта:

$$G_1 - (G_2 + G_3) = G_5$$

$$116,48 - (91 + 15) = 10,48 - G_5$$

Уравнение материального баланса:

$$G_1 = G_2 + G_5$$

$$116,48 = 106 + 10,48$$

$$\eta = \frac{G_2}{G_1} \times 100 = \frac{106}{116,48} \times 100 = 91,01\%$$

$$\varepsilon = \frac{G_5}{G_1} \times 100 = \frac{10,48}{116,48} \times 100 = 8,99\%$$

$$K_{\text{расх.}} = \frac{G_1}{G_2} = \frac{116,48}{106} = 1,099$$

Следует отметить, что в данной задаче температура растворов равна 20⁰ С. При изменении температуры растворов, для расчета абсолютного спирта следует использовать V, а при необходимости и VI таблицы ГОСТа.

Институт фармации А.П. Нелюбина
Кафедра фармацевтической технологии

Учебно-методические указания для выполнения аудиторной
практической работы по дисциплине:

Частная фармацевтическая технология

Тема «Капсулы»

для студентов V курса

основная профессиональная образовательная программа высшего
профессионального образования - программа специалитета

33.05.01 Фармация

Кафедра фармацевтической технологии

Учебно-методические указания для выполнения аудиторной практической работы по
дисциплине Частная фармацевтическая технология

Название учебно-методического пособия

Авторы: _____

2024 год

Утверждено на заседании Учебно-методического совета
Института фармации им. А.П. Нелюбина
26.04.2024г. протокол №7

Капсулы (ОФС.1.4.1.0005.15) представляют собой дозированную лекарственную форму, содержащую одно или несколько действующих веществ различной консистенции, с добавлением или без вспомогательных веществ, заключенных в твердую или мягкую оболочку

Чаще всего капсулы применяют внутрь, также капсулы бывают вагинальные, ректальные, для разжевывания, с порошком для ингаляций.

В зависимости от степени эластичности оболочки, принято делить капсулы на твердые и мягкие. Твердые капсулы состоят из двух частей - крышки и корпуса, мягкие капсулы - цельные.

Твердые капсулы

Твердые капсулы выпускают восьми размеров, они указаны в таблице 4.16

Таблица 4.16 Размеры твердых капсул в зависимости от их вместимости

Размер	000	00	0	1	2	3	4	5
Вместимость, мл	1,37	0,95	0,68	0,50	0,37	0,30	0,21	0,13

Для соединения двух частей капсулы после наполнения и предотвращения их раскрытия в процессе транспортировки и хранения на капсулах предусмотрены "замки". Углубления, расположенные на крышке, обеспечивают крепкое закрытие "в замок", так как они точно входят в кольцевую выемку корпуса.

Основным материалом для получения капсул является желатин.

Желатин – натуральный продукт гидролиза коллагенсодержащего сырья, основные виды сырья – кожа свиней, кости и спилок шкур крупного рогатого скота, используют также иные отходы от переработки туши и рыб. В последние годы в качестве альтернативного материала для получения капсул используют гидроксипропилметилцеллюлозу, доля гипромелозных капсул не превышает 5%. Получение капсул основано на свойстве этих материалов к обратимому гелеобразованию.

В составе капсул присутствуют также **вспомогательные вещества**:

– пластификаторы (глицерин, сорбит, ПЭО-400, полиэтиленгликоль, полипропилен, вода и др.);

– красители, пигменты, замутнители (титана диоксид).

Содержимое капсул. До 80-х годов XX века в твердые капсулы дозировали в основном порошки и гранулы, в XXI веке твердые капсулы наполняют и другими лекарственными формами: таблетками, капсулами меньших размеров, микрокапсулами, пеллетами, липофильными вязкими жидкостями, пастами.

Производство лекарственных препаратов в твердых капсулах осуществляется в несколько этапов: получение самих капсул (контейнеров), подготовка содержимого, наполнение капсул и закрытие. Твердые капсулы получают методом погружения, их наполнение - отдельная технологическая операция с использованием предназначенных для этих целей дозаторов.

Производство твердых капсул основано на погружении металлических форм в желатиновую массу, которую готовят на первом этапе процесса. Две части капсулы формируются отдельно на оливах разной формы для крышек и корпусов, высушиваются и комплектуются в капсулу.

Мягкие капсулы

Мягкие капсулы, в отличие от твердых, цельные, не разъемные и предназначены для наполнения только липофильными растворами и пастами. Они не имеют общепринятой нумерации, объем их наполнения варьирует от 0,1 до 2,5 мл и более.

В зависимости от способа получения различают бесшовные капсулы и капсулы со швом по диаметру. Разработанные к настоящему времени технологии позволяют производить мягкие капсулы самых различных форм - от традиционных круглых "жемчужин" - перлов - до тубатин и капсул "специальной" формы в виде раковин, звезд, сердечек и др.

Производство лекарственных средств в мягких капсулах осуществляют двумя способами: бесшовные капсулы получают капельным способом, капсулы со швом - роторно-матричным. В отличие от твердых капсул, наполнение и закрытие капсул осуществляется в ходе их формирования.

Принцип капельного метода производства мягких желатиновых бесшовных капсул заключается в одновременном выдавливании из концентрической трубчатой форсунки расплава оболочки (желатина) и жидкого наполнителя, который заполняет образующуюся капсулу. Закрытие происходит за счет естественного поверхностного натяжения желатина. Полученные капсулы отвердевают при пониженной температуре в охлажденном масле при перемешивании, затем их обезжиривают этиловым или изопропиловым спиртом, сушат воздухом, контролируют качество.

Принцип роторно-матричного способа получения капсул заключается в получении двух эластичных желатиновых лент, формировании из них половинок капсулы, которые склеиваются при одновременном наполнении.

Приготовление мягких и твердых желатиновых капсул

Задание:

1. Приготовить 6 мягких желатиновых капсул (3 из них наполнить касторовым маслом) или 6 твердых двухкомпонентных желатиновых капсул.
2. Определить технологические показатели качества капсул.
3. Составить технологическую и аппаратурную схемы производства.

Выполнение лабораторной работы

Формование желатиновых оболочек и желатинирование капсул. Технология получения мягких и твердых желатиновых капсул способом погружения.

Для приготовления желатиновых капсул используют специальные металлические формы (оливы), в нерабочем положении закрепленные на подставке. Для мягких капсул используются овальные формы – оливы, а для твердых – цилиндрические, соответствующие по форме и размерам корпусу и крышечке.

Металлические формы протирают марлевым тампоном, смоченным вазелиновым маслом, охлаждают при температуре 3–5 °С в течение 5–6 мин и погружают для получения мягких капсул в желатиновую массу с температурой

38–40°C (для получения твердых капсул температура желатиновой массы 40–43°C) на 1–2 с.

Для равномерного распределения массы и во избежание образования натеков формы плавно поднимают и вращают в горизонтальном положении вокруг своей оси. Формы для желатинирования рекомендуется поставить в холодильник на 5–7 мин при температуре 5°C. В лабораторных условиях желатинирование можно осуществить при комнатной температуре в течение 30–40 мин, после чего капсулы аккуратно надрезают скальпелем (лезвием) у основания оливы. Капсулу осторожно сдвигают с формы, снимают и помещают в гнездо подставки.

Наполнение и запайка мягких капсул. Капсулы наполняют касторовым маслом (1,5 г) при помощи шприца. Масло вводят в отверстие капсулы, не смачивая края.

Отверстие капсул запаивают при помощи электрического паяльника, нагретого до 55–56°C. Расплавленная пленка герметично закрывает капсулу в результате действия сил поверхностного натяжения. Запаять капсулу можно также каплей нагретой желатиновой массы, наносимой с помощью металлической петли на шейку капсулы. Запайка должна быть гладкой, округлой и без натеков.

Наполнение твердых капсул. Для наполнения твердых медицинских капсул (например, сыпучим порошкообразным веществом) в лабораторных условиях капсулы устанавливают на специальную подставку корпусом вниз. Разъединяют корпус и крышечку. На подставку насыпают порошкообразное капсулируемое вещество. Движением скребка заполняют корпус капсулы, дозируя капсулируемое вещество по объему. Лишнее капсулируемое порошкообразное вещество счищают с подставки. Подставку опускают, при этом над ее поверхностью приподнимаются заполненные корпуса капсул. Их закрывают крышечками.

Сушка и обработка мягких наполненных капсул. В лабораторных условиях вместо обезвоживания капсул путем промывания изопропиловым

спиртом для дегидратации желатина заполненные мягкие капсулы сушат при температуре 20–23°C в эксикаторе над прокаленным кальция хлоридом.

Обучающие задачи

1. Как изменится качество желатиновых капсул, если при формировании их способом погружения снизить (повысить) температуру массы, указанную в регламенте?

2. Получены твердые разъемные желатиновые капсулы, стенки которых тонкие, хрупкие и ломкие. На какой стадии технологического процесса допущены нарушения и какие?

3. Получены мягкие желатиновые капсулы, на поверхности которых пузырьки воздуха, механические включения, натеки. Какие допущены нарушения технологического процесса?

Примеры решений

1. Понижение (повышение) температуры желатиновой массы отразится на вязкости и, следовательно, на толщине образующихся оболочек. Они могут быть толстыми или очень тонкими.

2. Тонкие желатиновые оболочки получены на стадии формирования. Оливы погружали в желатиновую массу температурой выше 42°C, возможно также была недостаточной выдержка олив в желатиновой массе. Хрупкость и ломкость объясняются излишним удалением влаги из оболочек на стадии сушки (высокая температура и низкая относительная влажность воздуха).

3. В желатиновой массе остался воздух (не было длительного выстаивания или вакуумирования), масса не профильтрована и из нее не удалены механические загрязнения. Натёки на оболочках образовались из-за высокой вязкости и низкой температуры массы, а также, возможно, в результате медленного вращения олив при их подъеме после погружения.

Институт фармации А.П. Нелюбина
Кафедра фармацевтической технологии

Учебно-методические указания для выполнения аудиторной
практической работы по дисциплине:

Частная фармацевтическая технология
Тема «Мягкие лекарственные формы»

для студентов V курса
основная профессиональная образовательная программа высшего
профессионального образования - программа специалитета

33.05.01 Фармация

Кафедра фармацевтической технологии

Учебно-методические указания для выполнения аудиторной практической работы по
дисциплине Частная фармацевтическая технология

Название учебно-методического пособия

Авторы: _____

2024 год

Утверждено на заседании Учебно-методического совета
Института фармации им. А.П. Нелюбина
26.04.2024г. протокол №7

Обучающая задача

На фармацевтической фабрике получен заказ на изготовление 100,0 кг пасты цинковой по прописи:

Цинка оксида 25 кг

Крахмала 25 кг

Вазелина 50 кг.

А) Составьте уравнение материального баланса. Рассчитайте выход, трату, расходный коэффициент для получения готового продукта в целом и по отдельным стадиям, если количество исходных материалов 100 кг, масса полупродукта после проведения первой стадии 99,5 кг, после второй – 98,2 кг, а масса готового продукта – 96 кг.

Б) Составьте рабочую пропись для получения 100 кг готового продукта.

Пример решения

А. Уравнение материального баланса первой стадии технологического процесса:

$$100 = 99,5 + 0,5;$$

$$\eta = \frac{99,5}{100} \cdot 100\% = 99,5\%; \quad \varepsilon = \frac{0,5}{100} \cdot 100\% = 0,5\%; \quad K_{расх} = \frac{100}{99,5} = 1,005.$$

Уравнение материального баланса второй стадии технологического процесса:

$$99,5 = 98,2 + 1,3$$

$$\eta = \frac{98,2}{99,5} \cdot 100\% = 98,7\%; \quad \varepsilon = \frac{1,3}{99,5} \cdot 100\% = 1,3\%; \quad K_{расх} = \frac{99,5}{98,2} = 1,013.$$

Уравнение материального баланса второй стадии технологического процесса:

$$98,2 = 96,0 + 2,2;$$

$$\eta = \frac{96,0}{98,2} \cdot 100\% = 97,8\%; \quad \varepsilon = \frac{2,2}{98,2} \cdot 100\% = 2,2\%; \quad K_{расх} = \frac{98,2}{96,0} = 1,023.$$

Общий материальный баланс:

$$100,0 = 96,0 + 4,0;$$

$$\eta = \frac{96,0}{100,0} \cdot 100\% = 96,0\%; \quad \varepsilon = \frac{4,0}{100,0} \cdot 100\% = 4,0\%; \quad K_{расх} = \frac{100,0}{96,0} = 1,042.$$

Б. При составлении рабочей прописи следует учесть, что $K_{расх}=1,042$, следовательно, пропись будет иметь следующий вид:

Цинка оксида	$25 \times 1,042 = 26,05\text{кг}$
Крахмала	$25 \times 1,042 = 26,05\text{кг}$
Вазелина	$50 \times 1,042 = 52,10\text{кг}$

Задачи для контроля знаний:

1. Предложите и обоснуйте проект технологической схемы производства препарата «Мазь серная простая» следующего состава:

Сера очищенная	100,0
Вазелин	120,0
Эмульгатор Т-2	20,0
Вода	60,0

- А) Обоснуйте выбор вспомогательных веществ.
- Б) Обоснуйте критерии выбора оборудования для гомогенизации.
- В) Составьте проект аппаратурной схемы производства и укажите основные показатели качества готового препарата.

2. Составьте технологическую схему производства препарата «Мазь дерматоловая» следующего состава:

Дерматола	10,0
Вазелина	90,0

- А) Обоснуйте выбор вспомогательных веществ.
- Б) Обоснуйте выбор мазевых основ.
- В) Составьте проекты аппаратурных схем производства с использованием трехвальцовой мазетерки и РПА для гомогенизации мази и укажите основные показатели качества готового продукта.

Мягкие лекарственные формы представляют собой сложный комплекс лекарственных веществ с основой. Между активными ингредиентами и основой наблюдается взаимодействие, что позволяет рассматривать последнюю не только как инертный носитель, но и как важное средство обеспечения максимального терапевтического действия входящего в состав мази лекарственного вещества. Мазевые основы оказывают большое влияние на стабильность мази во время хранения. Получение устойчивых, хорошо сохраняющихся мазей возможно лишь при использовании основ, обладающих достаточной химической индифферентностью и устойчивостью к воздействию света, воздуха, влаги, микроорганизмов, температурных факторов и не обладающих выраженной способностью к старению. Свойства основы также должны соответствовать целям назначения мягкой лекарственной формы. Основы, используемые для приготовления мазей с целью оказания резорбтивного действия, должны обладать способностью к проникновению сквозь кожный покров или способствовать такому проникновению лекарственных компонентов. Основы для поверхностно действующих мазей, наоборот, не должны обладать способностью к всасыванию, не мешая, в то же время, локальному (местному) действию лекарственных ингредиентов мягкой лекарственной формы. В большинстве фармакопей принята классификация, согласно которой выделяют следующие группы основ: липофильные, гидрофильные, гидрофильно–липофильные (дифильные). Последние подразделяются на эмульсионные и абсорбционные, в состав гидрофильно–липофильных основ обязательно входит эмульгатор.

Технология получения

Технология получения складывается из этапов подготовки основы, введения лекарственных и вспомогательных веществ в основу и гомогенизации, фасовки и упаковки.

Целью гомогенизации являются достижение однородности, равномерного взаимораспределения компонентов, точности дозирования и удовлетворительных потребительских свойств. Гомогенизацию осуществляют с

помощью специального оборудования, например трехвальцовой мазетерки или роторно–пульсационного аппарата. При гомогенизации следует учитывать структурно–механические свойства гомогенизируемой системы и ее тиксотропные свойства. Реологические свойства (вязкость, тиксотропность) вязкопластичных масс тесно связаны с прочностью их структуры и должны учитываться в технологии, поскольку оказывают влияние на скорость и полноту высвобождения лекарственного вещества. По реологическим характеристикам можно судить о правильности технологического процесса, а также о работе оборудования.

По реологическим характеристикам можно судить о правильности технологического процесса, а также о работе оборудования.

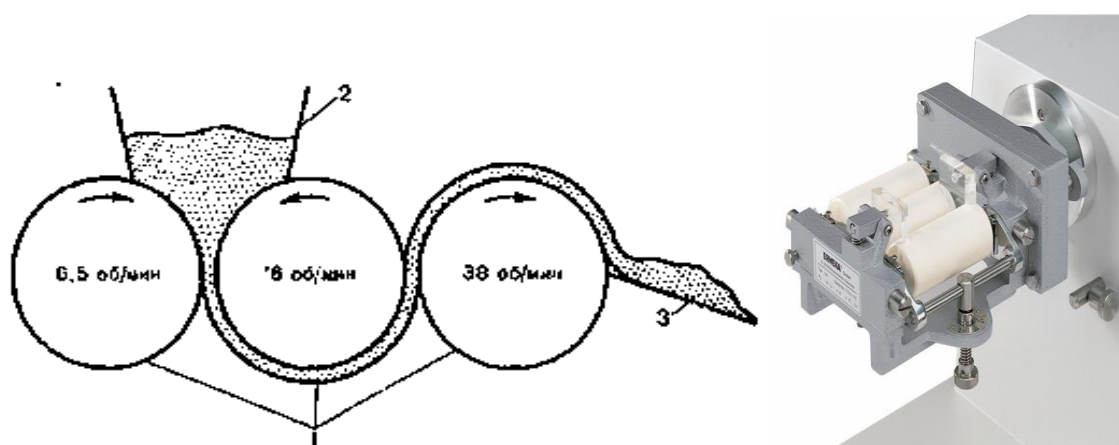


Рисунок 6.1. Схема устройства и работы трехвальцовой мазетерки: 1 – валки; 2 – бункер; 3 – направляющий желоб (слева). Внешний вид трехвальцовой мазетерки ERWEKA (справа)

На рисунке 6.1 приведена схема трехвальцовой мазетерки, для гомогенизации мазей. Мазь из бункера (2) подается на валки (1), вращающиеся навстречу друг другу с разной скоростью, протирается и передается на третий, скорость которого максимальна. Поверхность валков гладкая, дисперсность материала регулируется величиной зазора между ними. Гомогенизация осуществляется путем раздавливания и истирания.

Для создания и поддержания оптимальной температуры мази в полых валках может циркулировать охлаждающая жидкость – вода. Средний вал

установлен в неподвижных подшипниках, а два крайних можно передвигать с помощью винтов для регулирования величины зазора между валками, который составляет от 0,08 до 0,2 мм. С первого вала мазь поступает на второй, а со второго на третий вследствие разных скоростей вращения валков.

Стандартизация

Стандартизация мягких лекарственных проводится по внешнему виду, pH водного извлечения, размерам частиц (для суспензионных), однородности (для эмульсионных) по ОФС.1.4.1.0008.15

Получение мягких лекарственных форм

Задание:

1. Приготовить 90–100 г мази цинковой или пасты салицилово–цинковой (суспензионного типа) или 100–120 г мази серной простой или скипидарной на эмульсионной основе, мази, крема или геля фурацилина. Составы приведены в табл. 6.7.

2. Определить показатели качества:

— в суспензионной мази – дисперсность лекарственного вещества;
— в эмульсионной мази – тип эмульсии, размер капель воды, pH водного извлечения.

3. Составить материальный баланс, рассчитать выход, трату и расходный коэффициент на стадии смешивания лекарственного вещества с основой и гомогенизации.

4. Составить номенклатурный список мягких лекарственных форм с указанием лекарственного вещества, типа лекарственной формы, природы основы, наличия стабилизаторов, типа дисперсной системы, фармакотерапевтической группы.

Институт фармации А.П. Нелюбина
Кафедра фармацевтической технологии

Учебно-методические указания для выполнения аудиторной
практической работы по дисциплине:

Частная фармацевтическая технология

Тема «Таблетки»

для студентов V курса

основная профессиональная образовательная программа высшего
профессионального образования - программа специалитета

33.05.01 Фармация

Кафедра фармацевтической технологии

Учебно-методические указания для выполнения аудиторной практической работы по
дисциплине Частная фармацевтическая технология

Название учебно-методического пособия

Авторы: _____

2024 год

Утверждено на заседании Учебно-методического совета
Института фармации им. А.П. Нелюбина
26.04.2024г. протокол №7

Технология производства таблеток

Таблетирование – сложный технологический процесс, который складывается из ряда стадий. В зависимости от наиболее важных свойств таблетлируемого материала, а именно от сыпучести, прессуемости и способности к сегрегации, технологический процесс может изменяться. В настоящее время наиболее распространены таблетирование с предварительным гранулированием (влажным или сухим) и прямое прессование, когда прессуют таблетки из смеси порошкообразных лекарственных и вспомогательных веществ. В настоящее время прямым прессованием получают около 15 % таблеток.

Подготовка исходных ингредиентов. Если таблеточная масса обладает хорошей сыпучестью, прессуемостью, однородна по составу и не прилипает к пресс-инструменту, таблетки можно получать прямым прессованием. В противном случае для улучшения перечисленных свойств смесь ингредиентов гранулируют и затем прессуют на таблеточных машинах.

Оценка технологических показателей таблеточной массы. Определяют следующие технологические показатели таблеточной массы: сыпучесть, гранулометрический состав, насыпную (объемную) плотность, прессуемость и др.

Фракционный (гранулометрический) состав. Фракционный состав, или распределение частиц порошка по крупности, оказывает определенное влияние на сыпучесть, а, следовательно, на ритмичность работы таблеточной машины, стабильность массы получаемых таблеток, точность дозировки лекарственного вещества, а также на качественные характеристики таблеток.

Одним из методов определения фракционного состава полупродукта на фармацевтическом производстве является ситовой анализ. 100 г исследуемого порошка (гранулята) просеивают через набор из пяти последовательно собранных сит (диаметр отверстий 3, 2, 1, 0,5, 0,25 мм). Навеску материала помещают на самое крупное (верхнее) сито и весь комплект сит встряхивают вручную или на аппарате для встряхивания в течение 5 мин. Затем сита снимают одно за другим, материал, оставшийся на каждом сите, взвешивают.

Просеивание считается законченным, если количество материала, проходящего сквозь сито (просев) при дополнительном встряхивании в течение 1 мин, меньше 1% массы материала, оставшегося на сите.

Насыпная (объемная) плотность. Насыпную плотность – массу единицы объема порошка определяют путем свободного насыпания порошка в определенный объем с последующим стандартным уплотнением. Насыпная плотность зависит от фракционного состава, плотности частиц порошка (гранул), их влажности. По значению насыпной плотности можно прогнозировать объем матричного канала. Прибор для определения максимальной насыпной плотности состоит из основания, на котором размещен электродвигатель и подставки для цилиндра. В сухой цилиндр на 100 или 250 мл помещают без уплотнения навеску испытуемого материала массой 20,0 с точностью до 0,01 г. Аккуратно закрепляют цилиндр на подставке и фиксируют насыпной объем до уплотнения V_0 с точностью до ближайшего деления. Стекланный цилиндр устанавливают на подставку и неподвижно закрепляют. Тумблером на задней панели включают прибор. Время работы задают нажатием кнопок на приборной панели в формате час/минуты/секунды (например, для пяти минут 00/05/00). После начала измерения на дисплее отображается заданное время и ведется обратный отсчет.

После окончания работы прибора фиксируют объем, занимаемый гранулятом после уплотнения (V_1), затем мерный цилиндр снимают с подставки.

Максимальную насыпную плотность рассчитывают по формуле:

$$\rho_n = \frac{m}{V};$$

где ρ_n – насыпная плотность, кг / м³; V – объем порошка в цилиндре после утряски, м³; m – масса сыпучего материала, кг.

Полученные результаты можно использовать для вычисления коэффициента прессуемости по формуле:

$$\text{Коэффициент прессуемости} = 100 \times \left(\frac{V_0 - V_1}{V_0} \right),$$

где: V_0 – начальный объем порошка; V_1 – объем порошка после уплотнения.



Рисунок 4.3. Прибор для определения максимальной насыпной плотности порошков фирмы ERWEKA SVM 221. Объяснение в тексте

Сыпучесть. Способность порошкообразной системы высыпаться из емкости под силой собственной тяжести и равномерно заполнять матричный канал называется сыпучестью. Материал с низкой сыпучестью задерживается в воронке, что нарушает ритм его поступления в матрицу. Следовательно, заданная масса и плотность таблетки будут колебаться. Сыпучесть таблеточной массы (порошка, гранулята) определяет технологическую схему получения таблеток. Порошки с хорошей сыпучестью пригодны для прямого прессования, порошки с плохой сыпучестью необходимо гранулировать. Параметры работы таблеточной машины (например, скорость вращения ротора) определяются сыпучестью таблетуемой массы. Сыпучесть, в свою очередь, зависит от влажности порошка, формы частиц и рельефа поверхности, а также гранулометрического состава.

Сыпучесть определяют по скорости высыпания определенного количества материала (100,0 г) из металлической или стеклянной воронки со строго заданными геометрическими параметрами или по углу естественного откоса.



Рисунок 4.4. Прибор для определения сыпучести и угла естественного откоса фирмы ERWEKAGTB.

В приборе для испытания материалов на сыпучесть предусмотрена вибрация конусной стандартной воронки (схема приведена на рис. 4.4).

Включают прибор при помощи тумблера на задней панели. Выбирают дозирование по массе и с помощью кнопок на приборной панели задают нужную массу с точностью до 0,01 г. Точную навеску гранулята массой 100,00 помещают в воронку. Для начала измерения нажимают START. После последовательного открытия и закрытия пластиной отверстия воронки на дисплее отображаются два значения – время высыпания (с) и скорость высыпания гранулята (г/с). Сыпучесть рассчитывают по формуле:

$$V_c = \frac{m}{t};$$

где V – сыпучесть, кг/с; m – масса навески, кг; t – полное время опыта, с.

Проводят 5 повторных измерений и окончательный результат вычисляют по формуле:

$$V_c = \frac{\sum V}{n}$$

где n – число опытов.

При определении сыпучести порошков с малой насыпной плотностью допускается использование навески массой 30,0 г.

С помощью прибора (см. рис. 4.4) определяется также угол естественного откоса – угол между образующей конуса из сыпучего материала и горизонтальной плоскостью. Угол естественного откоса изменяется в широких пределах – от 25° до 70° по ОФС 42-0137-09 нормы сыпучести следующие:

25 – 30 – очень хорошая;

31 – 35 – хорошая;

36 – 45 – удовлетворительная;

46 – 55 – неудовлетворительная (требуется дополнительное перемешивание или вибрация);

56–65 – плохая;

более 66 – очень плохая.

Для определения угла естественного откоса порошка засыпают в воронку, включают устройство, открывают заслонку. После истечения порошка выключают устройство, убирают излишки порошка и подводят угломер, определяя по шкале угол естественного откоса. По результатам пяти повторных опытов рассчитывают среднее значение угла естественного откоса.

Прессуемость порошка (гранулята) – это способность его частиц к взаимному притяжению и сцеплению под давлением. Прессуемость определяется прочностью таблеток после снятия давления. Чем лучше прессуемость порошка, тем выше при равных условиях прочность таблетки.

Лекарственные вещества, входящие в состав таблеток, обладают различной прессуемостью. Значение прессуемости таблетлируемых масс играет важную роль в технологии таблеток: влияет на выбор вспомогательных веществ, метода гранулирования, соответствующих пресс-форм и величины давления прессования для получения доброкачественных таблеток.

Для определения прессуемости материала навеску массой 0,3 или 0,5 г прессуют в матрице с отверстиями диаметром 9 или 11 мм соответственно на

гидравлическом прессе при давлении 120 МПа. Навеску исследуемого материала отвешивают на ручных весах, помещают ее в матрицу, поддерживаемую левой рукой на нижнем пуансоне, и вставляют верхний пуансон. Всю пресс-форму ставят на середину плунжера гидравлического пресса и прессуют до нужного удельного давления, по показаниям манометра.

После запрессовки таблетку выталкивают из матрицы нижним пуансоном на том же прессе. Полученную таблетку взвешивают на весах, высоту измеряют на тестере и прессуемость вычисляют по формуле:

$$K_{\text{пресс}} = \frac{m}{h}$$

Давление выталкивания— сопротивление, возникающее при выталкивании таблетки из матрицы, обусловленное силами адгезии и трения, действующими по боковой поверхности таблеток. Оно пропорционально давлению прессования и зависит от свойств прессуемых материалов. Большое давление выталкивания приводит к расслоению таблеток и увеличению износа пресс-инструментов. По величине давления выталкивания, в частности, определяют количество смазывающих веществ.

Для определения давления выталкивания навеску материала массой 0,3 или 0,5 г прессуют в таблетку диаметром 9 или 11 мм соответственно на гидравлическом прессе при давлении 120 МПа. За прессованную таблетку выталкивают нижним пуансоном, при этом на манометре пресса регистрируется выталкивающее усилие. Давление выталкивания рассчитывают по формуле:

$$P_{\text{вытал}} = \frac{P_{\text{ман}} \cdot S_{\text{плун}}}{S_{\text{бок}}};$$

где $P_{\text{вытал}}$ — давление выталкивания, МПа; $P_{\text{ман}}$ — показание манометра, МПа; $S_{\text{плун}}$ — площадь плунжера данного гидропресса см^2 (10^{-4} м^2); $S_{\text{бок}}$ — боковая поверхность таблетки ($2\pi rh$), м^2 .

Таблетирование. Процесс таблетирования состоит из дозирования материала, прессования таблетки, выталкивания и сбрасывания ее со столешницы таблеточной машины.

В современном фармацевтическом производстве в основном используют таблеточные машины двух типов: роторные (РТМ) и эксцентриковые, или кривошипные (КТМ). Последовательность операций в них обеспечивается автоматически с помощью загрузочного и прессующего механизмов.

Загрузочный механизм – загрузочная воронка (бункер), подвижная или неподвижная в зависимости от типа таблеточной машины, обеспечивает равномерное поступление прессуемого материала в матрицу таблеточной машины.

Прессующий инструмент состоит из матрицы и двух пуансонов (рис. 4.5). Матрица представляет собой стальной цилиндр или призму со сквозным отверстием цилиндрической формы диаметром от 3 до 25 мм. Верхний и нижний пуансоны – цилиндрические стержни (поршни), которые входят в отверстие матрицы сверху и снизу и обеспечивают прессование таблетки под действием давления.

Нижний пуансон можно установить на разном уровне по отношению к отверстию в матрице, что увеличивает или уменьшает объем засыпаемого в матрицу материала. Таблетирование осуществляется в четыре этапа, показанных на рис. 4.6.

Для наполнения матрицы нижний пуансон опускается внутри матричного отверстия, освобождая его на определенную глубину, соответствующую по объему заданной массе таблетки. Верхний пуансон находится в крайнем верхнем положении. Матрица наполняется таблетлируемой массой, поступающей из загрузочной воронки (см. рис. 4.6, 1), после чего бункер отодвигается (см. рис. 4.6, 2). Прессование таблетки осуществляется ударом верхнего пуансона (машина КТМ) (см. рис. 4.6, 3.), либо постепенно нарастающим давлением верхнего и нижнего пуансонов (машина РТМ).



Рисунок 4.5. Прессующий инструмент: 1 – матрица, 2 – пуансоны.

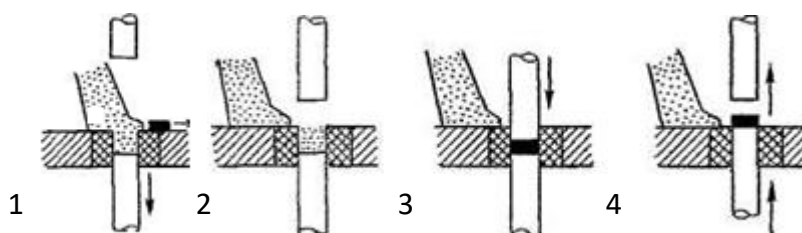


Рисунок 4.6. Процесс таблетирования. Объяснение в тексте

Для выталкивания таблетки верхний пуансон поднимается вверх, а нижний следует за ним и останавливается в крайнем верхнем положении на уровне поверхности матрицы. При этом таблетка выталкивается из матрицы (см. рис. 4.6, 4).

Покрывание оболочками. Оболочки наносят на таблетки для защиты от факторов внешней среды, маскировки вкуса и запаха лекарственного вещества, защиты слизистой от раздражающего действия лекарственного вещества и защиты лекарственного вещества от разрушения в желудке, пролонгирования высвобождения или локализации его в нужном отделе желудочно-кишечного тракта.

В настоящее время покрытия на таблетки наносят методом распыления, экструзии, дражирования, прессования. В соответствии с методом нанесения и материалами различают пленочные, дражированные, суспензионные и прессованные покрытия. К преимуществам пленочных покрытий относятся: быстрота процесса нанесения оболочки, небольшое увеличение массы таблетки – на 5–10%.

Поскольку в настоящем пособии предлагаются лабораторные работы по нанесению покрытий в дражировальном котле, приводим характеристики этого метода.

Методом дражирования наносят сахарное и суспензионное покрытие. В первом случае основными компонентами оболочки являются сахар, магния карбонат основной, мука, крахмал, сахарный сироп, во втором – полимеры, например поливинилпирролидон.

Таблетки, получаемые методом формования (*Tabulettae friabiles*)

При изготовлении таких таблеток смесь ингредиентов формируют под небольшим давлением. Ее сначала увлажняют до образования комкующейся не маркой массы, а затем затирают в ячейки матрицы – пластины (рис. 4.7,1). Готовые таблетки выталкивают с помощью другой пластины с пуансонами (см. рис. 4.7, 2; 3) и сушат. Таким способом получают микротаблетки диаметром 3–6 мм, прессование которых на таблеточных машинах осуществить сложно. Способ используют и тогда, когда при таблетировании может произойти изменение лекарственного вещества. Так, например, изготавливают таблетки нитроглицерина по 0,0005 г. Иногда таблетки, полученные формованием, используют для быстрого приготовления глазных капель, инъекционных и других растворов. В качестве вспомогательных веществ применяют вещества, растворимые в воде: лактозу, сахарозу, глюкозу и их смеси. Порошкообразную смесь увлажняют чаще всего этанолом (40–95%) в точно определенном количестве до получения пластичной, но не маркой и не вязкой массы.

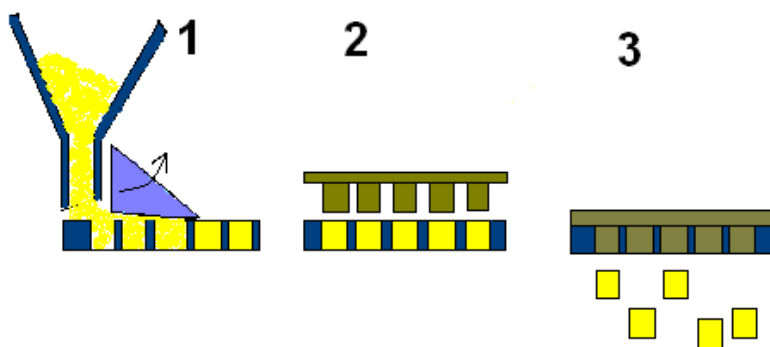


Рисунок 4.7. Получение таблеток методом формования: 1 – затираание увлажненного материала в матрицы; 2, 3 – выталкивание сформированных таблеток из матриц с помощью пуансонов

Оценка качества таблеток

Полная оценка качества таблеток включает химический анализ (подлинность, содержание действующих веществ), определение технологических показателей и микробиологической чистоты.

Технологические показатели таблеток: внешний вид, средняя масса и отклонение от нее, механическая прочность (истирание или на сжатие), распадаемость, высвобождение действующего вещества.

Внешний вид таблеток оценивают визуально по следующим показателям: отсутствие дефектов формы, соответствие типоразмера, отсутствие включений, мраморность, целостность, цвет, наличие надписей. Цвет лекарственной формы и мраморность должны быть обусловлены цветом ингредиентов. В противном случае они могут служить индикаторами нарушения технологии.

Средняя масса и отклонения от средней массы серийно выпускаемых таблеток обеспечивают однородность дозирования. Величина этих показателей свидетельствует о правильном проведении технологического процесса и нормируется в нормативных документах на лекарственный препарат (Государственная Фармакопея, ФСП и др.).

Механическую прочность таблеток оценивают по прочности на истирание и прочности на сжатие. Эти характеристики играют важную роль при насыпке таблеток в контейнеры, определении условий их транспортировки, упаковки и хранения. Для объективной оценки прочность таблеток определяют обоими способами. Это объясняется тем, что таблетированные препараты, удовлетворяя требованиям на сжатие, могут иметь легко истираемые края и по этой причине оказываются недоброкачественными.

Прочность на сжатие определяют с помощью прибора (рис. 4.8),



Рисунок 4.8. Тестер для определения размеров таблеток и капсул, а также прочности на раздавливание фирмы ERWEKA TBN 125

На дисплее прибора кнопками приборной панели задается приблизительный диаметр таблетки в мм (с точностью до целого числа). Вводятся требуемые количества измерений диаметра и разрушающей нагрузки, равные числу таблеток для анализа. Обычно прибору требуется провести контрольное (нулевое) измерение, без таблетки в ячейке. После проведения контрольного измерения необходимо поместить таблетку в измерительную ячейку. После проведения измерения на дисплее отобразится порядковый номер теста, точный диаметр, измеренный прибором (в мм) и разрушающая нагрузка (в Н). Показатель прочности таблеток рассчитывают по формуле:

$$K = \frac{P}{d \cdot h} \text{ МПа};$$

где ***K*** – показатель прочности, МПа; ***P*** – разрушающая нагрузка, Н; ***d*** – диаметр таблетки, м; ***h*** – высота таблетки по центру, м.

Показатель прочности должен составлять 0,45–1,2 МПа.

Таблица 4.5. Минимально допустимая прочность в зависимости от диаметра таблеток

Диаметр, мм	6	7	8	9	10	11	12	13
Прочность, Н	30	30	30	30	40	40	50	50

Истраемость таблеток. Барабанный истиратель (фриабиллятор) (рис. 4.9) представляет собой цилиндрический барабан из органического стекла, закрытый съемной крышкой. На внутренней поверхности барабана расположены лопасти, а в центре – втулка с отверстием для установки барабана на вал редуктора.

Скорость вращения барабана может составлять 20 или 25 об/мин, барабан имеет 12 лопастей или одну дугообразно изогнутую лопасть.

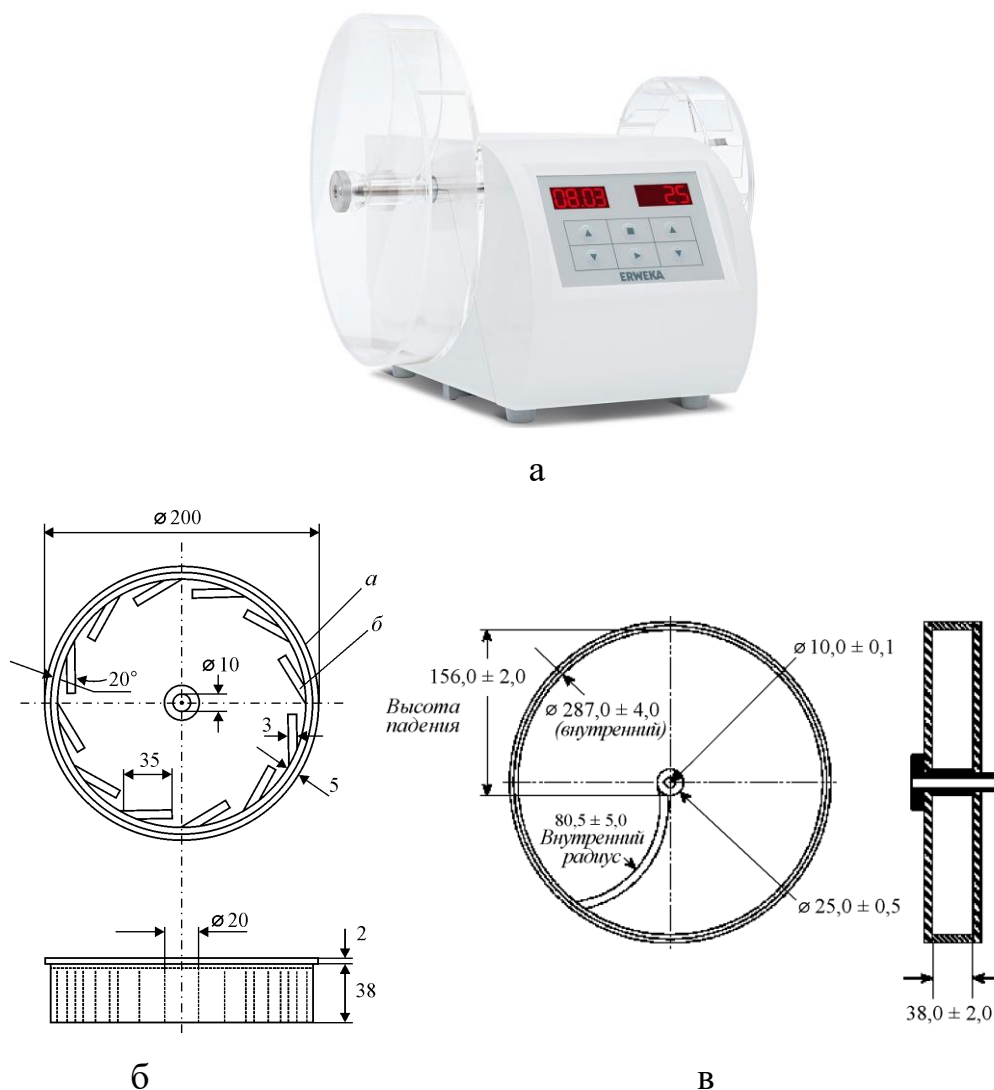


Рисунок 4.9. Барабанный истиратель (фриабилатор) фирмы ERWEKA TAR: а – внешний вид, б – барабан с двенадцатью лопастями, в - барабан с одной изогнутой лопастью.

При вращении барабана лопасти забирают таблетки так, что они трутся о его стенки и при каждом обороте барабана падают с высоты нескольких сантиметров.

Для определения прочности на истирание 10 таблеток обеспыливают, взвешивают с точностью до 0,001г и помещают в барабан фриабилатора. На приборной панели задают длительность испытания в минутах и скорость вращения барабана (об/мин). По истечению установленного времени прибор автоматически отключается. Целые и слегка истертые таблетки высыпают из

барабана, обеспыливают и определяют их массу с точностью до 0,001 г. Геометрическая форма таблеток не должна изменяться в процессе испытания. Прочность таблеток на истирание в процентах рассчитывают по формуле:

$$П = (100 - \frac{P_{нач} \cdot P_{кон}}{P_{нач}}) \cdot 100\%.$$

Распадаемость таблеток. Терапевтический эффект лекарственного препарата зависит не только от дозы лекарственного вещества, но и от скорости и полноты его высвобождения из лекарственной формы. В жидкой среде таблетки сначала распадаются на отдельные фрагменты, из которых затем начинается высвобождение активного вещества. Современные таблетированные формы должны сочетать высокую механическую прочность, необходимую для автоматической упаковки и транспортировки, и распадаемость в водной среде, удовлетворяющую требованиям нормирующей документации.

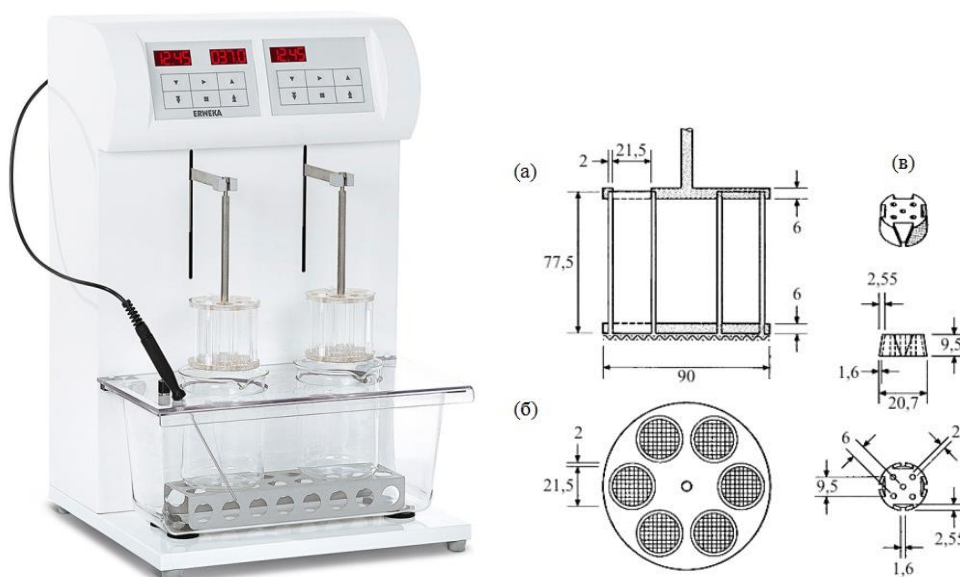


Рисунок 4.10.Тестер распадаемости фирмы ERWEKA ZT 320: – внешний вид; 2 – устройство корзинки

Тестер распадаемости (рис. 4.10) состоит из сборной корзинки, химического стакана вместимостью 1 л, термостатического устройства, поддерживающего температуру жидкости в стакане при проведении анализа в пределах $37 \pm 0,5^\circ\text{C}$, и электромеханического устройства, сообщающего корзинке возвратно-поступательное движение в вертикальной плоскости при частоте 28–32 цикла в минуту с амплитудой 5–6 см.

Корзинка прибора (см. рис. 4.10) состоит из двух пластмассовых дисков (а) диаметром 90 мм, толщиной 6 мм с 6 концентрически расположенными отверстиями диаметром 24 мм, находящимися на равном расстоянии друг от друга и от центра диска. В отверстия дисков вставлены 6 стеклянных трубок длиной 77,5 мм, внутренним диаметром 21,5 мм и толщиной стенок 2 мм. Дно каждой стеклянной трубки представлено проволочной сеткой из нержавеющей стали (б) с размером отверстий 2 мм, за исключением случаев, указанных в частной статье.

Корзинка снабжена шестью пластмассовыми дисками (в), которые вставляются в стеклянные трубки. Общая масса диска 1,9–2,1 г, диаметр 20 мм, высота 10 мм. Применение дисков оговаривается в частных статьях.

Перед началом исследований камеру термостата (водяную баню) на 2/3 наполняют дистиллированной водой. Химический стакан наполняют средой для распадаемости таблетки (дистиллированной водой, 0,1 Н раствором кислоты хлороводородной и др.). Нагревают термостат до 37°C и поддерживают температуру постоянной в течение опыта. По достижении заданной температуры начинают определение.

В каждую трубку сборной корзинки помещают одну таблетку, что позволяет определять распадаемость 6 таблеток одновременно. Корзинку опускают в стакан, заполненный жидкостью, и включают электродвигатель прибора.

За процессом распадаемости наблюдают визуально. Таблетка считается распавшейся, если все ее частицы, за исключением остатков пленочного покрытия, прошли через сетку нижнего диска корзинки. Время распадаемости таблеток нормируется Государственной Фармакопеей.

Тест «Растворение» позволяет оценить высвобождение лекарственного вещества из таблеток. Определение распадаемости таблеток не дает информации о высвобождении лекарственных веществ из распавшейся лекарственной формы и не позволяет сделать заключение об их доступности. Полные данные о биологической доступности лекарственных веществ получают в опытах *in vivo*, но

эти исследования не используют для серийной оценки качества лекарственных форм. В настоящее время для серийного анализа выпускаемой продукции используют тест растворения, результаты которого могут служить прогнозом биоэквивалентности (см. приложение) лекарственной формы. В нормативный документ на лекарственную форму (ФСП) этот тест включают после проведения испытаний *in vivo* при наличии корреляции.

На терапевтическую эффективность и биоэквивалентность лекарственных препаратов влияют следующие биологические и фармацевтические факторы: характеристика лекарственных веществ, вид лекарственной формы, путь введения, природа вспомогательных веществ, технологические условия переработки, в том числе получения лекарственной формы. При серийном производстве лекарственных препаратов технологические условия должны быть научно обоснованы.

В зависимости от скорости высвобождения лекарственных веществ все твердые дозированные лекарственные формы подразделяются на группы: нужно дать ссылку на ОФС

1-я группа: таблетки; таблетки, покрытые оболочкой; капсулы;

2-я группа: таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой; кишечнорастворимые капсулы и другие кишечнорастворимые твердые дозированные лекарственные формы;

3-я группа: таблетки и капсулы с модифицированным высвобождением.

Для проведения этого теста используют аппараты «вращающаяся корзинка» или «лопастная мешалка» или «проточная ячейка».

Аппарат I «Вращающаяся корзинка» (рис. 4.11, 4.12) состоит из:

—сосуда для растворения, изготовленного из боросиликатного стекла или другого прозрачного инертного материала, с полусферическим дном. Номинальная вместимость сосуда для растворения 1000 мл, высота 168 ± 8 мм; внутренний диаметр – 102 ± 4 мм;

—двигателя с регулятором скорости, поддерживающим скорость вращения корзинки в пределах $\pm 4\%$ скорости вращения корзинки, указанной в частной

фармакопейной статье. Двигатель оснащен перемешивающим элементом, который состоит из металлической оси и цилиндрической корзинки.

Металлическая ось должна вращаться плавно, без существенных колебаний. Ось вращения не должна отклоняться от вертикальной оси сосуда более чем на 2 мм. Корзинка состоит из двух частей. Основная часть присоединена к оси, три зажима (клипа) или другие устройства удерживают съемную часть корзинки в процессе вращения. Съемная часть корзинки сделана из сваренной прямым швом металлической проволочной сетки размером 40х40 меш (0,635х0,635 мм), в которой диаметр прута $0,25 \pm 0,4$ мм, отверстия размером $0,40 \pm 0,04$ мм, если нет особых указаний по использованию сетки размером 20х20 меш (1,27х1,27 мм), где диаметр прута 0,40 мм, отверстия – $0,90 \pm 0,09$ мм. Сетка имеет форму цилиндра, сверху и снизу она ограничена металлической оправой. При использовании агрессивных кислых растворов можно использовать корзинку, покрытую слоем золота толщиной 2,5 мкм. Расстояние между дном сосуда для растворения и корзинкой должно составлять от 23 до 27 мм.

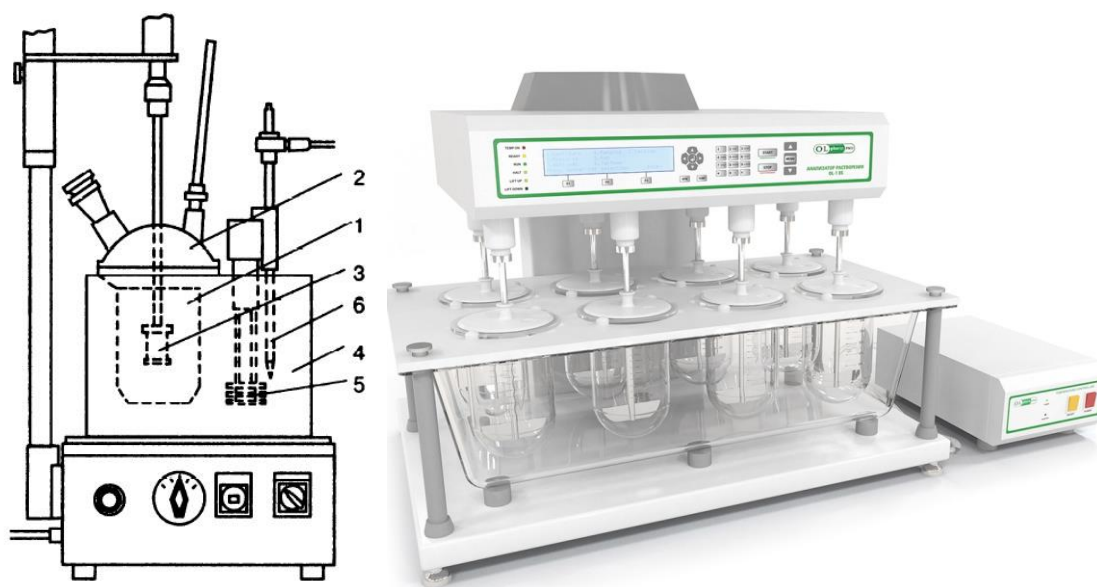


Рисунок 4.11. Схема аппарата для проведения теста «Растворение» «вращающаяся корзинка» (слева) и внешний вид тестера «Растворение» «лопастная мешалка» (справа). 1 – термостатированный сосуд; 2 – крышка; 3 – корзинка; 4 – термостатируемая баня; 5 – электронагреватель воды; 6 – контактный термометр.

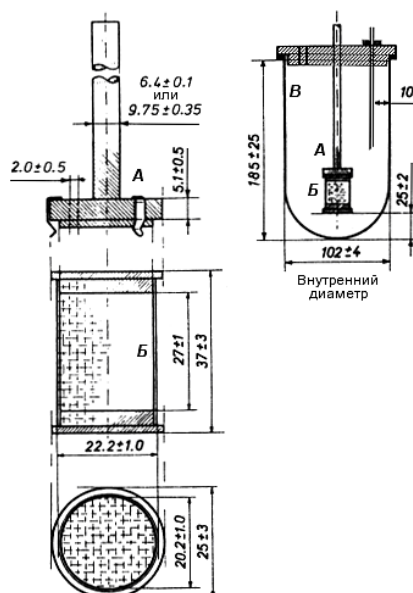


Рисунок 4.12. Перемешивающее устройство аппарата «вращающаяся корзинка» (слева): А – металлическая ось; Б – корзинка; В– сосуд для растворения (размерность в миллиметрах). Колба с перемешивающим устройством (справа)

Чтобы среда растворения не испарялась, сосуды должны закрываться крышками с центральным отверстием для оси корзинки, а также с отверстиями для термометра и отбора проб. Для поддержания температуры внутри сосуда во время испытания $37,0 \pm 0,5^\circ\text{C}$, аппарат оснащен водяной баней с постоянным объемом термостатируемой жидкости.

Аппарат II «Лопастная мешалка» состоит из тех же частей, что и аппарат I «Вращающаяся корзинка», но перемешивающее устройство выполнено в виде лопастной мешалки (рис. 4.13).

Металлическая мешалка и металлический стержень представляют собой единый элемент. Нижний край лопасти мешалки должен находиться на расстоянии от 23 до 27 мм от дна сосуда для растворения. Металлическая мешалка и металлический стержень могут быть покрыты инертным материалом.

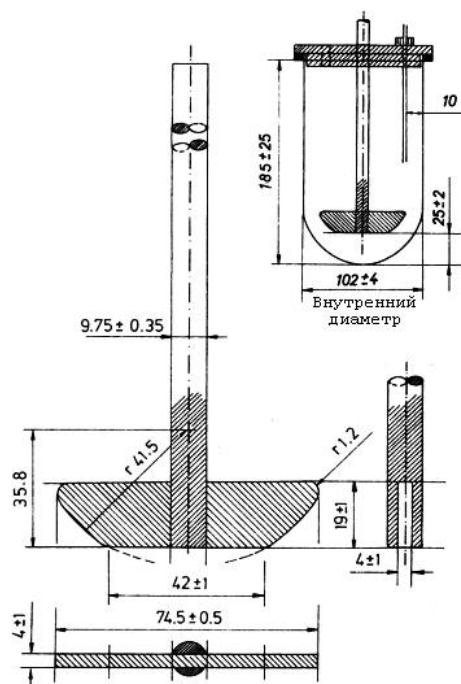


Рисунок 4.13. Перемешивающее устройство(слева) и колба с перемешивающим устройством(справа) аппарата «лопастная мешалка» (размерность в миллиметрах)

Аппарат III «Проточная ячейка»(рис.4.14)состоит из резервуара для среды растворения, насоса с синусоидальным профилем скорости (120 ± 10) импульсов/мин, перекачивающего среду растворения через проточную ячейку (скорость потока среды растворения не должна превышать $\pm 5\%$), водяной бани, поддерживающей температуру среды растворения в диапазоне значений $37,0 \pm 0,5^\circ\text{C}$ и, собственно, проточной ячейки (рис. 4.14) из прозрачного инертного материала, установленной вертикально над фильтрующей системой, предотвращающей продвижение нерастворенных частиц к верхней части ячейки. Стандартные диаметры ячеек составляют 12,0 и 22,6 мм. Размер ячейки, характеристики фильтрующей системы, скорость потока среды растворения должны быть указаны в частной фармакопейной статье.

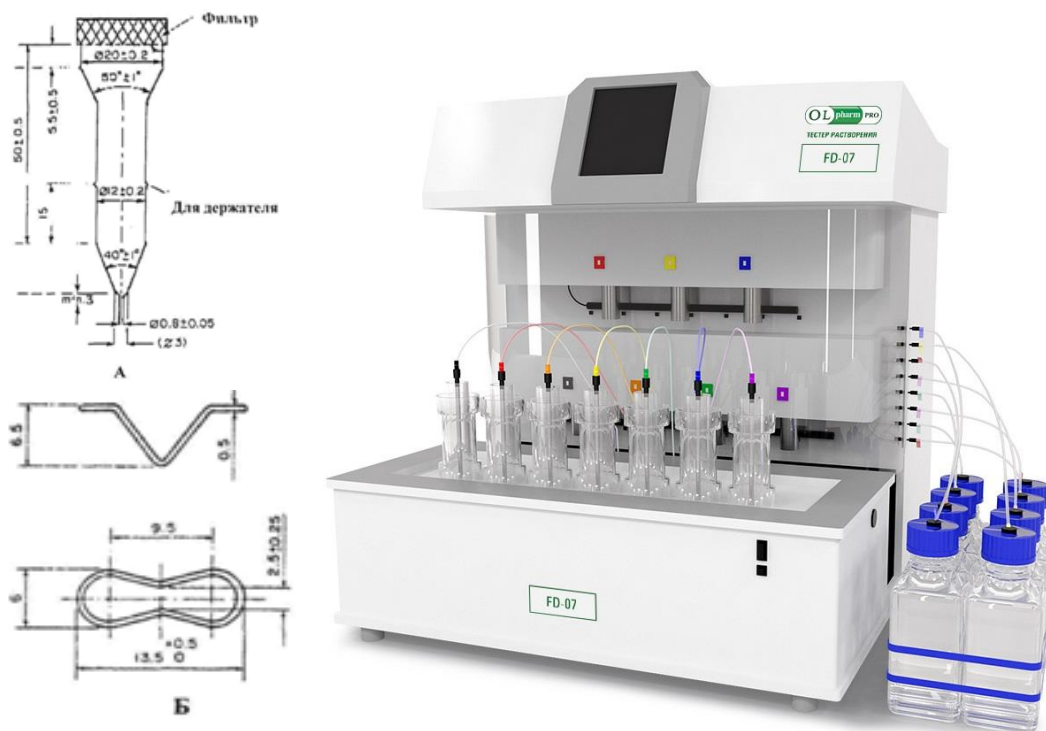


Рис.4.14. Проточная ячейка размером 12,0 мм (А) и держатель таблеток для проточной ячейки размером 12,0 мм (Б) – слева. Внешний вид тестера растворения «Проточная ячейка»– справа

Среда растворения. В качестве среды растворения используют воду, очищенную, 0,1 М раствор кислоты хлороводородной, буферные растворы рН 6,8–7,5 (допустимое отклонение значений рН $\pm 0,05$), а также другие растворы, указанные в частных фармакопейных статьях.

Объем среды растворения в аппаратах I и II, если нет других указаний в частной фармакопейной статье, обычно составляет 900 мл, но не может быть менее 500 мл.

Температура среды растворения должна контролироваться на протяжении всего исследования и составлять $37 \pm 0,5$ °С.

Перед использованием среду растворения следует деаэрировать. Среду растворения нагревают приблизительно до 41°С, осторожно перемешивая и сразу же фильтруют под вакуумом через фильтр с порами не более 0,45 мкм, энергично перемешивая. После фильтрования продолжают воздействие вакуумом в течение 5 мин.

Для деаэрирования можно использовать любой другой валидированный метод удаления газов.

Скорость вращения мешалки. Если нет других указаний в частных фармакопейных статьях, то скорость вращения мешалки должна составлять 100 об / мин (для аппарата I «Вращающаяся корзинка») или 50 об / мин (для аппарата II «Лопастная мешалка»).

Допустимое отклонение скорости вращения перемешивающего устройства не должно превышать $\pm 4\%$ скорости вращения перемешивающего устройства, указанной в частной фармакопейной статье.

Отбор проб осуществляется из зоны сосуда для растворения, находящейся между поверхностью среды растворения и верхней частью съемного элемента корзинки или лопасти мешалки и на расстоянии не менее 1 см от стенок сосуда для растворения.

Время отбора проб должно быть указано в частных фармакопейных статьях, и должно соблюдаться с точностью $\pm 2\%$.

Методика проведения испытания. В сосуд аппарата помещают определенный объем среды растворения. Температуру среды растворения доводят до $37 \pm 0,5^\circ\text{C}$.

При использовании аппарата I «Вращающаяся корзинка», если нет других указаний в частной фармакопейной статье, помещают по одной единице лекарственной формы в каждую из шести сухих корзинок аппарата. Опускают корзинки в среду растворения и включают мотор, вращающий перемешивающее устройство.

При использовании аппарата II «Лопастная мешалка», если нет других указаний в частной фармакопейной статье, по одной единице лекарственной формы помещают непосредственно в каждый из шести сосудов со средой растворения до начала вращения мешалки. Для предотвращения всплывания таблеток и капсул применяют грузило в виде проволоки из инертного материала или стеклянной спирали. Необходимо соблюдать осторожность, чтобы избежать оседания пузырьков воздуха на поверхности таблетки или капсулы.

Для твердых дозированных лекарственных форм 2-й группы (кишечнорастворимые) можно применить одну из двух альтернативных методик проведения теста «Растворение». Ссылка на методику приводится в частной фармакопейной статье.

Лабораторные работы.

Определение технологических свойств сыпучих материалов

Задание:

1.Провести анализ фракционного состава материала (методики анализа приведены в информационной части).

2.Определить насыпную (объемную) плотность материала.

3.Определить сыпучесть материала по скорости высыпания навески материала 100,0 г из металлической или стеклянной воронки со строго заданными геометрическими параметрами и по углу естественного откоса.

4.Определить прессуемость материала.

5.Определить давление выталкивания.

6.Сделать вывод о возможности получения таблеток из данного материала.

Результаты анализа технологических свойств сыпучего материала оформить в виде таблицы (табл. 4.6).

Таблица 4.6. Результаты анализа технологических свойств сыпучего материала

Показатель		Значение показателей
Фракционный состав, %	Диаметр сита, мм	
	d<0,25	
	0,25<d<0,5	
	0,5<d<1	
	d>2	
Угол естественного откоса, °		
Сыпучесть, г/с		
Насыпная плотность, г/см ³		
Прессуемость		
Давление выталкивания		

Получение таблеток с предварительным влажным гранулированием

Задание:

- 1.Получить 30 таблеток заданного вещества с предварительным влажным гранулированием.
- 2.Составить проекты технологической и аппаратурной схем производства таблеток с предварительным влажным гранулированием продавливанием.
- 3.Охарактеризовать преимущества и недостатки используемого метода получения таблеток.

Выполнение лабораторной работы

- 1.Отвесить необходимые количества папаверина гидрохлорида и вспомогательных веществ.
- 2.Тщательно смешать в смесителе или в ступке папаверина гидрохлорид и вспомогательные вещества.
- 3.Приготовить увлажняющий (гранулирующий, склеивающий) раствор с учетом физико-химических свойств связывающего вещества.

Таблица. Примеры водных растворов связывающих (увлажняющих, гранулирующих) веществ

Вещество	Диапазон концентраций раствора, %
Крахмал	1-10
Натрия альгинат	3-5
Метилцеллюлоза	1-5
Натрийкарбоксиметилцеллюлоза	1-5
Поливинилпирролидон	1-5
Поливиниловый спирт	1-5

- 4.Смесь лекарственных и вспомогательных веществ увлажнить гранулирующей жидкостью до образования комкующейся, но не маркой массы и протереть ее через гранулятор или перфорированные пластины. Гранулы высушить до влажности не более 5% при комнатной температуре или в

сушильном шкафу при температуре 30–40°C и повторно протереть через пластины с размером отверстий 1–2 мм. Гранулы взвесить и опудрить кальция стеаратом и тальком в ступке, перемешивая с помощью целлулоидной пластинки.

5.Провести анализ технологических свойств полученного гранулята по фракционному составу, насыпной плотности, сыпучести и прессуемости (методики проведения анализа см. в информационном материале).

6.На таблеточной машине или на ручном гидравлическом прессе таблетировать гранулят.

7.Провести оценку качества таблеток

Оценка качества таблеток

Задание:

1.Провести оценку качества таблеток по показателям: внешний вид, отношение высоты к диаметру, средняя масса и отклонения от нее, количественное определение, однородность дозирования, прочность на сжатие и истирание, распадаемость, растворение.

2.Сделать выводы о доброкачественности таблеток, поступивших на анализ.

3.Охарактеризовать значение каждого показателя.

Для исследования используют таблетки, приготовленные студентами на предыдущих занятиях, а также стандартные таблетки, выпускаемые фармацевтическими производствами.

Выполнение лабораторной работы

1.Определить показатели качества таблеток в соответствии с табл.4.14.

2.Результаты анализа оформить и сделать вывод о доброкачественности таблеток, поступивших на анализ.

Задачи для контроля знаний

1. При анализе качества таблеток ортофена (25 мг), покрытых кишечнорастворимой оболочкой, время распадаемости равно 25 мин, во вторую фазу высвобождения в раствор перешло 70% лекарственного вещества, отклонения массы отдельных таблеток составили +9,8%. Сделайте вывод о

качестве таблеток по этим показателям. Укажите аппаратуру и условия для проведения тестов.

2. Рассчитайте прочность таблеток анальгина на истирание, если начальная масса таблеток, загруженных во фриабилятор, составила 5,00 г, а масса таблеток после истирания – 4,55 г. Удовлетворяет ли полученный результат фармакопейным требованиям? По каким показателям качества оценивается лекарственная форма?

3. При анализе качества таблетки ацетилсалициловой кислоты (0,5 г) имели мраморную поверхность, сколы, отклонения в массе отдельных таблеток составили +5,2%, прочность на истирание равна 96%, время распадаемости 10 мин, за 45 мин высвободилось 75% лекарственного вещества. Сделайте вывод о качестве таблеток. Назовите вероятные причины нестандартности лекарственной формы. Укажите условия и аппаратуру для проведения тестов.

4. Предложите проект технологической схемы получения таблеток, покрытых пленочной оболочкой. Предложите и обоснуйте выбор вспомогательных веществ для нанесения оболочки. Дайте сравнительную характеристику существующим типам оболочек. Составьте проект аппаратурной схемы производства.

5. Составьте проект технологической схемы получения таблеток с использованием влажной грануляции в псевдоожиженном слое. Дайте сравнительную характеристику методам гранулирования. Объясните принцип работы оборудования. Обоснуйте выбор методик и аппаратуры контрольно-аналитической лаборатории для оценки качества таблетирования и готовой лекарственной формы.

6. Составьте проект технологической схемы получения таблеток с использованием прямого прессования. Предложите ассортимент вспомогательных веществ, обеспечивающих получение стандартных таблеток. Обоснуйте преимущества и ограничения в использовании прямого прессования.

7. Предложите вспомогательные вещества, способные повысить прочность таблеток. Обоснуйте критерий выбора вспомогательных веществ с точки зрения

теоретических основ таблетирования. Дайте сравнительную характеристику факторам, обеспечивающим образование точечных и фазовых контактов. Дайте сравнительную характеристику способам регулирования прочности таблеток.

8. Составьте проект технологической схемы получения таблеток с использованием сухого гранулирования. Обоснуйте необходимость использования сухого гранулирования и укажите основные приемы и аппаратуру для сухого гранулирования.

9. Составьте проект технологической схемы получения тритурационных таблеток методом формования. Обоснуйте критерии выбора подобного метода таблетирования. Обоснуйте особенность использования вспомогательных веществ в указанном методе.