

**Міністерство охорони здоров'я України
Запорізький державний
медико-фармацевтичний
університет
Кафедра технології ліків**



**Промислова
технологія лікарських засобів**

**посібник до практичного заняття
(для викладачів)**

Запоріжжя 2023

УДК 615.2.012/.014(07)

П 61

Автори :

Гладишев В.В. - завідувач кафедрою технології ліків Запорізького державного медичного університету, професор, доктор фармацевтичних наук.

Нагорний В.В. - доцент кафедри технології ліків Запорізького державного медичного університету, кандидат фармацевтичних наук.

Бурлака Б.С. - доцент кафедри технології ліків Запорізького державного медичного університету, кандидат фармацевтичних наук.

Асистент кафедри ФПО «фармакогнозії, фармацевтичної хімії та технології ліків» Гладишева С. А.

Під загальною редакцією професора Гладишева В.В.

Завідувач кафедри фармацевтичної хімії, доктор фармацевтичних наук, професор Кучеренко Л. І.

Завідувач кафедри фізколоїдної хімії, доктор фармацевтичних наук, доцент Каплаушенко А. Г.

Розглянуто і затверджено на засіданні кафедри технології ліків (протокол № 2 від 10.09.2023р.).

Розглянуто і затверджено на засіданні циклової методичної комісії фармацевтичних дисциплін Запорізького державного медичного університету. і рекомендовано в якості офіційного матеріалу.

Протокол № 2 від «20» вересня 2023 р.

ВСТУП

Лабораторні заняття з технології готових лікарських засобів проводяться в умовах учбових лабораторій кафедри із застосуванням відповідного устаткування; у основу зайняття покладена самостійна робота студентів як одна з ефективних форм підготовки майбутніх фахівців. Зайняття включає елементи учбово-дослідницької роботи і програмованого контролю, рішення повчальних і ситуаційних завдань. При проведенні роботи в учбовій лабораторії студенти повинні дотримуватися техніки безпеки, виписка з інструкції по техніці безпеки в лабораторіях кафедри технології ліків приведена в методичних вказівках.

Структура викладу матеріалу по кожній темі відповідно до програми представлена в єдиному плані: дидактичні цілі і мотивація зайняття, учбові контрольні питання, опис методики виконання зайняття, повчальні і ситуаційні завдання з еталонами рішення, опис змісту самостійної роботи.

Правила безпеки при роботі з електроустаткуванням і електроприладами

При роботі з електроустаткуванням і електроприладами строго забороняється: працювати на незаземленому електроустаткуванні і приладах; перевіряти наявність напруги пальцями і торкатися частин електросхеми; переносити включені прилади, що знаходяться під напругою; користуватися несправним електроустаткуванням і електропроводкою; вішати на штепсельні розетки, вимикачі і електропроводи різні речі; зміцнювати дроти мотузком або дротом; працювати з електроустаткуванням, що не пройшло чергової перевірки, відомості про яку фіксуються в паспорті; працювати без захисних засобів, що пройшли

технічну перевірку: залишати без нагляду електричні прилади під напругою.

Допомога потерпілому від дії електричного струму полягає в швидкому і правильному звільненні його від струму і своєчасному наданні першої медичної допомоги.

Правила безпечної роботи з використанням побутового газу

— При порушенні правил використання побутового газу можливі отруєння газом і вибух.

— Періодично і всякий раз після появи специфічного запаху газу обов'язково перевіряється справність газопроводів і приладів(крани у пальників, з'єднання гумово-тканинних трубок з металевими та ін.).

— Перед запаленням газового пальника треба переконатися у відсутності запаху, чи не відкриті крани пальників, чи не пережаті газопровідні шланги, трубки.

— При раптовій появі запаху газу під час роботи студенти покидають робоче приміщення і збираються в коридорі(далеко від вхідних дверей в робоче приміщення), а викладач і лаборант перекривають газовий кран на введенні в приміщення, відкривають вікна для провітрювання приміщення і викликають відповідального за газове господарство. При цьому забороняється включати і вимикати електроприлади(іскра контактів може послужити причиною вибуху), запалювати сірник і користуватися іншим відкритим вогнем.

— У разі припинення подання газу треба негайно закрити запірний кран на введенні газопроводу в приміщення, а також усі крани у робочих столів і шаф.

— При отруєнні побутовим газом треба негайно перенести потерпілого в приміщення з чистим повітрям, укласти його, звільнити від обтяжуючого одягу, по мож-

ливості дати інгаляцію кисню і викликати швидку медичну допомогу.

Правила безпечної роботи з хімічним посудом і ампулами

— Посуд, призначений для зберігання реактивів, не можна використати для зберігання харчових продуктів.

— Увесь посуд повинен мати чіткий і міцний напис, який необхідно періодично оновлювати.

— При проведенні усіх видів робіт по складанню і створенню приладів із скломатеріалів і посуду необхідно дотримуватися наступних правил: скляні трубки невеликого діаметру можна ламати тільки після надрізки їх спеціальними ножами(пилою) для різання скла, заздалегідь захистивши руки рушником; при з'єднанні скляних трубок з просвердленою пробкою треба тримати пробку за бічні сторони однією рукою і насаджувати її на трубку, що утримується іншою рукою; усі прилади треба збирати так, щоб вони були стійкі; внутрішній об'єм усіх приладів для перегонки і кипіння повинен мати сполучення з атмосферою.

— Залишати діючий прилад без нагляду не дозволяється.

— При роботі з холодильниками з водяним охолодженням необхідно постійно контролювати безперервність струму води.

— Плоскодонні колби не можна застосовувати для роботи під вакуумом, а також для роботи при температурі вище 100 С.

— Нагріваючи рідину в пробірці або колбі, посудину треба тримати спеціальним утримувачем і так, щоб отвір був спрямований убік від працюючого.

— Переносячи посудини з гарячою рідиною, треба тримати їх двома руками — однієї за дно, інший — за горловину, використовуючи при цьому рушник(щоб уникнути опіку кистей і пальців рук).

— При закриванні тонкостінної посудини пробкою слід тримати його за верхню частину горла як можна ближче до пробки. Нагріту посудину не можна закривати притертою пробкою до тих пір, поки він не охолodиться.

— При роботі на вакуумній установці необхідно обов'язково надівати захисні окуляри.

— При перегонці на відкритому полум'ї газового пальника **не можна** нагрівати колбу в одному місці, треба безперервно **обводити усе** дно колби над полум'ям пальника.

Правила безпеки при роботі з електроустаткуванням і електроприладами

— При роботі з електроустаткуванням і електроприладами строго забороняється: працювати на незаземленому електроустаткуванні і приладах; перевіряти наявність напруги пальцями і торкатися частин електросхеми; переносити включені прилади, що знаходяться під напругою; користуватися несправним електроустаткуванням і електропроводкою; вішати на штепсельні розетки, вимикачі і електропроводи різні речі; зміцнювати дроти мотузком або дротом; працювати з електроустаткуванням, що не пройшло чергової перевірки, відомості про яку фіксуються в паспорті; працювати без захисних засобів, що пройшли технічну перевірку: залишати без нагляду електричні прилади під напругою.

— Допомога потерпілому від дії електричного струму полягає в швидкому і правильному звільненні його від струму і своєчасному наданні першої медичної допомоги.

Правила безпечної роботи з використанням побутового газу

— При порушенні правил використання побутового газу можливі отруєння газом і вибух.

— Періодично і всякий раз після появи специфічного запаху газу обов'язково перевіряється справність газоводів і приладів(крани у пальників, з'єднання гумово-тканинних трубок з металевими та ін.).

— Перед запаленням газового пальника треба переконатися у відсутності запаху, чи не відкриті крани пальників, чи не пережаті газоводні шланги, трубки.

— При раптовій появі запаху газу під час роботи студенти покидають робоче приміщення і збираються в коридорі(далеко від вхідних дверей в робоче приміщення), а викладач і лаборант перекривають газовий кран на введенні в приміщення, відкривають вікна для провітрювання приміщення і викликають відповідального за газове господарство. При цьому забороняється включати і вимикати електроприлади(іскра контактів може послужити причиною вибуху), запалювати сірник і користуватися іншим відкритим вогнем.

— У разі припинення подання газу треба негайно закрити замочний кран на введенні газопроводу в приміщення, а також усі крани у робочих столів і шаф.

— При отруєнні побутовим газом треба негайно перенести потерпілого в приміщення з чистим повітрям, укласти його, звільнити від обтяжуючого одягу, по можливості дати інгаляцію кисню і викликати швидку медичну допомогу.

Правила безпечної роботи з хімічним посудом і ампулами

— Посуд, призначений для зберігання реактивів, не можна використати для зберігання харчових продуктів.

— Увесь посуд повинен мати чіткий і міцний напис, який необхідно періодично оновлювати.

— При проведенні усіх видів робіт по складанню і створенню приладів із скломатеріалів і посуду необхідно дотримуватися наступних правил: скляні трубки невеликого діаметру можна ламати тільки після надрізки їх спеціальними ножами(пилою) для різання скла, заздалегідь захистивши руки рушником; при з'єднанні скляних трубок з просвердленою пробкою треба тримати пробку за бічні сторони однією рукою і насаджувати її на трубку, що утримується іншою рукою; усі прилади треба збирати так, щоб вони були стійкі; внутрішній об'єм усіх приладів для перегонки і кипіння повинен мати сполучення з атмосферою.

— Залишати діючий прилад без нагляду не дозволяється.

— При роботі з холодильниками з водяним охолодженням необхідно постійно контролювати безперервність струму води.

— Плоскодонні колби не можна застосовувати для роботи під вакуумом, а також для роботи при температурі вище 100 С.

— Нагріваючи рідину в пробірці або колбі, посудину треба тримати спеціальним утримувачем і так, щоб отвір був спрямований убік від працюючого.

— Переносячи посудини з гарячою рідиною, треба тримати їх двома руками — одній за дно, інший — за горловину, використовуючи при цьому рушник(щоб уникнути опіку кистей і пальців рук).

— При закриванні тонкостінної посудини пробкою слід тримати його за верхню частину горла як можна

ближче до пробки. Нагріту посудину не можна закривати притертою пробкою до тих пір, поки він не охолodиться.

— При роботі на вакуумній установці необхідно **обов'язково** надівати захисні окуляри.

— При перегонці на відкритому полум'ї газового пальника не можна нагрівати колбу в одному місці, треба безперервно обводити віз дно колби над полум'ям пальника.

У разі отримання травм(порізів) при роботі із скляним посудом необхідно видалити осколки скла з рани, нейтралізувати або зняти речовину, що потрапила, з шкіри тампоном, змоченим відповідним розчином або водою, після цього висушити сухим тампоном, змастити рану настоянкою йоду і накласти стерильну пов'язку.

— У разі отримання травм(порізів) при роботі із скляним посудом необхідно видалити осколки скла з рани, нейтралізувати або зняти речовину, що потрапила, з шкіри тампоном, змоченим відповідним розчином або водою, після цього висушити сухим тампоном, змастити рану настоянкою йоду і накласти стерильну пов'язку.

Правила безпечної роботи з отруйними і сильнодіючими речовинами

— До отруйних і сильнодіючих речовин, що вимагають при роботі з ними дотримання спеціальних запобіжних заходів, відносяться: органічні і мінеральні кислоти, кисень, азот, з'єднання миш'яку, фосфору і інших отруйних металів і неметалів.

— Робота з отруйними і сильнодіючими речовинами доручається тільки працівникам, допущеним до неї спеціальним наказом по установі або розпорядженням керівника підрозділу.

— Усі роботи з отруйними і сильнодіючими речовинами проводять у витяжній шафі.

— Подрібнювати тверді отруйні і сильнодіючі речовини слід в закритих ступках і зважувати в посудині під тягою. Роботу проводити в респіраторі типу «Пелюстка».

— Просипана отруйна або сильнодіюча речовина має бути негайно зібрана, а ділянка, на яку воно потрапило, знешкоджена і ретельно промита водою.

— Посуд, що звільнився після досвіду, і прилади повинні ретельно знешкоджувати самі працюючі і тільки після цього передавати в загальне миття.

— Після закінчення роботи слід ретельно вмити руки милом, рот прополоскати водою.

— Постраждалого при щонайменших ознаках отруєння треба винести(вивести) в приміщення зі свіжим повітрям, укласти, звільнити від одягу, що стягує його, і дати йому дихати киснем; тепло укрити. У разі втрати свідомості із зупинкою дихання потерпілому треба робити штучне дихання.

Правила безпечної роботи з вогне- і вибухонебезпечними речовинами

До вогнебезпечних відносяться легкозаймисті рідини(ЛЗР), які запалюються від зовнішнього джерела запалення при температурі до 6ГС, і горючі рідини(ГЖ), температура займання яких вище 6ГС.

ЛЗР у свою чергу діляться на **особливо небезпечні**, температура займання яких менш — 13 З(діетиловий ефір, ацетон, бензин); **постійно небезпечні**, температура займання яких від — 13 до +27 С(етиловий спирт, оцтово-етиловий ефір, толуол та ін.); **небезпечні**, які запалюються при температурі від +27 до +60С(скипидар, бутиловий спирт, оцтова кислота та ін.).

Речовини, що легко віддають свій кисень, можуть вибухати при взаємодії з відновниками; до таких речовин відносяться: пероксид водню, пероксид натрію, пероксиди магнію, ртуті, срібла, озоніди та ін.

Ряд реактивів і фармацевтичних препаратів здатний вибухати при ударі, утворювати вибухонебезпечні суміші і з'єднання — це солі хлорної кислоти, ацетиленід срібла, міді, азиди металів, соли ртуть, деякі нітросполуки(нітрогліцерин, пікринова кислота та ін.)

— Усі роботи з ЛЗР і ГЖ повинні робитися у витяжній шафі при працюючій вентиляції і обов'язково за відсутності відкритого вогню.

— Категорично забороняється нагрів посудин з низько киплячими рідинами, що знаходяться в них, безпосередньо на відкритому вогні.

— Щоб уникнути вибуху забороняється випаровувати діетиловий ефір насухо. При випарюванні обов'язково повинна залишатися деяка кількість його в колбі. Визначати температуру кипіння цього препарату і проводити інші випробування можна тільки, заздалегідь переконавшись, у відсутності в нім перекисних сполук.

— Посудини, в яких проводилися роботи з горючими рідинами, після закінчення досвіду повинні негайно промиватися.

— Забороняється виливати горючі рідини в каналізацію. Відпрацьовані горючі рідини слід збирати в спеціальну тару, що герметично закривається, яку(у кінці робочого дня) видаляють з лабораторії для регенерації або знищення.

— При випадкових протоках вогнебезпечних рідин необхідно негайно вимкнути пальники і нагрівальні прилади, місце протоки рідини засипати піском.

Правила надання першої допомоги

Загальні правила. Перша допомога потерпілим повинна виявлятися негайно і правильно. Від цього залежить життя і наслідки травми, опіків і отруєнь.

У випадках серйозних травм, опіків, отруєнь треба обов'язково викликати швидку медичну допомогу, при легких поразках після надання першої допомоги потерпілий прямує в медичний пункт.

До прибуття медпрацівника треба зберегти речовину, що послужила причиною отруєння.

У усіх випадках потерпілим забезпечується спокій, приплив свіжого повітря(поміщають до кімнати з чистим повітрям).

Перша медична допомога при травмах. До травм відносяться рани, мікротравми, забиття, кровотечі, струс мозку.

Перша допомога при ранах: той, що робить повинен помити руки з милом або обробити спиртом. Спочатку треба оглянути рану і за наявності чужорідних тіл треба пінцетом видалити їх. Коло рани очищається від бруду в напрямі від країв рани назовні за допомогою ватної кульки, змоченої спиртом або водою, потім змащують йодною настоянкою або діамантовою зеленню. Рану промивати не можна. Рану можна продезинфікувати 3-% розчином перекису водню. Після цього накладають стерильну пов'язку.

Перша допомога при забиттях: на область забиття накладається пов'язка, що давить, а поверх її холод. Травмованій частині тіла надають піднесене положення.

Перша допомога при мікротравмах: треба очистити і продезинфікувати коло, як і при ранах, потім нанести клей БФ- 6 за допомогою палички до утворення плівки, що покриває рану.

Перша допомога при кровотечах: при капілярній і венозній кровотечі — накладення на рану пов'язки, що давить, при артеріальній кровотечі — палять(неодмінно вкати час накладення на папері, прикріпленому до пов'язки, або чорнилом на пов'язці, або на шкірі кінцівки).

Струс мозку можливий при вибухах. Ознаки — блювота, втрата свідомості. Перша допомога: спокій, звільнення порожнини рота від блювотної маси.

Перша медична допомога при опіках. При роботі в лабораторіях можуть виникати хімічні і термічні опіки.

Термічні опіки: видалити обгорілі шматки одягу(при їх наявності), обробити обпалену поверхню спиртом і накласти пов'язку з протиопіковою маззю.

Хімічні опіки: при опіках шкіри - змивання припікаючої рідини водою, нейтралізація кислот слабкими розчинами соди, а лугів - слабкими розчинами кислот(лимонною, оцтовою) з подальшим обполіскуванням водою і накладенням стерильної пов'язки.

При опіках очей: промивання очей слабким струменем води. У усіх випадках опіків очей обов'язковий виклик швидкої допомоги.

Перша медична допомога при отруєнні газами. Газоподібні речовини проникають в організм переважно через органи дихання. Вони негайно поступають в кров і поширюються по усьому організму.

Загальні заходи першої допомоги : виведення(винесення) потерпілого з приміщення в чисте приміщення, на свіже повітря, дача кисню, спокій.

ТЕМАТИЧНИЙ ПЛАН САМОСТІЙНОГО ВИВЧЕННЯ ПРОГРАМНИХ ПИТАНЬ

Технологія готових лікарських форм

1. Історія розвитку виробництва лікарських форм.

2. Поняття про машини і апарати. Приймально-передатні механізми, що змінюють швидкість і характер руху робочих частин машини.

3. Подрібнюючі машини, класифікація, принцип дії. Сита, конструкції сит. Змішувачі. Складні порошки. Збори.

4. Вид пігулок. Номенклатура допоміжних речовин у виробництва пігулок. Апаратура у виробництві пігулок(змішувачі, гранулятори, сушарки, машини пігулок). Дражування. Плівкові покриття пігулок. Фасовка. Упаковка. Пакувальні матеріали.

5. Медичні розчини. Сиропи. Ароматні води. Відстійники. Фільтри, центрифуги. Номенклатура медичних розчинів.

6. Вимоги до стерильних лікарських форм. Визначена стерильності і апірогенності ін'єкційних розчинів. Апарати для отримання води для ін'єкцій(«грибок», термокомпресійний, «Фінн-Аква» та ін.). Вода демінералізована. Автомати для виробництва ампул, розкриття капілярів ампул, відпал. Апарати для миття ампул(турбовакuumні, шприцеві, пароконденсовані). Використання ультразвуку для миття дрота і ампул. Сушка і стерилізація. Реактори. Особливі випадки приготування розчинів для ін'єкцій(розчини глюкози, кальцію глюконата, желатину, еуфілліну, кислоти аскорбінової). Очищення ін'єкційних розчинів від домішок. Фільтрувальні матеріали, що фільтрують установки (нутч-, друк-фільтри, фільтр-прес, мембранні фільтри, фільтр-грибок, фільтри

ХНІХФІ, Сальникова). Ампулювання розчинів. Запаювання, апаратура для запаювання ампул(роторні і лінійні автомати). Запаювання ампул з газовим захистом і в атмосфері пари. Контроль якості запаювання. Способи стерилізації ін'єкційних розчинів в ампулах, флаконах, шприц-тюбиках. Стерилізуюча апаратура. Оцінка якості готової продукції. Контроль чистоти ін'єкційних розчинів. Номенклатура готових лікарських форм для ін'єкцій.

7. Теплові процеси. Теплообмінні апарати періодичної і безперервної дії. Вакуум-випарні апарати, установки(кульові, трубчасті, плівкові, центритерм та ін.). Усунення побічних явищ при випарюванні. Температурні втрати. Характеристика повітря як сушарного агента. Сушарки (повітряні — камерні, барабанні, в псевдозрідженому шарі, контактні). Ліофільна сушка(сублімація, розпорошувальна).

8. Чинники, що впливають на процес екстракції і повноту витягання активних речовин. Апаратура для екстрагування (мацераційні баки, екстрактори, батареї екстракторів, роторно-пульсаційні апарати). Номенклатура екстракційних препаратів. Стандартизація. Алкоголиметрія. Рекуперація і ректифікація спирту. Препарати зі свіжої рослинної сировини(соки, настоянки, екстракти). Препарати біогенних стимуляторів.

9. Максимально очищені екстракційні препарати(препарати наперстянки, конвалії та ін.).

Препарати індивідуальних речовин з лікарської рослинної сировини(препарати наперстянки, спориньи).

10. Препарати тваринної сировини з висушених залоз і тканин, екстракційні, ін'єкційні.

11. Апаратура для отримання желатинових капсул, мікрокапсул, мазей, пластирів, суспензій, емульсій, ректальних лікарських форм, аерозолів, медичних олівців. Упаковка. Зберігання.

Залежно від місцевих умов для полегшення самостійної роботи студентів і для розширення їх знань в області технології лікарських форм можуть передбачатися тематичні і факультативні лекції.

**Тема: ПРОМИСЛОВИЙ РЕГЛАМЕНТ.
МАТЕРІАЛЬНИЙ БАЛАНС. ПОДРІБНЕННЯ.
ПРОСІЮВАННЯ.МАШИНИ І АПАРАТИ.**

Дидактичні цілі і мотивація зайняття : Ознайомитися з методикою проведення лабораторного зайняття на курсі ЗТЛ, вивчити інструкцію по ТБ і ВІД, освоїти структуру промислового регламенту, навчитися складати матеріальний баланс і вирішувати ситуаційні завдання, ознайомитися з облаштуванням машин і апаратів для подрібнення, просіювання, приймально-передатних і перетворюючих рух механізмів.

Зміст зайняття :

Учбові питання:

- 1.1. Загальні технологічні поняття в заводському виробництві ліків.
- 1.2. Промисловий регламент і його складові частини.
- 1.3. Матеріальний баланс, види, характеристика.
- 1.4. Вихід. Витрата. Красх. Витратні норми.
- 1.5. Модельний приклад складання постадійного матеріального балансу виробництва складного лакричного порошку з розрахунками виходу, витрати і складання витратних норм.

1.6. Основні поняття про машини, апарати, перетворюючих рух механізмах. Машини для подрібнення. Сита. Пристрій і принцип дії.

Методика виконання роботи:

Після ознайомлення студентів з методикою проведення лабораторного зайняття на курсі заводської технології ліків, вивчення інструкцій по ТБ і ВІД і конспектування в зошиті протоколів її основних положень туди ж вноситься модельний приклад постадійного матеріального балансу, ситуаційні завдання № 1-5 і малюнки № 4, 7а, 8, 9 з підручника И. А. Муравйова.

Розгляд питання 1.6. проводиться на базі зразків машин, вузлів і апаратів учбових лабораторій, схем, малюнків, фотоальбому і слайдів.

Самостійна робота студентів передбачає вивчення матеріалу по історії виробництва ліків і рішення ситуаційних завдань.

1. Розрахувати Красх. для виробництва присипки амиказола 5%-ной(амиказола — 5 ч., талька— 95 ч.), якщо на виготовлення 200 кг продукту витрачені 202 кг сировини.

2. Знайти вихід, витрату і Красх. для виробництва солі карловарской штучної(натрію сульфату безводного — 44 ч., натрію гідрокарбонату — 36 ч., натрію хлориду — 18 ч., калію сульфата— 2 ч.) в цілому, якщо кількість початкових матеріалів складала 30 кг, після просіювання отримані 29,96 кг, після змішень — 29,6 кг

3. Скласти підсумковий матеріальний баланс, знайти вихід, витрату і Красх для виробництва присипки «Гальманін»(кислоти саліцилової — 2 ч., цинку окислу — 10ч., крохмалю і тальку порівну по 44 ч.), якщо кількість сировини складала 50 кг, втрати після 1-го змішення дорів-

нювали 0,1 кг, після подальшого просіювання — 0,45 кг і після остаточного змішення втрати склали 0,08 кг

4. Для виробництва 108 кг пігулок борної кислоти по 1,0 г було витрачено 110 кг борної кислоти. Розрахувати **вихід**, витрату і Красх.

При приготуванні 100 кг саліцилового спирту 1%-го(**спирту** 70%-го — 99 ч., кислоти саліцилової — 1 ч.) витрачені спирту 99,9 кг(70%-го) і кислоти саліцилової — 1,01 кг **Визначити** вихід, витрату і Красх.

Приклад рішення задачі № 3:

Які загальні матеріальні втрати?
 $g_5 = 0,1 + 0,45 + 0,08 = 0,63$ кг

Скільки кг готового продукту отримані?

$g_2 = g_1 - g_5 = 50 - 0,63 = 49,37$ кг

Чому дорівнює вихід готового продукту?

$$\eta = \frac{g_2}{g_1} \times 100 = \frac{49,37}{50} \times 100 = 98,74\%$$

Чому дорівнює витрата?

$$\varepsilon = \frac{g_5}{g_1} \times 100 = \frac{0,63}{50} \times 100 = 1,26\%$$

Чому дорівнює Красх?

$$\text{Красх.} = g_1 g_2 = 50 \cdot 49,37 = 1,013$$

Відповіді: 1. — 0,01.

2. — 98,67%; 1,33%; 1,014.

3. — 98,74%; 1,26%; 1,013.

4. — 98,18%; 1,82%; 1,018.

5. — 99,09%; 0,91%; 1,009.

ЛІТЕРАТУРА:

1. ДФУ. — Х., 2001; ДФУ. Доповнення 1. — Х., 2004; ДФУ. Доповнення 2. — Х., 2008; ДФУ. Доповнення 3. — Х., 2010; ГФУ. Доповнення 3. — Х., 2010.
2. Чуешов, В.І. Промислова технологія ліків : Підручник в 2-х томах, т. 1/ В.І. Чуешов, Л.М. Хохлова та ін. Під ред. проф. В.І. Чуешова - Х.: МТК- Книга; вид-во НФАИ, 2002. -560с.
3. Чуешов, В.І. Промислова технологія ліків : Підручник в 2-х томах, т. 2/ В.І. Чуешов, Л.М. Хохлова та ін. Під ред. проф. В.І. Чуешова - Х.: МТК- Книга; вид-во НФАУ, 2002. - 716с.
4. Державна фармакопея СРСР, XI видавництва, Вип. 1. Загальні методи аналізу. - М.: Медицина, 1987. - 334с.
5. Державна фармакопея СРСР, XI видавництва, Вип. 2. Загальні методи аналізу. Лікарська рослинна сировина. - М.: Медицина, 1990. - 398с
6. Державна фармакопея СРСР, X видання.

Тема: ВОДНІ РОЗЧИНИ.

ПРИГОТУВАННЯ І СТАНДАРТИЗАЦІЯ

Дидактичні цілі і мотивація зайняття : Придбати теоретичні знання по темі, ознайомитися з пристроєм і принципом роботи машин і апаратів для розчинення речовин, розділення твердої і рідкої фаз, навчитися готувати водні розчини-рідини і їх стандартизовувати, знати властивості, технологію і застосування водних, спиртових, гліцеринових і масляних розчинів, вирішувати ситуаційні завдання.

Зміст лабораторного заняття № 1

Учбові питання:

1. Класифікація медичних розчинів. Розчинення як дифузійно-кінетичний процес. Шляхи інтенсифікації розчинення.
2. Приготування розчинів основної оцтово-алюмінієвої солі, основного оцтовокислого свинцю. Методи отримання, їх характеристика, хімізм процесів.
3. Переміщення рідин в трубопроводі, механічне, пневматичне, акустичне і гравітаційне. Механізми.
4. Відстоювання і декантація; чинники, що впливають на процес. Апаратура.
5. Фільтрування. Матеріали і механізми : нутч-, друк- і фільтр-преси.

Методика проведення лабораторного заняття №

1

Після організаційного моменту, інструктажу по ТБ при роботі з газовими пальниками, вакуум-насосом, склом, нутч-фільтром і отримання індивідуальних завдань студенти приступають до самостійного приготування рідини Бурова хімічним способом, р-ра ацетату свинцю основного або вапняну воду(розчин гідроксиду кальцію).

Роботу доцільно розпочинати з приготування рідини Бурова, т. до. реакція між галуном і кальцію карбонатом проходить в часі. До охолодженого розчину квасцов в два прийоми додається суспензія мела, рідина епізодично збовтується до припинення газовиділення. На реакцію витрачається 1,5-2 години. Осад відмивають водою спочатку декантацією, потім на воронці Бюхнера до негативної реакції на До + з натрію гексакобальтинитритом, ретельно зневоднюють на вакуум-фільтрі, переносять в склянку,

куди додають 30%-ю оцтову кислоту, суспендують, слабо закупорюють і залишають до наступного зайняття.

У цей період(відмивання осаду $Al(OH)_3$) студент готує розчин основного ацетату свинцю, нагріваючи вміст у випарювальній чашці на піщаній лазні до зникнення жовтого забарвлення, суміш доводиться водою до потрібної маси, переносить в чисту склянку і ретельно закупорює.

Виготовлення вапняної води розпочинається паралельно з рідини Бурова, щоб був час для гасіння винищити і відмивання кальцію гідрокарбонату від водорозчинних домішок.

Відмитий осад переводиться в склянку на 100 мл, заливається водою, звільненою від вуглекислоти, ретельно закупорюється і залишається на тиждень.

По ходу зайняття розглядаються учбові питання, що залишилися, і вирішуються ситуаційні завдання по розведенню і зміцненню розчинів.

Самостійна робота студентів передбачає складання номенклатурного списку водних медичних розчинів на базі ДФ-Х, медичних і рецептурних довідників; розбір апаратури для відстоювання і фільтрування по слайдах, малюнках і фотокопіях; самостійне рішення ситуаційних завдань по стандартизації водних розчинів з внесенням їх в окремий зошит.

Зміст лабораторного зайняття № 2

Учбові питання:

1. Розчин калію арсеніту 1% (Фаулерів розчин). Хімізм, властивості, застосування.
2. Стандартизація водних розчинів. Рішення ситуаційних завдань.
3. Центрифугування. Типи центрифуг, пристрій і правила роботи.

4. Пресування. Типи пресів. Пристрій, чинники, що визначають силу пресування.

5. Освітлення. Адсорбенти.

6. Сиропи. Класифікація. Склад і основні положення приготування тих, що коригують(цукрового, фруктових), лікарських(холосаса, алтейного, солодкового, сиропу алое із залізом та ін.).

7. Води ароматні. Способи отримання. Апаратура для отримання перегнаних вод. Вода гіркомигдалева і її концентрат.

Методика проведення лабораторного зайняття 2:

Після організаційного моменту і інструктажу по ТБ студенти приступають до фільтрування рідин, аналізу, визначення щільності, відсоткового вмісту кальцію гідроксиду, розрахунків і доведення препаратів до стандарту.

Для визначення щільності рідини Бурова і розчину основного ацетату свинцю продукція 2-3 студентів об'єднується в циліндрі до отримання об'єму 40-50 мл :

Регламент оформляється на рідину Бурова, протоколи — на вапняну воду або розчин основного ацетату свинцю. У зошитах наводяться ситуаційні завдання № 1-7 з рішенням відповідно до наведених прикладів.

Упродовж 2-го зайняття дотримується ТБ при роботі з вакуум-насосами, нутч-фільтрами, газом, електронагрівними приладами, кислотами, лугами.

Самостійна робота студентів передбачає складання номенклатурного списку спиртових, гліцеринових і масляних розчинів на російськомові і латинськомові мовах, використовуючи ГФ і довідкову літературу; рішення ситуаційних завдань по темі: розбір апаратури для центрифугування, пресування по слайдах, малюнках і фотографіях; індивідуальна співбесіда за теоретичним матеріалом самостійно

вивчених тем : «Сиропи», «Води ароматні» і рішення ситуаційних завдань.

Самостійне рішення ситуаційних завдань :

1. При розведенні 25,2% хлористоводневої кислоти помилково доданий надлишок води, внаслідок чого отримані 33,8 л 7,1% розчину. Скільки л концентрованої кислоти необхідно додати для отримання кислоти хлористоводневої розлученої(8,3%) і яку кількість продукту буде отримано?

2. Розрахувати кількості кг розчину аміаку з щільністю 0,9229 і води, необхідні для отримання 50 кг фармакопейного розчину(10%).

3. Скільки л води потрібно буде додати до 30 кг гліцерину з щільністю 1.2559, щоб отримати препарат фармакопейного гідності(90%) щільністю 1,2347?

4. У яких вагових кількостях слід змішати розчини основного ацетату свинцю з щільністю $\rho_a = 1,4450$ і $\rho_c = 1,1250$ для отримання 50 кг препарату з щільністю $\rho_v = 1,2300$?

5. Яка кількість рідини Бурова($\rho = 1,0480$) буде отримана при змішенні 12 л основного ацетату алюмінію, щільність якого $\rho_c = 1,0300$, з аналогічним розчином з щільністю $\rho_a = 1,0560$?

6. Чому дорівнює концентрація аміаку, якщо свідчення ареометра при температурі $+ 18\text{ }^{\circ}\text{C}$ рівне 0,915?

7. Дефектаром аптеки приготоване 15 л розчину кальцію хлориду 9,5%. Для доведення концентрації до 10,0% необхідно використати 93%-й розчин. Яка кількість його знадобиться і скільки продукту буде при цьому отримано?

Приклад рішення задачі 5.

1. Складання «правила змішення» :

$$\begin{array}{rcl}
 p_a^{1,056} & \backslash & p_B \quad \swarrow^{1,048} V_a 0,018 \text{ л} \\
 p_{c1}^{1,030} & \swarrow & \quad \searrow \quad \underline{V_c 0,008 \text{ л}} \\
 VB 0,026 \text{ л} & &
 \end{array}$$

2. Яка кількість готового продукту буде отримана в результаті «зміцнення» 12 л «слабкого» розчину?

0,008 л - 0,026 л

10,0 - x, x = (10,0 × 0,026) : 0,008 = 39,0 л

Відповіді: 1. — 2,4 л; 36,2 л

2. — 25,0 кг + 25,0 кг

3. — 2,671 л (2,667 кг)

4. — 30,73 кг

5. — 39,0 л

6. — 22,776%

7. — 0,09 л; 15,09 л

ЛІТЕРАТУРА:

1. ДФУ. — Х., 2001; ДФУ. Доповнення 1. — Х., 2004; ДФУ. Доповнення 2. — Х., 2008; ДФУ. Доповнення 3. — Х., 2010; ГФУ. Доповнення 3. — Х., 2010.

2. Чуешов, В.И. Промислова технологія ліків : Підручник в 2-х томах, т. 1/ В.И. Чуешов, Л.М. Хохлова та ін. Під ред. проф. В.И. Чуешова - Х.: МТК- Книга; вид-во НФАИ, 2002. - 560с.

3. Чуешов, В.И. Промислова технологія ліків : Підручник в 2-х томах, т. 2/ В.И. Чуешов, Л.М. Хохлова та ін. Під ред. проф. В.И. Чуешова - Х.: МТК- Книга; вид-во НФАУ, 2002. - 716с.

4. Грядунова Г. П., Козлова Л. Н., Литвинова Т. П. Керівництво до практичних занять із заводської технології лікарських форм. М., «Медицина», 1986, с. 76-85.

5. Державна фармакопея СРСР, X, IX видавництва.

Тема семінару : СТАНДАРТИЗАЦІЯ ВОДНИХ РОЗЧИНІВ. РОЗБАВЛЕННЯ КОНЦЕНТРОВАНИХ РОЗЧИНІВ, КИСЛОТ, ПІДСТАВ, ГЛІЦЕРИНУ

Дидактичні цілі і мотивація зайняття : Студент повинен закріпити теоретичні знання по темі, **уміти** виконувати розрахунки по розбавленню і зміцненню водних розчинів, кислот, підстав, гліцерину з використанням таблиць щільності ГФ, рівнянь і за допомогою правила зміщення («зірочки»), знати номенклатуру спиртових, масляних і гліцеринових розчинів заводського виробництва і особливості їх приготування.

Зміст зайняття :

1. Учбові питання:

1. Класифікація медичних розчинів. Розчинення як дифузійно-кінетичний процес. Шляхи інтенсифікації процесу розчинення.

2. Перемішування рідин в трубопроводі, механічне, пневматичне і гравітаційне. Апаратура.

3. Відстоювання і декантація; чинники, що впливають на процес. Апаратура.

4. Фільтрування. Матеріали і механізми : нутч-, друк- і фільтр-пресси.

5. Центрифугування. Типи центрифуг, пристрій і правила роботи.

6. Пресування. Типи пресів. Пристрій, чинники, що визначають силу пресування.

7. Освітлення. Адсорбенти.

8. Приготування розчинів основної оцтово-алюмінієвої солі, основного оцтово-кислого свинцю, кальцію гідроксиду, калію арсеніту. Методи отримання, їх характеристика, хімізм процесів. Властивості, застосування і зберігання розчинів.

9. Сиропи. Класифікація, склад і особливості приготування коригуючих і лікарських сиропів.

10. Води ароматні. Способи отримання. Апаратура для отримання перегнаних ароматних вод. Вода гір-комигдалева і її концентрат.

11. Стандартизація водних розчинів. Визначення щільності. Правило змішення. Розбавлення розчинів але масі, об'єму і щільності. Зміцнення розчинів.

12. Рішення ситуаційних завдань по розбавленню і зміцненню водних розчинів, кислот, підстав і гліцерину.

Методика проведення зайняття :

Розглядаються вказані вище питання, вирішуються ситуаційні завдання по стандартизації водних розчинів, розбавленню концентрованих розчинів кислот, підстав, гліцерину з використанням формул, правила хреста, таблиць щільності ДФ.

В період самостійної роботи перевіряються знання студентів за матеріалом, винесеним на самостійне вивчення теми : «Особливості приготування масляних і розчинів на летких розчинниках», а саме, номенклатура вказаних розчинів, особливості технології їх приготування; використо-

увана апаратура. Перевіряється оформлення протоколів і зошитів самостійної роботи.

Ситуаційні завдання по стандартизації водних розчинів, розбавленню концентрованих розчинів, кислот, підстав, гліцерину :

1. Скільки знадобиться розчину соляної кислоти А% і води для отримання М кг кислоти В%?

А%	М	В%	Відповіді:
25	4	8,3	1,33 кг; 2,7 кг
28	7	15	3,75 кг; 3,25 кг

2. Скільки знадобиться соляної кислоти А% і 3% для отримання М кг кислоти В%?

	У	Відповіді:
% % %		
	1	2,059 кг; 2,911 кг
0	0	
	1	1,39 кг; 0,61 кг
5	8	

3. Скільки можна отримати В% соляної кислоти і М кг соляний. кислоти А%?

	М	А%	Відповіді:
%			
	4	37	5,92 кг
5			
	7	22	12,83 кг
2			

4. Скільки знадобиться А% соляної кислоти для зміцнення V л соляної кислоти 3%, щоб отримати В% кислоту?

А%	V	3%	В%	Відповіді:
20		1	5	8 0,256 кг

24	1,5	11	16	0,987 кг
----	-----	----	----	----------

5. Скільки знадобиться розчину соляної кислоти А% і води для отримання V л соляної кислоти В%?

	У	В	Відповіді:
%	%		
8	8	1	0,461 кг; 0,576 кг
5	10	3	

6. Скільки знадобиться води для розбавлення М кг цукрового сиропу А% до стандартної концентрації 64%?

М	А%	Відповіді:
1,7	67	0,0796 кг
3	66,5	0,117 кг

7. Скільки води знадобиться для розбавлення V л розчину основного ацетату алюмінію з щільністю ρ1, щоб отримати розчин з щільністю 1,048?

V	ρ1	Відповіді:
6	1,053	0,625 кг
10	1,054	1,25 л

8. Скільки води знадобиться для розбавлення М кг розчину основного ацетату свинцю з щільністю Р1, щоб отримати розчин з щільністю 1,230?

М	ρ1	Відповіді:
5	1,330	1,63 л
8	1,430	4,86 л

9. Скільки стандартного розчину основного ацетату свинцю з щільністю 1,230 можна отримати з М кг розчину з щільністю ρ?

М	ρ1	Відповіді:
2	1,340	2,71 кг/2,21 л
6		1,420 9,49 кг/7,72 л.

10. Скільки стандартного розчину основного ацетату алюмінію з щільністю 1,048 можна отримати з V л розчину з щільністю ρ_1 ?

V	ρ_1	Відповіді:
3,8	1,055	4,56 кг/4,35 л
6,2	1,065	8,80 кг/8,40 л

Самостійна робота студентів передбачає перевірку знань студентів по особливостях приготування масляних і розчинів на летких розчинниках і їх номенклатурі, у тому числі:

Спиртові розчини йоду 5% і 10%, діамантового зеленого 2%, камфори 2% і 10% (краплі «Дента»), ментолу 1% і 2% («Меновазін»), нітрогліцерину 1%, мурашиної кислоти, борної кислоти 0,5%, 1%, 2%, 3%, 4% і 5%. Йодинол. Особливості приготування. Форми випуску, застосування і зберігання.

Масляні розчини камфори 10%, ментолу 1% і 2%, ретинолу ацетат 3,44%, 6,88% і 8,6%; ретинолу пальмітату 1,651%, 5,5%, 11%, 16,5%; Токоферолу 5, 10, 30%, ергокальциферолу 0,0625%, 0,125%, 0,5%. Особливості приготування. Форма випуску. Застосування і зберігання.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Промислова технологія лікарських засобів: базовий підручник для студ. вищ. навч. закладу (фармац. ф-тів) / Є. В. Гладух, О. А. Рубан, І. В. Сайко [та ін.]; за ред. Є. В. Гладуха, В. І. Чуєшова. – Вид. 2-ге, випр. та доп. – Х.: НФаУ: Новий світ-2000, 2018. – 486 с.: іл. – (Серія "Національний підручник").

2. Технологія ліків промислового виробництва: підручник для студ. вищ. навч. закл.: в 2-х ч. / В. І. Чуєшов,

Є.В. Гладух, І. В. Сайко та ін. – 2-е вид., перероб. і доп. – Х.: НФаУ: Оригінал, 2013. – Ч. 2. – 638 с.: іл.

3. Технологія ліків промислового виробництва: підручник для студ. вищ. навч. закл.: в 2-х ч. / В. І. Чуєшов, Є.В. Гладух, І. В. Сайко та ін. – 2-е вид., перероб. і доп. – Х.: НФаУ: Оригінал, 2012. – Ч. 1. – 694 с.: іл.

4. Промислова технологія лікарських засобів: базовий підручник для студ. вищ. навч. закладу (фармац. ф-тів) / Є. В. Гладух, О. А. Рубан, І. В. Сайко [та ін.] – Х.: НФаУ: Оригінал, 2016. – 632 с.: іл. – (Серія “Національний підручник”).

5. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів» – 2-е вид. – Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. – Т. 1. – 1128 с.

6. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів» – 2-е вид. – Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2014. – Т. 2. – 724 с.

7. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів» – 2-е вид. – Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. – Т. 3. – 732 с.

8. Державна фармакопея України. / Держ. п-во «Науково - експертний фармакопейний центр». - 2 вид. Доповнення 1. - Х. : Укр. наук. фармакоп. центр якості лікарських засобів, 2016. - 360 с.

9. Державна фармакопея України. / Держ. п-во «Науково - експертний фармакопейний центр». - 2 вид. Доповнення 2. - Х. : Укр. наук. фармакоп. центр якості лікарських засобів, 2018. - 336 с.

10. Державна фармакопея України. / Держ. п-во «Науково - експертний фармакопейний центр». - 2 вид. Доповнення 3. - Х. : Укр. наук. фармакоп. центр якості лікарських засобів, 2018. - 416 с.

Тема: ЛІНІМЕНТИ. ЕМУЛЬСІЇ. СУСПЕНЗІЇ

Дидактичні цілі і мотивація зайняття : Закріпити знання по темах, ознайомитися з технологічною схемою виробництва линиментів, суспензій, емульсій, уміти готувати линименти різних типів, вводити лікарські речовини, гомогенізувати, стандартизувати, знати властивості емульгаторів і стабілізаторів, пристрій і принцип роботи апаратури, знати номенклатуру, властивості, застосування і умови зберігання линиментів заводського виробництва.

Зміст зайняття

Учбові питання

1. Характеристика і класифікація линиментів, емульсій, суспензій.
2. Класифікація, асортимент емульгаторів, стабілізаторів, використовуваних в укрупненому виробництві. Взаємозв'язок між властивостями емульгаторів і типом емульсії.
3. Способи приготування линиментів, особливості введення лікарських речовин з різними фізико-технологічними властивостями.
4. Використання ультразвуку в процесі виробництва линиментів в заводських умовах. Кавітація. Озвучені емульсії, суспензії.
5. Характеристика апаратури для отримання линиментів; диспергатори, гомогенізатори, турбінні розпилювачі, колоїдні млини, магнітостриктори, пьезокварцеві генератори, рідинні свисти, РПА.

6. Номенклатура линиментов заводського виробництва. Властивості. Застосування. Зберігання і відпус-тка линиментов.

Методика проведення лабораторного зайняття

Після організаційних заходів, інструктажу по ТБ при роботі з електромішалками, міксером студенти отримують індивідуальні завдання і приступають до виготовлення 20,0 лініменту алое, на який оформляється лабораторно-промиш- ленний регламент; 10,0 лініменту стрептоциду 5% або лініменту синтомицина 1% з новокаїном 0,5%. Паралельно виконується УИРС за визначенням впливу інтенсивності змішення на дисперсність лініменту і визначенням типу емульсії(лініменту) методами змішення крапель, змочування парафінової пластинки, забарвлення мікромазків і по електропровідності(см Методуказание по виконанню УИРС).

Лінімент алое. -(МРТУ 42-332-62). Готується з соку алое по пропису і методиці, викладеній в підручнику Муравйова И. А., Технологія ліків, стор. 475(2).

Лінімент стрептоциду 5%.-(ВФС 42-519-76).

Склад:

Стрептоциду	5 г
Риб'ячого жиру тріскового чи Олії касторового	34 г
Бутилоксианизола	0,2 г
Емульгатора № 1	5 г
Твина- 80 або Na- КМЦ	1,68 г
Води дистильованої	до 100 г

Емульгатор № 1 розплавляють в чашці на водяній лазні, частинами вводять воду, домішують Na— КМЦ. У підігріту до 60-70 З емульсією вносять суспензію стрептоциду, консерванта в риб'ячому жирі(касторовій олії) і пе-

ремішують вручну в ступці, потім гомогенізують за допомогою РТ— 2(6000 про/мін) впродовж 60 сек., аналізують і упаковують.

Тип емульсії і розмір крапель жиру в приготованих емульсиях-линіментах визначають до і після гомогенізації.

3. Лінімент синтомицина 1% з новокаїном 0,5%. -(ФС 42-1375-79).

Студентові пропонується приготувати 1/10 прописів, для чого в 2 мл води розчинити 0,1 г новокаїну, в ступці розтерти синтомицин і сорбінову(салицилову) кислоту(тимол), змішати з касторовою олією. 0,5 г емульгатора розплавити на водяній лазні, додати залишок теплої води, змішати, поступово додаючи розчин новокаїну і масляну емульсію синтомицина. Грубодисперсний лінімент гомогенізувати на апараті РТ- 2 впродовж 60 сек. при 6000 про/хв., провести аналіз і упаковати.

Готові препарати, регламент, протокол, результати аналізу, рішення ситуаційних завдань студент здає викладачеві у кінці заняття.

Тип емульсії визначається методами розбавлення, парафінової пластинки, забарвлення, по електропровідності. Суть останнього полягає в тому, що в кювету приладу вливають приготований лінімент(емульсію) і пропускають електричний струм низької напруги. Якщо емульсія І типу(М/В), то лампочка спалахує, якщо ІІ типу(У/М) — ні, оскільки олії є діелектриками.

Техніка безпеки передбачає дотримання правил роботи з газовими пальниками, електроприладами і бистровращающимися установками(подрібнювач тканин РТ- 2, мішалка РТ- 1 та ін.).

Ситуаційні завдання по темі:

1. Розрахувати витрату стрептоциду, якщо на виробництво 100 кг лініменту стрептоциду 5%-го витрачені 5,05 кг лікарської речовини.

Відповідь: 1%

2. У скільки разів скорочується час приготування аміачного лініменту при використанні РПА для гомогенізації продукту?

Відповідь: 200-300

3. Які линименти можна приготувати з наявної на підприємстві настоянки перцю стручкового. Приведіть номенклатурний перелік на латинській мові.

4. Самостійна робота студентів включає самостійне вивчення теоретичного матеріалу по темі «Мазі. Пластири» і розбір по слайдах, малюнках, фотографіях, схемах апаратури для їх виробництва. Особлива увага приділяється номенклатурі і особливостям заводської технології мазей-сплавів, суспензійних, емульсивних і комбінованих мазей на емульсивних основах, захисних паст, стандартизації, упаковці, умовам зберігання мазей, шляхах вдосконалення цієї лікарської форми, апаратурі(котли, мазетерки, РІА, колоїдні млини).

Класифікація, характеристика пластирів, пластири звичайні (свинцевий, гумозний, свинцево-воскові, смільні, смільно-воскові, каучукові (лейкопластир, бактерицидний, перцевий), рідкі пластири (коллодиевые, смільні), гірчичники.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Промислова технологія лікарських засобів: базовий підручник для студ. вищ. навч.закладу (фармац. ф-тів) / Є. В. Гладох, О. А. Рубан, І. В. Сайко [та ін.]; за ред. Є.В.

Гладуха, В.І. Чуєшова. – Вид. 2-ге, випр. та доп. – Х.: НФаУ: Новий світ-2000, 2018. – 486 с.: іл. – (Серія "Національний підручник").

2. Технологія ліків промислового виробництва: підручник для студ. вищ. навч. закл.: в 2-х ч. / В. І. Чуєшов, Є.В. Гладух, І. В. Сайко та ін. – 2-е вид., перероб. і доп. – Х.: НФаУ: Оригінал, 2013. – Ч. 2. – 638 с.: іл.

3. Технологія ліків промислового виробництва: підручник для студ. вищ. навч. закл.: в 2-х ч. / В. І. Чуєшов, Є.В. Гладух, І. В. Сайко та ін. – 2-е вид., перероб. і доп. – Х.: НФаУ: Оригінал, 2012. – Ч. 1. – 694 с.: іл.

4. Промислова технологія лікарських засобів: базовий підручник для студ. вищ. навч. закладу (фармац. ф-тів) / Є. В. Гладух, О. А. Рубан, І. В. Сайко [та ін.] – Х.: НФаУ: Оригінал, 2016. – 632 с.: іл. – (Серія “Національний підручник”).

5. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів» – 2-е вид. – Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. – Т. 1. – 1128 с.

6. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів» – 2-е вид. – Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2014. – Т. 2. – 724 с.

7. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів» – 2-е вид. – Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. – Т. 3. – 732 с.

8. Державна фармакопея України. / Держ. п-во «Науково - експертний фармакопейний центр». - 2 вид.

Доповнення 1. - Х. : Укр. наук. фармакоп. центр якості лікарських засобів, 2016. - 360 с.

9. Державна фармакопея України. / Держ. п-во «Науково - експертний фармакопейний центр». - 2 вид. Доповнення 2. - Х. : Укр. наук. фармакоп. центр якості лікарських засобів, 2018. - 336 с.

10. Державна фармакопея України. / Держ. п-во «Науково - експертний фармакопейний центр». - 2 вид. Доповнення 3. - Х. : Укр. наук. фармакоп. центр якості лікарських засобів, 2018. - 416 с.

Тема: ВПЛИВ ІНТЕНСИВНОСТІ ЗМІЩЕННЯ НА МІРУ ДИСПЕРСНОСТІ ЛІНІМЕНТУ. (УДРС).

Мета: Набути навичок у виконанні досліджень за визначенням впливу інтенсивності зміщення на міру дисперсності і якість линиментів.

Програма роботи :

1. Отримати завдання. В якості об'єкту для дослідження використовуються линименти стрептоциду і синтомицина.

2. Вивчити літературу:

1. Промислова технологія лікарських засобів: базовий підручник для студ. вищ. навч.закладу (фармац. ф-тів) / Є. В. Гладух, О. А. Рубан, І. В. Сайко [та ін.]; за ред. Є.В. Гладуха, В.І. Чуєшова. – Вид. 2-ге, випр. та доп. – Х.: НФаУ: Новий світ-2000, 2018. – 486 с.: іл. – (Серія "Національний підручник").
2. Технологія ліків промислового виробництва: підручник для студ. вищ. навч. закл.: в 2-х ч. / В. І. Чуєшов, Є.В. Гладух, І. В. Сайко та ін. – 2-е вид., перероб. і доп. – Х.: НФаУ: Оригінал, 2013. – Ч. 2. – 638 с.: іл.

3. Технологія ліків промислового виробництва: підручник для студ. вищ. навч. закл.: в 2-х ч. / В. І. Чуєшов, Є.В. Гладух, І. В. Сайко та ін. – 2-е вид., перероб. і доп. – Х.: НФаУ: Оригінал, 2012. – Ч. 1. – 694 с.: іл.
4. Промислова технологія лікарських засобів: базовий підручник для студ. вищ. навч.закладу (фармац. ф-тів) / Є. В. Гладух, О. А. Рубан, І. В. Сайко [та ін.] – Х.: НФаУ: Оригінал, 2016. – 632 с.: іл. – (Серія “Національний підручник”).
д) Додаткова література приведена в методичній вказівці до лабораторних занять з теми «Линименти».

3. Підібрати апаратуру.

4. Провести експериментальні дослідження.

Для цього кожен студент, виконуючи лабораторну роботу по приготуванню двох препаратів, після змішення усіх медикаментів і емульгування в ступці впродовж 1 хвилини(див. технологію приготування линиментов стрептоциду і синтомицина) наносить краплю лініменту на предметне скло і розглядає під мікроскопом, відмічаючи при цьому міру дисперсності. Потім студенти, що готують однойменні препарати, об'єднують свої линименти, проводять гомогенізацію за допомогою міксерів впродовж 1 хвилини і знову мікроскопірують.

5. На підставі отриманих даних зробити висновки про вплив методу отримання(інтенсивності змішення) на міру дисперсності лініменту.

6. Оформити звіт.

Тема: ВИРОБНИЦТВО І АНАЛІЗ НАСТОЯНОК (1-2 зайняття)

Дидактичні цілі і мотивація зайняття. Студент повинен закріпити знання по теоретичних основах процесу екстрагування, розширити знання по номенклатурі, складу, виду упаковки, способу зберігання і застосування настоянок, уміти готувати і стандартизувати настоянки, рекуперувати спирт, знати пристрій і принцип дії машин і апаратів, вирішувати ситуаційні завдання по виробництву настоянок, знати правила роботи з ЛЗР.

Зміст зайняття № 1.

Учбові питання:

1. Характеристика настоянок.
2. Підготовка рослинної сировини і екстрагента для екстрагування.
3. Суть і порівняльна характеристика методів отримання настоянок(мацерація і її модифікації : вихрова, акустична, електродинамічна, дробова мацерація, перколювання і розчинення).
4. Номенклатура настоянок, що випускаються промисловістю. Приватна технологія приготування настоянок полину, звіробою, конвалії, пустирника, глоду та ін.
5. Стандартизація, зберігання і відпустка настоянок.

Методика проведення зайняття.

Впродовж 2-го зайняття кожен студент готує і стандартизує 2 настоянки по 50 мл методом мацерації(настоянки полину і пустирника) і перколювання(настоянки глоду, конвалії, звіробою). Побригадно рекуперується спирт методом перегонки з водяною парою,

складається матеріальний баланс по спирту при виробництві обох настоянок. Виконується УДРС(см методуказання по УДРС).

На 1-м занятті після розгляду учбових питань і інструктажу по ТБ студенти визначають концентрацію початкового спирту, проводять розрахунки і готують водно-спиртові розчини екстрагента.

Приготування настоянок доцільно розпочинати з методу перколювання. 5,0 або 10,0 підготовленої сировини поміщається в мацератор-баночку і заливається 0,5, або 1-кратною кількістю екстрагента, оставляється на 1 годину. Набрякла сировина переноситься в перколятор, дно якого закривається марлевою серветкою, ущільнюється, заливається екстрагентом, закупорюється фольгою і **оставляється** до наступного заняття.

Самостійна робота студентів передбачає рішення ситуаційних завдань :

1. З 100 кг листя красавки зі змістом алкалоїдів 0,4% приготовані 1000 л настоянки, що відповідає вимогам ГФХ видавництва(0,033% алкалоїдів). Скласти матеріальний баланс, знайти вихід, витрату і витратний коефіцієнт по алкалоїдах.

Відповідь: вихід — 82,5%	$g_1 = 0,4 \text{ кг}$
витрата — 17,5	$g_2 = 0,33 \text{ кг}$
Крас - 1,212	$g_5 = 0,07 \text{ кг}$

2. Отримані 350 л настоянки конвалії зі змістом в ній 68% спирту, для чого було витрачено 425 л спирту 70%. Рекуперовані з відпрацьованої сировини 120 л спирту 32%. Скласти матеріальний баланс по абсолютному спирту. Знайти вихід, витрату і витратний коефіцієнт.

3.	
Відповідь: вихід -91,856%	$g_t = 297,5 \text{ л}$
витрата — 8,14%	$g_2 = 238 \text{ л}$
Крас — 1,0886	$g_4 = 38,4 \text{ л}$

g5=21,1 л.

3. Отримані 250 л настоянки блювотного горіха зі змістом алкалоїдів в препараті 0,645%. Довести настоянку до стандарту(0,239-0,273%).

Відповідь: 377 л(0,256% н-ки), 127 л 70% спирту.

4. Отримані 165 л настоянки красавки зі змістом 0,040% алкалоїдів. Довести настоянку до стандарту(0,033%). Які об'єми розчинника і готового продукту?

Відповідь: 200 л; 365 л настоянки.

5. Отримані 100 л настоянки красавки зі змістом в ній спирту 37%, для чого було витрачено 120 л спирту 40%. Рекуперовані з відпрацьованої сировини 50 л 14,8% спирту. Скласти матеріальний баланс по абсолютному спирту. Знайти вихід, витрату, витратний коефіцієнт.

Відповідь: див. нижче.

6. 100 кг листя красавки зі змістом алкалоїдів ГФХ; приготовані 1000 л настоянки, що відповідає вимогам ГФХ(0,033% алкалоїдів). Скласти матеріальний баланс і вичислити витратний коефіцієнт але алкалоїдам.

Відповідь: див. нижче.

7. В результаті виробництва настоянки звіробою отримані 28 л рекуперата зі змістом спирту 12%(о.). Скільки л 96% спирту знадобиться для реалізації рекуперата і приготування в цілому 90 л екстрагенту?

Відповідь: 14+20 л 96% спирту.

Приклади рішення деяких завдань :

Завдання 4. За правилом змішення :

$$\begin{array}{rcl} 0,040 & \nearrow & 0,033 \text{ (} \times 1000 = 33 \text{)} \text{ звідси: } 33-7 \\ & \nearrow & 0,033 & 165-x1 \\ & 0 & \hline & 0,007 \text{ (} \times 1000 = 7 \text{)} \\ \text{разом:} & & 0,040 \text{ (} \times 1000 = 40 \text{)} \\ & 165,7 & \\ -x1 = & & = 35 \text{ л } 40\% \\ & 33 & \end{array}$$

спирту додати до 165 л отриманого напівфабрикату.

$$x_2 = 165 + 35 = 200 \text{ л або}$$

$$33 - 40$$

$$165 - x_2, x_2 = 200 \text{ л Настоянки.}$$

Завдання 5.

Рішення:

$$\text{Витрачено абсолютного спирту: } x = 120 \times 40 / 100 = 48$$

л.

Отримано абсолютного спирту в готовому продукті:

$$x = 100 \times 37 / 100 = 37 \text{ л.}$$

Рекуперовано абсолютного спирту:

$$x = 50 \times 14,8 / 100 = 7,4 \text{ л.}$$

$$\text{Баланс по абсолютному спирту: } 48 = 37 + 7,4 + (3,6 = g_5).$$

$$\text{Вихід: } \eta = 37 / 48 - 7,4 \times 100 = 91,13\%; \text{ Витрата: } \varepsilon = 3,6 / 40,6 = 8,87\%.$$

$$\text{Крас.} = 48 - 7,4 / 37 = 1,097.$$

Завдання 6.

Рішення:

$$\text{Узято алкалоїдів(у листі) : } 100 - 0,36 \quad x = 0,36 \text{ кг алкалоїдів.}$$

$$100 - x$$

Отримано алкалоїдів в готовому продукті:

$$100 - 0,033$$

$$1000 - x, x = 0,33 \text{ кг алкалоїдів.}$$

$$\text{Баланс по алкалоїдах: } 0,36 = 0,33 + (0,03 = g_5).$$

Вихід $\eta = 0,330,36 \times 100 = 91,67\%$; витрата $\varepsilon = 0,030,36 \times 100 = 8,33\%$.

Крас. = **0,360,33** = 1,091.

Зміст заняття № 2:

Учбові питання:

1. Теоретичні питання процесу екстрагування.
2. Особливості будови клітини рослинної сировини, екстрагування, що впливають на процес.
3. Фізико-механіка процесу екстрагування діючих речовин з клітини(процеси набрякання, десорбції, розчинення, дифузії, діалізу, осмосу).
4. Три стадії процесу екстрагування і їх характеристика(капілярне просочення, утворення первинного соку, масообмін).Суть молекулярної дифузії. Вільна і внутрішня молекулярна дифузія. Коефіцієнти і рівняння цієї дифузії.
5. Конвективна дифузія.
6. Рівняння масопередачі. Коефіцієнт масопередачі і його значення в різних умовах екстракції. Чинники, що впливають на процес екстрагування.
7. Рекуперація спирту.

Методика проведення заняття № 2

Зайняття розпочинається із здійснення процесу перколювання. Чергові отримують від лаборанта розраховану кількість екстрагента. Перколяцію ведуть із швидкістю 20 кап/хв. до отримання 50 мл настоянки. Потім шрот пресують і передають на рекуперацію спирту. Настоянку фільтрують, стандартизують, упаковують.

Під час перколяції проводиться тестовий контроль і розглядаються учбові питання. По ходу роботи студенти готують настоянки методом мацерації. З цією метою витягання відділяється від твердої фази вичавленням на цедилке і заміряється його об'єм. Не вистачає до 50 мл об'ємом екстра агента промивається шрот і повторно віджимається. Обидва витягання об'єднуються, отримані настоянки фільтруються і стандартизуються.

На цьому ж зайнятті здійснюється рекуперація спирту. При цьому виснажена лікарська рослинна сировина(3-5 порцій) переноситься в колбу, заливається водою і переганяється. Вимірюється об'єм відгону і його концентрація, складається матеріальний баланс по безводному спирту з використанням спиртомірів і таблиць Госту. Рекуперати маркуються і здаються черговому.

При виконанні роботи по виробництву настоянок дотримуються правила по техніці безпеки, виконання правил роботи з ЛЗР(етиловий спирт), перегінним апаратом, скляним посудом, електронагрівними приладами і газовими пальниками.

Самостійна робота студентів полягає в експериментальному вивченні фармацевтичних чинників, що впливають на процес екстракції і повноту витягання біологічно активних речовин з лікарської рослинної сировини.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Промислова технологія лікарських засобів: базовий підручник для студ. вищ. навч.закладу (фармац. ф-тів) / Є. В. Гладух, О. А. Рубан, І. В. Сайко [та ін.]; за ред. Є.В. Гладуха, В.І. Чуєшова. – Вид. 2-ге, випр. та доп. – Х.: НФаУ: Новий світ-2000, 2018. – 486 с.: іл. – (Серія "Національний підручник").

2. Технологія ліків промислового виробництва: підручник для студ. вищ. навч. закл.: в 2-х ч. / В. І. Чуєшов, Є.В. Гладух, І. В. Сайко та ін. – 2-е вид., перероб. і доп. – Х.: НФаУ: Оригінал, 2013. – Ч. 2. – 638 с.: іл.
3. Технологія ліків промислового виробництва: підручник для студ. вищ. навч. закл.: в 2-х ч. / В. І. Чуєшов, Є.В. Гладух, І. В. Сайко та ін. – 2-е вид., перероб. і доп. – Х.: НФаУ: Оригінал, 2012. – Ч. 1. – 694 с.: іл.
4. Промислова технологія лікарських засобів: базовий підручник для студ. вищ. навч. закладу (фармац. ф-тів) / Є. В. Гладух, О. А. Рубан, І. В. Сайко [та ін.] – Х.: НФаУ: Оригінал, 2016. – 632 с.: іл. – (Серія “Національний підручник”).

Тема: ВПЛИВ ДЕЯКИХ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ЧИННИКІВ НА ВМІСТ ЕКСТРАКТНИХ РЕЧОВИН В НАСТОЯНКАХ (УДРС).

Мета роботи : Визначити вплив часу наполягання(I) і міри здрібніння рослинного матеріалу(II) на якість настоянок.

Програма роботи :

1. Отримати завдання.

В якості об'єкту для дослідження— I використовується настоянка, що отримується методом мацерації; для дослідження-II — настоянка глоду. Вивчити літературу, рекомендовану до цього заняття(див. Методичні вказівки до лабораторного заняття).

2. Провести експериментальні дослідження, для чого при виконанні **1-го дослідження** — «Визначення залежності вмісту екстрактних речовин від часу наполягання» — на 1-м занятті студенти визначають за допомогою ареометра щільність початкового екстрагенту. Потім, після 3-годинного настоювання настоянок, підготовлюваних методом мацерації, рідину зливають, матеріал пресують, визначають щільність отриманого витягання, і потім сировина знову заливається цим витяганням і в щільно закритій баночці оставляється до наступного заняття.

На III занятті після закінчення приготування настоянок методом мацерації визначається щільність отриманої настоянки. Будується графік залежності щільності розчину від часу витягання в системі координат «х-у»;

II дослідження — «Визначення залежності вмісту екстрактних речовин від міри подрібнення рослинної сировини». Це визначення здійснюється на прикладі приготування настоянки глоду методом перколювання. Відповідно до вказівок викладача одні студенти готують настоянку глоду з сировини, подрібненої до пилоподібного стану з розміром часток до 0,5 мм, тоді як інші студенти готують цю ж настоянку з сировини з розміром часток 5 мм. Готують настоянку за загальними правилами методу перколювання.

На III занятті, закінчивши приготування настоянки глоду, визначають її щільність. На підставі отриманих даних будуються графіки і робляться висновки.

Тема: РЕКТИФІКАЦІЯ І РЕКУПЕРАЦІЯ СПИРТУ

Дидактичні цілі і мотивація заняття : Закріпити знання за фізико-хімічними і технологічними властивостями етанолу, знати способи його отримання, ректифікації, обезводнення, пристрій і принцип дії установок ректифі-

кацій періодичної і безперервної дії. Уміти рекуперувати спирт методом перегонки з водяною парою і витіснення водою.

Зміст зайняття :

Учбові питання:

1. Фізико-хімічні і технологічні властивості етанолу.
2. Способи вираження і методи визначення концентрації спирту у водно-спиртових розчинах і фармацевтичних препаратах.
3. Порівняльна характеристика спиртомірів і правила користування ними.
4. Рекуперація спирту. Методи, їх оцінка.
5. Ректифікація спирту. Теоретичні основи ректифікації, установки ректифікацій періодичної і безперервної дії. Пристрій. Принцип дії.
6. Абсолютний(безводий) етанол. Властивості, способи отримання.

Методика проведення лабораторного зайняття:

Користуючись ареометром, спиртоміром скляним і металевим, кожен студент визначає відносний зміст(%) спирту у водно-спиртових розчинах при температурі приміщення.

Бригади в 4-7 чоловік освоюють рекуперацію спирту з відпрацьованої лікарської рослинної сировини методами витіснення водою і перегонки з водяною парою з подальшим визначенням змісту безводого спирту в рекуперате.

Ця ж бригада проводить ректифікацію спирту, отримує 3 фракції, визначає концентрацію і зміст спирту в

кожній з фракцій, складає матеріальний баланс, вихід і витрату, будує кругову діаграму. Дані заносяться в протокол.

Самостійна робота студентів передбачає розбір по слайдах і схемах, малюнках, фотографіям пристрою і принципу дії установок ректифікацій різних типів з оформленням їх в зошиті.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Промислова технологія лікарських засобів: базовий підручник для студ. вищ. навч.закладу (фармац. ф-тів) / Є. В. Гладух, О. А. Рубан, І. В. Сайко [та ін.]; за ред. Є.В. Гладуха, В.І. Чуєшова. – Вид. 2-ге, випр. та доп. – Х.: НФаУ: Новий світ-2000, 2018. – 486 с.: іл. – (Серія "Національний підручник").
2. Технологія ліків промислового виробництва: підручник для студ. вищ. навч. закл.: в 2-х ч. / В. І. Чуєшов, Є.В. Гладух, І. В. Сайко та ін. – 2-е вид., перероб. і доп. – Х.: НФаУ: Оригінал, 2013. – Ч. 2. – 638 с.: іл.
3. Технологія ліків промислового виробництва: підручник для студ. вищ. навч. закл.: в 2-х ч. / В. І. Чуєшов, Є.В. Гладух, І. В. Сайко та ін. – 2-е вид., перероб. і доп. – Х.: НФаУ: Оригінал, 2012. – Ч. 1. – 694 с.: іл.
4. Промислова технологія лікарських засобів: базовий підручник для студ. вищ. навч.закладу (фармац. ф-тів) / Є. В. Гладух, О. А. Рубан, І. В. Сайко [та ін.] – Х.: НФаУ: Оригінал, 2016. – 632 с.: іл. – (Серія “Національний підручник”).

**Тема: ВИЗНАЧЕННЯ КОНЦЕНТРАЦІЇ
ЕТАНОЛУ У СПИРТОВИХ РОЗЧИНАХ І
ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПРЕПАРАТАХ.
РОЗБАВЛЕННЯ, ЗМІЦНЕННЯ І ОБЛІК СПИРТУ.**

Дидактичні цілі і мотивація зайняття: Закріпити теоретичні знання по темі. Знати методи визначення змісту спирту в розчинах, навчитися визначати щільність і фортецю спирту у водно-спиртових розчинах при температурах $+40\text{ }^{\circ}\text{C}$ — 25 за допомогою ареометра, скляного і металевого спиртомірів, володіти методом інтерполяції при користуванні таблицями ГФ і Госта, уміти виконувати розрахунки по розбавленню і зміцненню спиртових розчинів, розраховувати величину контракції, кількість безводого спирту в заданому об'ємі або масі розчину.

Зміст зайняття:

Учбові питання:

1. Розрахунки по розведенню і зміцненню водно-спиртових розчинів, визначення змісту безводого спирту в заданому об'ємі і масі розчину.
2. Явище контракції при змішенні етанолу з водою, визначення величини контракції.

Методика проведення зайняття:

1. Упродовж 150 хвилин розглядаються вказані вище питання, вирішуються ситуаційні завдання за визначенням щільності водно-спиртових розчинів при температурі $+40$ — 25 $^{\circ}\text{C}$ по таблицях ГОСТ (7.4), концентрації спирту за допомогою скляних, металевих спиртомірів і ареометрів в інтервалі вказаних вище температур, залеж-

ності щільності, концентрації і змісту спирту від температури, розрахунки по розведенню, зміцненню водно-спиртових розчинів і визначенню величини контракції(таблиця. Фертмана, 8.4.).

2. В період самостійної роботи перевіряються знання студентів за матеріалом, винесеним на самостійне вивчення теми «Екстракційні препарати», а саме: чинники, що впливають на процес екстракції ЛРС, апаратура для екстракції.

Ситуаційні завдання по алкоголеметрії:

1. Визначення концентрації спирту по щільності розчину.

1. Яка концентрація спирту в % за об'ємом, якщо щільність розчину при +20 З рівна 0,8138?

Відповідь: 94,38%.

2. Визначити фортецю спирту % за об'ємом, якщо свідчення ареометра при +20 З рівне 0,805.

Відповідь: 96,6%.

3. Визначити концентрацію спирту % по масі в розчині, що має температуру +20 З, якщо його щільність дорівнює 0,8025.

Відповідь: 95,595%.

4. Якому % по масі відповідає розчин, фортеця якого в % за об'ємом рівна 88,04%?

Відповідь: 83,16%.

5. Чому дорівнює концентрація спирту в % за об'ємом, якщо концентрація його в % по масі рівна 85,84%?

Відповідь: 90,14%.

2. Переклад способів вираження концентрації спирту за допомогою таблиці № 1 ГФ і формул

1. Чому дорівнює концентрація спирту в % по масі 40,9 - процентного розчину(за об'ємом)?

Відповідь: 34,100%(м).

2. Яка концентрація(% за об'ємом) спирту в розчині, фортеця якого в % по масі рівна 60,90%, а щільність при +20 °С — 0,8890?

Відповідь: 68,595%(о.).

3. Визначити значення концентрації спирту % по масі, фортеця якого в % за об'ємом рівна 93,6, використовуючи таблицю. № 1 ГФ-Х і спосіб інтерполяції.

Відповідь: 90,458%(м).

4. Чому дорівнює концентрація в % по масі 96,65%(за об'ємом) спирту?

Відповідь: 94,79%(м).

5. Використовуючи метод інтерполяції, розрахувати % по масі 60-процентного(за об'ємом) спирту.

Відповідь: 52,091%(м).

3. Розведення спирту з використанням таблиць ДФ

1. Визначити масу в кг 96-процентного спирту і води для отримання 10 кг 70-процентного(за об'ємом) спирту.

Відповідь: 6,65 кг, 3,35 кг

2. Розрахувати кількість літрів води, необхідну для розведення 5 л 65-процентного спирту при отриманні 50-процентного водно-спиртового розчину.

Відповідь: 1,555 л води(ГФ-Х).

3. Визначити кількість літрів води, необхідну для розбавлення 10 л 50-процентного спирту, при приготуванні 30-процентного розчину.

Відповідь: 6,74 л.

4. Розрахувати об'єми 95-процентного спирту і води, необхідні при приготуванні 10 л 40%-ного спирту.

Відповідь: 4,21 л і 6,07 л (ГФ-Х, № 4).

5. Розрахувати кількість 35%-ного спирту і води, необхідні для приготування 3,5 л 30%-ного спирту.

Відповідь: 3,0 л спирту 35%-ного і 0,501 л води (ГФ-Х, № 4).

4. Розведення і зміцнення водно-спиртових розчинів з використанням правила «зірочки» і формул розведення

1. Скільки літрів 96,1% еталону потрібно для приготування 100 л 50%-ного спирту?

Відповідь: 52,029 л.

2. Скільки літрів 40%-ного спирту можна приготувати з 30 л 95,3% розчину.

Відповідь: 71,475 л.

3. Яку кількість 80%- і 12,5%-ного спирту слід узяти для приготування 150 л 50%-ного спирту?

Відповідь: 83,333 л 80% і 66,667 л 12,5%.

4. У яких співвідношеннях слід змішувати 90% і 45% спирти, щоб отримати 60%?

Відповідь: 15: 30, (1: 2).

5. Який об'єм 45% спирту буде отриманий з 86 л 23% спирту, використовуючи для зміцнення його 88%-ний розчин?

Відповідь: 130 л.

6. На фармфабрике є 15 л 15% спирту, 20 л 95% спирту. Слід приготувати з них 50% водно-спиртовий розчин. Скільки води слід при цьому використати, який об'єм розчину буде отриманий (без урахування контракції)?

Відповідь: 7,5 л води, 42,5 л 50% спирту.

7. Необхідно приготувати 15 кг 40% спирту. Яка кількість кг спирту 96,5%-ного для цього знадобиться?

Відповідь: 5,282 кг

8. Скільки л 50% спирту можна приготувати з 21,15 л 21%-ного рекуперата, використовуючи для зміцнення 92,3% спирт?

Відповідь: 35,65 л.

9. Яку кількість кг 90,2% спирту можна приготувати з 96,55%(за об'ємом) і достатньої кількості 31,0%-ного спирту?

Відповідь: 10,379 кг

5. Визначення величини контракції при приготуванні водно-спиртових розчинів(на базі таблиці. Г. И. Фертмана)

1. Яка кількість води міститься в 100 л 30% спирту?

Відповідь: 72,674 л.

2. Який об'єм води містять 10 л 96% спирту?

Відповідь: 0,4985 л.

3. Скільки води слід використати при приготуванні 50 л 60% спирту з 95%-ного?

Відповідь: 19,87 л.

4. Скільки води необхідно додати до суміші з 25 л 80% спирту і 6 л 25% спирту при виготовленні з них 50% водно-спиртового розчину?

Відповідь: 13,265 л.

6. Визначення концентрації спирту(% «о») при температурах — 40 З — мінус 25 Із за допомогою скляного спиртоміра

(таблиця. № 3, ГОСТ)

1. Свідчення скляного спиртоміра 94,0. Температура +2ГС. Визначити зміст(фортеця) спирту.

Відповідь: 93,77% «о».

2. Свідчення скляного спиртоміра 92,6, температура + 15,8 С. Розрахувати, використовуючи подвійну(по вертикалі і по горизонталі) інтерполяцію, фортецю спирту.

Відповідь: 93,574 «о».

3. Свідчення скляного спиртоміра 94,7%, температура — 4,6 С. Визначити зміст(концентрацію) спирту % за об'ємом.

Відповідь: 99,40%.

4. Визначити концентрацію(зміст) спирту % за об'ємом, якщо при температурі +27,5 Зі спиртомір показує 92,7%.

Відповідь: 90,83%.

7. Визначення змісту(концентрації) спирту в % за об'ємом за допомогою металевого спиртоміра(ГОСТ, таблиця. № 4)

1. Металевий спиртомір без гирки занурився до ділення 3,2. Температура рідини +5,0 С. Визначити фортецю спирту.

Відповідь: 99,2% «о».

2. Металевий спиртомір без гирки занурився до ділення 2,5. Температура водно-спиртового розчину дорівнює 20,8 С. % розчину?

Відповідь: 96,0%.

3. Свідчення металевого спиртоміра дорівнює 100,5. Температура рідини — 1,3 С. Визначити концентрацію спирту.

Відповідь: 99,2%.

8. Визначення кількості безводного спирту у відомому об'ємі водно-спиртового розчину з температурою — t 40 С— 25 З і навпаки — об'єму фактичного спирту, що містить заданий об'єм безводного(ГОСТ, таблиця. № 5)

1. Визначити кількість л безводого спирту в 200 л 95,6% розчину, що має температуру +20 С.

Відповідь: $95,6 \times 2 = 191,2$ л

2. Визначити об'єм безводого спирту в 200 л 95,0% спирту, що має температуру +3 С.

Відповідь: 0,967; 193,4 л

3. Визначити об'єм безводого спирту в 200 л 94,8% спирту з температурою +3,4 С.

Відповідь 192,92 л

4. У якому об'ємі 93% спирту, що має температуру 0 С, міститься 100 дкл безводого спирту?

Відповідь: 105,341 дкл 93% спирту

5. Який об'єм 94,7% спирту з температурою — 3,2 Із слід відміряти для отримання зі спиртозаводу 200 дкл безводого спирту?

Відповідь: 206,215 дкл

9. Визначення кількості безводого спирту у відомій масі водно-спиртового розчину або навпаки — визначення маси спиртового розчину, що містить бажаний об'єм безводого спирту(таблиця. № 6)

1. Є 1 тонна 95% спирту. Скільки безводого спирту міститься в цій рідині?

Відповідь: 1172,3 л

2. Є 500 кг 85,8% спирту. Який об'єм безводого спирту міститься в нім?

Відповідь: 509,85 л.

3. У якій масі 90% спирту міститься 1086,7 л спирту(безводого) ?

Відповідь: 1000 кг

4. Зі спиртозаводу отримано безводого спирту 100 дкл у вигляді 96,1% водно-спиртового розчину. Чому дорівнює маса цієї рідини в кг?

Відповідь: 838,645 кг

5. Є 100 дкл 96% спирту з температурою + 15 С.
Яка маса цієї рідини?

Відповідь: 811,81 кг(таблиця. 2).

10. Визначення щільності спиртоводних розчинів(р) при температурах +40 — мінус 25 З, якщо концентрація спирту виражена у відсотках по масі(%м) (таблиця. 1, ГОСТ)

1. Яка щільність 93%(м) спирту, що має температуру +23 З?

Відповідь: 0,80717.

2. Визначити щільність 95,3%(м) спирту, температура якого (-)6 С.

Відповідь: 0,8253

3. Розрахувати щільність 94,8%(м) спиртоводного розчину, температура якого +15,5 С.

Відповідь: 0,80865.

4. Чому дорівнює маса 100 л 95%(м) спирту, що має температуру +21 З?

Відповідь: 80,333 кг

5. Який об'єм 92%(м) спирту, якщо його маса дорівнює 1 тонні, а температура рідини -!- 20 З?

Відповідь: 1230,093 л.

11. Визначення щільності водно-спиртових розчинів в інтервалі температур +40 С— 25 З, якщо концентрація спирту виражена у відсотках за об'ємом(%о) (ГОСТ, таблиця. № 2)

1. Визначити щільність 96%(о) спирту, температура якого + 19 С.

Відповідь: 0,80834.

2. Чому дорівнює маса 250 л цієї рідини(96%, +19 С)?

Відповідь: 202,085 кг(мн: 0,80834).

3. Розрахувати щільність 95,6%(о) спиртоводного розчину з темпеоатурой (-)5 С.

' Відповідь: 0,83016.

4. Який об'єм 300 кг 95,6%(о) спирту при температурі (-)5 З?

Відповідь: 361,376 л(мн=0,83016).

5. Визначити масу 200 л 96,4%(о) спирту, що має температуру +20,6 С.

Відповідь: 161,059 кг(мн: 0,805296).

Приклади рішення деяких завдань :

Завдання 2.1. Чому дорівнює концентрація спирту в % по масі 40,9%-ного розчину(але об'єму)?

Використовуючи формулу перекладу % спирту, знаходимо:

$$p = q \times \rho \times 100 \quad p \times q = 40,9 \times 0,789270,9468 = 34,095\%(м).$$

Завдання 4.2. Скільки літрів 40%-ного спирту можна приготувати з 30 л 95,3% розчину?

Виходячи з відомого рівняння $X = P \cdot a$, знаходимо значення P і, підставивши цифри, вирішуємо задачу.

$$P = X \times a \quad P = 30 \times 95,340 = 71,475 \text{ л.}$$

Завдання 4.3. Яку кількість 80% і 12,5%-ного спирту слід узяти для приготування 150 л 50%-го розчину?

Справжнє завдання доцільніше вирішувати з використанням **рівняння:**

$$X = P \times (b-c)(a-c)$$

1. Ск. л 80% спирту потрібно для отримання 150 л розчину?

$$X = 150 \times (50 - 12,5)80 - 12,5 = 83,333 \text{ л.}$$

2. Ск. л вимагається узяти розчинника(12,5% спирту)?

$$Y = P - X = 150 - 83,333 = 66,667 \text{ л.}$$

Завдання 4.4. У яких співвідношеннях слід змішувати 90% і 45% спирти, щоб отримати 60%?

Завдання вирішується тільки на підставі правила «зірочки» :

$\begin{array}{ccc} 90\% & \swarrow & 15 \text{ л} \\ & 60\% & \\ 45\% & \searrow & 30 \text{ л} \end{array}$
 або, скоротивши на 15,
 отримуємо співвідношення 1: 2,
 т. е. на кожен літр 90%
 доводиться 2 л 45% спирту.

Завдання 4.6. На фармфабрике є 15 л 15% спирту, 20 л 95% спирту. Слід приготувати з них 50%-ний водно-спиртовий розчин. Скільки води слід при цьому використати, який об'єм розчину буде отриманий(без урахування контракції)?

1. Рішення задачі розпочинається з визначення кількості «міцного»(95%) спирту, необхідного для зміцнення «слабкого» розчину, використовуючи для цього правило «зірочки»

$\begin{array}{ccc} 95\% & \swarrow & 35 \text{ л, звідки } 35 \text{ л} - 45 \text{ л} \\ & 50\% & \\ 15\% & \searrow & 45 \text{ л} \end{array}$
 x1-15 л
 $x1 = 11,667 \text{ л}$

2) Скільки «міцного» спирту залишилося?

$20 - 11,667 = 8,333$ л 95% спирту.

3) Скільки л 50% спирту буде приготовано із залишку «міцного» спирту?

$$P = X \times a \text{ у} = 8,333 \times 9550 = 15,833 \text{ л}$$

4) Який об'єм води при цьому потрібно? (без урахування контракції)

$$15,833 - 8,333 = 7,5 \text{ л води.}$$

5) Який об'єм готового продукту (50% спирту) буде приготований з початкових кількостей сировини?

$$15 + 20 + 7,5 = 42,5 \text{ л 50\% спирту.}$$

Завдання 5.4. Скільки води необхідно додати до суміші з 25 л 80% спирту і 6 л 25% спирту при виготовленні з них 50% водно-спиртового розчину?

Спочатку визначається кількість 50% спирту, що готується з початкових об'ємів спиртів, а потім вже розраховується контракція. На 1-му етапі завдання вирішується аналогічно прикладу 4.6.

1) Скільки 80% спирту буде витрачено на «зміцнення» 6 л 25% спирту?

80% 25 л 25-30 л (25%)

50% 30 л х — 6 л, х1 = 5 л (80%)

2) Скільки л 80% спирту залишається (для розведення водою)?

$$25 - 5 = 20 \text{ л (80\%).}$$

3) Який об'єм 50% спирту можна приготувати з 20 л 80% розчину?

$$P = X \times a \text{ у} = 20 \times (80:50) = 32 \text{ л (50\%)}$$

4) Який загальний об'єм(теоретичний) готового продукту(50% спирту) буде отриманий?

$$6+5+32=43 \text{ л (50\%)}$$

5) Скільки літрів води міститься в загальному об'ємі готового продукту? (за даними таблиці. Фертмана)

у 100 л 50% міститься 53,65 л води

у 43 л — X_1

$$X_1 = 23,606 \text{ л}$$

6) Скільки води міститься в початковому об'ємі 80% спирту?

100 — 22,83 л

25 — X_2

$$X_2 = 5,708 \text{ л}$$

7) Скільки води міститься в початковому об'ємі(6 л) 25% спирту?

$$X_3 = (6 \times 77,217) : 100 = 4,633 \text{ л}$$

8) Який об'єм води слід у результаті додати до суміші з 25 л 80% спирту і 6 л 20% спирту?

$$X_4 = X_1 - (X_2 + X_3) = 23,606 - (5,708 + 4,633) = 13,265 \text{ л}$$

води.

Самостійна робота студентів передбачає перевірку знань студентів по теорії процесу екстракції лікарської рослинної сировини, в т. ч.

1. Основні технологічні чинники і їх вплив на процеси розчинення, дифузію, масообмін(температура, час, різниця концентрацій, в'язкість, розмір молекул, гідродинаміка процесу).

2. Пристрій і принцип роботи мацераторів, перколяторів, батареї дифузорів, циркуляційного екстрактора, машин для активної протитечії — шнекових, пружинно-лопатевого і дискового дифузорів.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Промислова технологія лікарських засобів: базовий підручник для студ. вищ. навч.закладу (фармац. ф-тів) / Є. В. Гладух, О. А. Рубан, І. В. Сайко [та ін.]; за ред. Є.В. Гладуха, В.І. Чуєшова. – Вид. 2-ге, випр. та доп. – Х.: НФаУ: Новий світ-2000, 2018. – 486 с.: іл. – (Серія "Національний підручник").
2. Технологія ліків промислового виробництва: підручник для студ. вищ. навч. закл.: в 2-х ч. / В. І. Чуєшов, Є.В. Гладух, І. В. Сайко та ін. – 2-е вид., перероб. і доп. – Х.: НФаУ: Оригінал, 2013. – Ч. 2. – 638 с.: іл.
3. Технологія ліків промислового виробництва: підручник для студ. вищ. навч. закл.: в 2-х ч. / В. І. Чуєшов, Є.В. Гладух, І. В. Сайко та ін. – 2-е вид., перероб. і доп. – Х.: НФаУ: Оригінал, 2012. – Ч. 1. – 694 с.: іл.
4. Промислова технологія лікарських засобів: базовий підручник для студ. вищ. навч.закладу (фармац. ф-тів) / Є. В. Гладух, О. А. Рубан, І. В. Сайко [та ін.] – Х.: НФаУ: Оригінал, 2016. – 632 с.: іл. – (Серія “Національний підручник”).

Тема: ЕКСТРАКТИ РІДКІ. ОТРИМАННЯ І СТАНДАРТИЗАЦІЯ

Дидактичні цілі і мотивація зайняття : Закріпити теоретичний матеріал по темі, знати методи екстракції, номенклатуру, властивості, застосування і умови зберігання рідких екстрактів, навчитися готувати рідкі екстракти методами перколювання і реперколяції, уміти стандартизувати приготовані препарати, знати апаратуру для екстракції, вирішувати ситуаційні завдання.

Зміст заняття № 1.

Учбові питання:

1. Екстракти. Класифікація. Характеристика рідких екстрактів.
2. Класифікація методів отримання рідких екстрактів.
3. Метод перколювання і його характеристика.
4. Отримання рідких екстрактів методом реперколяції з незавершеним і закінченим циклом з випарюванням.
5. Суть і характеристика методу реперколяції із закінченим циклом без випарювання і розділенням сировини на нерівні частини.

Методика проведення заняття № 1:

Після організаційних заходів детально розглядаються питання 3 і 5., студенти отримують індивідуальні завдання, розраховують кількість екстрагента і приступають до роботи. В період зволоження сировини обговорюються інші учбові питання.

При виготовленні рідкого екстракту методом **перколювання** 20 г рослинної сировини зволожуються 10(20) мл екстрагента впродовж 3-4 годин, -за півгодини до закінчення заняття сировина завантажується в перколятор, заливається виділеною на 1-е заняття кількістю екстрагента і оставляється до наступного заняття.

По методу **реперколяції** із закінченим циклом і розділенням матеріалу на нерівні частини 20 г сировини на 1-м занятті зволожується і завантажується в перколятор тільки 10 г рослинної сировини.

Самостійна робота студентів.

Студенти самостійно вирішують приведені нижче ситуаційні завдання по розведенню і зміцненню спирто-водних розчинів, приготуванню рідких екстрактів.

1. У місткості знаходиться 100 л 95,6% спирту (температура + 20 С). Який об'єм извлекателя для екстракції трави чебрецю можна з нього приготувати?

Відповідь: 318,7 л

Слід приготувати 200 л екстрагента для виробництва рідкого екстракту кропиви. Ск. 96,3% спирту слід відміряти при температурі: а) +20 С, б) +25 С і в) (-) 2,5 С?

Відповідь: 103,84 л; 104,71 л; 101,26 л

2. Яка кількість екстрагента для приготування рідкого екстракту пастушої сумки вийде при використанні 120 л рекуперата(концентрація спирту 46%, температура рідини + 24 С) і достатньої кількості 96% спирту тієї ж температури?

Відповідь: 222,94 л

3. Кора жостеру містить похідних антрацену 4,5%. Яку кількість рідкого екстракту можна отримати з 100 кг цієї сировини за умови 100%-го виходу діючих речовин і змісту останніх в готовому екстракті 1,5%?

Відповідь: 300 л

4. Кора калини, 7% дубильних речовин, що містить, використовується для виробництва рідкого екстракту. Яка кількість готового продукту зі змістом таннидов 5% можна приготувати з 100 кг лікарської рослинної сировини?

Відповідь: 140 л

5. На виготовлення 50 л рідкого стандартизованого екстракту-концентрату(1 :2), що містить 0,5% ал-

калоїдів, витрачені 25 кг трави термопсиса зі змістом алкалоїдів 1,3%. Розрахувати вихід і витрату.

Відповідь: 76,92%; Г' 3,08';;

Приклад рішення задачі № 2:

Скільки л 96,3%(о) спирту слід відміряти при +20 З для приготування 200 л 50%-го розчину?

$$X_a = P_{ya} = 200 \times 0,5096,3 = 103,84 \text{ л}$$

Скільки л безводого спирту міститься в 200 л 50%-го розчину?

$$50 \text{ л} \text{ — в } 100 \text{ л розчину} \quad X=100 \text{ л}$$

$$X \text{ л} \text{ — } 200 \text{ л}$$

Чому дорівнює множник для 96,3% спирту при температурі - 25 З?

Використовуючи метод інтерполяції по горизонталі в таблиці. № 5 Госта знаходять множник — 0,9550.

Який об'єм 96,3%(о) спирту слід відміряти при +25 З, щоб в нім містилося 100 л безводого спирту?

0,9550 л би/в спирту міститься в 1 л 96,3%(Тонна = +25 С)

100 л би/в спирту міститься в Х6 96,3%(Тонна = +25 С).

$$X_6 = (100 \times 1) : 0,9550 = 104,712 \text{ л.}$$

Чому дорівнює множник для 96,3% спирту, що має температуру — 2,5 З? (таблиця. ГОСТ, № 5). Використовуючи подвійну інтерполяцію, знаходять множник 0,98754.

Який об'єм 96,3%-го спирту слід відміряти при температурі (-)2, 5 З?

$$0,98754 \text{ — } 1 \text{ л}$$

$$100,0 \text{ — } X_v$$

$$X_B = 100 \times 10,98754 = 101,26 \text{ л}$$

Приклад рішення задачі 3:

Чому дорівнює маса 120 л рекуперата, що має темп. +24 З?

(ГОСТ, таблиця 2); $\rho = 0,9348$; 112,18 кг

Переклад концентрації спиртових розчинів з об'ємних відсотків у відсотки по масі (ГФ, таблиця. 1).

46% (о) = 38,72%(м)

70% (о); = 62,40%(м)

96% (о) = 93,84%(м).

Яка кількість(кг) екстрагента(70%) буде отримана з 120 л(112,18 кг) рекуперата і скільки кг 96%-го спирту для цього знадобиться?

93,84%		23,68 кг 96%-го спирту
\ 62,4%		
38,72%		<u>31,44 кг 46%(о) спирту</u>
		55,12 кг 70%(о) спирту

звідси кількість екстрагента :

з 31,44 кг — 55,12 кг

а з 112,18 кг — x_1

$x_1 = 196,67$ кг, кількість 96%-го спирту :

на кожні 31,44 кг рекуперата потрібно 23,68 кг 96%-го спирту, а на 112,18 кг рекуперата знадобиться x_2 кг, а $x_2 = 84,49$ кг

— перетворення маси спиртових розчинів в об'єм при +24 З (ГОСТ, таблиця. 2) :

а) 196,67 кг 70% спирту при +24 З складуть об'єм:

$$V_1 = m \rho = 196,670,88217 = 222,94 \text{ л}$$

б) 84,49 кг 96% спирту при +24 Із складуть об'єм:

$$V_2 = 84,490,80397 = 105,09 \text{ л.}$$

Зміст заняття № 2

Учбові питання:

1. Метод А. И. Босина, його характеристика, достоїнства і недоліки.
2. Суть методів швидкоплинної реперколяції по Н. А. Чулкову і у батареї дифузоров(екстракторів).
3. Особливості виробництва рідких стандартизованих екстрактів-концентратів(1: 2), їх номенклатура.
4. Асортимент, властивості, стандартизація, застосування і умови зберігання рідких екстрактів.

Методика проведення заняття № 2:

Черговий отримує на кафедрі і видає студентам необхідну для цього заняття кількість екстрагента, після чого студенти відразу приступають до приготування рідкого екстракту.

Метод перколювання включає отримання концентрованого витягання(85%) і 1-ої «відпустки», останній упарюється до 15 %, об'єднується з концентрованим перколятом і оставляється в склянці для відстоювання на тиждень.

Випарювання проводиться з дотриманням пожежної безпеки і ТБ при роботі з газом, ЛЗР і киплячими рідинами.

Студенти, що готують екстракт реперколяційним методом, отримують 1-у порцію готового продукту (4 мл), яку поміщають в склянку і залишають до подальшого зай-

няття, і 1-у «відпустку», частиною якої зволожують чергову порцію лікарської рослинної сировини(6,0) для П-го перколята, а залишок вливають в перколятор до утворення «дзеркала» і герметизують.

В період перколювання і зволоження сировини розглядаються учбові питання 1-4.

Самостійна робота студентів.

У вільне від лабораторної роботи і обговорення теоретичного матеріалу час кожен студент складає номенклатурні списки рідких екстрактів і стандартизованих концентратів(1: 2), використовуючи ГФ і довідкову літературу, вирішує і заносить в зошит наступні ситуаційні завдання:

1. Скільки розчинника (50% спирту) знадобиться для доведення до норми 50 л екстракту, 6% дубильних речовин, що містить, і яка кількість фармакопейного екстракту(4% дубильних речовин) буде при цьому отримана?

2. Перероблені 50 кг трави водяного перцю, що містить 1 % дубильних речовин. В результаті отримані 50 л екстракту фармакопейного гідності(0,8% дубильних речовин). Які вихід і витрата діючих речовин?

3. Приготовані 60 л екстракту термопсиса рідкого стандартизованого(1: 2) зі змістом алкалоїдів 0,6%. Препарат необхідно довести до стандартної якості(0,495-0,505% алкалоїдів) за допомогою 25% водно-спиртового розчину. Розрахувати кількість розчинника і готового продукту.

4. Отримані 48 л екстракту черногорки рідкого стандартизованого 1: 2 з активністю 18 ЛІД і 124 л — з активністю 29 ЛІД. Скільки л 25% спирту потрібні для до-

ведення суміші цих напівфабрикатів до активності 25 ЛД(середнематематиче—ске від 23-27 ЛД).

5. Стандартний екстракт магнолії рідкий повинен містити не менше 0,1% алкалоїдів. 60 л приготованого продукту містять 0,14% алкалоїдів. Який об'єм готового продукту буде отриманий після доведення напівпродукту до норми?

6. В результаті переробки двох зразків кори жостеру отримані рідкі екстракти зі змістом антрагликозидов в№1(45 л) — 1%, а в № 2(20 л) — 1,6%. Скільки л і якого екстракту жостеру залишиться після купажування цих рідин при отриманні препарату з 1,2% змістом похідних антрацену?

Відповіді: 1. — 25 л і 75 л;

2. — 80% і 20%;

3. — 12 л і 72 л;

4. — 6,4 л;

5. — 84 л;

6. — 5 л № 1.

Зміст зайняття № 3:

Учбові питання:

1. Класифікація і властивості густих, сухих і масляних екстрактів.

2. Методи отримання первинного витягу при виробництві густих, сухих екстрактів(бисмацерадия, перколювання, противоточ—ние, циркуляційні методи, CO2 — екстракція).

Методика проведення зайняття № 3

Студенти, одержуючі рідкий екстракт методом перколювання, завершують приготування екстракту — фільтрують через паперовий фільтр, проводять органолептич-

ний аналіз(колір, запах, смак, прозорість), якісні реакції, оформляють регламент.

Студенти, що використовують реперколяційний метод (із закінченим циклом без випарювання з розділенням сировини на нерівні частини), продовжують виготовлення екстракту, при цьому з другого перколятора отримують 6 мл концентрованого витягання і «отпуск-2», використовуючи при цьому екстрагент, виділений на це зайняття. 6 мл концентрованого витягання об'єднують з 4 мл, отриманими раніше, і зберігають до чергового зайняття.

«Отпуском-2» зволожують останню долю(4,0 г) сировини, завантажують перколятор № 3, заливають матеріал до »дзеркала«.

Приготування і стандартизація екстракту, що отримується реперколяційним методом, завершується на черговому, т. е., 4-м занятті. Тема захищається на справжньому занятті.

У решту часу проводиться тестовий контроль знань, індивідуальний захист теми «Екстракти рідкі», при цьому кожен студент здає теоретичний матеріал, ситуаційні завдання, документацію(лабораторно-промисловий регламент) і готовий продукт(окрім студентів, працюючих реперколяційним методом).

На цьому ж занятті студенти починають виробництво густих і сухих екстрактів, завантажуючи лікарською рослинною сировиною і екстрагентом мацератори(див. чергову методичну вказівку на тему «Екстракти густі, сухі, — 4,5»).

Самостійна робота студентів полягає в індивідуальному розборі за схемами, малюнками, фотографіями і слайдами апаратури для екстракції лікарської рослинної сировини.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Промислова технологія лікарських засобів: базовий підручник для студ. вищ. навч.закладу (фармац. ф-тів) / Є. В. Гладух, О. А. Рубан, І. В. Сайко [та ін.]; за ред. Є.В. Гладуха, В.І. Чуєшова. – Вид. 2-ге, випр. та доп. – Х.: НФаУ: Новий світ-2000, 2018. – 486 с.: іл. – (Серія "Національний підручник").
2. Технологія ліків промислового виробництва: підручник для студ. вищ. навч. закл.: в 2-х ч. / В. І. Чуєшов, Є.В. Гладух, І. В. Сайко та ін. – 2-е вид., перероб. і доп. – Х.: НФаУ: Оригінал, 2013. – Ч. 2. – 638 с.: іл.
3. Технологія ліків промислового виробництва: підручник для студ. вищ. навч. закл.: в 2-х ч. / В. І. Чуєшов, Є.В. Гладух, І. В. Сайко та ін. – 2-е вид., перероб. і доп. – Х.: НФаУ: Оригінал, 2012. – Ч. 1. – 694 с.: іл.
4. Промислова технологія лікарських засобів: базовий підручник для студ. вищ. навч.закладу (фармац. ф-тів) / Є. В. Гладух, О. А. Рубан, І. В. Сайко [та ін.] – Х.: НФаУ: Оригінал, 2016. – 632 с.: іл. – (Серія “Національний підручник”).

Тема: ВПЛИВ МЕТОДІВ ЕКСТРАКЦІЇ НА ВМІСТ ЕКСТРАКТНИХ РЕЧОВИН В РІДКИХ ЕКСТРАКТАХ(УИРС).

Мета роботи: Вивчити вплив методів отримання рідких екстрактів на вихід екстрактних речовин.

Програма роботи:

1. Отримати завдання. В якості об'єкту для дослідження використовується рідкий екстракт деревію, отриманий різними методами.

2. Вивчити літературу, рекомендовану до цього заняття(список см в методичній вказівці для студентів).

3. Підготувати апаратуру.

4. Провести експериментальне дослідження, для чого академічна група студентів ділиться на 2 бригади. Одна бригада за завданням викладача готує рідкий екстракт(деревію або кропиви) за загальними правилами методу перколювання екстрагування. Після закінчення технологічного процесу(третє заняття) визначається щільність отриманого витягання(при визначенні щільності отримані витяги можна об'єднати) .

Друга бригада готує 20 мл рідкого екстракту деревію або кропиви методом реперколяції із закінченим циклом без випарювання, виходячи із співвідношення рослинної сировини 10: 6: 4. У кінці IV заняття витягу об'єднуються і визначається щільність екстракту.

За отриманими результатами дається порівняльна оцінка рідких екстрактів, приготованих різними методами. Результати обґрунтовуються і оформляються в протоколах.

Тема: ОТРИМАННЯ ГУСТИХ І СУХИХ ЕКСТРАКТІВ. МАСЛЯНІ ЕКСТРАКТИ. СТАНДАРТИЗАЦІЯ

Дидактичні цілі і мотивація заняття : Придбати і закріпити теоретичні знання по темі, знати способи отримання і очищення первинних витягів, випарювання і сушку, вивчити апаратуру, знати приватну технологію, номенклатуру, властивості, застосування і стандартизацію густих, сухих і масляних екстрактів, уміти їх готувати.

Зміст заняття № 4

Учбові питання:

1. Способи видалення баластних речовин з водних і спиртових витягів. Адсорбенти.
2. Випарювання. Побічні явища і шляхи усунення. Апаратура — кульові, трубчасті, плівкові і багато-корпусні вакуум-випарні апарати, роторні випарники.
3. Масляні екстракти. Способи отримання. Номенклатура.

Методика проведення зайняття № 4.

На попередньому занятті (Екстракти— 3) частина студентів продовжувала приготування рідкого екстракту реперколяционним методом з розділенням сировини на нерівні частини, усі студенти приступили до приготування густих(сухих) екстрактів. Для ре— ализаци бисмацерационного методу 20,0 г рослинної сировини заливалося 4-6-кратним об'ємом екстрагента і оставлялось в закритому мацераторі до справжнього заняття.

На нинішньому(четвертому) занятті завершується приготування рідкого екстракту, для чого витягання з III перколятора об'єднують з першими двома, отриманими на попередньому занятті, фільтрують і аналізують. Дані про щільність рідких екстрактів, отриманих кожним студентом, відображаються на дошці у вигляді порівняльної таблиці, характеризуються і робиться висновок про якість продукту, отриманого перколюванням і реперколяционним методами, про міру виснаження сировини.

Усі студенти продовжують виготовлення густих(сухих) екстрактів — зливають витягання, сировину віджимають і повторно екстрагують 3-4-кратним об'ємом екстрагента впродовж 1-2 годин, сировину знову пресують,

об'єднані витягання фільтрують і випаровують до 1/2 об'єму від кількості лікарської рослинної сировини(до 10 мл), очищають, додаючи подвійний об'єм(20 мл) спирту етилового 95% або 3-5% каоліну, ретельно перемішують і залишають в закритій посудині до чергового зайняття.

В період повторної мацерації і випарювання екстрагента розглядаються учбові питання, проводиться тестовий контроль знань, вирішуються ситуаційні завдання, оформляється регламент, виконується самостійна робота студентів.

Самостійна робота студентів передбачає перегляд слайдів, малюнків, схем і фотографій апаратів для екстракції лікарської рослинної сировини методом активної протитечі і вакуумного випарювання, роботу над довідковою літературою; складається номенклатурний список часто вживаних густих і масляних екстрактів; вирішуються ситуації: онние завдання по стандартизації густих і масляних екстрактів.

Ситуаційні завдання

1. Яку кількість готового продукту слід отримати з 60 кг екстракту солодкового кореня, що містить 12% глицирризинової кислоти і 35% вологу, щоб приготувати стандартний препарат(глицирризинової кислоти — 16%, вологість — 20%)?

Відповідь: 51,43 кг

2. Розрахувати кількість сухого(безводного) розчинника, що вводиться в 40 кг екстракту солодки, що містить глицирризинової кислоти 22% і волога 25%, для отримання густого екстракту з 15%-тами глицирризинової кислоти.

Відповідь: 19,87 кг

3. Отримані 50 кг екстракту красавки густого, такого, що містить алкалоїдів 2,2%, вологи — 30%. Скільки

кг крохмальної патоки(вологість 30%) слід додати і яку кількість води при цьому випарувати, щоб приготувати фармакопейний препарат зі змістом тропанових алкалоїдів 1,5% і вологістю 20%?

Відповідь: 33,81 кг патоки, 10,47 л води

4. Розрахувати кількості готового продукту, розчинника і води, що видаляється, необхідні для стандартизації 85 кг напівфабрикату екстракту красавки густого, такого, що містить алкалоїдів 1,95%, вода 22%— В якості розчинника пропонується декстрин з вологістю 6,8%. Готовий продукт повинен містити алкалоїдів 1,5%, вода — 118%.

Відповідь: див. нижче

5. З 100 кг кореня кульбаби, 28% екстрактних речовин, що містить, отриманий 33 кг густого екстракту з вологістю 20%. Розрахувати вихід, витрату і Кр. по екстрактних речовинах.

Відповідь: 94,3%; 5,7%; 1,061

Приготований 53 кг екстракту чоловічої папороті густого зі змістом філіцину 36%. Яка кількість олії вазелінової необхідно додати для доведення препарату до норми(26,5%)?

Відповідь: 19,0 кг

6. Яку кількість блекотної олії(алкалоїдів 0,005%) можна отримати з 10 кг листя блекоти, тропанових алкалоїдів 0,07%, що містять?

Відповідь: 140 кг

Еталон рішення задачі 4.

1. Яку кількість безводного розчинника слід вводити в напівфабрикат?

$$X = \frac{P(a_0 \times c_1 - a_1 \times z)}{100 \times z} = 85 \times \frac{(82 \times 1,95 - 78 \times 1,5)}{100 \times 1,5} = 24,31 \text{ кг}$$

2. Яка кількість декстрину слід для цього використати?

93,2 кг безводої речовини міститься в 100 кг декстрину

24,31 кг міститься в X кг

$X = 24,31 \times 100 : 93,2 = 26,084$ кг декстрину

3. Яку кількість вологи слід вводити разом з розчинником для доведення продукту до заданої вологості?

$$Y = P \times (100 \times c_1 - 100 \times c_0 - (a_0 - c_1 - a_1 \times z) 100 \times c_0) = 85 \times (100 \times 1,95 - 100 \times 1,5 - 82 \times 1,95 + 78 \times 1,5) 100 \times 1,5 = +0,014$$
 кг

4. Скільки кг готового продукту буде отримано?
 $85 + 24,31 + 0,014 = 109,324$ кг

5. Скільки вологи слід випарувати? $109,324 - (85 + 26,084) = 1,756$ кг

Зміст заняття № 5

Учбові питання:

1. Характеристика, номенклатура, властивості і застосування сухих екстрактів.

2. Приватна технологія сухих екстрактів красавки, блювотного горіха, жостеру, ревеню, солодкового кореня, безсмертника та ін. Особливості технології, асортимент рідких і сухих стандартизованих екстрактів-концентратів.

3. Сушка. Форми зв'язку вологи з матеріалом. Статика і кінетика сушки. Чинники, що визначають процес сушки : характеристика вологого повітря, аеродинамічні умови, конструкція сушарок та ін.

4. Способи сушки і апаратура. Контактні і повітряні сушарки. Розпорошувальні, сублімаційні сушарки.

Методика проведення зайняття.

Після тестового контролю знань і розгляду учбових питань студенти завершують приготування густих і сухих екстрактів - просвітлені витяги фільтрують, випаровують до густої консистенції, при необхідності сушать насucho. Отриманий екстракт аналізують, упаковують, етикетують і здають викладачеві разом з оформленим лабораторнопромисловим регламентом.

Самостійна робота студентів

Використовуючи слайди, схеми, малюнки і фотографії, студенти розбирають апаратуру для сушки сипких, в'язких і рідких матеріалів контактним і конвективним способами, складають номенклатурний список спиртових і водних сухих екстрактів, стандартизованих екстрактів-концентратів, вирішують ситуаційні завдання по стандартизації сухих екстрактів.

Ситуаційні завдання

1. При виробництві екстракту блювотного горіха отримані 48 кг напівфабрикату з 21% алкалоїдів. Розрахувати кількість розчинника, необхідну для отримання фармакопейного продукту, і вихід екстракту.

Відповідь: 15,0 кг; 63,0 кг

2. Необхідно довести до стандарту(6% похідних антрацену, вологість 4%) 50 кг напівпродукту сухого екстракту жостеру, що містить антрагликозидов 11% і волога 3%, використовуючи для цього декстрин з вологістю 1,5%. Скільки кг готового продукту буде при цьому отримано, скільки розчинника і води має бути введений?

Відповідь: 91,667 кг; 40,102 кг; 1,565 л

3. В процесі виробництва сухого екстракту солодкового кореня отримані 70 кг в'язкої маси, що містить 13% глицирризи- нової кислоти і 30% води. Яку кількість лактози(вологість 1%) слід додати для отримання сухого екстракту з вмістом 17% глицирризинової кислоти і 5% води і яка маса кінцевого продукту?

Відповідь: 1,872 кг, 53,53 кг

4. Розрахувати кількість глюкози (вологість 9,6%), необхідну для доведення до стандарту 30 кг напівпродукту, що містить 23% алкалоїдів і 2% води. Яка кількість готового продукту(алкалоїдів 16%, вологість 5%) при цьому буде отримана? Скільки доведеться видалити?

Відповідь: 12,797 кг; 43,125 кг; 0,328 кг

Еталон рішення задачі 2

1. Яку кількість безводного декстрину потрібно для виробництва?

$$X = 50 \times (96 \times 11 - 97 \times 6) / 100 \times 6 = 39,5 \text{ кг}$$

2. Якій кількості наявного (вологість 1,5%) декстрину це відповідає?

$$(39,5 \times 100) : 98,5 = 40,102 \text{ кг}$$

3. Яку кількість води слід вводити разом з розчинником для доведення екстракту до стандарту (заданому змісту антраценових похідних і вологості)?

$$y = 50 \times (100 \times 11 - 100 \times 6 - (96 \times 11 - 97 \times 6) / 100 \times 6) = 2,167 \text{ кг}$$

4. Який очікуваний вихід продукту?

$$50 + 39,5 + 2,167 = 91,667 \text{ кг}$$

5. Скільки води слід додати з урахуванням вологості декстрину?

$$91,667 - (50 + 40,102) = 1,565 \text{ кг}$$

ЛІТЕРАТУРА:

1. Промислова технологія лікарських засобів: базовий підручник для студ. вищ. навч.закладу (фармац. ф-тів) / Є. В. Гладух, О. А. Рубан, І. В. Сайко [та ін.]; за ред. Є.В. Гладуха, В.І. Чуєшова. – Вид. 2-ге, випр. та доп. – Х.: НФаУ: Новий світ-2000, 2018. – 486 с.: іл. – (Серія "Національний підручник").
2. Технологія ліків промислового виробництва: підручник для студ. вищ. навч. закл.: в 2-х ч. / В. І. Чуєшов, Є.В. Гладух, І. В. Сайко та ін. – 2-е вид., перероб. і доп. – Х.: НФаУ: Оригінал, 2013. – Ч. 2. – 638 с.: іл.
3. Технологія ліків промислового виробництва: підручник для студ. вищ. навч. закл.: в 2-х ч. / В. І. Чуєшов, Є.В. Гладух, І. В. Сайко та ін. – 2-е вид., перероб. і доп. – Х.: НФаУ: Оригінал, 2012. – Ч. 1. – 694 с.: іл.
4. Промислова технологія лікарських засобів: базовий підручник для студ. вищ. навч.закладу (фармац. ф-тів) / Є. В. Гладух, О. А. Рубан, І. В. Сайко [та ін.] – Х.: НФаУ: Оригінал, 2016. – 632 с.: іл. – (Серія “Національний підручник”).

**Тема: МАКСИМАЛЬНО ОЧИЩЕНІ
ПРЕПАРАТИ. БІОСТИМУЛЯТОРИ (БС).
ПРЕПАРАТИ СВІЖИХ РОСЛИН (ПСР)**

Дидактичні цілі і мотивація зайняття : Студент повинен придбати і закріпити теоретичні знання по темах, навчитися принципам отримання адонізиду, освоїти циркуляційний метод екстракції лікарської рослинної сировини, знати основні методи виробництва новогаленових препаратів, біостимуляторів і препаратів свіжих рослин, уміти очищати діючі речовини, використовуючи рідинну екст-

ракцію, фракційне осадження, сорбцію, діаліз та ін., знати приватну технологію, номенклатуру, латинську термінологію, властивості, умови зберігання, застосування препарату заводський виробництво, що вивчається.

Зміст зайняття № 1:

Учбові питання:

1. Визначення поняття НГП, характеристика, відмінність від галенових препаратів.
2. Специфічні способи очищення первинних витягів — фракційне осадження, зміна розчинника, рідинна екстракція, хроматографія, діаліз-електродіаліз.
3. Класифікація новогаленових препаратів. Приватна технологія коргликона, препаратів наперстянок, ерготала, раунатина, плантаглюциду, хлорофиллипта, мукалтіну та ін.

Методика проведення зайняття № 1:

Після інструктажу по техніці безпеки бригади студентів приступають до самостійного виробництва адонізиду, починаючи з циркуляційної екстракції трави чорногорки. Для цього в паперовий патрон поміщається 25,0 г подрібненої лікарської рослинної сировини, монтується апарат типу Сокслета, включається водяна лазня і проводиться екстракція до виснаження. Число циркуляційних зливів фіксується в регламенті. Отримане витягання поміщається в склянку і зберігається до наступного зайняття (№ 2), а сировина піддається рекуперації.

В період екстракції розглядаються інші учбові питання цього зайняття, при цьому особлива увага приділяється умінню читати апаратні схеми виробництва адонізиду, лантозида, дигален-нео, коргликона, ерготала, рау-

натина, плантаглюциду. Під час самостійної роботи перевіряються знання студентів по самостійно вивчених темах: «Біостимулятори і препарати свіжих рослин», умінню вирішувати ситуаційні завдання.

Самостійна робота студентів

Питання для самостійного вивчення матеріалу:

Препарати свіжих рослин. Характеристика. Особливості виробництва.

Отримання соків і екстракційних препаратів. Настоянка валеріани зі свіжих коренів і кореневищ, часнику, екстракт лука(аллилчеп), соки подорожника, алое, каланхое та ін. Складання номенклатурного списку препаратів свіжих рослин на основі довідкової літератури. Рішення ситуаційних завдань по стандартизації новогаленових препаратів.

Методика проведення самостійної роботи студентів :

Впродовж 1,5 годин студенти складають номенклатурний список новогаленових препаратів, знайомляться із зразками заводської продукції, вирішують ситуаційні завдання, приведені нижче, проводять індивідуальну співбесіду по самостійно вивчених темах.

Самостійне рішення ситуаційних завдань :

1. Розрахувати об'єм готового адонізиду (25 ЛД), якщо в результаті виробництва отримані 37,5 л напівфабрикату з активністю 32 ЛД.
2. Скільки розчинника слід додати до 75 л концентрату адонізиду з активністю 86 ЛД для доведення його до стандарту (25 ЛД)?
3. Розрахувати об'єм етанолу 95%, необхідний для стабілізації 100 л адонізиду.

4. Яку кількість хлорбутанолгидрата слід ввести в 120 л адонізиду?

5. Розрахувати кількість готового продукту, об'єм розчинника, кількість спирту 96% і хлорбутанолгидрата, що вводиться, при доведенні до стандарту 50 л концентрату адонізиду з активністю 95 ЛІД.

6. При виробництві дигален-нео для внутрішнього застосування отримані 36 л препарату з активністю 8,2 ЛІД. Довести до стандарту (6 ЛІД), розрахувавши кількості розчинника, гліцерину фармакопейної кваліфікації(90%) і хлорбутанолгидрата, потрібні г для цього, і кількість готового продукту.

7. Довести до стандарту (10 ЛІД) 100 л лантозида з активністю 8 ЛІД, використавши для зміцнення препарат з активністю 14 ЛІД. Який об'єм продукту слід додати?

8. У цеху є залишки лантозида: 20 л з активністю 8 ЛІД і 20 л з активністю 14 ЛІД. Скільки розчинника (70% спирт) слід використати для доведення суміші цих напівфабрикатів до стандартної активності лантозида (10 ЛІД)? Який об'єм продукту буде при цьому отриманий?

9. Розрахувати вихід готового продукту і Красх., якщо на виготовлення 25 л адонізиду (25 ЛІД) було витрачено 10 кг трави черногорки з активністю 75 ЛІД.

10. Який об'єм розчину коргликона 0,06% для ін'єкцій буде приготований з 90 г коргликона-субстанції, якщо втрати на стадіях розчинення і фільтрації склали 3,4%?

Приклади еталонів рішення завдань.

Завдання 5. Розрахувати кількість готового продукту, об'єм розчинника, кількість спирту 96% і хлорбутанолгидрата, що вводиться, при доведенні до стандарту 50 л

концентрату адонізиду з активністю 95 ЛІД. Який об'єм готового продукту буде отриманий і скільки л розчинника слід при цьому використати?

$$\begin{array}{ccc} 95 \text{ ЛІД} & \searrow & \nearrow 25 \text{ л} \\ & 25 \text{ ЛІД} & \end{array}$$

$$\begin{array}{ccc} 0 \text{ ЛІД} & \text{—} & \underline{70 \text{ л}} \\ & 95 \text{ л} & \end{array}$$

25 л(95 ЛІД) вимагають — 70 л розчинника

50 л(95 ЛІД) вимагають X1 л розчинника

$$X1 = (50 \times 70) : 25 = 140 \text{ л.}$$

З 25 л(95 ЛІД) виходить — 95 л готового продукту(25 ЛІД)

з 50 л(95 ЛІД) виходить X2 л готового продукту
X2=190 л.

7. Який об'єм етанолу 96% потрібно для консервації 190 л адонізид?

$$P * V$$

$$X = \frac{190 - 20}{96} = 39,983 \text{ л.}$$

а

8. Скільки хлорбутанолгидрата необхідно ввести в препарат?

$$X = (190 - 0,5) : 100 = 0,95 \text{ кг}$$

Завдання 10. Який об'єм розчину коргликона 0,06% для ін'єкцій буде приготований з 90 г коргликона-субстанції, якщо втрати на стадіях розчинення і фільтрації склали 3,4%?

1. Який об'єм розчину коргликона буде отриманий з 90,0 г субстанції?

$$(0,09 \text{ кг} - 100 \text{ л}) : 0,06 \text{ кг} = 150 \text{ л.}$$

2. Який вихід фільтрату?

$$100\% - 3,4\% = 96,6\%.$$

3. Який об'єм фільтрату?

(150-96,6) : 100=144,9 л.

Зміст лабораторного заняття № 2:

Учбові питання:

1. Стандартизація новогаленових препаратів. Упаковка. Зберігання.
2. Препарати біогенних стимуляторів. Властивості. Умови продукування.
3. Препарати з рослинної і мінеральної сировини. Особливості, властивості, застосування екстракту алое для ін'єкцій, препарати лиманового бруду, плаценти та ін.

2. Методика проведення лабораторного заняття № 2:

Після інструктажу по ТБ студенти завершують виробництво адонізиду : на водяній лазні відганяють екстрагент до отримання 25 мл залишку, підливають в куб рівний об'єм води і продовжують перегонку до повного видалення хлороформу і спирту. Кубовою залишок охолоджують, проціджують через грудочку вати, фільтрують через шар з 0,1-0,2 г окислу алюмінію і стандартизують. Наявність сердечних глікозидів ідентифікують хімічним шляхом з натрію нітропрусидом. Біологічна активність концентрату адонізиду встановлюється викладачем. Готовий адонізид фасують в склянки темного скла і етикетують від імені усіх членів бригади.

Впродовж заняття студенти проходять співбесіду з учбових питань і матеріалу самопідготовки, захищають лабора- уторовано-промисловий регламент на адонізид, вирішують ситуаційні завдання, проходять індивідуальний тестовий контроль знань.

Самостійна робота студентів передбачає складання номенклатурного списку препаратів біогенних стимуляторів, рішення ситуаційних завдань по обліку спирту.

Ситуаційні завдання по обліку спирту:

1. Визначити кількість спирту(б/в), що міститься в 190 л 97%(у) водноспиртового розчину, що має температуру +25 С.

Відповідь: 183,293 л

2. Яку кількість літрів 96,5%(о) спирту слід відміряти при (-)3 З, щоб отримати 100 дкл спирту (б/в)?

Відповідь: 100,923 дкл

3. При виробництві лантозида на стадії рідинної екстракції глікозидів витрачені 100 л 96%(у) етанолу, відміряного при температурі +2ГС. Яка кількість спирту(б/в) запущена у виробництво?

Відповідь: 95,89 л

4. В результаті рекуперації спирту з листя конвалії отримані 300 л дистиляту, 86,2%(у) етанолу, що містить, і що має температуру +23,5 С. Визначити кількість спирту, підмет оприбуткуванню.

Відповідь: 257,652 л

5. При підготовці екстрагента для виробництва лантозида(24%) відміряні 125 л 96,6%(у) спирту при температурі =15,8 . Розрахувати кількість спирту(б/в), використаного на цій технологічній стадії виробництва.

Відповідь: 121,295 л

6. Встановити кількість(л) спирту(б/в), що міститься в 20 кг 62,3%(у) спиртоводного розчину.

Відповідь: 13,8 л

7. Скільки кг 87,1%(у) водноспиртового розчину слід відпустити при придбанні 104 л спирту(б/в)?

Відповідь: 100 кг

8. Яка кількість спирту(б/в) вийде в результаті рекуперації його з листя наперстянки шерстистої, якщо

вихід рекуперата 15,6 кг, концентрація спирту в нім - 68,7%(у)?

Відповідь: 11,997 л(12,0 л)

Примітка. Прикладом еталону рішення завдань цього типу може служити завдання 2, стор. 54-55.

ЛІТЕРАТУРА:

- 1 Промислова технологія лікарських засобів: базовий підручник для студ. вищ. навч.закладу (фармац. ф-тів) / Є. В. Гладух, О. А. Рубан, І. В. Сайко [та ін.]; за ред. Є.В. Гладуха, В.І. Чуєшова. – Вид. 2-ге, випр. та доп. – Х.: НФаУ: Новий світ-2000, 2018. – 486 с.: іл. – (Серія "Національний підручник").
- 2 Технологія ліків промислового виробництва: підручник для студ. вищ. навч. закл.: в 2-х ч. / В. І. Чуєшов, Є.В. Гладух, І. В. Сайко та ін. – 2-е вид., перероб. і доп. – Х.: НФаУ: Оригінал, 2013. – Ч. 2. – 638 с.: іл.
- 3 Технологія ліків промислового виробництва: підручник для студ. вищ. навч. закл.: в 2-х ч. / В. І. Чуєшов, Є.В. Гладух, І. В. Сайко та ін. – 2-е вид., перероб. і доп. – Х.: НФаУ: Оригінал, 2012. – Ч. 1. – 694 с.: іл.
- 4 Промислова технологія лікарських засобів: базовий підручник для студ. вищ. навч.закладу (фармац. ф-тів) / Є. В. Гладух, О. А. Рубан, І. В. Сайко [та ін.] – Х.: НФаУ: Оригінал, 2016. – 632 с.: іл. – (Серія “Національний підручник”).

**Тема: ШЛЯХИ ВДОСКОНАЛЕННЯ
ВИРОБНИЦТВА ЕКСТРАКЦІЙНИХ ЛІКАРСЬКИХ
ПРЕПАРАТІВ** Залікове зайняття.

Дидактичні цілі і мотивація зайняття. Закріпити теоретичні знання по темі. Знати основні закономірності і методи екстрагування рослинної сировини, вплив різних чинників на збільшення швидкості і повноти екстрагування; знати застосовність основних положень теорії екстрагування до практичного здійснення екстракції різними методами і із застосуванням різних апаратів і машин. Розширити знання номенклатури екстракційних препаратів. Знати пристрої і принцип дії машин і апаратів для екстракції, випарювання, сушки, ректифікації, рекуперації. Уміти виконувати ситуаційні завдання по стандартизації екстракційних препаратів.

Зміст зайняття

Учбові питання:

1. Ректифікація спирту. Пристрій і принцип роботи установок ректифікацій. Рекуперація спирту. Апаратура.
2. Основні технологічні чинники, що впливають на повноту і швидкість екстрагування. Шляхи інтенсифікації масообміну.
3. Способи екстрагування — мацерація і її модифікації, перколювання, реперколяція, протитечійна екстракція.
4. Характеристика циркуляційної і екстракції скрапленими тазамі. Апаратура.
5. Апаратура для активного протитечійного екстрагування. Пристрій і принцип роботи, характеристика.

6. Побічні явища при випарюванні(піноутворення, бризгонос, інкрустація, температурна і гідростатична депресія) .

7. Методи видалення екстрагента(проста, вакуумна випарка) і апаратура(кульовий, трубчастий, плівковий, тонкоплівкові роторні вакуум-випарні апарати).

8. Теоретичні основи сушки. Види вологи, механізм сушки, характеристика повітря(вологість, волого-, теплосодержание) .

9. Пристрій і принцип роботи контактних і конвективних сушарок : сушарних шаф, вальцових, стрічкових, розпорошувальних, струминно-розпорошувальних, акустичних, терморадіаційних, сублімацій сушарок, сушарок з псевдозрідженням матеріалу і з киплячим шаром(пнеumo-, Та ін. аерофонтанів, вихрових).

10. Номенклатура спиртових рідких, густих і сухих екстрактів.

11. Номенклатура і особливості виробництва рідких і сухих стандартизованих екстрактів-концентратів.

12. Масляні екстракти. Способи отримання. Оцінка якості; номенклатура.

13. Рішення ситуаційних завдань по доведенню до стандарту настоянок, екстрактів.

Методика проведення заняття. Упродовж 145 хв. розглядаються учбові питання, вирішуються ситуаційні завдання по стандартизації екстракційних препаратів. В період самостійної роботи перевіряються щоденники і контролюються знання студентами матеріалу, винесеного на самостійне вивчення по темі «Екстракційні препарати».

При підведенні підсумків коротко аналізується робота кожного студента упродовж семестру(виконання лабораторних занять, самостійне освоєння матеріалу, ведення щоденника).

«Зараховано» проставляється в заліковій книжці студентів, що повністю виконали робочу програму за заводською технологією ліків в VII семестрі.

Ситуаційні завдання по стандартизації екстракційних препаратів.

2. Довести до стандартного змісту алкалоїдів (у %) Ул настоянки красавки, що містить а% алкалоїдів, якщо стандартний зміст дорівнює 0,033%-

л	V,	а %	Від-повідь
5	10	0,042	28,6 л
	70	0,044	23,33
	50	0,050	л
0	12	0,048	л
	10	0,037	л
	0		л

1. Яку кількість блекотної олії можна отримати з 10 кг листя блекоти, що містить 0,07% тропанових алкалоїдів(відповідь: 140 кг зі змістом алкалоїдів 0,005%).

3. Скільки кг стандартного густого екстракту красавки(містить 1,6% алкалоїдів і 75% щільного залишку) можна отримати з m кг екстракту зі змістом А% алкалоїдів і В% щільного залишку.

Скільки наповнювача слід додати?

У%	Відпо	
	відь, кг	напо-
	екстра-	внювача
	кту	
74,5	41,25	11,25
73,0	129,44	34,44
70,0	53,75	13,75
74,0	64,38	14,38
72,0	77,19	12,19

Еталон рішення ситуаційної задачі. Скільки кг стандартного густого екстракту вийде з 120 кг густого екстракту красавки зі змістом 2,2% алкалоїдів і 80% щільного залишку(у станд. содерж. 1,6% алкалоїдів і 75% щільного залишку).

1. Ск. алкалоїдівміститься в 120 кг нестандартного екстракту?

$$100—2,2$$

$$120—x$$

$$x = 2,64$$

2. Ск. кг стандартного екстракту вийде з 2,64 кг алкалоїдів?

$$1,6—100$$

$$2,64—x$$

$$x = 165 \text{ кг}$$

3.Яка кількість щільного залишку міститься в 120 кг нестандартного екстракту?

$$100—80$$

$$120—x$$

$$x = 96 \text{ кг}$$

4. Яка кількість щільного залишку повинна міститися в 165 кг стандартного екстракту?

75—100

x— 165

x = 123,75 кг

5. Яку кількість безводного наповнювача слід додати до нестандартного екстракту?

123,75—96,0=27,75 кг

6. Загальна кількість наповнювачів: 165-120=45 кг

7. У т. ч. кількість доданої води : 45-27,75=17,25 кг

Або:

Питання 1-5 — ті ж.

6. Яка кількість вологи міститиметься в готовому продукті?

25—100

x— 165

x1=41,25 кг

7. Яка кількість вологи міститься в нестандартному напівфабрикаті?

20—100

x— 120

x2=24 кг

8. Яку кількість вологи слід ввести при стандартизації екстракту?

41,25—24=17,25 кг

Или, відповідно до рівнянь:

$$x = P(a_0c_1 - a_1c_0) \quad 100 \times z = 120(75 \times 2 \times 2 - 80 \times 1 \times 6) 100 \times 1,6 = 27,75 \text{ кг}$$

би/в розчинника

$$V = P(100c_1 - 100c_0 - a_0c_1 + a_1c_0) 100 \times z = 120(100 \times 2 \times 2 - 100 \times 1,6 - 75 \times 2 \times 2,2 + 80 \times 1,6) 100 \times 1,6 = 17,25 \text{ кг води.}$$

Самостійна робота студентів передбачає засвоєння і контроль знань по розділах технології екстракційних препаратів, в т. ч. складання номенклатурного списку настоянок і стандартизованих екстрактів-концентратів, пристрій і принципи роботи апаратури по вакуумному випарюванню і сушці(перегляд і вивчення схем, фотоальбому, слайдів). Масляні екстракти, номенклатура.

ЛІТЕРАТУРА:

- 1 Промислова технологія лікарських засобів: базовий підручник для студ. вищ. навч.закладу (фармац. ф-тів) / Є. В. Гладух, О. А. Рубан, І. В. Сайко [та ін.]; за ред. Є.В. Гладуха, В.І. Чуєшова. – Вид. 2-ге, випр. та доп. – Х.: НФаУ: Новий світ-2000, 2018. – 486 с.: іл. – (Серія "Національний підручник").
- 2 Технологія ліків промислового виробництва: підручник для студ. вищ. навч. закл.: в 2-х ч. / В. І. Чуєшов, Є.В. Гладух, І. В. Сайко та ін. – 2-е вид., перероб. і доп. – Х.: НФаУ: Оригінал, 2013. – Ч. 2. – 638 с.: іл.
- 3 Технологія ліків промислового виробництва: підручник для студ. вищ. навч. закл.: в 2-х ч. / В. І. Чуєшов, Є.В. Гладух, І. В. Сайко та ін. – 2-е вид., перероб. і доп. – Х.: НФаУ: Оригінал, 2012. – Ч. 1. – 694 с.: іл.
- 4 Промислова технологія лікарських засобів: базовий підручник для студ. вищ. навч.закладу (фармац. ф-тів) / Є. В. Гладух, О. А. Рубан, І. В. Сайко [та ін.] – Х.: НФаУ: Оригінал, 2016. – 632 с.: іл. – (Серія “Національний підручник”).
- 5 Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів» – 2-е вид. – Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. – Т. 1. –1128 с.
- 6 Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів» – 2-е вид. – Харків: Державне підприємство «Україн-

- ський науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2014. – Т. 2. – 724 с.
- 7 Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів» – 2-е вид. – Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. – Т. 3. – 732 с.
 - 8 Державна фармакопея України. / Держ. п-во «Науково - експертний фармакопейний центр». - 2 вид. Доповнення 1. - Х. : Укр. наук. фармакоп. центр якості лікарських засобів, 2016. - 360 с.
 - 9 Державна фармакопея України. / Держ. п-во «Науково - експертний фармакопейний центр». - 2 вид. Доповнення 2. - Х. : Укр. наук. фармакоп. центр якості лікарських засобів, 2018. - 336 с.
 - 10 Державна фармакопея України. / Держ. п-во «Науково - експертний фармакопейний центр». - 2 вид. Доповнення 3. - Х. : Укр. наук. фармакоп. центр якості лікарських засобів, 2018. - 416 с.

**Тема: ТАБЛЕТКИ- 1. ВИВЧЕННЯ
ФИЗИКО-МЕХАНІЧНИХ І ТЕХНОЛОГІЧНИХ
ВЛАСТИВОСТЕЙ ПОРОШКІВ І ГРАНУЛЯТІВ**

Дидактичні цілі і мотивація зайняття. Закріпити теоретичні знання по темі, знати пристрій і принцип роботи апаратів і машин для подрібнення, просіювання і змішення сипких матеріалів, уміти визначити фізико-механические і технологічні властивості сипких матеріалів(фракційний склад, плинність, насипна маса та ін.), рекомендувати оптимальну технологію твердих лікарських форм на базі структурно- механічних властивостей матеріалів.

Зміст зайняття

Учбові питання:

1. Подрібнення. Машина і апарати. Принцип і режим роботи. Валяння, бігуни, жорнові млини, «ексцельсиор», молоткаста, крестобойная, дисмембратори, дезинтегратори, кульові і стержневі вібрмлини, струминні млини.

2. Просіювання. Ситова класифікація подрібненої сировини. Матеріали і види сіток(плетені, штамповані, колосникові). Нумерація сит.

3. Пристрій і принцип роботи гирационних, інерційних і електромагнітних сит.

4. Фізико-механічні і технологічні властивості порошкоподібних матеріалів, їх значення у виробництві твердих лікарських форм — порошків, пігулок, гранул та ін.

:

- будова і розмір кристалів;
- фракційний склад;
- плинність;
- насипна(об'ємна) маса(щільність);
- міра стискування;
- пресуємссть.

Методика виконання роботи

Бригади з 3-4 чоловік проводять технологічний аналіз одного з порошків, використовуючи для цього 50,0(100,0) матеріалу При цьому визначаються 5 параметрів.

1. Визначення форми і розміру часток лікарських препаратів проводять за методикою, викладеною на стор. 28-29 «Керівництва до лабораторних занять із заводської технології ліків»(см № 2).

2. Франкционний склад — см там же, стор. 28. Результати відображаються в таблиці:

Досліджувана речовина	Фракційний склад (Зміст фракцій з певними розмірами у відсотках)			
	2-3мм	1-2мм	0,5-1мм	< 0,5мм

3. **Насипна маса(об'ємна щільність).**

Навішування порошку(50,0) засипають у верхній бункер приладу з робочим об'ємом 50 мл При цьому засувка мірника має бути вставлена в прилад. Засувку повільно витягають, порошок з бункера пересипається в мірник. Введенням засувки в прилад відсікають надлишок порошку у бункері, бункер знімають, верхню частину мірника протирають марлею. Мірник із засувкою зважують на тарирних вагах з точністю до 0,1 р. Визначення насипної маси повторюють не менше 3 разів. На підставі середніх даних розраховують

$$K_n = P_1 - P_2 V,$$

де P_1 — маса мірника з порошком в г; P_2 — маса мірника без порошку в г; V — об'єм мірника; 50 см³.

4. Коефіцієнт ущільнення(стискування) — см № 1, стор. 340.

5. Прессуемость — см № 2, стор. 33.

На підставі результатів дослідження технологічних властивостей робиться укладення про раціональну технологію таблетування речовин, що вивчаються. Методики і результати дослідження оформляються у вигляді протоколів. Ці дослідження узагальнюються у вільній таблиці.

Самостійна робота студентів передбачає:

1. Вивчення машин, апаратів і приймально-передатних механізмів по № 1., стор. 44-49.

2. Перегляд слайдів, малюнків, фото і діючих моделей і подрібнюючих машин і сит.

Рішення ситуаційних завдань:

1. Визначити коефіцієнт плинності порошку норсульфазолу, якщо період витікання 100,0 порошку з віброворонки з 0 отвору 8 см дорівнює 30 сек.

Відповідь: $D_o = 10,73$.

2. Визначити насипну масу порошку стрептоциду, якщо тара мірника дорівнює 32,0, а маса бруто 82,0. Робочий об'єм мірника — 50 см³.

Відповідь: $= 1,000 \text{ кг/см}^3$.

3. Який має бути діаметр валків у вальцової млина, якщо необхідно подрібнити при зімкнутих валяннях шматки діаметром 0,2 см?

Відповідь: 40-50 мм

4. Який має бути діаметр жорна бігунів, якщо діаметр шматків матеріалу, що поступає на подрібнення, дорівнює 50 мм?

Відповідь: 75-100 см

5. Визначити раціональне число оборотів барабана кульового млина з діаметром 1,21 м.

Відповідь: 29,1 — 33,8 про/хв.

6. Визначити критичне число оборотів кульового млина з діаметром 1,21 м.

Відповідь: 38,45 про/хв.

7. Розрахувати коефіцієнт стискування порошку амідопірину, виходячи з того, що висота порошку в матриці 14 мм, товщина дорученої при $P = 1200 \text{ кг/см}^2$ пігулки 5 мм

Відповідь: $K_{сж} = 2,8$.

8. Визначити витрату при просіюванні; якщо в результаті просіювання 60 кг порошку отримані 59,2 кг відсівання і 0,4 кг відходу.

Відповідь: $\gamma = 0,67\%$.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Промислова технологія лікарських засобів: базовий підручник для студ. вищ. навч.закладу (фармац. ф-тів) / Є. В. Гладух, О. А. Рубан, І. В. Сайко [та ін.]; за ред. Є.В. Гладуха, В.І. Чуєшова. – Вид. 2-ге, випр. та доп. – Х.: НФаУ: Новий світ-2000, 2018. – 486 с.: іл. – (Серія "Національний підручник").

2 Технологія ліків промислового виробництва: підручник для студ. вищ. навч. закл.: в 2-х ч. / В. І. Чуєшов, Є.В. Гладух, І. В. Сайко та ін. – 2-е вид., перероб. і доп. – Х.: НФаУ: Оригінал, 2013. – Ч. 2. – 638 с.: іл.

3 Технологія ліків промислового виробництва: підручник для студ. вищ. навч. закл.: в 2-х ч. / В. І. Чуєшов, Є.В. Гладух, І. В. Сайко та ін. – 2-е вид., перероб. і доп. – Х.: НФаУ: Оригінал, 2012. – Ч. 1. – 694 с.: іл.

4 Промислова технологія лікарських засобів: базовий підручник для студ. вищ. навч.закладу (фармац. ф-тів) / Є. В. Гладух, О. А. Рубан, І. В. Сайко [та ін.] – Х.: НФаУ: Оригінал, 2016. – 632 с.: іл. – (Серія “Національний підручник”).

Тема: ТАБЛЕТКИ- 2. ОТРИМАННЯ ПІГУЛОК ПРЯМИМ ПРЕСУВАННЯМ БЕЗ ДОДАВАННЯ І З ДОДАВАННЯМ

ДОПОМІЖНИХ РЕЧОВИН. ОЦІНКА ЯКОСТІ ПІГУЛОК. ВИВЧЕННЯ РОБОТИ ПРЕСУ ПІГУЛКИ

Дидактичні цілі і мотивація зайняття. Закріпити теоретичні знання по темі. Знати технологічну схему виробництва пігулок методом прямого пресування і з допоміжними речовинами, уміти готувати пігулки цим методом

на КТМ і гідропресі. Встановити взаємозв'язок між пресуючим тиском, механічною міцністю і руйнуємостю пігулок; уміти визначити середню масу, точність дозування, механічну міцність і руйнуємість пігулок інструментальними методами; самостійно вирішувати ситуаційні завдання.

Зміст заняття

Учбові питання:

1. Пігулки як лікарська форма. Класифікація і номенклатура пігулок. Вимоги Держфармакопеї до пігулок.
2. Машини пігулок : ударні, ротаційні. Пристрій, порівняльна характеристика. Правила експлуатації, ТБ при роботі на них-
3. Теоретичні основи таблетування.
4. Технологічна схема виробництва пігулок з додаванням допоміжних речовин і без грануляції. Номенклатура цих пігулок.
5. Взаємозв'язок і взаємообумовленість між пресуючим тиском, механічною міцністю і руйнуємостю пігулок, між однорідністю і точністю дозування пігулок. Оцінка якості пігулок.

Методика проведення роботи:

Після теоретичного розбору учбових питань і інструктажу по ТБ при роботі з машинами пігулок студенти готують сировину для виготовлення на КТМ пігулок прямим пресуванням.

Для цього кожен студент готує фракцію сировини (-2+1) 10-12 р., по-бригадно об'єднує і при безпосередній участі викладача готує на КТМ по 20 пігулок. Приготовані пігулки випробовуються на точність дозування, середню

масу, механічну міцність на розчавлювання, стираність, на розпадаємость, оцінюється зовнішній вигляд. Результати оформляються у вигляді регламенту з детальним описом методик випробування якості пігулок.

Паралельно виконується **УДРС** по темі: «Вплив тиску пресування на властивості пігулок» (см Методуказання по УДРС № 2). Робота виконується по-бригадно по 4-5 чоловік. Кожна бригада пресує пігулки при одному з рекомендованих викладачем тисків.

Результати дослідження якості отриманих пігулок відображаються на дошці у вигляді графіку. У кінці заняття дане аналізується і робиться висновок про оптимальний тиск пресування.

Техніка безпеки передбачає роботу з електричною КТМ, з прессинструментом і гідропресом, з установками за визначенням стираності (фриабиллятор) і розпадаємості(кошик«, що »коливається).

Самостійна робота студентів передбачає розбір принципу роботи подрібнюючих машин : валків, бігунів, жорнових млинів, дисмембраторов, дезинтеграторів, вібромлинів, колоїдних та ін.; сит і змішувачів(перегляд слайдів і діючої апаратури). Вирішуються ситуаційні завдання:

1. Скласти витратні норми для виробництва 200 кг пігулок натрію хлориду 0,9(маса однієї пігулки 0,9 р. Красх. = 1,26).

2. Визначити технологічну витрату при виробництві пігулок натрію хлориду 0,9 р. На стадії зняття матеріального балансу встановлено, що для виробництва було узято 150 кг сировини, у результаті отримані 148,5 кг пігулок і 0,5 кг великокристалічного відходу натрію хлориду.

3. Скільки необхідно узяти натрію хлориду для приготування 10000 пігулок. Середня маса пігулки 0,9 г, Крас. = 1,018.

4. Скласти витратні норми для виробництва 100 кг пігулок гексаметилентетраміну 0,5 р. Маса однієї пігулки 0,514. Пігулка містить гексаметилентетраміну 0,5 р., крохмалю 00086, кальцію стеарату 0,00514. Витратний коефіцієнт для усіх вищеперелічених інгредієнтів дорівнює 1,01.

5. Визначити механічну міцність в кг/мм² пігулок. калію броміду 0,5, якщо роздавлююче навантаження складає 7,5 кг, 0 таблиць. 9 мм, висота 3,5 мм

6. Визначити коефіцієнт плинності порошку ацетилсаліцилової к-ти, ес.чи 100 г матеріалу витекло з віброворонки за 55 сек., діаметр отвору воронки 8 мм

7. Розрахувати стираність пігулок гексаметилентраміна 0,5, якщо до завантаження фриабилятора маса пігулок складала 11,25 г, а після випробування — 10,75 р.

8. Скільки кг кальцію стеарату слід додати до 60 кг гек-саметилентетраміна, щоб в готових пігулках його зміст складав 1 %?

9. Розрахувати відношення товщини пігулки до поперечника, якщо 0 прес-форм 11 мм, глибина матричного гнізда(Ht) — 12 мм, Ксж. порошку рівний 3.

10. Обґрунтуйте, чи встигне заповнитися порошком матричне гніздо РТМ місткістю 1 см³, якщо час перебування матриці під завантажувальним бункером 0,35 сек., сипучість порошку — 2,0/сек., насипна маса 0,5 г/см³(500 кг/м³).

Приклад еталону рішення ситуаційної задачі № 4.

1. Скільки кг гексаметилентетраміну знадобиться на виготовлення 100 кг готової продукції?

0,5—0,514

$x — 100 X = 98,249$ кг

2. Скільки кг крохмалю знадобиться для виготовлення 100 кг пігулок гексаметилентетраміну по 0,5?

0,0086—0,514

$x = 100$ $x = [(0,0086 \times 100) : 0,514] \times 101 = 1,69$ кг

3. Скільки кг кальцію стеарату знадобиться для виготовлення 100 кг продукту?

0,00514—0,514

$x = 100$ $x = 1,01$ кг

Витратні норми виробництва пігулок гексаметилентетраміну :

Гексаметилентетрамін 98,25 кг

Крохмалю картопляного 1,69 кг

Кальцію стеарату 1,01 кг

Приклад еталону рішення задачі № 1. Чому дорівнює товщина пігулки?

$$\frac{H_1}{K_{сж}} = \frac{H_2}{K_{сж.}} = \frac{12}{3} = 4 \text{ мм}$$

2. Чому дорівнює відношення товщини пігулки до її діаметру?

11 мм-100%

4 мм- x $x = 36,36\%$.

ЛІТЕРАТУРА

1. Промислова технологія лікарських засобів: базовий підручник для студ. вищ. навч.закладу (фармац. ф-тів) / Є. В. Гладух, О. А. Рубан, І. В. Сайко [та ін.]; за ред. Є.В. Гладуха, В.І. Чуєшова. – Вид. 2-ге, випр. та доп. – Х.: НФаУ: Новий світ-2000, 2018. – 486 с.: іл. – (Серія "Національний підручник").
2. Технологія ліків промислового виробництва: підручник для студ. вищ. навч. закл.: в 2-х ч. / В. І. Чуєшов, Є.В. Гладух, І. В. Сайко та ін. – 2-е вид.,

перероб. і доп. – Х.: НФаУ: Оригінал, 2013. – Ч. 2. – 638 с.: іл.

3. Технологія ліків промислового виробництва: підручник для студ. вищ. навч. закл.: в 2-х ч. / В. І. Чуєшов, Є.В. Гладух, І. В. Сайко та ін. – 2-е вид., перероб. і доп. – Х.: НФаУ: Оригінал, 2012. – Ч. 1. – 694 с.: іл.

4. Промислова технологія лікарських засобів: базовий підручник для студ. вищ. навч.закладу (фармац. ф-тів) / Є. В. Гладух, О. А. Рубан, І. В. Сайко [та ін.] – Х.: НФаУ: Оригінал, 2016. – 632 с.: іл. – (Серія “Національний підручник”).

Тема: ВПЛИВ ТИСКУ ПРЕСУВАННЯ НА ВЛАСТИВОСТІ ПІГУЛОК (УДРС)

Мета роботи : Набути навичок в організації і виконанні досліджень по вивченню впливу тиску пресування на міцність і розпадаємость пігулок, графічній побудові характеристик, порівняльному аналізу результатів, отриманих при різних тисках.

Програма роботи:

Отримати завдання. В якості об'єкту для досліджень використати борну кислоту, натрію хлорид, гексаметилентетрамін з 10% крохмалю.

Вивчити літературу.

1. Промислова технологія лікарських засобів: базовий підручник для студ. вищ. навч.закладу (фармац. ф-тів) / Є. В. Гладух, О. А. Рубан, І. В. Сайко [та ін.]; за ред. Є.В. Гладуха, В.І. Чуєшова. – Вид. 2-ге, випр. та доп. – Х.: НФаУ: Новий світ-2000, 2018. – 486 с.: іл. – (Серія "Національний підручник").

Скласти план роботи і затвердити його у викладача групи.

Підібрати необхідну апаратуру.

Провести експериментальні дослідження.

Академічна група підрозділяється на 3-4 бригади, кожна з яких готує 15,0-20,0 г таблетуємого матеріалу, пресує пігулки на гідропресі при свідченнях манометра 12,5-25-50 і 75 кгС/см², потім випробовує їх механічну міцність і розпадаємость. Узагальнені результати відображаються на дошці в графіках, робляться відповідні висновки і рекомендації за технологією пігулок.

Початковий для роботи матеріал просіюють через сита № 10 і 32, збирають середню фракцію(— 1 + 0,2). Кожен студент відважує 6 доз по 0,5(0,55) г, готує 6 пігулок діаметром 13 мм при вказаному викладачем тиску і випробовує їх якість.

Визначення механічної міцності проводять за допомогою пружинного динамометра ХНІХФІ і розраховують по формулі:

$R_m = P_D \times h$, де

R_m — механічна міцність, кг/мм²,

P — роздавлююче навантаження, кг

D — діаметр пігулки, мм

h — висота пігулки, мм

Визначення розпадаємости пігулок проводять з допомогою — приладу кошик», що »коливається. Результати досліджень виражають в хв. - сек.

Узагальнені ці бригади виносяться на дошку, на їх основі будуються в системі координат графіки залежності механічної міцності від величини тиску пресування і розпадаємости від тиску пресування; робиться порівняльна оцінка результатів, механізму впливу тиску пресування на якість пігулок і пропонується оптимальний тиск.

Оформити звіт.

Тема: ТАБЛЕТКИ- 3, 4. ОТРИМАННЯ ПІГУЛОК З ГРАНУЛЯТИВ. РОЗРОБКА ОПТИМАЛЬНОЇ ТЕХНОЛОГІЇ ПРЕСУВАННЯ І ДОПОМІЖНИХ РЕЧОВИН. ОЦІНКА ЯКОСТІ ПІГУЛОК. ТРИТУРАЦІЙНІ ПІГУЛКИ.

Дидактичні цілі і мотивація зайняття. Навчитися таблетуванню лікарських речовин з використанням вологого гранулювання і допоміжних речовин, визначенню оптимального зволожувача і розпушувача, їх концентрації і кількості.

Зміст зайняття № 3

Учбові питання:

II. Класифікація і асортимент допоміжних речовин, вживаних у виробництві пігулок : що зв'язують, розпушують, ковзають і змащують, розчинників, що стабілізують, речовин для покриття пігулок і фарбувальних. Способи введення допоміжних речовин.

2. Вологе гранулювання, характеристика і апаратура.

3. Структурне гранулювання. Характеристика і апаратура

4. Технологічна і апаратурна схеми виробництва пігулок з використанням вологого гранулювання. Номенклатура таких пігулок.

Методика виконання роботи

Після організаційних заходів проводиться 15-хвилинний тестовий контроль і розглядаються учбові питання. Проводиться інструктаж по ТБ і дається цільова

установка викладача. Лабораторна робота виконується індивідуально відповідно до методичних вказівок по УДРС № 3, 4, 5. Група розбивається на три бригади. 1-а бригада(4-5 чол.) -изучает вплив виду **гранулюючої** рідини на якість грануляту і пігулок(див. метод, вказівки по УДРС № 3). 2-а бригада-изучает вплив концентрації **гранулюючої** рідини на якість грануляту і пігулок(див. метод, вказівку по УИРС № 4). 3-а бригада — вивчає вплив кількості **гранулюючої** рідини на якість грануляту і пігулок(див. метод вказівка по УДРС № 5).

Кожен студент відповідно до плану УДРС готує 30 г грануляту і на його основі 4 пігулки, які перевіряються на механічну міцність і розпадаємость. Результати роботи кожної бригади відбиваються на дошці, після чого даються рекомендації по оптимальній гранулюючій рідині, її кількості і концентрації для таблетування цього лікарського препарату, результати досліджень оформляються у вигляді протоколів по УДРС.

Самостійна робота студентів полягає у вивченні допоміжних речовин, використовуваних у виробництві пігулок за наявними зразками. Самостійно вирішуються ситуаційні завдання.

1. Скільки кг фітину необхідно узяти для приготування 50 кг пігулок фітину по 0,25 г при середній масі пігулок 0,275 г і Крас. — 1,028?

2. Скільки літрів 96% етанолу слід узяти для зволоження 75 кг порошку фітину, якщо кількість зволожувача повинна складати 40% від маси препарату?

3. Розрахувати кількість дипрофиллина, крохмалю і тальку для приготування 100 кг пігулок дипрофиллина 0,2 г, якщо середня маса пігулок 0,25 г, зміст тальку в пігулці складає 3%, Крас.-1, 000.

4. 4 Скільки кальцію стеарату необхідно узяти для опудрива- ния 120 кг грануляту норсульфазолу? (Зміст стеарату кальцію максимально допустимий).

5. Розрахувати середню масу пігулок стрептоциду 0,25 г, якщо в гранулят введене 20% допоміжних речовин.

6. Розрахувати надбавку в масі, якщо 100 кг суміші димедрол— лактоз — крохмаль зволожені 20 л 10% крохмального клейстеру і висушені до залишкової вологості 5%. Крас. — 1,000.

7. Розрахувати % наповнювачів в пігулках хініну гідрохлорида 0,25/0,3.

8. Яка маса висушеного грануляту вийде після ув- лаження 50 кг порошку двадцятьма літрами 3-процентного розчину метилцелюлози і подальшої сушки до залишкової вологості 3%?

9. В результаті переробки 50 кг стрептоциду шляхом зволоження його 15 л 3% метилцелюлози отримані 49,5 кг регрануля- та. Скільки стрептоциду і сухої метилцелюлози міститься ст. цьому грануляті?

Приклад еталону рішення задачі № 9:

1. Скільки кг сухої метилцелюлози міститься в 115 л гранулюючої рідини?

$$x = (3 \times 15) : 100 = 0,45 \text{ кг}$$

2. Чому дорівнює загальна(теоретична) маса стрептоциду і метилцелюлози?

$$50 \text{ кг} + 0,45 \text{ кг} = 50,45 \text{ кг}$$

3. Скільки кг стрептоциду міститься в отриманому реграну- ляті?

$$y \text{ } 50,45 \text{ — } 50 \text{ кг стрептоциду } 49,5 \text{ — } X!$$

$$x = (49,5 \times 50) : 50,45 = 49,058$$

4. Яка маса метилцелюлози, що міститься в регрануляте?

у 50,45 кг міститься 0,45 кг метилцелюлози

49,5 кг — x_2

$x = (49,5 \times 0,45) : 50,45 = 0,442$ кг

4а. Кількість будь-якого з компонентів може бути визначена і по різниці. Наприклад, кількість метилцелюлози можна визначити:

49,5 кг — 49,058 кг = 0,442 кг

Зміст заняття № 4

Учбові питання:

1. Номенклатура і особливості виробництва пігулок з сильнодіючими, отруйними і фарбувальними речовинами, з екстрактами і ефірними оліями.

2. Тритурационные, сублінгвальні і пігулки імплантацій. Особливості технології.

3. Драже. Технологічна схема виробництва. Номенклатура драже. Мікродраже. Спансули, способи виробництва і медичне призначення- Гранули. Технологічний процес отримання. Оцінка якості.

Методика виконання роботи

Після оргмероприятий і 15-хвилинного тестового контролю розглядаються учбові питання, проводиться інструктаж по ТБ. Студенти отримують індивідуальні завдання за програмою УДРС, робота ведеться по-бригадно:

1- бригад а (5-6 студ.) вивчає вплив виду розпушуючих речовин на якість пігулок(см методуказание по УИРС №6);

2- бригада — вивчає вплив кількості розпушуючих допоміжних речовин на якість пігулок запропонованого Для роботи лікарського препарату(см методуказание

по УДРС № 7); результати досліджень оформляються у вигляді протоколу УДРС.

Самостійна робота студентів полягає в розборі по слайдах апаратури для отримання гранулятів у виробництві пігулок(гранулятори і протиральні машини, СГ- 30, роз-порошувальні сушарки, гранулятори комбінованої дії та ін.). Самостійно вирішуються ситуаційні завдання, приведені вище.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Промислова технологія лікарських засобів: базовий підручник для студ. вищ. навч.закладу (фармац. ф-тів) / Є. В. Гладух, О. А. Рубан, І. В. Сайко [та ін.]; за ред. Є.В. Гладуха, В.І. Чуєшова. – Вид. 2-ге, випр. та доп. – Х.: НФаУ: Новий світ-2000, 2018. – 486 с.: іл. – (Серія "Національний підручник").
2. Технологія ліків промислового виробництва: підручник для студ. вищ. навч. закл.: в 2-х ч. / В. І. Чуєшов, Є.В. Гладух, І. В. Сайко та ін. – 2-е вид., перероб. і доп. – Х.: НФаУ: Оригінал, 2013. – Ч. 2. – 638 с.: іл.
3. Технологія ліків промислового виробництва: підручник для студ. вищ. навч. закл.: в 2-х ч. / В. І. Чуєшов, Є.В. Гладух, І. В. Сайко та ін. – 2-е вид., перероб. і доп. – Х.: НФаУ: Оригінал, 2012. – Ч. 1. – 694 с.: іл.
4. Промислова технологія лікарських засобів: базовий підручник для студ. вищ. навч.закладу (фармац. ф-тів) / Є. В. Гладух, О. А. Рубан, І. В. Сайко [та ін.] – Х.: НФаУ: Оригінал, 2016. – 632 с.: іл. – (Серія “Національний підручник”).

Тема: ВПЛИВ ВИДУ ЗВОЛОЖУЮЧОГО РОЗЧИНУ НА ЯКІСТЬ ГРАНУЛЯТУ І ПІГУЛОК(УИРС).

Мета роботи: Набути навичок в організації і виконанні досліджень по підборі оптимального зволожуючого розчину, його впливи на якість гранулятора(фракційний склад, сипучість) і пігулок(механічну міцність, стираність і розпадаємость), побудові діаграми характеристик, порівнянню результатів, отриманих при використанні різних розчинів

Програма роботи

1. Отримати завдання:

В якості об'єкту для досліджень використати фітин, глюкозу, стрептоцид або норсульфазол, як зволожуючі рідини : 90% етиловий спирт, 3% розчини крохмального клейстеру, метилцелюлози, оксипропил-метилцеллюлози, натрий- карбоксиметилцеллюлози, поливинилового спирту, поливинил- пирролидона, желатину, воду.

2. Скласти план роботи і затвердити його у викладача групи.

3. Підібрати необхідну апаратуру.

4. Провести експериментальні дослідження: До 5,0 порошку препарату додають 40%(1: 2,5) зволожуючого розчину, добре перемішують, протирають через сита № 30 і висушують під ІК-лучами або в сушарній шафі. Висушену масу регранулюють через сито № 20.

5.1. Визначення гранулометричного складу.

Висушені гранули лікарського препарату поміщають на зібрані в наборі сита(використовують сита № 30-61), сита струшують упродовж 1 хв. гранули, що залишилися на кожному ситі, зважують. Проводять розрахунки і будують стовпчикові діаграми по фракційному складу гранул.

5.2. Приготування пігулок.

Досліджувані гранули лікарського препарату опудривають 3% тальку, 1% стеаринової кислоти і 6% крохмалю. Суміш пресують на гідропресі по 0,28 або 0,55 при тиску 1200 кгС/см², що відповідає свідченню манометра при діаметрі пігулки :

43.2 кгС/см² — 11 мм

51,4 кгС/см² — 12 мм

60.3 кгС/см² — 13 мм

5.3. Визначення часу розпадаємості пігулок проводять на приладі «кошик» (по методу 2-ої Міжнародної фармакопеї), що »коливається. Результати досліджень представляють у вигляді стовпчикової діаграми.

5.4. Визначення міцності пігулок проводять за допомогою приладу ХНІХФІ. Методика визначення міцності пігулок викладена в попередніх методичних вказівках по УИРС.

6. На підставі отриманих даних провести обговорення результатів. Розкрити механізм зчеплення часток порошку в гранулі, залежність властивостей пігулок від виду зволожуючого розчину, звернувши увагу при цьому на властивості розчинів, їх здатність зв'язувати порошкоподібні речовини.

7. Оформити звіт.

Тема: ВПЛИВ КОНЦЕНТРАЦІЇ І КІЛЬКОСТІ ЗВОЛОЖУЮЧОГО РОЗЧИНУ НА ЯКІСТЬ ГРАНУЛЯТУ І ПІГУЛОК

Мета роботи: Набути навичок в а) організації і виконуй досліджень по впливу концентрації зволожуючого розчину на якість гранул і пігулок; б) знаходити оптимальну концентрацію(кількість) розчину залежно від властивостей початкових матеріалів; діаграмній побудові характеристик.

Програма роботи

1. Отримати завдання:

В якості об'єкту для досліджень використати фітин, глюкозу, стрептоцид або норсульфазол. В якості зволожуючих розчинів використати крохмальний клейстер, розчини метилцелюлози і оксипропил-метилцеллюлози в концентрації 0,5— 2-5%. Кількості гранулюючої рідини — 1: 10, 1: 3,3 і 1: 2,5.

2. Скласти план роботи і затвердити його у викладача групи.

3. Підібрати необхідну апаратуру.

4. Провести експериментальні дослідження:

1. Визначення впливу кількості гранулюючої рідини на якість грануляту і пігулок.

До 5,0(3,0) порошку лікарського препарату додають необхідний(вказаний викладачем) об'єм досліджуваної гранулюючої рідини, суміш перемішують, протирають через сито № 30, висушують під ІК-лучами або в сушарній шафі(до залишкової вологості 1%), регранулюють на ситі № 20, перевіряють якість грануляту, таблетують і досліджують.

2. Визначення впливу концентрації гранулюючої жид- Кості на якість грануляту і пігулок.

До 5,0 (3,0) лікарського препарату додають 40% від маси порошку гранулюючої рідини вказаної викладачем концентрації, змішують- гранулюють і далі поступають, як вказано вище.

3. Визначення гранулометричного складу:

Отриманий гранулят поміщають на комплект сит (№ 30) струшують впродовж 1 хв., фракції зважують, визначають відсотковий вміст, будують стовпчикову діаграму в єдиному для групи масштабі.

4. Приготування пігулок :

Після об'єднання усіх фракцій регранулят опудривають тальком (3% від маси грануляту), стеариновою кислотою (1%) і 6% крохмалю, перемішуючи усі компоненти в сухій ступці за допомогою целулоїдної капсулатурки. Пресують по 0,55 (0,28) на гідропресі при питомому тиску 1200 кгС/см², що відповідає свідченню манометра при діаметрі пігулки :

43.2 кгС/см² — 11 мм

51,4 кгС/см² — 12 мм

60.3 кгС/см² — 13 мм

5. Визначення механічної міцності пігулок проводиться за допомогою приладу ХНІХФІ — пружинного динамометра. Результати досліджень 2— 3 пігулок усереднюються і відображаються у вигляді графіку.

6. Визначення часу розпадаємості пігулок.

Проводять на приладі кошик, що «коливається». Результати досліджень 2-3 однойменних пігулок представляють у вигляді графіку.

Зробити укладення про механізм впливу кількостей або концентрації гранулюючого розчину на властивості гранул і пігулок. Вибрати оптимальні кількості і концентрацію зволожувача з урахуванням властивостей початкових препаратів. При виборі оптимальних значень

враховувати економічну сторону питання і харчову значущість матеріалів.

Оформити звіт у вигляді протоколу з вивченнями результатів усієї академічної групи.

Тема: ВПЛИВ ВИДУ РОЗПУШУЮЧИХ ДОПОМІЖНИХ РЕЧОВИН НА ЯКІСТЬ ПІГУЛОК (УДРС)

Мета роботи : набути навичок в організації і виконанні досліджень по підбору оптимального розпушувача, вивченні його впливу на якість пігулок(міцність і розпадаємость), діаграмній побудові результатів досліджень і їх порівнянню.

Програма роботи:

1. Вивчити літературу:

1. Муравйов И. А. Технологія ліків, 1971, с. 598-603, 1980, с. 349.

2. Скласти план і затвердити у керівника роботи.

3. Підібрати апаратуру.

4. **Експериментальна частина:** 5,0 лікарської речовини ретельно змішують з 10%(0,5 г) розпушуючої речовини, вказаної викладачем, зволожують 1-2 мл 3% розчину метилцелюлози, гранулюють, протираючи через сито з отворами в 2-3 мм, висушують під ІК-лучами, або в сушарній шафі(температура 60-80) до залишкової вологості 3-5%(терпингідрат легко сублімує). Матеріал регранулюють на ситі № 10-20, опудривають ковзаючими речовинами(3% тальку і 1% стеаринової кислоти до маси грануляту) і пресують на гідропресі 4-6 пігулок по 0,55 г при питомому тиску 1200 кгС/см².

5. **Визначення часу розпадаємості** пігулок проводять на приладі кошик», що »коливається. Результати досліджень представляють у вигляді стовпчиків діаграми.

6. **Визначення міцності** пігулок проводять за допомогою приладу ХНИХФИ. На підставі приведених даних провести обговорення результатів. Оптимальним розпушувачем може вважатися той, який надає пігулкам найбільшу механічну міцність і найменший час розпадаємості. Розкрити механізм дії(що розпушують) допоміжних речовин залежно від їх фізико-хімічних і інших властивостей.

7. **Оформити звіт.**

Тема: ВПЛИВ КІЛЬКОСТІ РОЗПУШУЮЧИХ ДОПОМІЖНИХ РЕЧОВИН НА ЯКІСТЬ ПІГУЛОК(УИРС).

Мета роботи : Набути навичок у виборі оптимальної кількості допоміжних речовин, вивчити їх вплив на якість пігулок, побудувати графічну залежність впливу кількості допоміжних речовин на властивості пігулок.

Програма роботи :

1. **Отримати завдання:** В якості об'єкту для дослідження використовується норсульфазол, стрептоцид, терпингідрат, фітин, бута— дион. Допоміжні речовини — крохмаль картопляний, тальк, стеаринова кислота.

2. **Вивчити літературу:**

1. Промислова технологія лікарських засобів: базовий підручник для студ. вищ. навч.закладу (фармац. ф-тів) / Є. В. Гладух, О. А. Рубан, І. В. Сайко [та ін.]; за ред. Є.В. Гладуха, В.І. Чуєшова. – Вид. 2-ге, випр. та доп. – Х.: НФаУ: Новий світ-2000, 2018. – 486 с.: іл. – (Серія "Національний підручник").

2. Технологія ліків промислового виробництва: підручник для студ. вищ. навч. закл.: в 2-х ч. / В. І. Чуєшов, Є.В. Гладух, І. В. Сайко та ін. – 2-е вид., перероб. і доп. – Х.: НФаУ: Оригінал, 2013. – Ч. 2. – 638 с.: іл.

3. Скласти план роботи і затвердити його у керівника роботи.

4. **Підібрати апаратуру:** прессформи, гідропреси з набором підставок, прилад ХНІХФІ, штангенциркуль, секундомір, кошик», що »коливається, термометр, ступки, важок, ваги та ін.

5. Провести експериментальні дослідження:

5,0 порошку лікарської речовини ретельно змішують в ступці із заданою кількістю розпушуючої речовини (0%, 4%, 8%, 12%, 16%), зволожують 1-2 мл 3% розчину метилцел— люлози до потрібної вологості, гранулюють на ситі № 20-30, висушують до залишкової вологості 3-5% і регранулюють на ситі № 10-20. Отримані гранули ретельно опудривають 3% тальку і 1 % стеаринової кислоти і пресують 4-6 пігулок по 0,55(незалежно від кількості розпушуючої речовини) на гідропресі при питомому тиску 1200 кгС/см².

Визначення механічної міцності і розпадаємості проводять на відповідних приладах.

На підставі отриманих даних будують графіки залежності міцності і розпадаємості пігулок від кількості допоміжних речовин. Оптимальна кількість допоміжних речовин вважається у разі максимальної механічної міцності і мінімального часу розпадаємості пігулок.

6. Оформити звіт.

Тема: ТАБЛЕТКИ- 5. ПРИГОТУВАННЯ ПІГУЛОК, ПОКРИТИХ ОБОЛОНКОЮ. ДРАЖЕ. СПАНСУЛИ. ГРАНУЛИ.

Дидактичні цілі і мотивація зайняття. Закріпити теоретичні знання по темах, знати методи покриття пігулок оболонками і технологічну схему, уміти наносити оболонки методом пресування, встановити взаємозв'язок між складом оболонки і якістю пігулок, знати технологію виробництва драже, спансул, номенклатуру пігулок, покритих оболонкою, драже і спансул

Зміст зайняття

Учбові питання:

1. Цілі покриття пігулок оболонками.
2. Покриття пігулок оболонками методом дражування. Допоміжні матеріали для покриття пігулок. Стадії виробничого процесу. Номенклатура пігулок з цукровим покриттям.
3. Плівкові покриття пігулок. Методи нанесення плівкових покриттів(занурення, дражування, в псевдозрідженому шарі). Матеріали для кишковорозчинних покриттів, їх класифікація.
4. Пресовані покриття. Матеріали. Машини для нанесення пресованого покриття.
5. Пігулки пролонгованої дії. Технологія багатошарових пігулок. Скелетні пігулки.
6. Драже. Стадії виробництва драже. Мікродраже. Вимоги ГФ до драже.
7. Технологія гранул. Номенклатура. Технологія спансул.

Методика виконання роботи:

Після організаційного моменту, інструктажу по ТБ студенти отримують і виконують індивідуальні завдання відповідно до методичної вказівки по УИРС, при цьому бригада з 2-х чоловік готує 6(4) пігулки-ядер, використовуючи метод вологого гранулювання, окремо готує гранулят для оболонки, наносить пресоване покриття, визначає розпадаємость і механічну міцність отриманих пігулок.

Результати дослідження відображаються в таблиці, узагальнюються і робиться висновок про оптимальний склад матеріалу оболонки.

Самостійна робота студентів передбачає розбір апаратури для виробництва пігулок, покритих оболонками машини подвійного, потрійного пресування, апарати для покриття в псевдозрідженому шарі, обдуктори, пристрій і принцип роботи приладів для оцінки якості пігулок.

Розбір апаратури для отримання гранул(розпорозувальні сушарки, сушарки-гранулятори СГ- 1 гранулятори комбінованої дії та ін.). Складання номенклатурного списку пігулок, покритих оболонками, драже, лікарських гранул.

Література : см методичні вказівки до лабораторного заняття з теми(«Пігулки - 3, 4»)

Тема: ВПЛИВ СКЛАДУ ОБОЛОНКИ НА ЯКІСТЬ ПІГУЛОК З ПРЕСОВАНИМ ПОКРИТТЯМ. (УДРС)

Мета: Набути навичок у виконанні досліджень по підборі оптимального складу матеріалу для нанесення пресованого покриття, його впливу на розпадаємость і механічну міцність пігулок, в узагальненні цих досліджень з практичними рекомендаціями по покриттю пігулок методом пресування.

Програма роботи:

1. Промислова технологія лікарських засобів: базовий підручник для студ. вищ. навч.закладу (фармац. ф-тів) / Є. В. Гладух, О. А. Рубан, І. В. Сайко [та ін.]; за ред. Є.В. Гладуха, В.І. Чуєшова. – Вид. 2-ге, випр. та доп. – Х.: НФаУ: Новий світ-2000, 2018. – 486 с.: іл. – (Серія "Національний підручник").

Отримати завдання:

В якості об'єкту дослідження служать пігулки сарколизина 0,01 г, пентоксила 0,025 г, раунатина 0,02, димеколіна 0,05 г або інші, що покриваються пресованими оболонками змінного складу.

Скласти план роботи і затвердити його у викладача групи.

Провести експериментальні дослідження:

1. Приготування пігулок-ядер.

3,0 г суміші лікарської речовини (сарколізин, димеколін, пентоксил, раунатин або ін.) з розчинником(лактоза, глюкоза, цукор) або 3,0 метіоніну ретельно змішують в ступці з крах(10% від маси лікарської речовини), зволожують 1% розчином метилцелюлози в співвідношенні 1 :3-гранулюють на ситі № 20, висушують в сушильній шафі ІК-променями, регранулюють на ситі № 10-20, опудривають ковзаючими речовинами (3% тальку і 1% кальцію стеарату від грануляту) і пресують на гідропресі по 0,11 р. (0,28 г) питомому тиску 800 кг С/см² (при Ø пресс-инструмента 6 мм свідчення манометра гідропреси — 12 кгС/см²). Готують 6 пігулки-ядер.

2. Приготування матеріалу оболонки.

Другий студент бригади(паралельно з приготуванням пігулок-ядер) готує гранулят для майбутньої оболонки, для чого 5,0 сумішей допоміжних речовин одного з приведених нижче складів зволожує підфарбованим метиленовим синім(індиго, тартразин) 3-процентним розчином метилцелюлози в співвідношенні 1: 3 або 1: 5, гранулює в ситі № 30, висушує, регранулює на ситі № 20, аналогічно опудриває ковзаючими речовинами. В якості матеріалу для покриття використати суміші з рівних кількостей наступних компонентів :

- 1) Крохмаль Цукор
- 2) Крохмаль, Кальцію фосфат двозаміщений
- 3) Лактоза Цукор
- 4) Крохмаль
Магнію карбонат
основний
- 5) Крохмаль
Цукор
Магнію карбонат
основний
- 6) Лактоза
Магнію карбонат
основний

1. Нанесення покриття :

У матрицю (Ø — 11 або 13 мм) при опущеному нижньому пуансоні завантажують 0,2 г грануляту оболонки. У центр матричного гнізда на «подушку» акуратно поміщають пігулку-ядро, згори всипають ще 0,3 г грануляту оболонки і пресують пігулку на гідропресі при питомому тиску 1200 кгС/см²(при Ø пуансона 11 мм — 43 кгС/см², 13 мм — 60,3 кгС/см²).

1. Дослідження пігулок.

2. На підставі отриманих даних провести обговорення результатів, обрати оптимальний склад матеріалу покриття.

3. Оформити звіт у вигляді протоколу УДРС.

**Тема: МЕДИЧНІ КАПСУЛИ.
МИКРОКАПСУЛИ- 1, 2**

Дидактичні цілі і мотивація зайняття: Закріпити теоретичний матеріал по темах. Навчитися приготуванню желатинових і мікрокапсул методами занурення, краплиним і простій коацервації, визначенню їх фізико-механических властивостей, знати номенклатуру, властивості, застосування капсулюваних засобів, вплив допоміжних речовин на якість капсул і біологічну доступність капсулюваних засобів.

Зміст зайняття № 1

Учбові питання:

1. Медичні капсули. Характеристика. Класифікація.
2. Допоміжні речовини, використовувані у виробництві капсул. Асортимент. Властивості.
3. Приготування медичних капсул методом занурення.
4. Мікрокапсули. Характеристика. Завдання мікрокапсулювання.
5. Основні способи мікрокапсулювання. Проста коацервація.

Методика проведення зайняття № 1

Після розгляду учбових питань в групі організовується 4 бригади, кожна з яких приступає до приготування

м'яких желатинових капсул з олією касторовим (вініліном, оліметиним) методом занурення і мікрокапсулюванню масляного розчину ретинолу ацетату (пальміната).

М'які желатинові капсули (МЖК) готуються шляхом 1-3 - годинного замочування в мацерационной банці 10,0 желатину двократним об'ємом води. Вміст переносять в хімічну склянку на 50 мл, додають 20,0 г гліцерину і один з вказаних викладачем консервантів(саліцилова або бензойна кислоти - 0,05 г/10,0 г желатину; нипагин — 0,04 г/10,0 г желатину, натрію метабісульфат— 0,015 г/10,0 г желатину), склянку ставлять на водяну лазню(+ 80 С), вміст обережно перемішують склянкою паличкою до утворення розчину. Останній відстоюють при +40-50 С впродовж години або вакуумують для видалення з розчину бульбашок повітря. Піну знімають шпателем. Далі робота виконується індивідуально, для чого охолоджена в холодильнику олива обробляє тампоном з рослинною олією і занурює в теплий(+ 45-50 С) розчин желатину, виймає і формує однорідну оболонку комбінованим обертанням оливи, фіксують в холодильнику, капсулу знімають вручну, підрізає її основу металевією трубкою або ножем. Порожні капсули (5-6 шт.) поміщають в поглиблення підставки обережно— не торкаючись стінок капсули, заповнюють лікарським препаратом за допомогою шприца, отвір запаюють 1-2 краплями желатинової маси, узяті на дротяну петлю. Приготовані капсули знежирюють шляхом занурення їх в посудину з петролійним ефіром(гексаном, хлороформом), таким же способом фіксують етиловим спиртом 95%(ізопропанолом, ацетоном), підсушують на повітрі, бракерують на вигляд, на листі папери випробовують на герметичність і міцність, перевіряють розчинність. Якісні капсули упаковують і здають викладачеві разом з лабораторно-промисловим регламентом.

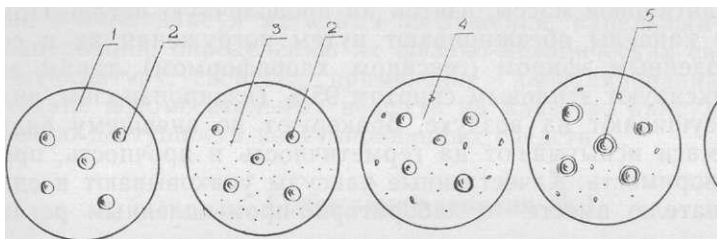
Окремі студенти виконують УДРС по вивченню впливу пластифікатора на еластичність капсул(див. методичні вказівки по УИРС), на що оформляється протокол.

Отримання мікрокапсул масляного розчину ретинолу ацетату(пальмітату) проводять методом простої коацервації. Для цього у фарфорову склянку місткістю 200-300 мл поміщають 50 мл 10%-ного розчину желатину, встановлюють його в термостат або водяну лазню і доводять температуру розчину до 40-43 з, яку підтримують упродовж усього досвіду. У теплий розчин желатину вносять 10 мл масляного розчину ретинолу ацетату(пальмітату) активністю 100000 МЕ/мл і при обертанні пропелерної мішалки із швидкістю 250-300 про/хв. упродовж 5-7 хв. емульгують до утворення крапель діаметром 5-20 мкм. Величину крапель контролюють під мікроскопом з окуляр-метром.

Потім обороти мішалки знижують до 150-200 про/хв. і по краплях додають з бюретки 20%-й розчин натрію сульфату із швидкістю 1,0-1,5 мл/хв. Після введення приблизно 40 мл розчину швидкість подання останнього зменшують до 0,5-1,0 мл/ хв. і регулярно контролюють під мікроскопом процес простої коацервації — спочатку виявляються коацерватні точки(у прозорому дисперсійному середовищі з'являється маса мікроточок), потім формуються коацерватні краплі(більші безбарвні утворення, що заповнюють усе поле мікроскопа), далі з'являються щонайтонші «ембріональні» оболонки навколо окремих крапель масляної фази.

З появою оболонок на більшості крапель олії припиняють обігрів термостата і при безперервному перемішуванні (200-250 про/хв.) упродовж 20-30 хв. відбувається формування оболонок — вони товстають, мікрокапсули набувають характерної для них веретеноподібної форми з сферичним ядром.

Мікроскопічний контроль процесу дозволяє спостерігати увесь цикл утворення коацерватів і капсулювання (див. схему).



1. — розчин желатину, 2. — краплі олії. 3. — коацерватні точки. 4. — коацерватні краплі, 5. — первинна («ембріональна») оболонка, 6. — мікрокапсули, 7. — оболонка.

Після досягнення температури термостата 30 З подання розчину натрію сульфату припиняють (загальна витрата розчину складає 45-60 мл залежно від ізоелектричної точки желатину), вміст склянки швидко охолоджують проточною водою або за допомогою льоду до +8-+1ГС, витримують при цій температурі і безперервному перемішуванні впродовж 40 хв. до повного затвердіння оболонок. Масу переносять на тонке шовкове сито з величиною отворів 0,1-0,2 мм (№ 61, 49, 32) і промивають холодною водою (8-10 С) до повного видалення надлишку желатину і коацерватів. Надлишок води видаляють струшуванням сита, мікрокапсули швидко переносять в склянку з охолодженням до +10 З і менш ізопропанолом (30-50 мл) і відразу ж енергійно перемішують скляною паличкою упродовж 5-10 хв. Операцію обезводнення за допомогою нових порцій охолодженого ізопропанолу повторюють 3-4 рази упродовж 20-30 хв. Ізопропанол зливають, мікрокапсули відділяють на шовковому ситі і поміщають на аркуш фільтрувального паперу для сушки.

Висушені впродовж декількох днів мікрокапсули двічі знежирюють, відділяють на ситі і сушать на повітрі. Цю технологічну стадію і стандартизацію мікрокапсул виконують на черговому лабораторному занятті.

Самостійна робота студентів передбачає розбір по малюнках, слайдах і зразках медичних капсул заводського виробництва, апаратуру для приготування капсул методом занурення і готових лікарських засобів цієї групи.

Зміст лабораторного заняття № 2

Учбові питання:

1. Краплинний метод отримання медичних капсул. Роторно-матричний спосіб. Характеристика методів. Апаратура.

2. Фізичні методи мікрокапсулювання: дражування, розпиляло, диспергування в рідинах, що не змішуються, напilenня в псевдозрідженому шарі, електростатичний.

3. Метод складної коацервації. Хімічний метод мікрокапсулювання.

4. Вплив різних фармацевтичних чинників на властивості капсул і на біологічну доступність капсулюваних засобів.

Методика проведення заняття № 2

Після тестового контролю і розгляду учбових питань студенти випробовують отримані раніше медичні капсули;

м'які желатинові капсули і отримані за методикою УДРС порівнюють по еластичності, визначають механічну міцність шляхом прогресивного збільшення переносимою капсулою навантаження, розчинність визначають в кошику», що »коливається.

Результати і методика виконання УДРС оформляються окремими протоколами.

Мікрокапсули, отримані на попередньому занятті, двічі знежирюють 20-30 мл гексану(петролійного ефіру, хлороформу, ін.), сушать на повітрі в працюючій витяжній шафі і аналізують, перевіряючи розмір і форму капсул під мікроскопом, визначають відсотковий вміст оболонкового матеріалу.

Для цієї мети 0,5-1,0 г мікрокапсул змізерніють в ступці, переносять на свідомо зважений з точністю до 0,01 г паперовий фільтр, знежирюють органічним розчинником до повноти, висушують на повітрі, зважують(точне навішування) і розраховують зміст оболонки у відсотках до маси початкових капсул. Отримані дані служать підставою для розрахунку терапевтичної дози препарату.

Технологія приготування мікрокапсул і результати аналізу оформляються у вигляді протоколу з малюнками етапів мікрокапсулювання.

Приготування медичних капсул краплинним методом.Одна з бригад готує капсули-перлини(перли) краплинним методом. Робочі місткості установки заповнюються відповідно до масляним розчином ретинолу ацетату(пальмітату, оли- відмітка, ін.) і желатинглицериновим розчином. Регулюючи швидкість подання обох рідин в екструдер і температуру водяної сорочки, забезпечують отримання капсул однакового розміра- які накопичуються в склянці з охолодженою олією вазеліновою. Затверділі капсули відділяють на ситі, зневоднюють гексаном або ін. органічним розчинником, фіксують в спирті 95%(ізопропанолі, ацетоні), підсушують на повітрі, досліджують і упаковують.

Техніка безпеки вимагає від студента уміння користуватися газовим пальником, термостатом, пропелерною електромішалкою.

Самостійна робота студентів полягає в рішенні ситуаційних завдань, приведених нижче, розборі по малюнках, слайдах і фотографіях апаратури для виробництва медичних капсул краплинним і методом пресування (лінія Колтон, роторно-матричні машини), вивчення літератури про вплив фармацевтичних чинників на біологічну доступність лікарських речовин в капсулах.

Ситуаційні завдання

1. Розрахувати Крсах., якщо в результаті розчинення 10 кг желатину (вологість 10%), проціджування і вакуумування отримано 23 кг розчину зі змістом желатину 36%.

2. Яку кількість сірки слід розчинити в 10 кг масляної суміші інших компонентів для приготування оліметина-препарата?

3. Розрахувати очікувану кількість упаковок касторової олії по 1,5 г № 8, якщо в роботу поступило 12 кг олії, а точність дозування автоматом виявилася в нижній межі (-5%) за умови Крсах. — 1,000.

4. На капсулювання витрачені 25 кг оліметина. Отримані 49400 шт. капсул і 0,15 кг рекуперованого продукту. Розрахувати витрату оліметина.

5. Маса мікрокапсул, узятих для аналізу, дорівнює 0,501 г, маса матеріалу оболонки — 0,15 г, щільність масляного розчину ретинолу пальмітату з активністю 100 000 МЕ/мл — 0,92 г/см³.

Визначити, скільки мл ретинолу пальмітату міститься в 1,0 г мікрокапсул і по скільки г слід розфасувати отриманий продукт, щоб терапевтична доза складала 50 000 М;Е.

- Відповіді: 1. — 1,087,
 2. — 0,0341 кг
 3. — 1052 кор. + 6 капсул
 4. -1,21%,
 5. — 0,7615 мл, 0,66 р.

Приклад еталонів рішення ситуаційних завдань:

Завдання 3.

1. Скільки г касторової олії міститься в 1 капсулі?
 $1,5-100\% \quad \dots$
 $x-95\% \quad x=1,425 \text{ р.}$
2. Скільки г олії міститься в одній коробочці?
 $1,428 \times 8 = 11,4 \text{ р.}$
3. Яка кількість упаковок отримана з 12 кг касторової олії?
 $12000:11,4=1052 \text{ кор.} + 6 \text{ капсул в залишку.}$

Завдання № 5.

1. Скільки розчину ретинолу пальмітату міститься в **навішуванні** мікрокапсул?
 $0,501-0,15 = 0,351 \text{ р.}$
2. Якому об'єму відповідає ця маса? $0,351 : 0,38152 \text{ мл}$
3. Скільки мл розчину ретинолу пальмітату міститься в 1,0 г мікрокапсул?
 $0,501 \text{ г} - 0,38152 \text{ мл}$
 $1,0 \text{ г} - x \quad x = 0,7615 \text{ мл}$
4. Скільки МЕ міститься в 1,0 г мікрокапсул?
 $1 \text{ мл} - 100\,000 \text{ МЕ}$
 $0,7615 - x \quad x = 76150 \text{ МЕ/1 г капсул.}$
5. Скільки г мікрокапсул містить одну терапевтичну дозу в 50 000 МЕ?

1,0 г— 76150 МЕ

х— 50 000 МЕ

х=0,66 г

ЛІТЕРАТУРА:

1. Промислова технологія лікарських засобів: базовий підручник для студ. вищ. навч.закладу (фармац. ф-тів) / Є. В. Гладух, О. А. Рубан, І. В. Сайко [та ін.]; за ред. Є.В. Гладуха, В.І. Чуєшова. – Вид. 2-ге, випр. та доп. – Х.: НФаУ: Новий світ-2000, 2018. – 486 с.: іл. – (Серія "Національний підручник").
2. Технологія ліків промислового виробництва: підручник для студ. вищ. навч. закл.: в 2-х ч. / В. І. Чуєшов, Є.В. Гладух, І. В. Сайко та ін. – 2-е вид., перероб. і доп. – Х.: НФаУ: Оригінал, 2013. – Ч. 2. – 638 с.: іл.
3. Технологія ліків промислового виробництва: підручник для студ. вищ. навч. закл.: в 2-х ч. / В. І. Чуєшов, Є.В. Гладух, І. В. Сайко та ін. – 2-е вид., перероб. і доп. – Х.: НФаУ: Оригінал, 2012. – Ч. 1. – 694 с.: іл.
4. Промислова технологія лікарських засобів: базовий підручник для студ. вищ. навч.закладу (фармац. ф-тів) / Є. В. Гладух, О. А. Рубан, І. В. Сайко [та ін.] –

Х.: НФаУ: Оригінал, 2016. – 632 с.: іл. – (Серія “Національний підручник”).

Тема: ВПЛИВ ВИДУ ПЛАСТИФІКАТОРА НА ЯКІСТЬ ЖЕЛАТИНОВИХ КАПСУЛ (УДРС).

Мета роботи: Набути навичок в організації і виконанні досліджень по підборі оптимальних складів желатинових капсул.

Програма роботи:

Отримати завдання.

В якості матеріалів для досліджень використати желатин, гліцерин, сироп цукровий, воду.

Скласти план і затвердити його у керівника групи.

Підібрати апаратуру.

Провести експериментальні дослідження.

Замочують в хімічній скляночці 10,0 г желатину в 20 мл води. Набряклий желатин розчиняють на водяній лазні, вводять один з консервантів (0,015 г натрію метабісульфіту, 0,05 г бензойної або саліцилової кислоти).

Одна бригада студентів додає 20,0 г гліцерину(цукрового сиропу), готує масу, витримує 15-20 хвилин до видалення повітря з маси і готує оболонки методом макання. Оливки слід використати охолоджені і змащені рослинною олією.

Інша бригада студентів готує оболонки капсул без пластифікатора, додаючи замість нього 20 мл води.

Капсули заповнюють касторовою олією або вініліном(бальзамом Шостаковского), або риб'ячим жиром з шприца. Отвори запаюють. Готові капсули перевіряють на герметичність шляхом легкого натискання і промивають

петролійним ефіром (чотирихлористим вуглецем) і ізопропанолом, висушують на повітрі під тягою. Упаковують в паперові лоточки.

Отримані капсули з лікарськими речовинами зберігаються в лабораторії до наступного зайняття. Проводять порівняння міцності двох видів капсул.

Оформити звіт.

Тема семінару: ПІГУЛКИ. ГРАНУЛИ. СПАНСУЛИ. ДРАЖЕ. МЕДИЧНІ КАПСУЛИ.

Дидактичні цілі і мотивація зайняття. Закріпити теоретичний матеріал по названих темах. Узагальнити знання по методах гранулювання, сушки, пресування, покриття оболонками лікарських речовин при виробництві пігулок, гранул, спансул, методам формування медичних капсул і випробування якості лікарських форм. Охарактеризувати пристрій і принципи дії машин і апаратів, використовуваних у виробництві названих препаратів. Розширити знання по сучасній номенклатурі препаратів, їх складу, виду упаковки, способу зберігання, застосуванню в практиці. Порівняти методики приготування препаратів різних фармакологічних груп.

Достоїнства і недоліки окремих видів препаратів спонукають фахівця-провізора до дослідження способів подальшого вдосконалення складу і технології лікарських препаратів. На прикладах таблетованих, гранульованих, капсулюваних препаратів розкривається роль вітчизняних учених в створенні оригінальних методів їх отримання і аналізу, значення промислового випуску лікарських засобів у справі подальшого поліпшення народної охорони здоров'я.

Зміст зайняття

Учбові питання:

1. Пігулки. Позитивні і негативні властивості пігулок.
2. Вибір оптимальної схеми виробництва пігулок з урахуванням технологічних і об'ємних властивостей речовин.
3. Виробництво пігулок прямим пресуванням. Можливості і перспективи.
4. Гранулювання, мета, методи. Вологе гранулювання. Сухе гранулювання. Особливості, апаратура. Структурне гранулювання. Види структурного гранулювання. Сферонизация гранул.
5. Допоміжні речовини, класифікація. Асортимент, характеристика і механізм дії. Склеюючі і антифрикційні речовини. Способи введення. Механізм їх дії. Розпушуючі допоміжні речовини. Класифікація, асортимент, способи введення. Що розбавляють, фарбувальні і інші допоміжні речовини. Проблеми пролонгації дії лікарських речовин.
6. Суть процесу пресування згідно з сучасними уявленнями фізико-хімічної механіки дисперсних систем.
7. Гіпотези пресування лікарських речовин.
8. Типи, пристрій, порівняльна оцінка машин пігулок.
9. Покриття пігулок, гранул оболонками. Мета, методи, характеристика груп покриттів. Дражування. Суть, стадії виробництва, номенклатура. Плівкове покриття. Способи нанесення. Матеріали для кишковорозчинних покриттів. Пресовані покриття. Преси пігулок для подвійного пресування.
10. Гранули. Схеми виробництва. Номенклатура.
11. Медичне драже. Схема виробництва. Номенклатура.

12. Спансули- Технологічні схеми, отримання.
13. Характеристика і класифікація медичних капсул. Перспективи виробництва. Мікрокапсули, характеристика. Властивості.
14. Характеристика желатину. Отримання желатинового розчину(маси).
15. Методи виробництва капсул. Метод пресування, його особливості. Технологічна схема отримання капсул методом занурення. Характеристика окремих стадій. Краплинний метод отримання капсул, його характеристика і особливості.
16. Порівняльна характеристика методів виробництва мик- рокапсул.
17. Вимоги до властивостей лікарських речовин для заповнення капсул. Номенклатура капсул. Призначення мікрокапсул.
18. Контроль якості, зберігання капсулізованих ліків.
19. Діалектична залежність якості твердих дозованих лікарських форм заводського виготовлення від фармацевтичних чинників.

Методика проведення заняття. Упродовж відведеного часу розглядаються учбово-цільові питання, вирішуються ситуаційні завдання по стандартизації готових лікарських препаратів, вносяться виправлення і доповнення до відповідей. При підведенні підсумків в групі аналізуються відповіді кожного студента, дається оцінка знань і за підсумками лабораторного заняття — умінь.

Самостійна робота студентів полягає у вивченні схем, малюнків, слайдів по темі і проведення самоконтролю за допомогою повчального програмованого матеріалу, поміщеного на електростенді кафедри. Рішення ситуаційних завдань по стандартизації напівпродуктів, визначенню маси пігулок і допоміжних речовин в них.

Самостійне рішення ситуаційних завдань:

1. Пігулки етазола по 0,5 г мають діаметр 12 мм і висота 4,3 мм чи Відповідають ці пігулки вимогам ДФ видавництва по відношенню до діаметру пігулок? (35,81% <40%).

2. Розрахувати середню масу пігулки зі змістом 0,25 г і 0,5 г ацетилсаліцилової кислоти, якщо при таблетуванні вводиться 20% допоміжних речовин.

(0,3 г і 0,6 г).

3. Розрахувати кількість тальку в пігулках хініну гідрохлорида по 0,3 г і 0,5 г з середньою масою відповідно до 0,36 г і 0,6 р.

(0,0108 г і 0,018 г).

4. Яку кількість допоміжних речовин слід додати до 20 кг грануляту, щоб отримати пігулки по 0,5 г анальгін у середньою масою 0,55 г?

(2 кг).

5. Скільки тальку максимально можна додати до 15 кг грануляту, що йде на пресування пігулок по 0,5 г сульфадимезина з середньою масою пігулки 0,55 р.

(0,495 кг).

6. Розрахувати кількість тальку, кальцію стеарату і крохмалю для опудривання 150,0 г гранул при виготовленні пігулок стрептоциду по 0,3 г з середньою масою 0,33 р.(4,95 г тальку, 1,65 г кальцію стеарату. 8,4 г крохмалю).

7. Розрахувати кількість крохмалю для виробництва 10 пігулок по 0,5 г норсульфазолу середньою масою 0,575 г, якщо тальку в готових пігулках повинно бути 2%.

(0,635 р.).

Приклад еталону рішення задачі 6.

Скільки(у %) допоміжних речовин витрачається на виробництво пігулок стрептоциду?

0,3 г -100%,

(0,33—0,3)— x, x=10%

Загальна кількість допоміжних речовин для опудривання 150,0 г гранул:

150,0—100%,

y-10%, y=15 р.

Кількість тальку : (150 г + 15 г) -100%,

x-3%, x=4,95 р.

Кількість кальцію стеарату :

(150 г+ 15 г) -100%

y-1%, y=1,65 р.

Кількість крохмалю знаходять по різниці: 15 г-(4,95 г+1,65 г) =8,4 р.

ЛІТЕРАТУРА:

- 1 Промислова технологія лікарських засобів: базовий підручник для студ. вищ. навч.закладу (фармац. ф-тів) / Є. В. Гладух, О. А. Рубан, І. В. Сайко [та ін.]; за ред. Є.В. Гладуха, В.І. Чуєшова. – Вид. 2-ге, випр. та доп. – Х.: НФаУ: Новий світ-2000, 2018. – 486 с.: іл. – (Серія "Національний підручник").
- 2 Технологія ліків промислового виробництва: підручник для студ. вищ. навч. закл.: в 2-х ч. / В. І. Чуєшов, Є.В. Гладух, І. В. Сайко та ін. – 2-е вид., перероб. і доп. – Х.: НФаУ: Оригінал, 2013. – Ч. 2. – 638 с.: іл.
- 3 Технологія ліків промислового виробництва: підручник для студ. вищ. навч. закл.: в 2-х ч. / В. І. Чуєшов, Є.В. Гладух, І. В. Сайко та ін. – 2-е вид., перероб. і доп. – Х.: НФаУ: Оригінал, 2012. – Ч. 1. – 694 с.: іл.
- 4 Промислова технологія лікарських засобів: базовий підручник для студ. вищ. навч.закладу (фармац. ф-тів) / Є. В. Гладух, О. А. Рубан, І. В. Сайко [та ін.] – Х.: НФаУ: Оригінал, 2016. – 632 с.: іл. – (Серія “Національний підручник”).

Тема: ІН'ЄКЦІЙНІ РОЗЧИНИ В АМПУЛАХ- 1. ВИПРОБУВАННЯ ЯКОСТІ СКЛА АМПУЛИ. ВИЗНАЧЕННЯ ГЛИБИНИ РОЗРІДЖЕННЯ ДЛЯ НАПОВНЕННЯ АМПУЛ РОЗЧИНАМИ

Дидактичні цілі і мотивація зайняття : студент повинен придбати і закріпити теоретичні знання по темі, знати склад скла ампули взаємозв'язок якості скла і його складу, уміти визначати хімічну і термічну стійкість ампул різними методами, знати процес виробництва стеклодрота і порожніх ампул, уміти розкривати, мити, заповнювати і запаювати ампули, визначати глибину розрідження для наповнення ампул заданим об'ємом розчину, знати пристрій і правила експлуатації автоклава.

Зміст зайняття

Учбові питання:

1. Характеристика ін'єкційних розчинів в ампулах, вимоги ДФ до них.
2. Стекло для ін'єкційних розчинів, його класи. Технічні вимоги. Вплив добавок на якість скла.
3. Дослідження хімічної і термічної стійкості ампул і флаконів. Методи випробування.
4. Підготовка дрота : калібрування, способи миття, сушка і попередня упаковка стеклодрота.
5. Розкриття і методи миття ампул: турбово-куумний, шприцевою і пароконденсационние. Апаратура.

Методика проведення лабораторного зайняття

Після теоретичного розбору учбових питань, вивчення облаштування автоклава і інструктажу по техніці

безпеки при роботі з автоклавом і пальниками для запаювання ампул студенти проводять:

1. Випробування якості скла ампули.

Для цього кожен студент розкриває три ампули, мие їх шприцевим способом і проводить визначення хімічної стійкості одним з трьох методів за вказівкою викладача :

а) методом ГОСТ— 10780-64 (по зрушенню рН);

б) фенолфталеиновим методом (метод Д. І. Попова і В. А. Клячкіної);

в) методом ТУ 1377-57(за допомогою кислого розчину метилового червоного).

На заповнених ампулах паралельно проводиться випробування **термічної стійкості** скла.

2. Визначення глибини розрідження для наповнення ампул заданим об'ємом виконується бригадою в 2-3 людини відповідно до методичних вказівок по УДРС (див. додаток).

Самостійна робота студентів передбачає вивчення апаратури для вироблення і миття ампул по фотокопіях, малюнках, довідковій літературі і рішення ситуаційних завдань :

1. Визначити клас скла ампули, якщо при визначенні хімічної стійкості методом ГОСТ— 10780-64 зрушення рН склало: 0,8; 1,2; 1,8.

2. При визначенні термічної стійкості з партії 200 ампул не витримали випробування 3 ампули. Чи буде партія забракована?

3. Яке розрідження необхідно створити для наповнення ампули місткістю 1 мл розчином, якщо при розрідженні 0,4 атмосфер ампула важить 1,92 г, а при 0,6 атмосфер — 2,52 г?

4. При якому розрідженні слід наповнювати 1-миллілитрові ампули, якщо при вакуумі 498 мм рт. ст.

ампула, наповнена водою, важить 2,32 г, при 459 мм рт. ст. — 2,02 г, а порожня — 1,12 г?

5. Визначити марку скла, якщо після автоклавування ампул, заповнених розчином фенолфталеїну, з'явилося червоне фарбування, але його не було після стерилізації при температурі 100 °С впродовж 30 хв.

Відповідь:

1. — НС — 1, НС — 2, АБ — 1

2. — ні, 98,5%

3. — 0,5 атм

4. — 485 мм рт. ст.

5. — НС- 2.

Приклад еталону рішення задачі 2;

2) Скільки ампул витримало випробування на термічну стійкість?

$200 - 3 = 197$ амп.

2) Який відсоток це складає від випробовуваної партії?

II $200 - 100$

$197 - x$

$x = (197 \times 100) : 200 =$

98,5(%)

ЛІТЕРАТУРА:

1. Промислова технологія лікарських засобів: базовий підручник для студ. вищ. навч.закладу (фармац. ф-тів) / Є. В. Гладух, О. А. Рубан, І. В. Сайко [та ін.]; за ред. Є.В. Гладуха, В.І. Чуєшова. – Вид. 2-ге, випр. та доп. – Х.: НФаУ: Новий світ-2000, 2018. – 486 с.: іл. – (Серія "Національний підручник").

2. Технологія ліків промислового виробництва: підручник для студ. вищ. навч. закл.: в 2-х ч. / В. І. Чуєшов, Є.В. Гладух, І. В. Сайко та ін. – 2-е вид., перероб. і доп. – Х.: НФаУ: Оригінал, 2013. – Ч. 2. – 638 с.: іл.

3. Технологія ліків промислового виробництва: підручник для студ. вищ. навч. закл.: в 2-х ч. / В. І. Чуєшов, Є.В. Гладух, І. В. Сайко та ін. – 2-е вид., перероб. і доп. – Х.: НФаУ: Оригінал, 2012. – Ч. 1. – 694 с.: іл.

4. Промислова технологія лікарських засобів: базовий підручник для студ. вищ. навч.закладу (фармац. ф-тів) / Є. В. Гладух, О. А. Рубан, І. В. Сайко [та ін.] – Х.: НФаУ: Оригінал, 2016. – 632 с.: іл. – (Серія “Національний підручник”).

**Тема: ВИЗНАЧЕННЯ ГЛИБИНИ
РОЗРІДЖЕННЯ ДЛЯ НАПОВНЕННЯ АМПУЛ
РОЗЧИНАМИ(УДРС).**

Мета роботи : набути навичок в організації і виконанні досліджень за визначенням глибини вакууму, що забезпечує наповнення ампул розчином в заданій кількості, розрахункам глибини вакууму при заданих параметрах.

Програма роботи :

1. **Отримати завдання.** В якості об'єкту для досліджень використати ампули місткістю 1-2 мл, вода для ін'єкцій.

2. **Скласти план роботи і затвердити у викладача групи.**

3. **Підібрати необхідну апаратуру.**

4. **Провести експериментальне дослідження.**

У вакуум-ексикатор поміщається кристалізатор з водою, накритий перфорованим диском, в який вставляється одна ампула, заздалегідь зважена з точністю до 0,01 р. Створюється розрідження близько 0,4 атмосфери з точною фіксацією свідчення вакуумметра, після чого відкривається

повітряний кран. Наповнену водою ампулу знову поміщають в ексікатор капіляра. Кількість води(розчину), що поступив в ампулу, вимірюється шляхом вторинного зважування ампули, висушеної зовні фільтрувальним папером, з колишньою точністю.

Не видаляючи з ампули рідину, досвід повторюють при більшому розрідженні, наприклад, при 0,6 ата, знову точно фіксуючи свідчення вакуумметра.

По наведеному нижче прикладу проводять розрахунок вакууму, необхідного для наповнення ампул заданим об'ємом рідини.

Перевірку правильності проведених визначень виконують аналогічно, для чого досліджувану ампулу знову поміщають у вакуум-ексікатор(апарат «Атмос»), створюють розраховане розрідження, впускають атмосферне повітря, ампулу з рідиною поміщають в ексікатор і звільняють капіляр від рідини надмірним тиском, корпус і стеблинка ампули висушують фільтрувальним папером, зважують і знаходять об'єм(масу) рідини, що знаходиться в ампулі.

Приклад розрахунку для наповнення одномиллілитрових ампул 1,1 мл рідини(масу води в ампулі прирівнюють до об'єму).

При розрідженні 0,4 атмосфер ампула наповнюється «а» мл рідини. При розрідженні 0,6 ата — «в» мл рідини. Різниця(0,6-0,4) ата відповідає(в-а) мл Для усунення цього недоліку необхідно збільшити розрідження понад 0,4 ата на «х» атмосфер.

$$(0,6—0,4) — (в-а),$$

$$х-(1,1-а)$$

$$(0,6—0,4) \times (1,1—а)$$

$$х = \frac{(0,6—0,4) \times (1,1—а)}{(в-а)} = \text{ата}$$

а розрідження, що відповідає наповненню ампули 1,1 мл рідини :

$$P=0,4 + \ll x \gg \text{ ата.}$$

5. Узагальнити результати отриманих дослідів.
6. Оформити звіт.

Тема: ВПЛИВ ПИТОМОЇ ПОВЕРХНІ АМПУЛ НА ВИЛУГОВУВАННЯ СКЛА (УДРС)

Мета роботи. Набути навичок в організації досліджень за визначенням впливу питомої поверхні ампули на вилуговування скла, визначенні загальної внутрішньої поверхні ампул, розрахункам питомої поверхні ампул, порівняльному аналізу результатів, отриманих в ампулах різної місткості.

Програма роботи:

1. **Отримати завдання.** В якості об'єкту для досліджень використати ампули місткістю 2, 5 і 10 мл, вода для ін'єкцій.
2. **Скласти план роботи і затвердити його у керівника.**
3. **Підібрати необхідну літературу.**
4. **Провести експериментальне дослідження.**

При визначенні хімічної стійкості методом ГОСТ 10780-64 (за допомогою рН-метра) проводиться вивчення залежності зрушення рН від площі зіткнення води із стінками досліджуваних ампул. Для цього один студент використовує ампули місткістю 5 мл(4 шт.), другий — місткістю 10 мл(2 шт.) і 2 студенти — місткістю 2 мл(по 5 шт.). Після розкриття ампул, миття, заповнення, запаювання, стерилізації і перевірки термічної стійкості ампули розкриваються. Вміст переноситься в хімічну скляночку і заміряється рН.

На підставі отриманих даних робляться відповідні висновки.

Площа конусоподібної частини обчислюється за формулою:

5. На підставі отриманих даних будується графік залежності зміни рН від питомої поверхні ампули.
6. Оформити звіт.

Тема: ІН'ЕКЦІЙНІ РОЗЧИНИ В АМПУЛАХ- 2. ТЕХНОЛОГІЯ РОЗЧИНІВ, що ВИМАГАЮТЬ СПЕЦІАЛЬНОГО ОЧИЩЕННЯ: РОЗЧИН КАЛЬЦІЮ ХЛОРИДУ, МАГНІЮ СУЛЬФАТУ І ІНШИХ. ОЦІНКА ЯКОСТІ РОЗЧИНІВ В АМПУЛАХ.

Дидактичні цілі і мотивація зайняття : студент повинен придбати і закріпити теоретичні знання по темі, навчитися готувати ін'єкційні розчини, що вимагають спеціального очищення, знати технологічну схему виробництва ін'єкційних розчинів, методи отримання води для ін'єкцій, робити розрахунки по зміцненню і розведенню розчинів для ін'єкцій, знати методи і апаратуру для фільтрування, уміти проводити оцінку якості розчинів в ампулах.

Зміст зайняття

Учбові питання:

1. Виробництво ампулірованих розчинів. Додаткове очищення в процесі отримання. Приготування розчинів кальцію хлориду, магнію сульфату та ін., доведення до стандарту.
2. Методи стерилізації ампулірованих розчинів(термічні, хімічні, механічні, радіаційні і інші).
3. Апаратура для стерилізації ампулірованих розчинів парою під тиском. Автоклави вертикальні і горизонтальні, камера Крупина.
4. Фільтри і матеріали, що фільтрують, в ампульном виробництві. Фільтри-грибки, ХНІХФІ, Сальникова, металеві, керамічні, скляні, ультрафільтри і інші.

5. Відпал ампул. Мета, суть і методи випробування якості відпалу.

Методика проведення лабораторного зайняття

Після картированого контролю студенти готують по 3 10-миллилитровие ампули. За вказівкою викладача готують розчин кальцію хлориду 10% або магнію сульфату 20% (25%). Спочатку готують 50 мл 10,5-11% або 20,5-21 % (25,5-26%) розчину, зливають в колбу, додають 0,28 г кальцію гідрокси— та або 0,1 г оксиду магнію відповідно, закривають колбу ватним тампоном, доводять до кипіння і залишають на 1-2 години(необхідно 7 діб), додають 0,05 г активованого вугілля, перемішують, фільтрують через складчастий фільтр, визначають і доводять рН до стандарту. Для цього 5 мл фільтрату титрують 0,1 н розчином кислоти хлористоводневої при метиловому червоному, проводять розрахунки, додають до фільтрату необхідний об'єм 1н розчину кислоти хлористоводневої. У пробі розчину перевіряють рН потенціометричеськи або з розчином метилового червоного.

Вміст кальцію хлориду або магнію сульфату в розчині визначають рефрактометричним методом, доводять до необхідної концентрації, провівши відповідні розрахунки. Після виправлення фільтрують через фільтр-грибок. За відсутності механічних домішок розливають в ампули шприцевим методом, стерилізують при 120 З, перевіряють на герметичність шляхом занурення у водний розчин метиленового синього, бракерують. Якісні ампули етикетують, упаковують і здають викладачеві.

На препарат оформляється лабораторно-виробничий регламент. В період відстоювання розглядаються учбові питання № 2-6 і виконується самостійна робота студентів.

Самостійна роботи студентів передбачає перегляд слайдів і схем по апаратурі при отриманні води для ін'єкцій,

вивчення номенклатури ін'єкційних розчинів, що вимагають спеціального очищення, рішення ситуаційних завдань :

1. Отримані 3,6 л 10,8% розчину кальцію хлориду для ін'єкцій. Привести розчин до норми, розрахувавши об'єм продукту.

2. Отримане 43,4 про 24,2% розчину магнію сульфату для ін'єкцій. Привести розчин до норми (25%, $p = 1,118$).

3. Отримані 20 л 9,6% розчину кальцію хлориду для ін'єкцій. Привести розчин до норми (10%, $p = 1,0411$).

4. Отримані 50 л 26% розчину магнію сульфату для ін'єкцій. Привести розчин до норми (25%).

5. Отримані 20 л 24% і 20 л 27% розчину магнію сульфату. Скільки можна отримати готового продукту з цих двох розчинів.

Відповіді: 1. — 3,888 л

2. — 0,124 кг

3. — 0,2 л

4. — 2 л води

5. — 40,8 л

Приклад еталону рішення ситуаційної задачі № 1.

1. Скільки води для ін'єкцій необхідно додати:

10,8 10 10 – 0,8

 10

0

0,8

3,6 – x

x=0,288 л.

2. Який об'єм готового продукту?

3,6+0,288=3,888 л.

чи за допомогою формули:

$$y = \frac{V}{b} \times \frac{(a-b)}{r}$$

де

V — кількість приготованого розчину, мл(л);

y — необхідна концентрація розчину %;

a — фактична концентрація розчину, %.

$$y = 3,6 \times (10,8 - 10)10 = 0,288 \text{ л}; \\ 3,6 + 0,288 = 3,88 \text{ л.}$$

Завдання № 2

Вирішують за допомогою формули для зміцнення розчину :

x — кількість сухої речовини, яку слід додати, г (кг);

V — кількість приготованого розчину, мл(л);

y — необхідна концентрація %;

a — початкова концентрація %;

ρ — щільність розчину, г/мл;

$$x = V \times (y - a)100 \times \rho - v, \text{ де}$$

$$x = 43,4 \times (25 - 24,2)100 \times 118 - 25 = 0,124 \text{ кг}$$

ЛІТЕРАТУРА — див Методвказівки до ЛЗ № 1.
«Ін'єкційні розчини в ампулах».

Тема: ІН'ЄКЦІЙНІ РОЗЧИНИ В АМПУЛАХ- 3, **4. ПРИГОТУВАННЯ РОЗЧИНІВ ЗІ СТАБІЛІЗАЦІЄЮ**

Дидактичні цілі і мотивація зайняття: студенти повинні закріпити теоретичний матеріал по темі, навчитися методам приготування деяких ін'єкційних розчинів в ампулах **із застосуванням** стабілізаторів кислотного і лужного характеру, визначати якість розчинів, знати сучасну номенклатуру ін'єкційних розчинів в ампулах, їх склад, спосіб зберігання і застосування, уміти вирішувати ситуаційні завдання по складанню робочих прописів на розчини

для ампулювання з урахуванням витратного коефіцієнта і міри вологості початкових матеріалів; знати пристрій і принцип роботи машин і апаратів, використовуваних у виробництві ампулюваних розчинів з дотриманням техніки безпеки і пожежної безпеки.

Зміст заняття № 3

Учбові питання:

1. Стабілізація — спосіб збереження фізико-хімічних властивостей розчинів для ін'єкцій. Шляхи стабілізації ін'єкційних розчинів.
2. Основні положення гідролітичного, окислювально-відновного процесів в технології розчинів для ін'єкцій.
3. Стабілізатори кислотного характеру. Механізм стабілізації.
4. Технологічна схема і особливості виробництва ін'єкційних розчинів глюкози 10%, 25%, 40%, морфіну гідрохлориду 1% і 5%, атропіну сульфату 0,1%, омнопону 1%, 2%, стрихніну 0,1%, скополаміну гідроброміду 0,05% в ампулах.
5. Бракераж і етикетування розчинів для ін'єкцій в ампулах. Глибокий і високий друк.
6. Шприц-тубики, характеристика. Особливості виробництва.

Методика проведення заняття № 3

Після розбору учбових питань, інструктажу по техніці безпеки і цільової установки викладача студенти приступають до виконання лабораторної роботи.

Кожен студент готує 3 шт. 10-миллілитрових ампул вручну, мис шприцевим методом, сушить в сушарній шафі при температурі 120-130 °С впродовж 15-20 хвилин. В да-

ному випадку сушка ампул не обов'язкова, оскільки розчини розливають по 10, 20, 25 і 50 мл

Згідно з вказівкою викладача студент готує 50-100 мл розчину глюкози 10%, 25% або 40%. При приготуванні ін'єкційних розчинів глюкози треба враховувати її гігроскопічність, тому слід розрахувати необхідну кількість(x), користуючись формулою(см ГФ) :

$$x \equiv a \times 100 / 100 - b$$

У основній частині води для ін'єкцій розчиняють розраховану кількість глюкози, додають 5%(до рН 3,0-4,0) реактиву Вейбеля(5,2 г натрію хлориду, 4,4 мл розлученої хлористоводневої кислоти, води — до 1 л), стандартизують за процентним змістом глюкози, кип'ятять 15 мін, обробляють активованим вугіллям(2-5% від кількості узятій глюкози) шляхом збовтування впродовж 30 мін і вугілля фільтрують через складчастий фільтр, потім через фільтр-грибок, перевіряють наявність механічних домішок, уточнюють концентрацію глюкози, розливають в ампули за допомогою шприца по 10,5 мл, промивають капіляри гострою парою, оскільки глюкоза при запаюванні обвуглюється. Запаюють методом відтяжки капілярів і стерилізують в автоклаві при температурі 119-121, $P = 1$ атмосфері впродовж 5-7 хв. Простерилізовані ампули перевіряють на герметичність шляхом занурення у водний розчин метиленового синього, після чого проводять бракераж. Якісні ампули маркують і здають викладачеві. Готова продукція повинна повторно піддаватися вибірковому контролю. Робота оформляється у вигляді лабораторно-промислового регламенту.

Студенти виконують УДРС по впливу рН розчину глюкози на стабільність(див. метод, вказівку по УДРС).

Самостійна робота студентів передбачає розбір по слайдах, малюнках, фотографіям апаратури для очищення ін'єкційних розчинів від механічних домішок: фільтр-грибок, ХНІХФІ, різні фільтри: ознайомлення із зразками фільтрувальних матеріалів.

Зміст заняття № 4

Учбові питання:

1. Стабілізатори лужні : натр їдкий і натрію гідрокарбонат, натрію цитрат. Механізм стабілізації.
2. Виробництво ін'єкційних розчинів в ампулах: натрію тіосульфату 30%, кофеїну бензоату-натрію 10% або 20%, натрію арсената 1%, кислоти нікотинової 1%.
3. Асортимент і роль антиоксидантів у виробництві розчинів для ін'єкцій. Технологія розчинів кислоти аскорбінової 5%, аминазина 2,5 і 5%, дипразина 2,5%, имизина 1,25%, вика- солу 1%, адреналіну гидротартрата 0,18%. ерготала 0,05%, ета- зола-натрия 10% і 20%, новокаинамида 10%, норадреналіну гидротартрата 0,2%.
4. Ампулирование в струмі інертного газу. Розчини аскорбінової кислоти 5%, еуфиллина 12%, ерготала 0,05%.
5. Негативні стабілізатори, їх механізм дії.
6. Особливості виробництва ампулированих розчинів з консервантами. Розчини корглікона 0,06% Для ін'єкцій, строфантину До 0,05% Для ін'єкцій.

Методика проведення заняття № 4

Після проведення тестового контролю, розбору учбових питань по темі кожен студент готує 3 ампули до заповнення: для розчину натрію тіосульфату використовуються 10 мл ампули : для розчину кофеїну б/н — 1-2 мл Вручну обрізуються капіляри, ампули миються, сушаться

при температурі 120-130 °С 15-20 хвилин(для розчинів натрію тіосульфату сушка необов'язкова).

Студенти за вказівкою викладача готують 50-100 мл 30% розчину натрію тіосульфату або 25 мл 10% і 20% розчину кофеїну натрію бензоату. Натрію тіосульфат розчиняють в мірній колбі на 50-100 мл в невеликому об'ємі води, додають в якості стабілізатора натрію гідрокарбонат, доводять водою до мітки. Стандартизують рефрактометричним методом.

Розраховану кількість кофеин-бензоата натрію розчиняють в половинному об'ємі води для ін'єкцій, до якої заздалегідь доданий стабілізатор. Розчинення ведуть при слабкому нагріванні на водяній лазні, доливають воду до заданого об'єму, проводять кількісний аналіз рефрактометричним методом. У разі потреби доводять до стандарту. Розчин фільтрують через фільтр-грибок і розливають в ампули по 1,10 мл шприцевим методом, капіляр обробляють гострою парою, запаюють методом відтяжки капілярів, стерилізують при 120 °С впродовж 8 хвилин. Готові ампули маркують і упаковують.

Робота оформляється у вигляді лабораторно-промислового регламенту. При виконанні роботи дотримуються правила по техніці безпеки : експлуатація автоклава з газовими пальниками, склом.

При виготовленні ін'єкційних розчинів в ампулах звертається увага на дотримання особистої гігієни(підібране волосся, шапочки або косинки, маски, тапочки, чисті халати).

Самостійна робота студентів передбачає розбір апаратури для заповнення ампул розчином вакуумним, шприцевим, пароконденсационним методами і рішення ситуаційних завдань.

1. Скласти робочий пропис на отримання 1000 ампул місткістю 50 мл 40% розчину глюкози(згідно про-

пису ГФХ видавництва), якщо Красх. рівний 1,030, вологість глюкози 10%.

2. Скласти робочий пропис на отримання 10000 ампул 0,1% розчину атропіну сульфату на 1,0 мл, якщо Красх. рівний 1.01.

3. Скласти робочий пропис на приготування 20% розчину етазол-натрія, необхідного для виробництва 5000 ампул місткістю 10 мл, якщо Красх. складає 1,015.

4. Приготовані 100 л 21,2% розчину кофеїну-бензоату натрію. Розрахувати кількість води і розчину їдкого натру 0,1 н, необхідні для доведення розчину до норми(20%).

5. При якому розрідженні слід наповнювати стандартні ампули по 2,15 мл, якщо при тиску 486 мм рт. ст. ампула, наповнена водою, має масу 4,25 г, при 460 мм рт. ст. — 4,0 г, а порожня — 2,0 г?

6. Розрахувати розрідження, що забезпечує наповнення ампул 5,3 мл водного розчину, якщо при залишковому тиску 620 мм рт. ст. ампула, наповнена водою, важить 9,0 г, при 540 мм — 8,6 г, порожня — 3,5 г.

7. У частині ампул з 20% розчином кофеїн-бензоата натрію з однієї виробничої серії після стерилізації вміст придбав жовто-коричнєве забарвлення, в деяких ампулах спостерігаються темні пластівці. Чим пояснюється цей брак і які шляхи його попередження?

Приклад еталону рішення задачі № 1.

1) Який об'єм 40% розчину глюкози знадобиться для ампулювання?

$$51 \text{ мм} - 1000 \cdot 1.03 = 51,53.$$

2) Скільки кг безводої глюкози для цього знадобиться?

$$1 - 0,4 \text{ кг}$$

$$51,53 - x$$

$$x = 20,612 \text{ кг}$$

3) Яка кількість водної глюкози буде витрачена?

4) Скільки г натрію хлориду знадобиться для стабілізації розчину?

0,26 г — 1 л

x — 51,53

x = 13,4 г

5) Скільки порожніх ампул запускається у виробництво?

$1000 - 1,03 = 1030$ шт.

6) Робочий пропис за основними пунктами включає:

глюкози водної 22,902 кг

натрію хлориду 13,4 г

розчину кислоти : соляної 0,1 н. до рН 3-4.

води для ін'єкцій до 51,53 л розчину
ампул (50 мл) 1030 шт.

Відповіді: 1. Див. еталон рішення.

2. Атропіну сульфату 106,05 г

Розчину кислоти соляної 0,1 н 1,061%

Води для ін'єкцій до ~~106,05~~

Ампул мл) 10,100 шт.

3. Етазол-натрия 5,38 кг Ронгаліту 134,5 г

Води для ін'єкцій до 26,9 л

4. 24 мд; 5,976 л

5. 475 мм рт. ст.

6. 580 мм рт. ст.

7. Див. літературу № 4, стор. 124.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Промислова технологія лікарських засобів: базовий підручник для студ. вищ. навч. закладу (фармац. ф-тів) / Є. В. Гладух, О. А. Рубан, І. В. Сайко [та ін.]; за ред. Є. В. Гладуха, В. І. Чуєшова. – Вид. 2-ге, випр. та

- доп. – Х.: НФаУ: Новий світ-2000, 2018. – 486 с.: іл. – (Серія "Національний підручник").
2. Технологія ліків промислового виробництва: підручник для студ. вищ. навч. закл.: в 2-х ч. / В. І. Чуєшов, Є.В. Гладух, І. В. Сайко та ін. – 2-е вид., перероб. і доп. – Х.: НФаУ: Оригінал, 2013. – Ч. 2. – 638 с.: іл.
 3. Технологія ліків промислового виробництва: підручник для студ. вищ. навч. закл.: в 2-х ч. / В. І. Чуєшов, Є.В. Гладух, І. В. Сайко та ін. – 2-е вид., перероб. і доп. – Х.: НФаУ: Оригінал, 2012. – Ч. 1. – 694 с.: іл.
 4. Промислова технологія лікарських засобів: базовий підручник для студ. вищ. навч.закладу (фармац. ф-тів) / Є. В. Гладух, О. А. Рубан, І. В. Сайко [та ін.] – Х.: НФаУ: Оригінал, 2016. – 632 с.: іл. – (Серія “Національний підручник”).
 5. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів» – 2-е вид. – Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. – Т. 1. – 1128 с.
 6. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів» – 2-е вид. – Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2014. – Т. 2. – 724 с.
 7. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Український науковий фар-

- макопейний центр якості лікарських засобів»
– 2-е вид. – Харків: Державне підприємство
«Український науковий фармакопейний
центр якості лікарських засобів», 2015. – Т. 3.
– 732 с.
8. Державна фармакопея України. / Держ. п-во
«Науково - експертний фармакопейний
центр». - 2 вид. Доповнення 1. - Х. : Укр. наук.
фармакоп. центр якості лікарських засобів,
2016. - 360 с.
 9. Державна фармакопея України. / Держ. п-во
«Науково - експертний фармакопейний
центр». - 2 вид. Доповнення 2. - Х. : Укр. наук.
фармакоп. центр якості лікарських засобів,
2018. - 336 с.
 10. Державна фармакопея України. / Держ. п-во
«Науково - експертний фармакопейний
центр». - 2 вид. Доповнення 3. - Х. : Укр. наук.
фармакоп. центр якості лікарських засобів,
2018. - 416 с.
 11. Практикум з аптечної технології ліків: навч.
посіб. для студ. вищ. навч. закладів/ О.І. Ти-
хонов, С.О. Тихонова, О.П. Гудзенко та ін.; за
ред.. О.І. Тихонова, С.О. Тихонової. –Х.:
Оригінал, 2014.-448 с.
 12. Технологія ліків. Навчально-методичний по-
сібник: Навч. посіб. для студ. вищ. навч.
зал./О.І. Тихонов, П.А. Логвин, С..О. Тихо-
нова, О.В. Базулін, Т.Г. Ярних, О.С. Шпичак,
О.М.Котенко; за ред.. О.І. Тихонова, –Х.:
Оригінал, 2009.-432 с.
 13. Тихонов, О. І. Аптечна технологія ліків / О. І.
Тихонов, Т. Г. Ярних. – Вінниця: Нова книга,
2016. – 536 с.

**Тема: ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ
РН-СЕРЕДОВИЩА НА СТАБІЛЬНІСТЬ
АМПУЛИРОВАННИХ РОЗЧИНІВ ГЛЮКОЗИ (УДРС)**

Мета роботи: набути навичок в організації і виконанні досліджень по вивченню впливу рН середовища на стабільність розчинів глюкози, графічній побудові характеристик, порівняльному аналізу результатів.

Програма роботи:

1. **Отримати завдання.** В якості об'єкту для дослідження використати:

а) 10% або 25% розчин глюкози;

б) 10%(25%) розчин глюкози з додаванням 0,05(0,1) натрію гідрокарбонату на кожні 20 мл розчину.

2. **Вивчити літературу:**

1. Промислова технологія лікарських засобів: базовий підручник для студ. вищ. навч. закладу (фармац. ф-тів) / Є. В. Гладух, О. А. Рубан, І. В. Сайко [та ін.]; за ред. Є.В. Гладуха, В.І. Чуєшова. – Вид. 2-ге, випр. та доп. – Х.: НФаУ: Новий світ-2000, 2018. – 486 с.: іл. – (Серія "Національний підручник").

2. Технологія ліків промислового виробництва: підручник для студ. вищ. навч. закл.: в 2-х ч. / В. І. Чуєшов, Є.В. Гладух, І. В. Сайко та ін. – 2-е вид., перероб. і доп. – Х.: НФаУ: Оригінал, 2013. – Ч. 2. – 638 с.: іл.

3. **Скласти план роботи і затвердити його у керівника.**

4. **Провести експериментальні дослідження.**

Для досліджень готуються розчини глюкози 10% або 25% концентрації із стабілізатором Вейбеля у кількості 100 мл Розчин розливають в ампули по 20 мл таким чином: одні ампули (1-3 шт) заповнюють приготованим розчином глюкози; другі — розчином глюкози з додаванням в кожену

ампулу 0,05 р. натрію гидрскарбоната; треті - розчином глюкози з додаванням 0,1 г натрію гідрокарбонату.

Після промивання капілярів ампули запаюють і піддають стерилізації текучим пари впродовж 1 години. Після закінчення 1 години ампули охолоджують, розкривають і перевіряють рН усіх досліджуваних розчинів методом потенціометра і величину кута поляризації на поляриметрі. На підставі отриманих результатів будують графік залежності кута поляризації від рН глюкози або відображають у вигляді стовпчикової діаграми, на підставі чого робиться висновок.

Тема: ІН'ЄКЦІЙНІ РОЗЧИНИ В АМПУЛАХ- 5. ПРИГОТУВАННЯ РОЗЧИНІВ БЕЗ ТЕПЛОВОЇ СТЕРИЛІЗАЦІЇ. МАСЛЯНІ РОЗЧИНИ. ОЦІНКА ЯКОСТІ РОЗЧИНІВ В АМПУЛАХ

Дидактичні цілі і мотивація зайняття

Студент повинен придбати і закріпити теоретичні знання по темі, знати асортимент і властивості неводних розчинників, навчитися методам приготування деяких ін'єкційних розчинів із застосуванням неводних розчинників, знати їх технологічну схему виробництва, уміти перевірити герметичність ампул з розчинами на неводних розчинниках, розширити знання по номенклатурі, знати санітарно-гігієнічну характеристику приміщень для асептичного методу ампулювання розчинів, особливості і асортимент ампулюваних розчинів, що отримуються без теплової стерилізації, знати пристрій і принцип дії машин і апарату, використовуваних у виробництво ін'єкційний розчин в ампула.

Зміст зайняття

Учбові питання:

1. Асортимент і технологічні властивості неводних розчинників для ін'єкційних розчинів.
2. Особливості виробництва масляних розчинів камфори, вітамінів, синтетичних статевих гормонів і їх аналогів.
3. Приготування розчинів для парентерального застосування без теплової стерилізації.
4. Пігулки для ін'єкційних розчинів. Характеристика, особливості технології.
5. Виробництво порошкоподібних лікарських препаратів в ампулах. Номенклатура.

Методика проведення лабораторного зайняття

Після тестового контролю і теоретичного розбору учбових питань, інструктажу по ТБ при роботі з автоклавом, газовими пальниками для запаювання ампул кожен студент готує 3 ампули місткістю 1 мл, розкриває, мие шприцевим методом, сушить при темп. 120-130 З впродовж 20-30 хвилин. За вказівкою викладача готує 10 мл розчину камфори 20% в олії для ін'єкцій(см ГФХ, с. 129) або 10 мл розчину прогестерону 1% або 2,5% в олії для ін'єкцій(ГФХ, с. 553).

Масляні розчини для ін'єкцій можна готувати ваговим **методом** з урахуванням масооб'ємної концентрації.

Приклад розрахунку. Необхідно приготувати 10 мл 20% розчину камфори для ін'єкцій.

Щільність 20% розчину камфори 0,923-0,926.

Маса масляного розчину — $=P * V=0,925$ — 10=9,25г

Для приготування відважують 2,6 камфори і 9,25-2,0=7,25 г персикової олії.

Персикову олію відважують в заздалегідь простерилізовану випарювальну чашку, доводять на водяній лазні

температуру олії до 40 З і розчиняють 2,0 камфори. Розчин фільтрують через воронку гарячого фільтрування, заповнює висушені ампули по 1,15 мл шприцом і запаюють методом от_тяжкі капіляра.

Стерилізують 30 хвилин при 110 З, перевіряють на герметичність в мильному розчині або 5% розчині натрію карбонату. Проводять контроль якості, маркірують і упаковують.

Аналогічно готують розчин прогестерону в олії 1% або 2,5% для ін'єкцій. Щільність 1% розчину — 0,920, 2,5%-0,955.

Робота оформляється у вигляді лабораторно-промислового регламенту.

Примітка: При приготуванні 2,5% розчину прогестерону Вводиться **в якості** солюбілізатора і консерванта бензиловий ефір бензойної кситлоти(бензилбензоат), який змішують з підігрітою персиковою олією

Самостійна робота студентів передбачає вивчення за схемами і слайдами апаратури для запаювання ампул і контроль якості запаювання і рішення ситуаційних завдань.

Ситуаційні завдання

1. Отримані 100 л 37,8% розчину гексаметилентетраміну для ін'єкцій. Привести розчин до норми — 40%(щільність 1,09)

Відповідь: 3,188 кг

2. Отриманий 22 л 3,15% розчину тестостерона пропионата в олії для ампулювання. Привести розчин до норми(1%). Яка кількість стандартного розчину буде отримана? Відповідь: 69,3 л

Приклад еталону рішення ситуаційних завдань
Завдання 1.

1) Зміцнення приготованого розчину проводять по формулі:

$$x = V \times \rho - a \times 100$$

$$x = 100 \times 40 - 37,8100 \times 1,090 - 40 = 3,188 \text{ кг}$$

Отримані 50 л 42,5% розчину гексаметилентетраміну для ін'єкцій. Є 50 л приготованого раніше 38,4% однойменного розчину. Скільки вийде готового продукту при купажуванні цих двох розчинів і доведення їх до стандарту(40%)?

ЛІТЕРАТУРА:

Див. попередні методичні вказівки для студентів по темі «Ін'єкційні розчини в ампулах».

Тема: ПРИГОТУВАННЯ МЕДИЧНИХ ОЛІВЦІВ І МАЗЕЙ

Дидактичні цілі і мотивація зайняття: Знати технологію і особливості виробництва медичних олівців різними способами, освоїти приготування легкоплавких, олівців на гідрофобній і гідрофільній основах методом виливання, знати технологічні схеми, машини і апарати для заводського виробництва мазей різних типів, уміти готувати і аналізувати гомогенізовані мазі і пасти.

Зміст зайняття

Учбові питання:

1. Медичні олівці як лікарська форма. Оцінка якості. Упаковка. Зберігання.

2. Способи отримання: виливання, макание, пресування. Номенклатура, властивості, застосування медичних олівців.

3. Мазі. Класифікація медичних мазей. Вимоги ГФ. Сучасні методи оцінки стабільності і ефективності мазей. Упаковка. Зберігання.

4. Мазевие основи і допоміжні речовини в промисловому виробництві мазей.

5. Стадії технологічного процесу отримання мазей-сплавів, мазей-розчинів, суспензійних, емульсивних і полідисперсних мазей. Апаратура.

6. Мазі Вількінсона, сірчана проста, захисні пасти та ін.

Методика проведення зайняття.

Після організаційних заходів, інструктажу по ТБ студенти приступають до лабораторної роботи. Кожен з них готує галунові, кровоспинні або меднокупоросние олівці і одну з емульсивних(суспензійних, полідисперсних) мазей в кількостях, вказаних викладачем, перевіряють гомогенність, тип мазі і маzewой основи.

Для приготування галунових або кровоспинних олівців змієрніють і змішують в ступці початкові компоненти, поміщають у фарфорову випарювальну чашку або тигель і нагрівають на водяній(піщаною) лазні до утворення однорідного сплаву. Форму для виливання опудривають тальком або змашують гліцерином(мильним спиртом), охолоджують до температури +5-8 С. Розплавлену масу відразу розливають в гнізда заздалегідь підготовленої форми, охолоджують при кімнатній температурі не менше 25 мін, форму розгвинчують, олівці витягають, упаковують у вощений папір або алюмінієву фольгу.

Виготовлення меднокупоросних олівців методом викочування полягає в тому, що в заздалегідь зважену випарювальну чашку вливають дещо завищену від розраху-

нкового кількість води, всипають желатин, поміщають на водяну лазню і, помішуючи скляною паличкою, готують розчин при температурі лазні не більше 80 С.

У гарячий розчин вводять подрібнений міді сульфат, за допомогою товкача виминають тістоподібну масу, з якої на машинці пігулки викочують валик діаметром 3-5 мм, розрізають скальпелем на циліндрики завдовжки 20-25 мм, один з кінців яких закругляють лінійкою, висушують на повітрі, упаковують в пергаментний папір.

Мазі скипідарну(ФС 42-1164-78), сірчану просту на консистентній основі-емульсії(ФС 42-1389-80) готують відповідно до технології, викладеної на стор. 216-217 «Керівництва». (літ., № 3)цинкову — по пропису ГФ-Х, ст. 737. В усіх випадках заздалегідь готують основу, потім — мазь і обов'язково гомогенізують за допомогою змішувача РТ— 2. Сірку і цинку оксид змізерніють до найдрібнішого порошку, просіюють через шовкове сито № 46.

Техніка безпеки передбачає дотримання правил роботи з електронагрівними і електромеханічними приладами, ЛЗР.

Самостійна робота студентів полягає у вивченні матеріалу по темах: «Пластири. Медичні аерозолі», розборі апаратури для виробництва мазей, пластирів і аерозолів, в рішенні ситуаційних завдань.

1. Скласти робочий пропис для отримання 10000 кровоспинних олівців, враховуючи, що маса олівця 10,0 г, а Крас. — 1,120.

2. Скласти витрату матеріалів для приготування 20000 галунових олівців по 3,3 г, якщо Крас. — 1,110.

3. Результати аналізу мазі диахильной показали зміст пластиру свинцевого простого 40%. Загальна кількість отриманої мазі 100 кг Скільки кг і якого компонента слід додати для доведення мазі до стандарту(1: 1)?

4. Яку кількість мазі Бом-Бенге можна приготувати з 2,0 кг ментолу, якщо Крас, складає 1,050?

5. У чому полягає відмінність ртутної білої мазі від сірої ртутної і ртутного корпусу? Які речовини представляють дисперсійну фазу в кожній з них?

6. Який принцип подрібнення має місце в трехвальцової мазетерке, чи регулюється тут міра гомогенізації і яким чином?

7. Що є причиною зміни кольору реакційної суміші при приготуванні простого свинцевого пластиру?

Відповіді: 1. 84,0 кг; 16,8 кг, 11,2 кг

2. див. приклад рішення

3. 20 кг пластиру свинцевого

4. 49,523 кг

5—7. див. підручники

Приклад еталону рішення задачі № 2.

1. Скільки кг квасцов алюмокалиєвих і гліцерину міститься в 1 олівці?

60 г в 62,5 г

X 3 X=3,168 г квасцов

(3,3x2, 5) :62,5=0,132 г гліцерину

чи 3,3-3,168=0,132 г

2. Яка витрата матеріалів для отримання 20000 шт. олівців?

Квасцов алюмінієвих : 3,168x20000x1,110=70,33 кг

Гліцерину безводного : 0,132x20000x1,110 = 2,93 кг

ЛІТЕРАТУРА:

1. Промислова технологія лікарських засобів: базовий підручник для студ. вищ. навч.закладу (фармац. ф-тів) / Є. В. Гладух, О. А. Рубан, І. В. Сайко [та ін.]; за ред. Є.В. Гладуха, В.І. Чусшова. – Вид. 2-ге, випр. та доп. –

Х.: НФаУ: Новий світ-2000, 2018. – 486 с.: іл. – (Серія "Національний підручник").

2. Технологія ліків промислового виробництва: підручник для студ. вищ. навч. закл.: в 2-х ч. / В. І. Чуєшов, Є.В. Гладух, І. В. Сайко та ін. – 2-е вид., перероб. і доп. – Х.: НФаУ: Оригінал, 2013. – Ч. 2. – 638 с.: іл.

3. Технологія ліків промислового виробництва: підручник для студ. вищ. навч. закл.: в 2-х ч. / В. І. Чуєшов, Є.В. Гладух, І. В. Сайко та ін. – 2-е вид., перероб. і доп. – Х.: НФаУ: Оригінал, 2012. – Ч. 1. – 694 с.: іл.

4. Промислова технологія лікарських засобів: базовий підручник для студ. вищ. навч. закладу (фармац. ф-тів) / Є. В. Гладух, О. А. Рубан, І. В. Сайко [та ін.] – Х.: НФаУ: Оригінал, 2016. – 632 с.: іл. – (Серія "Національний підручник").

5. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів» – 2-е вид. – Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. – Т. 1. – 1128 с.

6. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів» – 2-е вид. – Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2014. – Т. 2. – 724 с.

7. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів» – 2-е вид. – Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. – Т. 3. – 732 с.

8. Державна фармакопея України. / Держ. п-во «Науково - експертний фармакопейний центр». - 2 вид. Доповнення 1. - Х. : Укр. наук. фармакоп. центр якості лікарських засобів, 2016. - 360 с.
9. Державна фармакопея України. / Держ. п-во «Науково - експертний фармакопейний центр». - 2 вид. Доповнення 2. - Х. : Укр. наук. фармакоп. центр якості лікарських засобів, 2018. - 336 с.
10. Державна фармакопея України. / Держ. п-во «Науково - експертний фармакопейний центр». - 2 вид. Доповнення 3. - Х. : Укр. наук. фармакоп. центр якості лікарських засобів, 2018. - 416 с.
11. Практикум з аптечної технології ліків: навч. посіб. для студ. вищ. навч. закладів/ О.І. Тихонов, С.О. Тихонова, О.П. Гудзенко та ін.; за ред.. О.І. Тихонова, С.О. Тихонової. –Х.: Оригінал, 2014.-448 с.
12. Технологія ліків. Навчально-методичний посібник: Навч. посіб. для студ. вищ. навч. зал./О.І. Тихонов, П.А. Логвин, С.О. Тихонова, О.В. Базулін, Т.Г. Ярних, О.С. Шпичак, О.М.Котенко; за ред.. О.І. Тихонова, –Х.: Оригінал, 2009.-432 с.
13. Тихонов, О. І. Аптечна технологія ліків / О. І. Тихонов, Т. Г. Ярних. – Вінниця: Нова книга, 2016. – 536 с.

**Тема семінару: ВДОСКОНАЛЕННЯ
ТЕХНОЛОГІЙ І СТАНДАРТИЗАЦІЯ ГОТОВИХ
ЛІКАРСЬКИХ ФОРМ. ЗАЛІКОВЕ ЗАЙНЯТТЯ**

Дидактичні цілі і мотивація зайняття: Закріпити теоретичні знання матеріалу по темах, узагальнити знання по методах виробництва ампулірованих препаратів, технологічних схемах приготування аерозольних препаратів і ректальних лікарських форм, методах випробування їх якості; охарактеризувати пристрій і принцип дії машин і

апаратів, використовуваних у виробництві ін'єкційних розчинів в ампулах, аерозольних препаратів і ректальних лікарських форм, знати номенклатуру і технологію окремих лікарських форм — ін'єкційних розчинів в ампулах, медичних аерозолів і ректальних лікарських форм; уміти порівнювати достоїнства і недоліки існуючих методів приготування вказаних лікарських форм, проводити вибір раціональних способів отримання ін'єкційних розчинів в ампулах, аерозольних препаратів, супозиторіїв і інших лікарських форм.

Зміст зайняття

Учбові питання:

1. Характеристика ін'єкційних препаратів в ампулах. Апаратурна і технологічна схеми ампулювання ін'єкційних препаратів.
2. Виробництво і обробка стеклодрота. Виготовлення ампул. Апаратура.
3. Відпал ампул, мета і методи, перевірка умов відпалу ампул.
4. Розкриття ампул. Мойка ампул. Методи, апаратура, порівняльна оцінка.
5. Приготування розчинів для ін'єкцій. Забезпечення асептичних умов. Особливості в підготовці приміщень, апаратури, персоналу.
6. Вимоги до «чистих» приміщень для приготування ін'єкційних розчинів. Способи і пристрою для визначення механічних включень в ін'єкційних розчинах.
7. Характеристика розчинників для ін'єкційних препаратів. Апаратура для отримання води для ін'єкцій.
8. Стабілізація ін'єкційних препаратів. Асортимент і механізми дії стабілізаторів. Консерванти, асортимент і особливості застосування.

9. Установки, що фільтрують, у виробництві ампулізованих ін'єкційних препаратів. Апіроген-на(стерильна) фільтрація.

10. Наповнення ампул розчинами, методи, їх оцінка.

11. Використання інертних газів. Апаратурні схеми заповнення в струмі CO₂. Запаювання ампул без і з газовим захистом. Апаратура.

12. Методи стерилізації у виробництві ін'єкційних препаратів.

13. Бракераж, маркіровка і етикетування ампул.

14. Номенклатура ампулізованих препаратів промислового виготовлення. Особливості, приклади.

15. Ампулірование порошкоподібних продуктів. Приклади, Номенклатура.

16. Виробництво шприц-тюбиків і їх гідності.

17. Визначення, класифікація і методи отримання фармацевтичних аерозолів.

18. Аерозольні упаковки, їх конструкція. Клапанні пристрої. 2-х і 3-х фазні аерозолі.

19. Пропелленти, вимоги до них, класифікація і характеристика.

20. Технологічні схеми виробництва аерозольних упаковок. Номенклатура фармацевтичних аерозолів. Приклади.

21. Супозиторії, методи їх отримання, технологічні стадії виробництва, аналіз якості.

22. Ректальні капсули, балони, мазі.

23. Ферментні препарати. Класифікація. Отримання ферментних препаратів.

24. Ферментні препарати із слизової оболонки шлунку; підшлункової залози; насінників.

25. Імобілізовані ферменти. Способи імобілізації, упаковка, зберігання. Застосування імобілізованих ферментів.

Методика проведення зайняття. Упродовж відведеного часу розглядаються учбово-цільові питання, вносяться необхідні доповнення і виправлення до відповідей, дається оцінка знань студентів і за підсумками знань — умінь.

Самостійна робота студентів полягає у вивченні схем, малюнків, слайдів по темі і проведення самоконтролю за допомогою повчального програмованого матеріалу, поміщеного на електростенді.

При підведенні підсумків коротко аналізується робота кожного студента упродовж семестру(виконання лабораторного зайняття, освоєння знань і умінь, ведення щоденника, проведення відробітків та ін.).

«Зараховано», проставляється в заліковій книжці студентів, що повністю виконали робочу програму по дисципліні.

Самостійне рішення ситуаційних завдань :

Отримані 100 л 37,8% розчину гексаметилентетраміну для ампулювання. Привести розчин до норми (40%). Уд. щільність 40% р-ра — 1,090.

Відповідь: 3,188 кг

Отримані 199,8 л 0,09% розчину атропіну сульфату для ампулювання. Привести розчин до норми (0,1%). Яку кількість атропіну сульфату слід додати?

Відповідь: 20,0 г.

Отримані 100 л 41,3% розчину гексаметилентетраміну для ампулювання. Привести розчин до норми (40%). Розрахувати необхідний об'єм води.

Відповідь: 3,25 л води.

Отримані 10 л 5,3% розчину натрію аскорбината для ампулювання. Привести розчин до норми (5%).

Відповідь: 0,6 л води.

При якому розрідженні слід наповнювати ампули по 1,1 мл, якщо при вакуумі 498 мм рт. ст., ампула, наповнена водою, важить 2,32 г, при 459 мм рт. ст. — 2,02 г, а порожня — 1,12 г?

Відповідь: 485 мм рт. ст.

При якому розрідженні слід наповнювати ампули по 5,3 мл, якщо порожня ампула важить 2,05 г, наповнена водою при розрідженні 615 мм рт. ст. - 7,45 г, а при розрідженні 570 мм рт. ст. - 7,15 г?

Відповідь: 600 мм рт. ст.

Отримані 25 л 2,08% розчину новокаїну для ампулювання. Привести розчин до норми(2%).

Відповідь: води 1 л. 9-2798

ЛІТЕРАТУРА

Основна (базова)

1. Промислова технологія лікарських засобів: базовий підручник для студ. вищ. навч.закладу (фармац. ф-тів) / Є. В. Гладух, О. А. Рубан, І. В. Сайко [та ін.]; за ред. Є.В. Гладуха, В.І. Чуєшова. – Вид. 2-ге, випр. та доп. – Х.: НФаУ: Новий світ-2000, 2018. – 486 с.: іл. – (Серія "Національний підручник").
2. Технологія ліків промислового виробництва: підручник для студ. вищ. навч. закл.: в 2-х ч. / В. І. Чуєшов, Є.В. Гладух, І. В. Сайко та ін. – 2-е вид., перероб. і доп. – Х.: НФаУ: Оригінал, 2013. – Ч. 2. – 638 с.: іл.
3. Технологія ліків промислового виробництва: підручник для студ. вищ. навч. закл.: в 2-х ч. / В. І. Чуєшов, Є.В. Гладух, І. В. Сайко та ін. – 2-е вид., перероб. і доп. – Х.: НФаУ: Оригінал, 2012. – Ч. 1. – 694 с.: іл.

4. Промислова технологія лікарських засобів: базовий підручник для студ. вищ. навч.закладу (фармац. ф-тів) / Є. В. Гладух, О. А. Рубан, І. В. Сайко [та ін.] – Х.: НФаУ: Оригінал, 2016. – 632 с.: іл. – (Серія “Національний підручник”).

5. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів» – 2-е вид. – Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. – Т. 1. –1128 с.

6. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів» – 2-е вид. – Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2014. – Т. 2. –724 с.

7. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів» – 2-е вид. – Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. – Т. 3. – 732 с.

8. Державна фармакопея України. / Держ. п-во «Науково - експертний фармакопейний центр». - 2 вид. Доповнення 1. - Х. : Укр. наук. фармакоп. центр якості лікарських засобів, 2016. - 360 с.

9. Державна фармакопея України. / Держ. п-во «Науково - експертний фармакопейний центр». - 2 вид. Доповнення 2. - Х. : Укр. наук. фармакоп. центр якості лікарських засобів, 2018. - 336 с.

10. Державна фармакопея України. / Держ. п-во «Науково - експертний фармакопейний центр». - 2

вид. Доповнення 3. - Х. : Укр. наук. фармакоп. центр якості лікарських засобів, 2018. - 416 с.

11. Практикум з аптечної технології ліків: навч. посіб. для студ. вищ. навч. закладів/ О.І. Тихонов, С.О. Тихонова, О.П. Гудзенко та ін.; за ред.. О.І. Тихонова, С.О. Тихонової. –Х.: Оригінал, 2014.-448 с.

12. Технологія ліків. Навчально-методичний посібник: Навч. посіб. для студ. вищ. навч. зал./О.І. Тихонов, П.А. Логвин, С..О. Тихонова, О.В. Базулін, Т.Г. Ярних, О.С. Шпичак, О.М.Котенко; за ред.. О.І. Тихонова, –Х.: Оригінал, 2009.-432 с.

13. Тихонов, О. І. Аптечна технологія ліків / О. І. Тихонов, Т. Г. Ярних. – Вінниця: Нова книга, 2016. – 536 с.

Допоміжна

1. Математичне планування експерименту при проведенні наукових досліджень в фармації / Т. А. Грошовий, В. П. Марценюк, Л. І. Кучеренко та ін. – Тернопіль : ТДМУ Укрмедкнига, 2008. – 367 с.

2. Технологія лікарських препаратів промислового виробництва : навч. посіб./ за ред. проф. Д. І. Дмитрієвського. – Вінниця : Нова книга, 2008. – 280 с.

3. Фармацевтична енциклопедія / Голова ред. ради та автор передмови В. П. Черних. – 3-тє вид., переробл. і доповн. – К.: «МОРІОН», 2016. – 1952 с.

4. Encyclopedia of Pharmaceutical Technology: 3-d Ed. / ed. by J. Swarbrick. – New York ; London : Informa Healthcare, 2007. – 4128 p.

5. European Pharmacopoeia 8.0 [8th edition] / European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare. – Strasbourg, 2013. – 3638 p.

6. Handbook of Pharmaceutical Excipients, 6th edition / R. C. Rowe, P. J. Sheskey, M. E. Quinn. – Pharmaceu-

tical Press and American Pharmacists Association, 2009. – 521 р.

7. Екстемпоральні прописи для терапії дерматологічних захворювань : навч. посіб. для студентів медичних та фармацевтичних вузів / Н. П. Половко, Л. І. Вишневська, Т. М. Ковальова та ін. – Х. : Вид-во НФаУ, 2017. – 91 с.

8. Екстемпоральні прописи для терапії дерматологічних захворювань : навч. посіб. для студентів медичних та фармацевтичних вузів / Н. П. Половко, Л. І. Вишневська, Т. М. Ковальова та ін. – Х. : Вид-во НФаУ, 2017. – 91 с.

9. Про затвердження Інструкції із санітарно-протиепідемічного режиму аптечних закладів : наказ МОЗ України від 15.05.2006 р. № 275 // Офіційний вісник України від 2006. № 47.

10. Про затвердження Інструкції по приготуванню в аптеках лікарських форм з рідким дисперсійним середовищем : наказ МОЗ України від 07.09.93 № 197 // Відомості Верховної Ради України, 1993.

11. Про затвердження Правил виписування рецептів та вимог-замовлень на лікарські засоби і вироби медичного призначення, порядку відпуску лікарських засобів і виробів медичного призначення з аптек та їх структурних підрозділів, інструкції про порядок зберігання, обліку та знищення рецептурних бланків та вимог замовлень: наказ МОЗ України від 19.07.2005 р. № 360 // Офіційний вісник України. – 2005. – № 37. – 22 с.

12. Про затвердження правил виробництва (виготовлення) лікарських засобів в умовах аптеки : Наказ МОЗ України від 17.10.2012 № 812 // Офіційний вісник України від 23.11.2012 № 87.

13. Про лікарські засоби: закон України від 4.04.96 № 123/96 // Відомості Верховної Ради України. – 1996. – № 123.

14. Стандарт МОЗ України «Вимоги до виготовлення нестерильних лікарських засобів в умовах аптек» СТ-Н МОЗУ 42 – 4.5 : 2015 // За ред. проф. О. І. Тихонова і проф. Т.Г. Ярних. – Київ, 2015. – 109 с. (Затверджено наказом МОЗ України № 398 от 01.07.2015 р.).

15. Стандарт МОЗ України «Вимоги до виготовлення стерильних і асептичних лікарських засобів в умовах аптек» СТ-Н МОЗУ 42 – 4.6 : 2015 // За ред. проф. О.І. Тихонова і проф. Т.Г. Ярних. – Київ, 2015. – 76 с. (Затверджено наказом МОЗ України № 398 от 01.07.2015 р.).

16. Технологія виготовлення екстемпоральних лікарських апіпрепаратів і їх застосування в фармації, медицині та косметології: методичні рекомендації / О. І. Тихонов, Т. Г. Ярних, С. О. Тихонова, О. С., О. Г. Башура, О. С. Шпичак, Л. О. Бондаренко, П. С. Сирота, Б. Т. Кудрик, Р. І. Скрипник-Тихонов, Н. С. Богдан, С. Г. Бобро, Л. В. Каношевич, О. Є. Богуцька; за ред. О. І. Тихонова. – Х. : Изд-во НФаУ, 2016. – 75 с.

17. Технологія виготовлення порошків : навч. посібник / Л. Л. Давтян, Р. С. Коритнюк, О. І., А. О. Дроздова, І. О. Власенко, З. В. Маленька, В. П. Попович, В.В. Гладишев, С. М. Мусоев, Т. Ф. Оліфірова, Л. І. Вишневська, О. М. Глущенко, О. О. Хомич; за ред. Л. Л. Давтян, Р. С. Коритнюк.. – К.: «Освіта України», 2016. – 141 с.

18. Ярних, Т. Г. Екстемпоральна рецептура (технологія, аналіз, застосування): метод. рек. / Т. Г. Ярних, О. І. Тихонов, І. С. Грищенко та ін. – Х., 2015. – 379 с.

19. Zujkina S.S. The pharmacotechnological studies of the phytoppecies composition for the complex therapy of mastopathy / S.S. Zujkina, L.I. Vishnevskaya // Вісник фармації. – 2017. – № 2 (90). – С. 43-47.

20. Murachanian, D. Two-Piece Hard Capsules for Pharmaceutical Formulations / D. Murachanian // Journal of GXP Compliance. 2010. Vol. 14. P. 3142.

21. Patel H. New pharmaceutical excipients in solid dosage forms – A review / H. Patel, V. Shah, U. Upadhyay // Int. J. of Pharm. & Life Sci. – 2011. – Vol. 2. – P. 1006–1019.

22. Recent Trends of Treatment and Medication Peptic Ulcerative Disorder / D. Bhowmik, Chiranjib, K. K. Tripathi [et al.] // International Journal of PharmTech Research. – 2010. – Vol. 2. – P. 970–980.

23. The effects of powder compressibility, speed of capsule filling and pre-compression on plug densification / M. [Llusa](#), E. [Faulhammer](#), S. [Bisemi](#) [et al.] // Int. J. Pharm. – 2014. – Vol. 471. – P. 182–188.

ЗМІСТ

Передмова **Ошибка! Закладка не определена.**

ТЕМАТИЧНИЙ ПЛАН САМОСТІЙНОГО ВИВЧЕННЯ ПРОГРАМНИХ ПИТАНЬ	13
Тема: ПРОМИСЛОВИЙ РЕГЛАМЕНТ. МАТЕРІАЛЬНИЙ БАЛАНС. ПОДРІБНЕННЯ. ПРОСПЮВАННЯ.МАШИНИ І АПАРАТИ.	16
Тема: ВОДНІ РОЗЧИНИ. ПРИГОТУВАННЯ І СТАНДАРТИЗАЦІЯ	19
Тема семінару: СТАНДАРТИЗАЦІЯ ВОДНИХ РОЗЧИНІВ. РОЗБАВЛЕННЯ КОНЦЕНТРОВАНИХ РОЗЧИНІВ, КИСЛОТ, ПІДСТАВ, ГЛІЦЕРИНУ	25
Тема: ЛІНІМЕНТИ. ЕМУЛЬСІЇ. СУСПЕНЗІЇ.....	30
Тема: ВПЛИВ ІНТЕНСИВНОСТІ ЗМІШЕННЯ НА МІРУ ДИСПЕРСНОСТІ ЛІНІМЕНТУ. (УИРС).	35
Тема: ВИРОБНИЦТВО І АНАЛІЗ НАСТОЯНОК(1-2 зайняття)	36
Тема: ВПЛИВ ДЕЯКИХ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ЧИННИКІВ НА ВМІСТ ЕКСТРАКТНИХ РЕЧОВИН В НАСТОЯНКАХ(УИРС).....	42
Тема: РЕКТИФІКАЦІЯ І РЕКУПЕРАЦІЯ СПИРТУ	44
Тема: ВИЗНАЧЕННЯ КОНЦЕНТРАЦІЇ ЕТАНОЛУ. У СПИРТОВИХ РОЗЧИНАХ І ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПРЕПАРАТАХ. РОЗБАВЛЕННЯ, ЗМІЩЕННЯ І ОБЛІК СПИРТУ.	46
Тема: ЕКСТРАКТИ РІДКІ. ОТРИМАННЯ І СТАНДАРТИЗАЦІЯ	59
Тема: ВПЛИВ МЕТОДІВ ЕКСТРАКЦІЇ НА ВМІСТ ЕКСТРАКТНИХ РЕЧОВИН В РІДКИХ ЕКСТРАКТАХ(УИРС).....	68
Тема: ОТРИМАННЯ ГУСТИХ І СУХИХ ЕКСТРАКТІВ. МАСЛЯНІ ЕКСТРАКТИ. СТАНДАРТИЗАЦІЯ.....	69

Тема: МАКСИМАЛЬНО ОЧИЩЕНІ ПРЕПАРАТИ. БІОСТИМУЛЯТОРИ(БС). ПРЕПАРАТИ СВІЖИХ РОСЛИН(ПСР)	76
Тема: ШЛЯХИ ВДОСКОНАЛЕННЯ ВИРОБНИЦТВА ЕКСТРАКЦІЙНИХ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ Залікове зайняття.	83
Тема: ТАБЛЕТКИ- 1. ВИВЧЕННЯ ФІЗИКО-МЕХАНІЧНИХ І ТЕХНОЛОГІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ПОРОШКІВ І ГРАНУЛЯТІВ	89
Тема: ТАБЛЕТКИ- 2. ОТРИМАННЯ ПІГУЛОК ПРЯМИМ ПРЕСУВАННЯМ БЕЗ ДОДАВАННЯ І З ДОДАВАННЯМ.ДОПОМІЖНИХ РЕЧОВИН. ОЦІНКА ЯКОСТІ ПІГУЛОК. ВИВЧЕННЯ РОБОТИ ПРЕСУ ПІГУЛКИ.....	94
Тема: ВПЛИВ ТИСКУ ПРЕСУВАННЯ НА ВЛАСТИВОСТІ ПІГУЛОК(УИРС)	98
Тема: ТАБЛЕТКИ- 3, 4. ОТРИМАННЯ ПІГУЛОК З ГРАНУЛЯТІВ. РОЗРОБКА ОПТИМАЛЬНОЇ ТЕХНОЛОГІЇ ПРЕСУВАННЯ І ДОПОМІЖНИХ РЕЧОВИН. ОЦІНКА ЯКОСТІ ПІГУЛОК. ТРИТУРАЦІОННІЕ ПІГУЛКИ.	100
Тема: ВПЛИВ ВИДУ ЗВОЛОЖУЮЧОГО РОЗЧИНУ НА ЯКІСТЬ ГРАНУЛЯТУ І ПІГУЛОК(УИРС).	105
Тема: ВПЛИВ КОНЦЕНТРАЦІЇ І КІЛЬКОСТІ ЗВОЛОЖУЮЧОГО РОЗЧИНУ НА ЯКІСТЬ ГРАНУЛЯТУ І ПІГУЛОК.....	107
Тема: ВПЛИВ ВИДУ РОЗПУШУЮЧИХ ДОПОМІЖНИХ РЕЧОВИН НА ЯКІСТЬ ПІГУЛОК(УИРС)	109
Тема: ВПЛИВ КІЛЬКОСТІ РОЗПУШУЮЧИХ ДОПОМІЖНИХ РЕЧОВИН НА ЯКІСТЬ ПІГУЛОК(УИРС).	110

Тема: ТАБЛЕТКИ- 5. ПРИГОТУВАННЯ ПІГУЛОК, ПОКРИТИХ ОБОЛОНКОЮ. ДРАЖЕ. СПАНСУЛИ. ГРАНУЛИ.	112
Тема: ВПЛИВ СКЛАДУ ОБОЛОНКИ НА ЯКІСТЬ ПІГУЛОК З ПРЕСОВАНИМ ПОКРИТТЯМ. (УИРС)	113
Тема: МЕДИЧНІ КАПСУЛИ. МИКРОКАПСУЛИ- 1, 2.....	116
Тема: ВПЛИВ ВИДУ ПЛАСТИФІКАТОРА НА ЯКІСТЬ ЖЕЛАТИНОВИХ КАПСУЛ(УИРС).....	124
Тема семінару : ПІГУЛКИ. ГРАНУЛИ. СПАНСУЛИ. ДРАЖЕ. МЕДИЧНІ КАПСУЛИ.....	126
Тема: ІН'ЄКЦІЙНІ РОЗЧИНИ В АМПУЛАХ- 1. ВИПРОБУВАННЯ ЯКОСТІ СКЛА АМПУЛИ. ВИЗНАЧЕННЯ ГЛИБИНИ РОЗРІДЖЕННЯ ДЛЯ НАПОВНЕННЯ АМПУЛ РОЗЧИНАМИ	131
Тема: ВИЗНАЧЕННЯ ГЛИБИНИ РОЗРІДЖЕННЯ ДЛЯ НАПОВНЕННЯ АМПУЛ РОЗЧИНАМИ(УИРС)...	134
Тема: ВПЛИВ ПИТОМОЇ ПОВЕРХНІ АМПУЛ НА ВИЛУГОВУВАННЯ СКЛА(УИРС)	136
Тема: ІН'ЄКЦІЙНІ РОЗЧИНИ В АМПУЛАХ- 2. ТЕХНОЛОГІЯ РОЗЧИНІВ, що ВИМАГАЮТЬ СПЕЦІАЛЬНОГО ОЧИЩЕННЯ: РОЗЧИН КАЛЬЦІЮ ХЛОРИДУ, МАГНІЮ СУЛЬФАТУ І ІНШИХ. ОЦІНКА ЯКОСТІ РОЗЧИНІВ В АМПУЛАХ.	137
Тема: ІН'ЄКЦІЙНІ РОЗЧИНИ В АМПУЛАХ- 3, 4. ПРИГОТУВАННЯ РОЗЧИНІВ Із СТАБІЛІЗАЦІЄЮ	141
Тема: ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ РН-СЕРЕДОВИЩА НА СТАБІЛЬНІСТЬ АМПУЛІРОВАННИХ РОЗЧИНІВ ГЛЮКОЗИ(УИРС).	148
Тема: ІН'ЄКЦІЙНІ РОЗЧИНИ В АМПУЛАХ- 5. ПРИГОТУВАННЯ РОЗЧИНІВ БЕЗ ТЕПЛОВОЇ СТЕРИЛІЗАЦІЇ. МАСЛЯНІ РОЗЧИНИ. ОЦІНКА ЯКОСТІ РОЗЧИНІВ В АМПУЛАХ	149

Тема: ПРИГОТУВАННЯ МЕДИЧНИХ ОЛІВЦІВ І МАЗЕЙ.....	152
Тема семінару : ВДОСКОНАЛЕННЯ ТЕХНОЛОГІЇ І СТАНДАРТИЗАЦІЯ ГОТОВИХ ЛІКАРСЬКИХ ФОРМ. ЗАЛІКОВЕ ЗАНЯТТЯ.....	156
Література.....	160