

**Министерство здравоохранения и социального развития  
Республики Казахстан  
Южно-Казахстанская государственная фармацевтическая  
академия**

# Презентация

**На тему:** Максимально – очищенные фитопрепараты.  
Технология и стандартизация.

Выполнила: Онлас Айзада  
Группа: 405 А-ФР  
Приняла:

Шымкент 2017 год

# ПЛАН:

- Введение
- Технология новгаленовых препаратов
- Способы очистки извлечений, применяемые для выделения суммы действующих веществ.
- Частная технология новгаленовых препаратов.
- Стандартизация
- Заключение
- Список использованных источников



# ВВЕДЕНИЕ

- Максимально очищенные экстракционные препараты — это фитопрепараты, содержащие в своем составе действующие вещества исходного лекарственного растительного сырья, в их нативном (природном) состоянии, максимально освобожденные от балластных веществ.



- Классификация по фармакотерапевтической группе:
  - Препараты алкалоидов
  - Препараты сердечных гликозидов
  - Препараты флавоноидов
- Преимущества очистки от балласта:
  - Повышение стабильности
  - Устранение побочного действия некоторых балластных веществ (смолы, таннины и др.),
  - Возможность использовать для инъекционного применения
  - Стандартизация по химическим веществам биологическими методами.
- Индивидуальный подход в технологии получения обусловлен:
  - характером исходного ЛРС, свойствами действующих и сопутствующих веществ и типом получаемого препарата.



# Технология новгаленовых препаратов

- Основные стадии технологического процесса:
  - экстракция лекарственного растительного сырья,
  - очистка экстракта,
  - стандартизация,
  - получение лекарственных форм
- Выбор экстрагента:
  - с учетом избирательности (селективности), т. е. стремятся к тому, чтобы он максимально извлекал комплекс действующих веществ и как можно меньше сопутствующих.
  - способность к легкой десорбции БАВ с РМ
  - этанол, вода, водные растворы кислот, солей, смеси этанола с хлороформом и др.
- Выбор метода экстракции:
  - с наименьшими затратами времени и расходом экстрагента
  - максимально концентрированное извлечение (обогащенное действующими веществами)
- Методы:
  - Противоточная экстракция
  - Мацерация с циркуляцией экстрагента или с механическим перемешиванием
  - Циркуляционная экстракция (при использовании легко летучих экстрагентов)

# Способы очистки извлечений, применяемые для выделения суммы действующих веществ.

- **Цель:** выделение комплекса действующих веществ в нативном состоянии, свободного от балласта.

**Способы:** избирательное, фракционное осаждение действующих или балластных веществ, экстракция в системах жидкость- жидкость, адсорбция и ионный обмен.

- **Фракционное осаждение действующих или балластных веществ:**

- **смена растворителя.**

- При экстрагировании неполярным или малополярным (органическим) растворителем для удаления г/фобных веществ (хлорофилл, смолы и др.) отгоняют экстрагент и к остатку добавляют воду, их растворимость снижается - осадок удаляют фильтрованием или центрифугированием.
- Сапонины из спиртового раствора осаждают эфиром - кардинолиды остаются в растворе.
- Для осаждения белков, пектинов, слизей и др. г/фильных биополимеров из водных извлечений - добавляют этанол не менее 50 %. Частично очищенные от биополимеров извлечения при экстрагировании этанолом в концентрации не ниже 70 %. Этанол, как г/фильное соединение, отнимает в растворе у молекул природных ВМС гидратную оболочку, вызывает их осаждение, а сам при этом гидратируется.

- **высаливание**

- Для удаления ВМС (белки, камеди, слизи, пектины) - растворы нейтральных солей. Механизм: при добавлении солей анионы и катионы гидратируются, отнимая воду у молекул биополимера, способствуя их слипанию и осаждению.
- Способность к высаливанию наиболее выражена у анионов. (чаще применяют  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ ,  $\text{NaCl}$ ,  $\text{NH}_4\text{Cl}$ )

- **Экстракция в системах жидкость - жидкостью** - диффузионный процессом при котором одно или несколько растворенных веществ извлекаются из раствора жидкостью нерастворимой или ограниченно растворимой в нем.
- В результате взаимодействия экстрагента с исходным раствором, получают экстракт - раствор извлеченных веществ и рафинат - исходный раствор, обедненный извлекаемыми, веществами и содержащий некоторое количество экстрагента.
- Переход веществ происходит при наличии разности концентрации между жидкими фазами по закону равновесного распределения до динамического равновесия

коэффициент распределения ( $\Psi$ )- отношение равновесных концентраций распределяемого между двумя жидкими фазами веществ есть величина постоянная (для данной температуры)

- $\Psi = Y/X$  ,

где  $Y$  и  $X$  - равновесные концентрации распределяемого вещества в экстракте и рафинате, %.

- **Стадии:** смешивание исходного раствора с экстрагентом для создания между ними тесного контакта, разделение двух несмешивающихся жидких фаз, регенерация экстрагента (удаление его из экстракта и рафината)
- **Основные типы экстракторов для жидкостной экстракции:** смесительно-отстойные, колонные, центробежные.

## Смесительно-отстойные экстракторы

- аппарат с мешалкой
- в аппарат загружают исходный раствор и экстрагент,
- перемешивают до состояния, близкого к равновесному.
- разделяют на два слоя: экстракт и рафинат.

Экстракцию обычно проводят многократно: один и тот же раствор обрабатывают несколькими порциями экстрагента, каждый раз смешивая, расслаивая и выводя его из аппарата.

Процесс обработки ведут до тех пор пока не получат рафинат заданного состава.

- большой расход экстрагента
- затруднения при разлении жидких фаз, так как при механическом перемешивании несмешивающихся жидкостей часто возникают устойчивые, плохо разделяющиеся эмульсии.

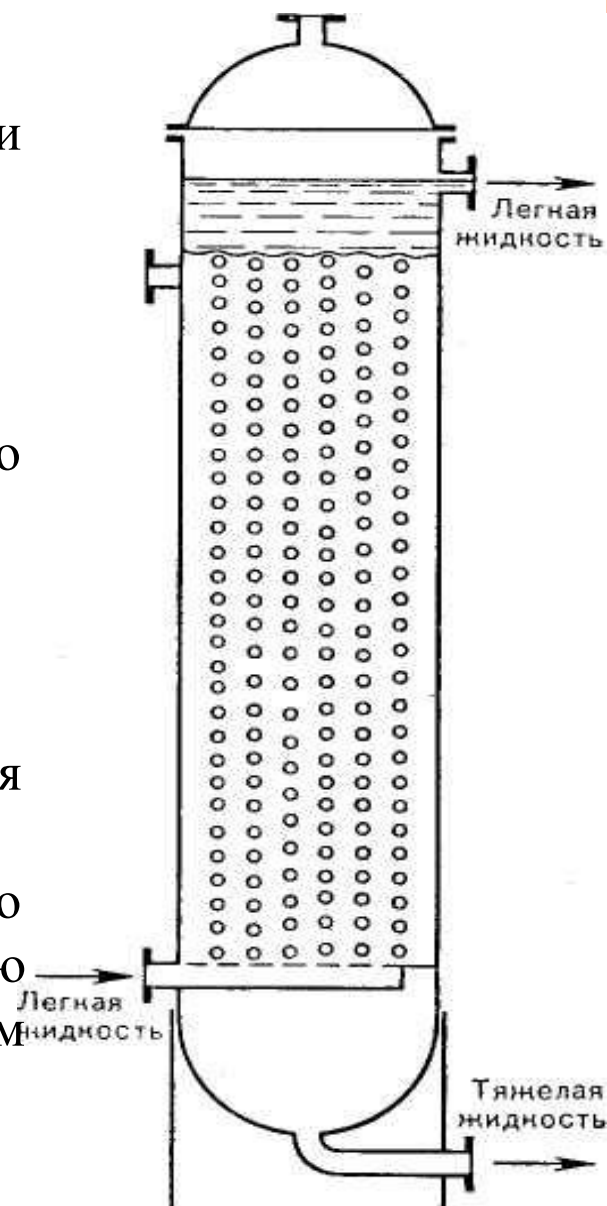


## ***Колонные экстракторы.***

- без подвода дополнительной энергии (гравитационные)
- Полые распылительные
- Насадочные
- С ситчатыми тарелками
- с подводом внешней энергии, во взаимодействующие жидкости
- роторно-дисковые
- колонные экстракторы с мешалками
- пульсационные экстракторы.

«+» простота конструкции (нет движущихся частей)

«-» высокую интенсивность массопередачи можно достичь если жидкости с достаточной разностью плотностей (более  $100 \text{ кг/м}^3$ ) и низким межфазным натяжением.



## *Полая распылительный экстрактор.*

- Полая колонна, с устройствами для ввода тяжелой и легкой фаз. Заполняют тяжелой жидкостью (движется сплошным потоком сверху вниз и удаляется через гидравлический затвор).
- Для создания максимальной поверхности контакта (для увеличения скорости массопередачи) легкую жидкость вводят снизу через распылитель, она в виде капель поднимается вверх. Там капли сливаются, образуя слой легкой фазы, который отводят сверху колонны.
- «-» низкая интенсивность массопередачи за счет укрупнения капель ДФ и обратного перемешивания (капли ДФ увлекаются частицами сплошной фазы (или наоборот) в результате нарушается противоток).
- Для преодоления - устанавливают перегородки различных конструкций (чередующиеся диски, кольца, тарелки с сегментными вырезами и др.). Капли ДФ, коалесцируя, обтекают перегородки в виде тонкой пленки, омываемой сплошной фазой.

- ▣ **Насадочные экстракторы** - колонны, заполненные насадочными телами (керамические и стальные кольца или цилиндры). Насадка располагается на опорных колосниковых решетках слоями высотой от 2 до 10 диаметров колонны.
- ▣ Одна из фаз диспергируется с помощью распределительной насадки и движется в колонне противотоком к сплошной фазе.
- ▣ Насадка способствует более эффективному взаимодействию фаз в аппарате, так как, проходя через нее, капли многократно коалесцируют и вновь дробятся. Окончательная коалесценция капель и образование слоя диспергируемой фазы происходит в отстойной зоне колонны по выходе из слоя насадки.
- ▣ В насадочных и распылительных экстракторах осуществляется постоянная противоточная экстракция - исходный раствор непрерывно отдает распределяемое вещество движущемуся противотоком экстрагенту.



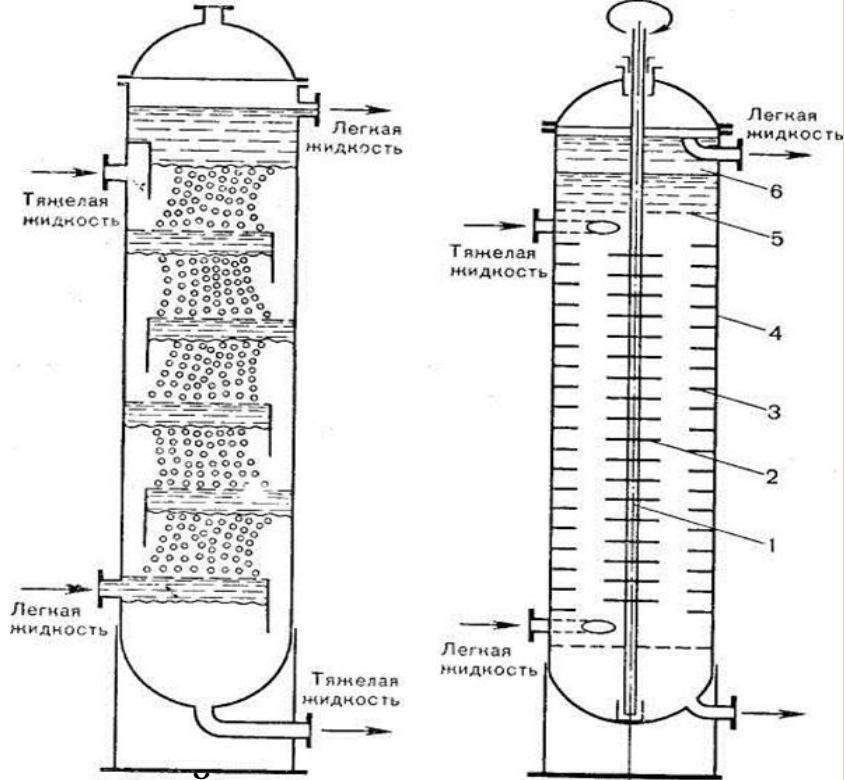
- ▣ **Пульсационные экстракторы** для введения дополнительной энергии в жидкости путем придания им возвратно-поступательного движения - пульсации, которая увеличивает турбулентное движение потоков и степень дисперсности фаз, повышая тем самым эффективность массопередачи.
- ▣ Наиболее часто пульсация жидкостей как средство интенсификации массообмена используется в ситчатых и насадочных экстракторах. В качестве пульсатора применяют бесклапанный поршневой, плунжерный и мембранный насосы или же специальное пневматическое устройство.
- ▣ **Роторно-дисковый экстрактор** – колонна разделенная на секции укрепленными на ее стенках перегородками. Расслоение фаз происходит в верхней и нижней отстойных участках колонны, отделенных от смесительной перфорированными перегородками.
- ▣ В качестве мешалок могут использоваться: плоские диски, лопастные или открытые турбинные мешалки. Между смесительными секциями расположены отстойные зоны, заполненные сеткой или насадочными телами.

## Экстракторы с ситчатыми тарелками

- колонны разделенные тарелками на секции (рис.2). Аппарат заполняется сплошной фазой (например, тяжелой жидкостью), которая протекает с тарелки на тарелку через переливные трубки.

Диспергируемая фаза (в данном случае легкая), вводимая противотоком к сплошной, проходя через отверстия ситчатых тарелок, многократно дробится на капли и струйки, которые в свою очередь распадаются на капли в межтарелочном пространстве, капли под действием подъемной силы движутся в сплошной фазе и сливаются вновь, образуя слой легкой фазы под каждой расположенной выше тарелкой

Если диспергируется тяжелая фаза, ее слой образуется над тарелками, когда гидростатическое давление слоя жидкости становится достаточным для преодоления сопротивления отверстий тарелки, жидкость, проходя через них, диспергируется вновь.



колонный экстрактор с ситчатыми тарелками

роторно-дисковый колонный экстрактор



**Центробежные экстракторы** позволяют проводить экстракцию с максимальной скоростью и использовать растворители с близкими плотностями. (рис 5)

Цилиндрический барабан 3 (скорость вращения 1500—5000 об/мин)

Внутри барабан разделен перфорированными перегородками 7 на экстракционные II, IV, VI и сепарационные I, III, V, VII участки.

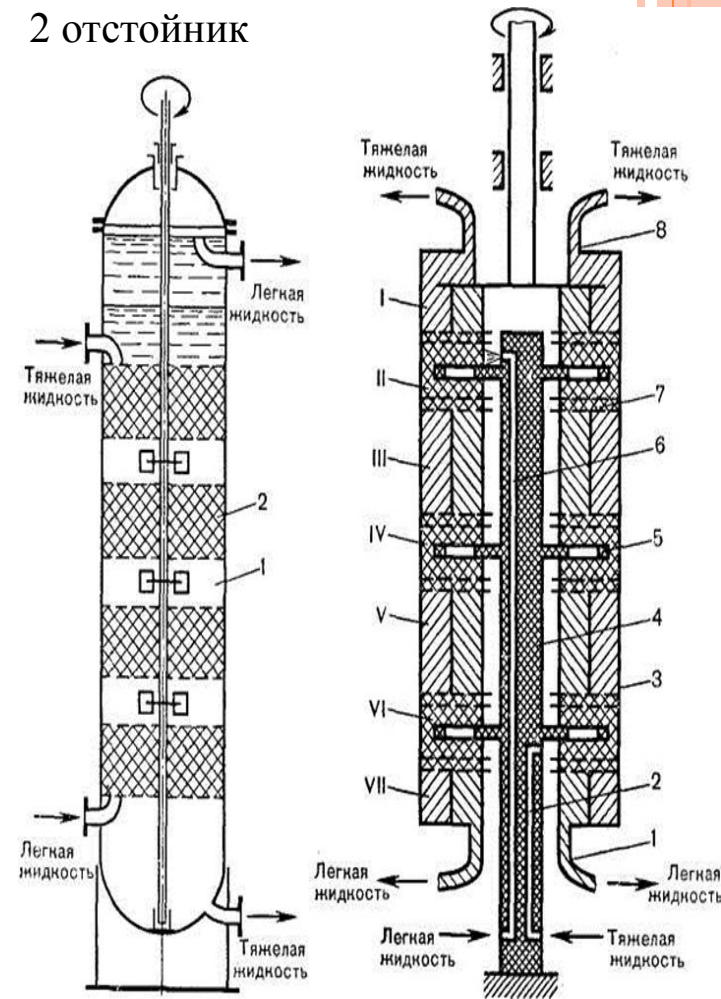
Жидкости поступают в барабан по обособленным каналам, проходящим внутри неподвижного цилиндра 4.

Тяжелая жидкость подается по каналу 2 в нижний экстракционный участок VI, легкая - по каналу 6 в верхний экстракционный участок II. Двигаясь в барабане противоток, жидкости многократно перемешиваются, проходя между неподвижными перфорированными дисками 5, закрепленными на цилиндре 4. Эмульсия, образовавшаяся при этом, предварительно расслаивается при прохождении через перфорированные отбойные перегородки 7, которые сделаны в виде нескольких дисковых или конусных тарелок, как у тарельчатого сепаратора.

Окончательное разделение фаз происходит под действием центробежной силы в сепарационных участках. Жидкие фазы (экстракт и рафинат) удаляются из экстрактора через обособленные каналы: легкая - через верхний кольцевой слив 8, тяжелая - через нижний

Колонный смесительно-отстойный экстрактор с мешалкам и зонами расслоения  
1 смеситель,  
2 отстойник

Трубчатый центробежный экстрактор.



- ▣ **Адсорбция** — это процесс поглощения одного или нескольких компонентов из газовой смеси или раствора твердым веществом, называемым адсорбентом.
- ▣ Адсорбенты (пористые твердые вещества с большой удельной поверхностью):  $Al_2O_3$ , силикагель, уголь активированный, кизельгур
- ▣ По форме:
  - ▣ зернистые (частицы неправильной или почти сферической формы 2-8 мм)
  - ▣ пылевидные (частицы 50-200 мкм).
- ▣ Процессы адсорбции избирательны и обратимы.
- ▣ удаление из раствора балластных веществ
- ▣ поглощение твердым адсорбентом действующих
- ▣ выделение поглощенных веществ из адсорбента или их десорбция.
- ▣ Адсорбцию проводят в специальных аппаратах — адсорберах
- ▣ вертикальный цилиндрический аппарат периодического действия, заполненный адсорбентом.
- ▣ через адсорбент пропускают раствор и насыщают его поглощаемым веществом, затем фильтруют десорбент - растворитель или смесь растворителей, вытесняющую поглощенное вещество.
- ▣ Для проведения непрерывной адсорбции применяют установки из нескольких адсорберов периодического действия, в которых попеременно происходят адсорбция и десорбция.

- ***Ионообменные процессы*** - взаимодействие растворов электролитов с ионитами, способными обменивать подвижные ионы на эквивалентное их количество, находящееся в растворе.
- Иониты, содержащие кислые активные группы и обменивающиеся с раствором электролита подвижными анионами, называются анионитами, а иониты, содержащие основные активные группы и обменивающиеся подвижными катионами – катионитами.
- В качестве ионитов наиболее широко применяют синтетические ионообменные смолы





# ЧАСТНАЯ ТЕХНОЛОГИЯ НОВГАЛЕНОВЫХ ПРЕПАРАТОВ.

## Адонизид (*Adonisidum*)

Сырье: трава адониса весеннего (*Adonis vernalis* L.) измельченная, активность не менее 50-66 ЛЕД в 1 г

Экстрагент: смесь 95 об ч хлф и 5 об ч 96 % этанола (универсальный - хорошо извлекает все сердечные гликозиды, а сопутствующие г/фильные вещества переходят незначительно)

Метод: циркуляционное экстрагирование в аппарате Сокслета до полного извлечения гликозидов (адонитоксин, цимарин и др.) .

Очистка от г/фобных веществ (хлорофилл, органические кислоты, смолы и др.) путем смены растворителя.

Экстрагент отгоняют в вакууме при температуре не выше 60 °С, до массы кубового остатка равному массе взятого сырья

добавляют равное количество воды и продолжают упаривание до полного удаления хлороформа

в осадок выпадают все нерастворимые в воде вещества

Очистка от г/фильных веществ (пигменты): фильтрование на нутч-филт্রে через двойной слой фильтровальной бумаги и слой  $Al_2O_3$  (1-1,5 см) (практически не адсорбирует сердечные гликозиды)

Стандартизация: определение биологической активности и разведение

Из 275 кг сырья (50-60 ЛЕД) - около 100 кг концентрата адонизида (100-200 ЛЕД в 1мл)

1 мл конечного продукта 23—27 ЛЕД, этанол 20%, хлорбутанолгидрат 0,5 %

Форма выпуска: капли для внутреннего применения во флаконах темного стекла 15 мл.

Хранение: список Б, контролируют ежегодно

# ЗАКЛЮЧЕНИЕ



# СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ:





**Спасибо за внимание!!!**

