

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



Технологія
лікарських препаратів
промислового виробництва

Модуль 1 і 2
посібник до практичного заняття

**спеціальність «Технологія парфумерно-
косметичного виробництва»**

заочна форма 5 і 5.5 років навчання

Запоріжжя- 2023

615.2.012/.014(07)

Н 15

Автори:

Завідувач кафедри технології ліків, доктор фармацевтичних наук, професор Гладишев В. В.

Доцент кафедри технології ліків, кандидат фармацевтичних наук Нагорний В. В.

Доцент кафедри технології ліків, кандидат фармацевтичних наук Бурлака Б. С.

Асистент кафедри ФПО «фармакогнозії, фармацевтичної хімії та технології ліків»

Гладишева С. А.

Рецензенти:

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.).

Структура розділу 1 технологія лікарських препаратів промислового виробництва (заочна форма 5 і 5.5 років навчання)

Головною метою технології лікарських препаратів промислового виробництва є підготовка фахівців фармації, які повинні опанувати знання і практичні навички теоретичних основ і виробничих процесів отримання готових лікарських форм, галенових і максимально очищених препаратів.

Основними завданнями технології лікарських препаратів промислового виробництва є формування у студентів теоретичних знань і практичних навичок по методах підготовки, обробки, виробництва, транспортування, зберігання (матеріалів, напівпродуктів, готових продуктів) і контролю(вхідного, проміжного, вихідного) їх якості.

При вивченні дисципліни «Технологія лікарських препаратів промислового виробництва» детальне і загальне ознайомлення з основами теорії і практики виробництва готових лікарських засобів дає можливість більш повно засвоїти матеріал, що вивчається, реалізувати науково-творчий потенціал студента, збагачує його знаннями, які безпосередньо будуть використані в практичній діяльності.

Об'єм учбової дисципліни складає 216 години (6 кредитів) і включає лекції, практичне (семінарські) зайняття, а також самостійну роботу студента, розподілені на 2 розділі з урахуванням комплексної мети і аналізу взаємозв'язаних частин її змісту.

Цей посібник складений відповідно до затвердженої програми розділів 1 і 2. Розділ 1 включає теми по виробництву водних розчинів і галенових препаратів в умовах хіміко-фармацевтичного виробництва. Розділ 2 включає теми по виробництву препаратів, що вимагають спеціального очищення, стерильних і твердих лікарських форм в умовах хіміко-фармацевтичного виробництва. Після вивчення розділів 1 і 2 студент набирає до 80 балів. До 40 балів студент набирає за виконання контрольної роботи при вивченні кожного розділу. Кількість балів за результатами підсумкового контролю складає максимально 80 балів.

Структура розділу 1 дисципліни «Загальні питання технології лікарських препаратів промислового виробництва. Виробництво водних розчинів і галенових препаратів»

Розділ 1 Загальні питання технології лікарських препаратів промислового виробництва. Виробництво водних розчинів і галенових препаратів		
Потокова успішність	Контрольна робота	Підсумковий контроль
80	40	80
200		

Структура розділу 2 дисципліни «Питання технології лікарських препаратів промислового виробництва»

Розділ 2 Питання технології лікарських препаратів промислового виробництва		
Потокова успішність	Контрольна робота	Підсумковий контроль
80	40	80
200		

Форми поточного контролю включає перевірку теоретичних знань і набутих практичних навичок шляхом усного опитування, рішення розрахункових і ситуаційних завдань, тестових завдань, прийом журналів лабораторних робіт.

Форми підсумкового контролю включає рішення розрахункових і ситуаційних завдань, усне опитування, контроль практичних навичок, рішення тестових завдань, складання технологічних схем виробництва готових лікарських засобів.

Поточний контроль здійснюється на практичному зайнятті відповідно до зазначених цілей і під час індивідуальної роботи викладача із студентами.

Самостійна робота студента контролюється на практичному зайнятті, на підсумковому контролі.

Підсумковий контроль розділу здійснюється після його закінчення і передбачає рішення ситуаційних, розрахункових і тестових завдань, усну співбесіду, контроль практичних навичок.

Розподіл балів за рейтинговою системою оцінювання знань розділів 1 і 2

Потокова успішність

Традиційна оцінка	Бали
5 – відмінно	80
4 – добре	64
3 – задовільно	48
2 – незадовільно	Менше 48

Контрольна робота

Традиційна оцінка	Бали
5 – відмінно	40
4 – добре	32
3 – задовільно	24
2 – незадовільно	Менше 24

Підсумковий контроль

Традиційна оцінка	Бали
5 – відмінно	80
4 – добре	64
3 – задовільно	48
2 – незадовільно	Менше 48

Теми посібника представлені в логічній послідовності і взаємозв'язку з урахуванням їх значення для практичної діяльності провізора. Зміст і виклад матеріалу передбачає підготовку студентів з використанням Державної фармакопеї України, підручників і навчальних посібників, лекційного матеріалу і рекомендованого списку літератури.

У пропонованому практичному занятті визначені: мета навчання з вказівкою, що повинен знати і уміти студент при освоєнні цієї теми; учбові питання за визначенням початкового рівня знань студентів; перелік повчальних і ситуаційних завдань з включенням еталонів їх рішень.

Практичні заняття з технології готових лікарських засобів проводяться в умовах учбових лабораторій кафедри із застосуванням відповідного устаткування; у основу зайняття відповідно до базових концепцій Болонської конвенції покладена самостійна робота студентів як одна з ефективних форм підготовки майбутніх фахівців. Зайняття включає елементи учбово-дослідницької роботи, рішення навчальних і ситуаційних завдань. При проведенні роботи в учбовій лабораторії студенти повинні дотримуватися техніки безпеки; виписка з інструкції по техніці безпеки в лабораторіях промислової технології лікарських засобів приведена в справжньому посібнику.

У кінці посібника приведена основна література.

ЗАГАЛЬНІ ВИМОГИ ДО ОРГАНІЗАЦІЇ І ПРОВЕДЕННЯ РОБІТ В ЛАБОРАТОРІЯХ КУРСУ ТЕХНОЛОГІЇ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ ПРОМИСЛОВОГО ВИРОБНИЦТВА КАФЕДРИ ТЕХНОЛОГІЇ ЛІКІВ

Для загального спостереження за порядком, дотриманням правил і виконанням вимог техніки безпеки при роботі в учбових лабораторіях призначаються чергові лаборанти і викладачі, що проводять зайняття. Чергові по лабо-

раторії зобов'язані прибути в лабораторію першими і йти останніми, перевіривши стан лабораторії (виключення приладів, апаратів, освітлення, справності запірних кранів водопроводів і газопроводів і виконання правил (зберігання лікарських і інших речовин).

У учбових приміщеннях кафедри забороняється: зберігати особистий одяг; захарашувати і захарашувати коридори і проходи, а також підходи до засобів пожежогасінні, до кранів виключення газу і води, до шаф з електрощитами; сушити які-небудь предмети на опалювальних приладах; прибирати випадково пролиті вогнебезпечні рідини при засвічених пальниках і включених електронагрівних приладах(пальники і вказані прилади треба негайно вимкнути); зберігати і приймати їжу.

Кожен студент і співробітник кафедри повинні знати місце знаходження засобів пожежогасінні і уміти користуватися ними. Забороняється виконання в приміщеннях кафедри робіт, не пов'язаних з науково-дослідними і учбовими цілями, не передбачених робочими інструкціями. Забороняється йти з робочого місця і залишати без нагляду засвічені пальники і інші нагрівальні прилади.

Перед відходом, навіть на деякий час, джерело нагріву має бути вимкнене. Після за-

кінчення робочого дня кожен студент зобов'язаний перевірити і привести в порядок своє робоче місце, прилади і апарати, а черговий у кінці зайняття - вимкнути загальний газовий кран, загальний електрорубильник і перекрити воду.

Категорично забороняється пробувати на смак лікарські препарати, готові ліки, а також використати для лікування ліки, виготовлені в лабораторії.

Тематичний план самостійного вивчення розділу 1

Технології лікарських препаратів промисло- вого виробництва

1. Історія розвитку промислового виробництва ліків в Україні. Етапи розвитку. Характеристика ГЛЗ, які робляться вітчизняними фармацевтичними підприємствами. Створення нових напрямів випуску ГЛЗ.

2. Загальні принципи виробництва готових лікарських форм. Готові лікарські засоби, їх роль в забезпеченні населення. Розширення асортиментів лікарських засобів промислового виробництва, організація виробництва фармацевтичних підприємств. Цеховий принцип організації виробництва. Комплексна механізація і естетика. Техніка безпеки і охорона праці. Технологічний процес. Стадії і операції, безперервний і періодичний технологічний процес. Виробни-

чий потік. Загальні поняття: сировина, інгредієнти, напівфабрикати, готовий продукт, побічний продукт, відходи виробництва. Планування технологічного процесу. Виробничий регламент, техніко-економічний баланс. Технологічний вихід, технологічна витрата, витратний коефіцієнт. Технологічний пропис. Енергетичний баланс. Відділ контролю якості (ОКК) і його функції.

3. Загальні поняття про машини, апарати, автоматичні лінії. Машина як комбінація двигуна, передатного і виконуючого механізмів. Виконуючі механізми. Приймально-передатні механізми. Апарати. Автоматичні лінії.

4. Теплові процеси у фармацевтичному виробництві.

Теплоносії, температурний тиск. Теплопровідність, конвекція, випромінювання, складний теплообмін. Нагрівання водною парою. Нагрівання "глухою" парою. Нагрівання "гострою" парою. Нагрівання. Теплообмінні апарати. Парові сорочки. Трубчасті теплообмінники. Теплообмінники з ребристою поверхнею. Парозапорні пристрої. Охолодження. Конденсація.

5. Подрібнення.

Види подрібнення. Особливості подрібнення твердих тіл. Основні способи подрібнення. Робота по подрібненню (енерговитрати). Подрібнюючі машини. Машини для середнього і дрібного подрібнення: різальні механізми (тра-

во- і коренерізки). Роздавлюючі машини (дробарки валків), ударно-центробіжні млини (дисмебратори, дезінтегратори). Машини для тонкого подрібнення: барабанні, стержневі млини. Млини для надтонкого подрібнення: вібраційні, струминні млини.

6. Розділення подрібнених матеріалів.

Аналіз подрібненої сировини за допомогою сит. Матеріали і види сит (плетені, штамповані, колосникові). Стандарти і нумерація сит, конструкція сит, які обертаються, коливаються, вібраційні сит а(інерційні, гираційні, електромагнітні). Трибоелектричні явища, техніка безпеки при просіюванні.

7. Змішування. Змішування порошкоподібних матеріалів. Класифікація змішувачів. Змішувачі періодичної дії. Змішувачі з корпусом, що обертається, черв'ячно-лопатеві, з псевдозрідженням сипкого матеріалу, відцентрової дії з корпусом, що обертається.

8. Медичні розчини.

Класифікація (водні, спиртові, гліцеринові, масляні, ароматні води, сиропи). Способи їх приготування на хіміко-фармацевтичних підприємствах (розчинення, хімічна взаємодія). Розчинення - фізико-кінетичний процес. Шляхи інтенсифікації процесів розчинення: температурний і гідродинамічний процеси. Механічне, пневматичне, гравітаційне перемішування. Реакто-

ри. Мішалки (лопатеві, пропелерні, турбінні, акустичні змішувачі). Способи очищення розчинів: відстоювання, фільтрування, центрифугування, відстійники періодичної і безперервної дії. Центрифуги відстійні і фільтруючі. Супер-центрифуги. Фільтри: нутч- і друк-, фільтр-прес. Стандартизація розчинів за вмістом діючих речовин і щільності. Розчини перекису водню, формальдегіду, розчину Буова, розчину ацетату свинцю основного. Спиртові розчини йоду; Фасовка. Упаковка. Зберігання.

9. Сиропи.

Характеристика. Класифікація. Виробництво сиропів. Сироп цукровий, вишневий. Сироп солодкового кореня, сироп алтейний, сироп з плодів шипшина, сироп алое із залізом. Пертусин. Холосас.

10. Ароматні води.

Ароматні води-розчини: м'ятна, кропова, перегнані ароматні води. Апаратура для отримання перегнаних ароматних вод. Гіркомигдалева вода і її концентрати, спиртова вода коріандру.

11. Алкоголеметрія. Концентрація спирту, методи і прилади для її визначення. Отримання водно-спиртових розчинів і їх стандартизація. Визначення змісту безводного спирту у водно-спиртових розчинах. Облік спирту.

12. Теоретичні основи екстрагування. Екстрагування рослинного, тварини, мікробіологічної сировини і культур тканин. Чинники, що впливають на процес екстрагування : гістологічна будова, міра і характер подрібнення пористість, коефіцієнт вимивання і поглинання, величина поверхні сировини, різниця концентрацій, температура, тривалість екстракції, вплив екстрагента(екстракційна здатність, селективність, резорбція, в'язкість, величина поверхневого натягнення і реакції середовища на збільшення швидкості і повноти екстрагування). В'язкість. Активно-активно-поверхнево-активні речовини. Гідродинаміка шару рослинної сировини.

13. Способи екстрагування- мацерація і її модифікації, перколювання, реперколяція з діленням сировини на рівні частини і на нерівні частини, протитечійна екстракція у батареї екстракторів і екстракторах безперервної дії, циркуляційне екстрагування.

14. Інтенсифікація процесу екстрагування: турбоекстракція (вихрова), екстракція сировини на роторно-пульсаційному апараті РПА, екстрагування із застосуванням ультразвуку, екстрагування за допомогою електричних зарядів, екстрагування з використанням електроплазмолізу і електродіалізу.

15. Апаратура для екстрагування: мацераційні баки, комуніфіковані і не комуніфіковані

батареї екстракторів. Екстрактори безперервної дії. Екстрактори з використанням нагріву, змінного тиску, перемішування, вібрації, подрібнення, ультразвуку і так далі. Роторно-пульсаційні апарати.

16. Рекуперація і ректифікація спирту.

Рекуперація спирту з відпрацьованої сировини витісненням водою і перегонкою з водяною парою. Устаткування. Основи ректифікації. Склад і принцип роботи установок ректифікаційних. Отримання і використання спирту ректифікату і абсолютного спирту.

17. Настоянки.

Класифікація. Отримання. Мацерація, можливості її інтенсифікації(часткова, вихрова, екстракція із застосуванням вібраційних пристроїв, пульсаторів, роторно-пульсаційних апаратів, ультразвуку та ін.). Перколювання. Отримання настоянок розчиненням екстрактів. Особливі випадки отримання настоянок м'яти, перцю, софори японської. Складні настоянки. Номенклатура настоянок. Очищення(відстійники, фільтри). Стандартизація настоянок. Зберігання настоянок.

18. Екстракти.

Характеристика. Класифікація за консистенцією і видом використовуваного екстрагента. Рідкі екстракти - методи отримання (ремацерація, перколювання, реперколяція, протитечійне

екстрагування). Очищення. Стандартизація. Зберігання. Номенклатура рідких екстрактів. Густі і сухі екстракти - методи отримання (бісмацерація, перколювання, реперколяція, протитечійна екстракція, циркуляційна екстракція). Очищення водних витягів. Очищення спиртових витягів. Випарювання. Сушка екстрактів. Стандартизація. Номенклатура водних густих екстрактів (полини, кульбаби, солодки), сухих (солодки). Номенклатура спиртових густих екстрактів (валеріани, беладони, стручкового перцю та ін.), сухих (ревеню, жостеру та ін.). Масляні екстракти - методи отримання. Олія блекоти, звіробою, олія шипшини, олія обліпихи. Екстракти-концентрати. Характеристика. Класифікація. Методи отримання рідких екстрактів-концентратів : перколювання, реперколяція, метод ЦАНІІ. Методи отримання сухих екстрактів-концентратів : швидкоплинна реперколяція, мацерація. Стандартизація. Поліекстракти. Зберігання. Номенклатура рідких екстрактів - концентратів: чорногорки, валеріани, термопсису і сухих екстрактів-концентратів (термопсису 1 : 1, чорногорки сухого 1: 1, наперстянки сухого 1: 1, алтея сухого 1: 1).

19. Випарювання.

Випарювання розчинів при атмосферному тиску. Випарювання під вакуумом. Просте (одноразове) вакуумне випарювання. Трубочасті ва-

куум-випарні апарати. Відцентрові роторно-плівкові випарні апарати. Побічні явища при випарюванні. Інкрустація. Температурна депресія і гідростатичний ефект. Піноутворення і краплеуніс.

20. Сушка.

Висушування різних матеріалів (сипких, терпких, рідких) у фармацевтичному виробництві. Теоретичні основи сушки. Статика сушки. Властивості вологого повітря : температура, вологість, теплоємність. Види зв'язку вологи з матеріалом. Швидкість висушування. Швидкість висихання матеріалу. Контактні сушарки (вакуум-сушильна шафа, вакуум-валкові сушарки та ін.). Конвективні сушарки (камерні, стрічкові, багатоярусні, барабанні, пневматичні, розпорошувальні, сушарки "в киплячому шарі" та ін.). Спеціальні сушарки: сублімаційні, радіаційні, ультразвукові, високочастотні.

21. Пластири. Гірчичники.

Характеристика. Класифікація. Технологія отримання. Устаткування: реактори, установки. Свинцевий складний, смоляновоскові, каучукові, лейкопластир еластичний, бактерицидний, мозольний, перцевий, рідкі (клеол, колодій, клей БФ- 6, фуропласт, рідина Новікова, рідина мозольна та ін.). Гірчичники. Технологія гірчичників. Упаковка. Зберігання.

22. Суспензії. Емульсії. Мазі.

Способи промислового виробництва суспензій, емульсій, мазей. Змішування фаз. Розмелювання в рідкому середовищі. Подрібнення з використанням ультразвуку. Устаткування. Конструкція і принцип роботи пропелерних і турбінних змішувачів, РПА, фракційно-колоїдні млини, млини ударної дії, роторно-бильні колоїдні млини, колоїдні млини віброкавітаційні. Механічні і електромеханічні подрібнювачі. Стандартизація емульсій, суспензій і мазей. Основи для мазей і допоміжні речовини, що використовуються в їх промисловому виробництві. Перспективи розвитку виробництва і наукового дослідження мазей. Виробництво мазей в умовах фармацевтичних підприємств. Конструктивні особливості і принцип роботи змішувачів і гомогенізаторів. Тубонаповнюючі дозуючі машини. Структурно-механічні властивості мазей. Основні чинники, що впливають на властивості реологій мазей. Сучасні методи вивчення стабільності і ефективності мазей як лікарської форми.

**Тематичний план самостійного
вивчення розділу 2
Технології лікарських препаратів промисло-
вого виробництва**

1. Збори. Розчинні чаї.

Характеристика. Технологія зборів: подрібнення рослинної сировини, змішування, упаковка. Брикетування, індивідуальна технологія зборів: збір протиастматичний, грудний, жовчогінний, сечогінний і інші. Технологія приготування розчинних чаїв: подрібнення сировини, змішування, екстрагування, висушування.

2. Порошки.

Характеристика. Класифікація. Технологія порошків: подрібнення початкового матеріалу, розділення по розмірах часток, змішування окремих компонентів. Фасування і упаковка. Автоматичні дозатори порошків. Індивідуальна технологія і номенклатура порошків: сіль карловарська штучна, порошок кореня солодки складний, гальманин, дитяча присипка та ін.

3. Екстракційні препарати зі свіжих рослин. Способи отримання, номенклатура. Застосування.

4. Соки рослин. Технологія приготування соків подорожника, алое, каланхое, жовтушника. Застосування.

5. Препарати біогенних стимуляторів. Технологія виробництва препаратів біогенних

стимуляторів -екстракт алое рідкий, пелоїдин, ФіБС, торфот та ін. Застосування.

6. Новогаленові препарати. Технологія отримання новогаленових препаратів. Способи очищення витягів, устаткування, що застосовується для цих цілей. Індивідуальна технологія виробництва адонізиду, лантозиду, корглікону, ерготалу, раунатину, фламіуа, плантаглюциду.

7. Препарати індивідуальних речовин лікарської рослинної сировини. Класифікація. Технологія отримання препаратів індивідуальних речовин. Приватна технологія виробництва дигітоксину, целаниду, ерготаміну гідротартрату, ергометрина малеата, рутина.

8. Препарати тваринної сировини. Особливості тваринної сировини. Класифікація органопрепаратів за технологічними ознаками (висушені залози і тканини, екстракційні препарати індивідуальних речовин) і видом біологічно- активних речовин (ендокринні, гормональні, ферментні, неспецифічної дії). Технологія отримання препаратів для внутрішнього вживання і парентерального введення. Стандартизація. Тиреоїдин, адиурекрин, пантокрин, адреналін, гепарин. Інсулін і його препарати. Зберігання. Простогландіни. Отримання. Застосування

9. Ферментні препарати.

Характеристика. Класифікація. Ферменти вищих рослин. Технологія отримання. Бромелайн. Папаїн. Уреаза. Нігедаза. Застосування. Зберігання. Отримання ферментних препаратів з тваринної сировини протеолітичної дії (пепсин, трипсин, хімотрипсин). Отримання ферментних препаратів з тваринної сировини гіалуронідазної дії (лідаза, ронідаза). Застосування. Зберігання.

10. Ферменти мікробіологічного синтезу.

Штами мікробіологічного синтезу і вимоги. Що пред'являються до них. Сировина для мікробіологічного виробництва ферментів. Приготування і знезараження поживних середовищ, очищення і стерилізація повітря. Мікробіологічний контроль стадій виробництва. Проведення процесів ферментації. Ферментатори. Зберігання культури і розмноження посівного матеріалу. Отримання посівного матеріалу в цеху чистої культури. Основна ферментація. Виділення продуктів ферментації. Апаратура для обробки продуктів ферментації. Очищення продуктів мікробіологічного синтезу (осадження, висолювання, діаліз, електродіаліз, мембранна фільтрація, ультрафільтрація, іонообмінна хроматографія, гель-хроматографія, афінна хроматографія, сорбція). Концентрація продуктів мікробіологічного синтезу (ліофілізація, вакуум-випарювання, кристалізація та ін.). Асортименти ферментів. Засто-

сування. Імобілізація. Стабілізація ферментів. Засоби імобілізації. Асортимент імобілізованих ферментів. Застосування. Зберігання.

11. Стерильні і асептично виготовлені лікарські форми. Розчини для ін'єкцій в ампулах. Препарати заводського виробництва, які готуються в умовах асептики. Лікарські форми для ін'єкцій: розчини в ампулах, суспензії, емульсії, порошки, пігулки. Вимоги до лікарських форм для ін'єкцій: відсутність механічних включень, стерильність, апірогенність, стабільність та ін. Джерела забруднення ін'єкційних розчинів. Класи чистоти приміщень відповідно до GMP. Вимоги до персоналу, спецодягу, устаткування.

12. Розчинники. Отримання води для ін'єкцій в промислових умовах. Дистиляційні прилади. Демінералізована вода. Способи отримання: електродіаліз, іонний обмін, зворотний осмос. Використання демінералізованої води. Промислова апаратура для її отримання. Неводні розчинники. Жирні олії і вимоги до них. Підготовка рослинних олій. Спирти, ефіри, аміді.

13. Матеріали для виготовлення ампул і флаконів. Скло. Отримання, технічні вимоги до нього. Класи скла. Дослідження хімічної і термічної стійкості ампул. Використання полімерних пакувальних матеріалів, шприці-тюбики. Підготовка склодроту: калібрування, способи миття. Виготовлення ампул на напівавтоматах.

Підготовка ампул до наповнення. Апарат для відкриття капілярів. Відпал ампул. Вакуумне, шприцеве і пароконденсаційне миття ампул. Використання ультразвуку для миття ампул. Висушування і стерилізація. Виготовлення ін'єкційних розчинів в промислових умовах. Дегідратація. Додаткове очищення в процесі отримання розчинів. Шляхи стабілізації. Стабілізатори, Газовий захист. Консерванти. Матеріали, що фільтрують. Пристрої, що фільтрують. Металеві, керамічні, скляні, фторопластові мембранні фільтри. Стерилізація фільтруванням. Наповнення ампул. Вакуумний, шприцевий, пароконденсаційні способи, їх особливості і недоліки. Апарати для наповнення. Запаювання ампул, лінійні і роторні автомати. Запаювання в потоці інертних газів. Контроль якості запаювання. Методи стерилізації розчинів в ампулах. Теплова стерилізація. Стерилізація пором під тиском. Радіаційна і криорадіаційна стерилізація. Контроль режиму стерилізації. Перевірка герметичності. Оцінка якості готової продукції. Поняття про стерильну серію. Контроль стерильності і апірогенності, рН середовища, кількісного вмісту діючих речовин, чистоти. Етикетування і пакування ампул. Автомати для пакування. Проблеми комплексної механізації і автоматизації виготовлення ампул. Створення потокових ліній.

14. Особливості виготовлення в промислових умовах розчинів глюкози, кальцію хлориду, магнію сульфату, аскорбінової кислоти, гексаметилентетраміну, ерготала, еуфіліна, масляні розчини камфори, гормонів, їх аналогів.

15. Пігулки.

Визначення. Характеристика. Види і номенклатура. Теоретичні основи таблетування. Основні групи допоміжних речовин, які застосовуються у виробництві пігулок : що зв'язують, розпушують, антифрикційні, барвники, речовини, що пролонгують дію лікарських препаратів. Розчинники. Вплив допоміжних речовин на терапевтичну ефективність препаратів. Стадії технологічного процесу отримання пігулок. Підготовка допоміжних і діючих речовин, змішування інгредієнтів. Значення гранулювання. Гранулювання сухе, вологе(продавлюванням, в дражувальному котлі і тарілчастих грануляторах, псевдозрідженому шарі, розпорошувальним висушуванням), опудривання грануляту. Вплив виду грануляції на біологічну доступність препаратів. Аналіз грануляту: визначення фізико-хімічних властивостей, гранулометричного складу, вологості, сипучості, пресуємості. Гранулятори і машини які протирають, сушарки-гранулятори. Пресування. Преси пігулок : ударні і роторні. Порівняльна характеристика пресів пігулок і принцип їх роботи. Вплив тиску пресу-

вання на терапевтичну ефективність пігулок. Пряме пресування. Методи нанесення оболонки. Мета нанесення. Технологія дражування: обкачування, шліфування, глянсування, полірування. Обдуктори. Плівкові покриття. Типи і властивості плівкових покриттів. Асортименти плівкоутворювачі, пластифікаторів, розчинників. Технологія плівкових покриттів. Апаратура. Напресовані покриття. Технологія плівкових покриттів. Апаратура. Технологія покриття надпресовкою. Машини подвійного і потрійного пресування. Пігулки пролонгованої дії. Багатошарові пігулки. Магніткеруючі пігулки.

16. Оцінка якості пігулок: зовнішній вигляд, відхилення від середньої маси, точність дозування, кількісний вміст діючих речовин, розпадаємість, розчинність, міцність на розчавлювання і стирання. Контролююча апаратура. Сучасна номенклатура: сублінгвальні і пігулки імплантаційні. Тритюраційні пігулки. Шляхи удосконалення і перспективи розвитку таблетованих препаратів. Фасовка і упаковка. Зберігання.

17. Медичні капсули. Мікрокапсули.

Типи медичних капсул. Асортименти. Допоміжні речовини у виробництві желатинових капсул. Способи отримання: зануренням ("моканням"), пресуванням, краплинним методом. Автоматизовані лінії, преси. Заповнення капсул лікарськими речовинами. Машини шнекові, ро-

торні, поршневі. Асортимент лікарських засобів в желатинових капсулах промислового виробництва, точність дозування. Разпадаємість, розчинність, міцність і товщина оболонок, швидкість і повнота вивільнення ліків з капсул. Чинники, що впливають на біологічну доступність лікарських речовин. Ректальні, вагінальні капсули. Тубатини. Перспективи розвитку капсул. Упаковка. Мікрокапсулювання лікарських препаратів. Способи отримання мікрокапсул. Перспективи розвитку технології мікрокапсулювання препаратів.

18. Ректальні лікарські форми.

Характеристика супозиторіїв. Устаткування для виробництва і упаковки супозиторіїв. Стандартизація. Номенклатура. Зберігання. Перспективи розвитку ректальних лікарських форм. Ліофілізовані супозиторії, пресовані, двошарові, ректальні мазі, ректальні капсули, ректиолі. Особливості технології. Застосування.

19. Аерозолі.

Характеристика. Класифікація. Аерозолі інгаляційні. Пристрій і принцип роботи аерозольного балона. Види аерозольних систем. Характеристика утримуваного аерозольного балона. Вміст аерозольної упаковки, евакуйований у вигляді піни(водно-спиртові, неводні піни). Допоміжні речовини для отримання аерозолів (розчинники, солюбілізатори, ПАРА плівкоутворю-

вачі та ін.), пропеленти. Способи наповнення аерозольних балонів (під тиском і при пониженій температурі). Оцінка якості: міцність і герметичність упаковки. Точність дозування вмісту. Якісний і кількісний склад. Перспективи розвитку фармацевтичних аерозолів. Номенклатура. Транспортування і зберігання медичних аерозолів.

20. Очні лікарські форми.

Особливості технології очних лікарських форм промислового виробництва. Очні краплі. Водні розчини. Масляні розчини. Суспензії. Номенклатура: розчини атропіну сульфату, натрію сульфацилу, пілокарпіну гідрохлориду, скополаміну гідрохлориду, кислоти аскорбінової і інші. Очні мазі атропіну сульфату, пілокарпіну гідрохлориду, натрію сульфацилу і інші. Мазі з антибіотиками. Очні лікарські плівки. Основи і їх характеристика. Технологія отримання плівок з атропіну сульфатом, пілокарпіну гідрохлоридом, дикаїном та ін. Упаковка.

21. Біотехнологія у виготовленні лікарських засобів.

Біотехнологія, її місце в розвитку науково-технічного прогресу в медицині і фармації. Сучасні напрями виготовлення ліків на основі біотехнології. Науково-технічні передумови формування біотехнології. Основи біотехнологічного виробництва. Виготовлення лікарських за-

собів на основі мікробіологічного синтезу(антибіотиків, ферментів, вітамінів та ін.). Виготовлення лікарських засобів на основі культивування клітин і тканин рослинного і тваринного походження (алкалоїдів раувольфії зміїної, барвінку, радіоли рожевої, глікозидів жень-шеню, інтерферону, інсуліну, соматотропіну та ін.). Виділення продуктів біосинтезу (сепаратори, фільтри-преси, вакуум-барабанні фільтри, відстійники). Очищення продуктів біосинтезу(висолювання, діаліз, електродіаліз, ультрафільтрація, іонообмінна хроматографія, гель-хроматографія, сорбція, зворотний осмос, хроматографія афінна, гідрофобна хроматографія, електрофорез). Концентрація продуктів біосинтезу (ліофілізація, вакуум-випарювання, виморозка). Кристалізація і висушування(метод прямої кристалізації, ліофільна сушка, висушування розпиляло). Новітні методи біотехнології. Генна інженерія. Способи отримання препаратів на основі генної інженерії. Інтерферон. Інсулін, соматостатин. Соматотропін. Клітинна інженерія. Особливості технології. Перспективи розвитку біотехнології в області фармації.

22. Упаковка готових лікарських форм. Пакувальні матеріали. Тара. Фасовка лікарських форм.

23. Загальнодержавні стандарти на тару і пакувальні матеріали. Сучасний асортимент та-

ри і пакувального матеріалу, що використовується у фармацевтичній промисловості. Плівкові контурні упаковки. Питання міграції різних компонентів з пакувального матеріалу. Сорбція компонентів рахунків матеріалами упаковки ГЛС. Апарати для миття тари. Фасовка в умовах збільшення підприємств. Дозуючі пристрої для порошків, рідин, мазей, фасовка пігулок, драже, капсул і інші. Перспективи упаковки ГЛЗ.

24. Перспективи розвитку технології лікарських форм.

Основні напрями розвитку технології лікарських форм. Системи з регульованим вивільненням діючих речовин. Багатошарові пігулки, мікрокапсули, мікродраже. Імобілізовані препарати: ферменти, гормони, мукополісахариди, альбумін, γ -глобуліни, нуклеїнові кислоти, інтерферони.

25. Тверді дисперсні системи.

Пероральні системи "Орос", трансдермальні терапевтичні система (ТТС). Носії лікарських речовин першого покоління. Мікрокапсули. Мікросфери. Носії лікарських речовин другого покоління. Нанокapсули. Наносфери. Ліпосоми. Носії лікарських речовин третього покоління. Антитіла. Глікопротеїди. Магнітоуправляемі системи. Принцип сенсорного регулювання вивільнення лікарських речовин з лікарських форм.

Організація і методика виконання практичного зайняття

Практичне зайняття проводиться в умовах учбових лабораторій курсу промислової технології лікарських засобів із застосуванням лабораторного устаткування, що надає можливість максимально наблизити процес виготовлення готових лікарських засобів до такого в промислових умовах. У учбових лабораторіях студенти працюють у білих халатах, шапочках або косинках і в змінному взутті, кожен студент має своє робоче місце. На робочому місці не повинно бути нічого зайвого, що заважає виготовленню лікарських форм. Однією з необхідних умов роботи в лабораторії є суворе дотримання студентами правил особистої і виробничої гігієни, техніки безпеки. Для загального спостереження за порядком і дотриманням вимог по техніці безпеки при роботі в учбових лабораторіях призначаються чергові студенти.

Методика проведення практичного заняття. Перевірка початкового рівня знань студентів проводиться з використанням технічних засобів навчання (ТСО) і тестового контролю. Шляхом усного опитування розбираються основні питання заняття як з місця, так і у дошки із залученням усіх студентів академічної групи. Використовуються графіки, таблиці, схеми,

слайди. Розбираються найбільш типове устаткування і утруднення, які можуть виникати в технологічному процесі виготовлення лікарських форм. Практична робота виконується за завданням викладача(див. опис по відповідних темах).

Звіт про виконання роботи. Результати практичної роботи надаються викладачеві у вигляді оформленого протоколу (лабораторного регламенту) і приготованих лікарських засобів.

Методика виконання контрольної роботи. По отриманому пропису студент складає технологічну схему виробництва лікарського засобу і обґрунтовує раціональне устаткування для цього техпроцесу. Виходячи із запропонованих викладачем технологічних параметрів розраховує робочу рецептуру препарату. При необхідності проводить його стандартизацію з урахуванням параметрів якості, запропонованою викладачем.

УДРС. Учбово-дослідницька робота виконується студентами згідно з методичними розробками по УДРС.

Форма оформлення протоколу
лабораторних занять з технології лікарських
препаратів
промислового виробництва

ПРОТОКОЛ
Виробництва

(найменування препарату на російськомові і латинськомові мовах)

1. Склад:(наводиться пропис по ДФУ, ФС, ВФС, ТУ або іншій нормативній документації з посиланням на її)

2. Виклад технології

3. Властивості готового продукту

4. Застосування:

Дата «_____» _____ 20__ р.

Підписи: студента _____ Викладача

Форма оформлення лабораторного регламенту
лабораторних занять з технології лікарських
препаратів
промислового виробництва

ЛАБОРАТОРНИЙ РЕГЛАМЕНТ Виробництва

(найменування препарату на росіянинові і латинському мовах)

1. Найменування лікарського препарату (лікарської форми):

(на росіянинові і латинському мовах)

1.1. Склад: (відтворюється пропис по ДФУ, ФС, ВФС, ТУ або іншій нормативній документації з посиланням на її, вміст діючих речовин, зберігання, застосування)

2. Технологічна схема виробництва

3. Апаратурна схема (виконується креслення-схема)

4. Виклад технологічного процесу

(по-стадійний виклад технологічного процесу)

Дата «_____» _____ 20__ р.

Підписи: студента _____ Викладача

РОЗДІЛ 1

ТЕХНОЛОГІЇ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ

ПРОМИСЛОВОГО ВИРОБНИЦТВА

Тема. Виробничий процес. Матеріальний баланс. Подрібнення, просіювання. Машини і апарати. Водні розчини. Сиропи. Ароматні води. Отримання і стандартизація.

Дидактичні цілі і мотивація зайняття:
Ознайомитися з методикою проведення лабораторного зайняття на курсі ТГЛЗ, вивчити інструкції по ТБ, освоїти структуру технологічного виробничого регламенту, навчитися складати матеріальний баланс і вирішувати ситуаційні завдання. Ознайомитися з облаштуванням машин і апаратів для подрібнення і просіювання. Ознайомитися з пристроєм і принципом роботи машин і апаратів для розчинення речовин, розділення твердої і рідкої фаз. Навчитися готувати водні розчини-рідини, смаковий і лікарські сиропи і їх стандартизувати. Знати технологічну схему виробництва, вплив технологічних чинників на якість водних, спиртових, гліцеринових, масляних розчинів, сиропів і ароматних вод. Знати їх номенклатуру, склад, властивості і застосування. Уміти вирішувати ситуаційні завдання.

ЗМІСТ ЗАЙНЯТТЯ

Учбові питання:

1. Загальні технологічні поняття в заводському виробництві готових лікарських засобів.
2. Технологічний виробничий регламент і його складові частини.
3. Матеріальний баланс, види, характеристика. Матеріальні втрати.
4. Вихід. Витрата. Витратний коефіцієнт. Витратні норми.
5. Основні поняття про машини, апарати, приймально-передатні і перетворюючі механізми.
6. Теплообмінні апарати "Глуха" і "Гостра" пара.
7. Фізико-механічні основи змішування. Гіпотеза подрібнення. Робота подрібнення. Правила дроблення.
8. Класифікація машин і механізмів. Вимоги до них.
9. Машини для середнього і дрібного подрібнення. Пристрій, принцип роботи.
10. Подрібнювачі ударної дії - молоткасті млини, дезінтегратори, дисмембратори.
11. Машини, що ріжуть. Травокоренерізки.
12. Подрібнювачі ударно-стираючої дії. Кульові млини, вібромлини.

13. Машина для тонкого помелу. Пристрій, принцип роботи. Струминні млини. Колоїдні млини.

14. Ситове розділення матеріалів. Види сит, конструкція, принцип роботи.

15. Розчини як лікарська форма, теоретичні основи розчинення. Технологічні чинники, що впливають на розчинення. Номенклатура, характеристика і стандартизація водних, спиртових, гліцеринових і масляних розчинів.

16. Визначення, характеристика і класифікація сиропів.

17. Способи перемішування рідин(механічний, пневматичний, гравітаційний, акустичний, циркуляційний). Типи мішалок.

18. Розділення рідких гетерогенних систем(відстоювання, декантація, центрифугування). Чинники, що впливають на процес. Апаратура.

19.Фільтрування. Вимоги до перегородок, що фільтрують. Групи перегородок, що фільтрують, і їх характеристика. Матеріали і механізми : нутч-, друк- і рамний фільтр-преси.

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

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

22. Особливості технології приготування, аналізу і зберігання сиропів тих, що коригують.

23. Особливості технології приготування, аналізу і зберігання сиропів лікарських (солодкового, алтейного, холосасу, пертусину, бронхолітину та ін.)

24. Ароматні води. Методи отримання, використовувана апаратура.

Методика виконання роботи:

Після ознайомлення студентів з методикою проведення лабораторного зайняття на курсі ТГЛЗ, вивчення інструкцій по ТБ і розгляди учбових питань група студентів ділиться викладачем на три бригади.

Перша бригада студентів проводить технологічний аналіз лікарської рослинної сировини, використовуючи для цього 100 г матеріалу. Визначаються наступні параметри:

а) Характеристика зовнішніх ознак рослинної сировини:

Проводять згідно ДФУ. Отримані результати студенти порівнюють з вимогами ДФУ і роблять висновок про їх відповідність нормативам.

б) Фракційний склад:

Навішування лікарської рослинної сировини (100,0 г) змізерніють на ручному (механічному) ексцельсіорі і просіюють через набір з п'яти послідовно зібраних сит (діаметр отворі 10, 7, 4,5, 1, 0,5 мм). Навішування подрібненого матеріалу поміщають на найбільше(верхнє) сито і увесь комплект сит струшують вручну впро-

довж 5 хвилин. Потім кожне сито струшують над аркушем гладкого паперу. Залишок матеріалу на ситі зважують.

Результати ситового аналізу заносять в таблицю, причому знаком "+" означають фракцію, що залишилася на цьому ситі, а знаком "-" що пройшла через сито. Зміст фракцій різної великості виражають у відсотках від маси матеріалу.

Найменування лікарської рослинної сировини	Фракційний склад %						V
	+	-	-	-	-	-	
	10	10+	7+4.	4,5+	1+0.	0,5	
							100 %

Далі складають постадійний матеріальний баланс.

Друга бригада студентів готує цукровий сироп. За даними рефрактометричного аналізу доводять концентрацію цукру до $64 \pm 1,0\%$, проціджують через марлю і фасують у флакони.

Методики і результати досліджень оформляються у вигляді протоколів.

Третя бригада студентів починає приготування настоянок методом мацерації і перколювання.

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

Після цього починають приготування настоянок методом мацерації. 5,0 або 10,0 г підготовленої сировини поміщається в мацератор-баночку і заливається 5 або 10 кратною кількістю екстрагента, закупорюється кришкою і залишається до наступного зайняття.

Самостійна робота студентів передбачає розбір апаратури для подрібнення і просіювання по таблицях і слайдах, складання номенклатурного списку водних, спиртових, гліцеринових і масляних розчинів, лікарських сиропів і ароматних вод на росіянинові і латинському мовах, використовуючи ДФУ 1 видавництва і довідкову літературу: рішення ситуаційних завдань але темі: розбір апаратури для змі-

шування, центрифугування, пресування але слайдам, малюнкам і фотографіям; індивідуальна співбесіда за теоретичним матеріалом самостійно вивчених тем і рішення ситуаційних завдань.

Ситуаційні завдання:

1. Розрахувати Крсах. для виробництва 5% присипки аміказола (аміказола - 5 ч., тальку - 95 ч.), якщо на виготовлення 200 кг продукту витрачені 202 кг сировини.

Відповідь: 1,01

2. Знайти вихід, витрату і Крсах. для виробництва. Солі карловарської штучної (натрію сульфату безводного - 44 ч" натрію гідрокарбонату - 36 ч. натрію хлориду - 18 ч., калію сульфату - 2 ч.) в цілому, якщо кількість початкових матеріалів складала 30 кг, після просіювання отримані 29,96 кг, після змішень - 29,6 кг

Відповідь: 98,67%; 1,33%; 1,014

3. Скласти підсумковий матеріальний баланс, знайти вихід, витрату і Крсах. Для виробництва присипки "Гальманін" (кислоти саліцилової - 2 ч" цинку окислу - 10 ч., крохмалю і тальку порівну по 44 ч.). якщо кількість сировини складала 50 кг втрати після 1-го змішення дорівнювали 0.1 кг після подальшого просіювання - 0.45 кг і після остаточного змішення втрати склали 0,08 кг

Відповідь: 98,74%; 1,26%; 1,013

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

Відповідь: 98,18%; 1,82%; 1,018

5. При приготуванні 100 кг 1% саліцилового спирту (70% спирту- 99 ч., кислоти саліцилової - 1 ч.) витрачені спирту 99.9 кг(70%) і кислоти саліцилової - 1,01 кг Визначити вихід, витрату і Красх.

Відповідь: 99,09%; 0,91%; 1,009

6. 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?

Відповідь: 2,4 л; 36,2 л

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

Відповідь: 25,0 кг + 25,0 кг

8. Скільки л води потрібно буде додати до 30 кг гліцерину з щільністю 1,2559, щоб отримати препарат фармакопейного гідності (90%) щільністю 1,2347?

Відповідь: 2,667 л

9. У яких вагових кількостях слід змішати розчини основного ацетату свинцю з щільністю $\rho_a - 1,4450$ і $\rho_z - 1,1250$ для отримання 50 кг препарату з щільністю $\rho_b - 1,2300$?

Відповідь: 19,27 кг; 30,73 кг

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

Відповідь: 39,0 л

11. Чому дорівнює концентрація аміаку, якщо свідчення ареометра при температурі +18 С рівне 0,915?

Відповідь: 22,745%

12. У аптеці приготовані 15 л розчину кальцію хлориду 9,5%. Для доведення концентрації до 10,0% необхідно використати 93% розчин. Яка кількість його знадобиться і скільки продукту буде при цьому отримано?

Відповідь: 0,09 л; 15,09 л

13. Приготовані 62,4 л цукрового сиропу $\rho = 1,342$. Яку кількість води слід додати для доведення його до стандарту ($\rho = 1,312$).

Відповідь: 6,0 л

14. Є два напівфабрикати цукрового сиропу - 20 л з $\rho = 1,331$ і 10 л з $\rho = 1,300$. Скільки готового продукту буде отримано при об'єднанні цих напівфабрикатів і доведенні суміші

до стандарту ($\rho=1,311$). Яка кількість води буде використана?

Відповідь: 30,932 л; 0,932 л

15. Отримані 50 кг 61% цукрового сиропу. Скільки кг цукру необхідно додати для доведення концентрації до 64% і скільки кг сиропу буде у результаті отримане (Красх.. - 1,000)?

Відповідь: 4,167 кг; 54,167 кг

16. В результаті виробництва отримані 50 кг цукрового сиропу з $\rho=1,325$. Скільки кг буде отримано фармакопейного продукту після доведення до стандарту ($\rho=1,311$)?

Відповідь: 51,699 кг

17. Рефрактометричний аналіз показав вміст цукру в сиропі 65,6%. Яку кількість води слід додати до 32 кг такого сиропу для доведення його до 64%?

Відповідь: 0,8 л

18. Скільки цукру слід узяти для приготування малинового сиропу з 19 кг підготовленого для цієї мети соку?

Відповідь: 31,0 кг

19. Яку кількість (кг) 96% спирту слід додати до суміші 61,5 кг цукрового сиропу, 9 кг екстракту чебрецю рідкого при виробництві пертусину. Скільки кг продукту має бути отримані за умови відсутності матеріальних втрат?

Відповідь: 3,75 кг; 75 кг

Приклад рішення задачі N 3:

1. Які загальні матеріальні втрати?

$$g_5 = 0,1 + 0,45 + 0,08 = 0,63$$

2. Скільки кг готового продукту отримані?

$$g_2 = g_1 - g_5 = 50 - 0,63 = 49,37 \text{ кг}$$

3. Чому дорівнює вихід готового продукту?

$$\eta = g_2 : g_1 \bullet 100 = 49,37 : 50 \bullet 100 = 98,74\%$$

4. Чому дорівнює витрата?

$$\epsilon = g_5 : g_1 \bullet 100 = 0,63 : 50 \bullet 100 = 1,26\%$$

5. Чому дорівнює Крсах.?

$$\text{Крсах.} = g_1 : g_2 = 50 : 49,37 = 1,01$$

Приклад рішення задачі №9.

1. Складання "правила змішення" і переклад об'ємних одиниць у вагові:

$$\rho_a \text{ 1,445}$$

$$0,105 \text{ л} \bullet 1,445 =$$

$$0,15172 \text{ кг}$$

$$\rho_{в1}, \text{ 230}$$

$$\rho_z \text{ 1,125}$$

$$\underline{0,215 \text{ л} \bullet 1,125 =}$$

$$\frac{0,24188 \text{ кг}}{0,320 \text{ л} \bullet 1,230 = 0,39360 \text{ кг}}$$

2. Яка кількість свинцевого оцту завищеної щільності знадобиться для отримання 50 кг стандартного продукту?

$$0,15172 - 0,39360 \text{ кг}$$

$$x - 50,0 \text{ кг}$$

$$x = 19,27 \text{ кг}$$

3. Скільки кг розчину основного ацетату свинцю із заниженою щільністю знадобиться для приготування заданої кількості продукту?

$$0,24188 - 0,39360$$

$$y - 50,0 \text{ кг}$$

$$y = 30,73 \text{ кг}$$

Приклад рішення задачі №10.

1. Складання "правила змішення":

$$\rho_a 1,056$$

$$V_a 0,018 \text{ л}$$

$$\rho_{bl} 0,048$$

$$\rho_z 1,030$$

$$\underline{V_c 0,008 \text{ л}}$$

$$V_b 0,026 \text{ л}$$

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

$$0,008 \text{ л} - 0,026 \text{ л}$$

$$12 \text{ л} - x$$

$$x = (12 \bullet 0,026) : 0,008 = 39,0 \text{ л}$$

Приклад рішення задачі 11

1. Визначити поправочний коефіцієнт щільності розчину (а) методом інтерполяції.

ρ_t	α
0,9200	0,00050
0,915	α_1
0,9100	0,0056

$$\alpha_1 = 0,00053$$

2. Чому дорівнює щільність досліджуваного розчину при +20 З?

$$\rho_{20} = \rho_t + a \bullet (t - 20);$$

$$\rho_{20} = 0,915 + 0,00053 \bullet (18 - 20) = 0,91384$$

3. Чому дорівнює номінальна концентрація розчину аміаку (метод інтерполяції)?

ρ_{20}	3 %
$\rho_1 = 0,9164$	$C_1 = 0,00050$
$\rho_x = 0,91394$	C_x
$\rho_2 = 0,9131$	$C_2 = 0,0056$

$$C_x = \frac{C_2(\rho_x - \rho_1) - C_1(\rho_x - \rho_2)}{\rho_2 - \rho_1}$$

$$\rho_2 - \rho_1$$

$$0,0033 - \quad - 1\%$$

$$0,00084 \quad - x_1 = - 0,255$$

$$x = 23 + (-0,255) = 22,745\%$$

Приклад рішення задачі №19.

1. Чому дорівнює сума сиропу цукрового і екстракту чебрецю в рецептурному прописі пертусину?

$$82 + 12 = 94 \text{ г}$$

2. Чому дорівнює маса початкових компонентів?

$$61,5 + 9 = 70,5 \text{ кг}$$

3.

$$94 \quad - \quad 5$$

$$70,5 \quad - \quad x_1, \quad x_1 = 3,75 \text{ кг}$$

4. Скільки пертусину має бути отримане?

$$94 \quad - \quad 100$$

$$70,5 \quad - \quad x_2, \quad x_2 = 75 \text{ кг}$$

5. Скільки знадобиться калію броміду для виробництва препарату?

$$94 \quad - \quad 1$$

$$70,5 \quad - \quad x_3, \quad x_3 = 0,75 \text{ кг}$$

6. Скільки готового продукту буде отримано?

$$61,5 + 9 + 3,75 + 0,75 = 75,0 \text{ кг}$$

Примітка. Склади лікарських сиропів.

1. Амтерсол (Amthersolum)

Калію броміду

Натрію бензоату - по 1,0

Амонію хлориду - 0,2

Екстракту термопсису рідкого (1: 2)

- по 0,2

Екстракту солодкового кореня гус-

того - 0,6

Спирту етилового 90% - 10,0

Сиропу цукрового - 87,0

2. Бронхолітин (*Broncholitinum*)

Глауцина гідроброміду

Кислоти лимонної

Олії базиліку - по 0,125

'Ефедрину гідрохлориду - 0,1

Сиропу цукрового з консервантами -
до 125,0

Тема. Настоянки. Отримання і стандартизація. Ректифікація і рекуперація спирту етилового. Рідкі екстракти.

Отримання і стандартизація.

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. Закріпити знання за фізико-хімічними і техноло-

гічними властивостями етанолу. Знати способи його отримання, ректифікації, обезводнення, пристрій і принцип дії установок ректифікаційних періодичної і безперервної дії. Уміти рекуперувати спирт методом перегонки з водяною парою і витіснення водою. 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 ЗАЙНЯТТЯ

Учбові питання

1. Характеристика настоянок. Вимоги Державної Фармакопеї України до настоянок.
2. Теоретичні основи екстрагування. Молекулярна і конвективна дифузія, їх кількісні характеристики
3. Фізика і механіка процесу екстрагування діючих речовин з клітини (набрякання, десорбція, розчинення, дифузія, діаліз, осмос). Чинники, що впливають на процес екстракції рослинної сировини (різниця концентрації, час, температура і ін.).

4. Стадії процесу екстрагування і їх характеристика (капілярне просочення, утворення первинного соку, масообмін).

5. Методи екстрагування (мацерація і її модифікації; турбоекстракція, екстрагування за допомогою РПА, екстрагування із застосуванням ультразвуку, екстрагування за допомогою електричних розрядів; ремацерація, перколювання, розчинення. Порівняльна характеристика методів при отриманні настоянок.

6. Масопередача речовин від поверхні рослини до екстрагенту. Рівняння масопереносу. Коефіцієнт масопереносу за різних умов екстракції.

7. Рекуперація екстрагенту з відпрацьованої сировини. Методи, їх оцінка.

8. Номенклатура настоянок. Приватна технологія приготування настоянок валеріани, конвалії, пустирника, глоду, м'яти, гіркої настojки.

9. Фізико-хімічні і технологічні властивості етанолу.

10. Способи вираження і методи визначення концентрації спирту у водно-спиртових розчинах і фармацевтичних препаратах.

11. Порівняльна характеристика спиртомірів і правила користування ними.

12. Ректифікація спирту. Теоретичні основи ректифікації, установки ректифікаційні періодичної і безперервної дії. Пристрій. Принцип дії.

13. Екстракти. Класифікація. Характеристика рідких екстрактів, вимоги до них Державної Фармакопеї України 1 видавництва Асортимент, властивості, стандартизація, застосування і умови зберігання рідких екстрактів. Приклади.

14. Класифікація способів отримання рідких екстрактів.

15. Метод перколювання і його характеристика.

16. Отримання рідких екстрактів методом реперколяції з незавершеним і закінченим циклом з випарюванням.

17. Суть і характеристика методу реперколяції із закінченим циклом без випарювання і розділення сировини на нерівні частини.

18. Циркуляційне екстрагування.

19. Протитечійне екстрагування, апаратура.

20. Екстрагування із застосуванням ультразвуку, екстрагування у батареї екстрагентів.

21. Електроплазмоліз, електродіаліз. Екстрагування скрапленим CO_2 .

22. Особливості виробництва рідких стандартизованих екстрактів- концентратів (1: 2), їх номенклатура.

Методика виконання роботи зайняття

Зайняття розпочинається із здійснення процесу перколювання. Перколяцію ведуть із швидкістю 20 крапель в хвилину. 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 цідилці і заміряється його об'єм. Не вистачає до 50 мл об'ємом екстрагента промивається шрот і повторно віджимається. Обидва витягання об'єднуються, отримані настоянки відстоюють, фільтрують і стандартизують.

На цьому ж зайнятті здійснюється рекуперація спирту. При цьому виснажена лікарська рослинна сировина переноситься в колбу, заливається водою і переганяється. Вимірюється об'єм відгону і його концентрація, складається матеріальний баланс по безводному спирту.

Самостійна робота студентів передбачає розбір по слайдах, схемах, малюнках, фотографіях пристрою і принципів дії апарату-

ри для екстрагування і установок ректифікаційних різних типів.

Ситуаційні завдання:

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

Відповідь: вихід-82,5% $g_1=0,4$ кг
 витрата - 17,5 $g_2=0,33$ кг
 Красх. - 1,212 $g_5=0,07$ 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.

Відповідь: вихід - 91,856% $g_1=297,5$ л
 трата-8,14% $g_2=238$ л
 Красх. - 1,0886 $g_4=38,4$ л
 $g_5=21,1$ л

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

Відповідь: 629,88 л (0,256% настоянки), 379,88 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 нестойки.

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: дивися нижче.

6. З 100 кг листя красавки зі змістом алкалоїдів 0,36% приготовані 1000 л настоянки, що відповідає вимогам нормативної документації (0,033% алкалоїдів). Скласти матеріальний баланс і вичислити витратний коефіцієнт по алкалоїдах.

Відповідь: дивися нижче.

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

Відповідь: 14+20 л 96% спирту.

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

Відповідь: 318,7 л.

9. Слід приготувати 200 л екстрагенту для виробництва рідкого екстракту кропиви. Скільки 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.

10. Яка кількість екстрагенту 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.

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

Відповідь: 300 л.

12. Кора калини, 7% дубильних речовин, що містить, використовується для виробництва рідкого екстракту. Яка кількість готового продукту зі змістом танідів 5% можна

приготувати з 100 кг лікарської рослинної сировини?

Відповідь: 140 л.

13. На виготовлення 50 л рідкого стандартизованого екстракту-концентрату (1: 2), що містить 0,5% алкалоїдів, витрачені 25 кг трави термопсису зі змістом алкалоїдів 1,3%. Порахувати вихід і витрату.

Відповідь: 76,92%; 23,08%.

14. 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?

Відповідь: 25 л і 75 л.

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

Відповідь: 80% і 20%

16. 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.

Відповідь: 12 л і 72 л.

17. Отримані 48 л екстракту чорногорки рідкого стандартизованого 1: 2 з активністю 18 ЛІД і 124 л - з активністю 29 ЛІД. Скільки л 25% спирту потрібні для доведення суміші цих напівфабрикатів до активності 25 ЛІД (середнє арифметичне 23-27 ЛІД).

Відповідь 6,4 л.

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

Відповідь: 84 л.

19. В результаті переробки двох зразків кори жостеру отримані рідкі екстракти зі змістом антраглікозидів 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?

Відповідь: 5 л № 1.

Приклад рішення задачі 4.

За правилом змішення :

0,040		$0,033 \times 1000 = 33$
	0,033	
0		<u>$0,007 \times 1000 = 7$</u>

$$0,040 \times 1000 = 40\text{г}$$

звідси:

$$33 - 7$$

$$165 - x_1.$$

$x_1 = 35$ л 40% спирту додати до 165 л отриманого напівфабрикату.

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

$$33 - 40$$

$$165 - x_2$$

$$x_2 = 200 \text{ л настоянки}$$

Приклад рішення задачі 5.

1. Витрачено абсолютного спирту:

$$x = 120 \bullet (12 : 100) = 48 \text{ л.}$$

2. Отримано абсолютного спирту в готовому продукті:

$$x = 100 \bullet (37 : 100) = 37 \text{ л}$$

3. Рекуперовано абсолютного спирту:

$$x = 50 \bullet (14,8 : 100) = 7,4 \text{ л.}$$

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

$$5. \text{ Вихід } \eta = 37 : (48 - 7,4) \bullet 100 = 91,13\%$$

$$6. \text{ Витрата } \epsilon = (3,6 : 40,6) \bullet 100 = 8,87\%$$

$$7. \text{ Красх.} = (48 - 7,4) : 37 = 1,097$$

Приклад рішення задачі 6.

1. Узято алкалоїдів (у листі):
 $100 - 0,36$
 $100 - x, x=0,36$ кг алкалоїдів.
2. Отримано алкалоїдів в готовому продукті:
 $100 - 0,033$
 $1000 - x, x=0,33$ кг алкалоїдів.
3. Баланс по алкалоїдах: $0,36=0,33+(0,03=g5)$.
4. Вихід $\eta = (0,33 : 0,36) \bullet 100 = 91,67\%$
5. Витрата $\epsilon = (0,03 : 0,36) \bullet 100 = 8,33\%$
6. Красх. $= 0,36 : 0,33 = 1,091$

Приклад рішення задачі №9.

1. Скільки л 96,3% (о) спирту слід відміряти при +20 С для приготування 200 л 50% розчину?

$$X_a = P \bullet (b : a) = (200 \bullet 50) : 96,3 = 103,84 \text{ л}$$

2. Скільки л безводного спирту міститься в 200 л 50% розчину?

50 л - в 100 л розчину

X л - 200 л, $X=100\text{л}$

3. Чому дорівнює множник для 96,3% спирту при температурі +25 С?

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

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

0,9550 л би/в спирту соди. у 1 л 96,3%
(T=+25 С)

100 л би/в спирту соди. у Xб 96,3%
(T=+25 С)

$$Xб = (100 \bullet 1) : 0,9550 = 104,712 \text{ л}$$

5. Чому дорівнює множник для 96,3% спирту, що має температуру - 2,5 С (таблиця № 5 Госта).

Використовуючи подвійну інтерполяцію, знаходять множник 0,98754.

6. Який об'єм 96,3% спирту слід відміряти при температурі - 2,5 С?

0,9875 - 1л

100,0 - Xв

$$Xв = (100 \bullet 1) : 0,98754 = 101,26 \text{ л}$$

Приклад рішення задачі №10.

1. Чому дорівнює маса 120 л рекупера-
та, що має температуру +24 С?

Виходячи з таблиці №2 Гости, маємо:

$\rho = 0,9348$; маса 112,18 кг

2. Переклад концентрації спиртових розчинів з об'ємних відсотків у відсотки по масі (ДФ, таблиця № 1).

$$46\% (о) = 38,72\% (м)$$

$$70\% (o) = 62,40\% (m)$$

$$96\% (o) = 93,84\% (m).$$

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

$$93,84\%$$

$$23,68 \text{ кг } 96\% \text{ спирту}$$

$$62,4\%$$

$$38,72\%$$

$$\underline{31,44 \text{ кг } 46\% (o) \text{ спирту}}$$

$$55,12 \text{ кг } 70\% (o) \text{ спирту}$$

звідси кількість екстрагента:

$$\text{з } 31,44 \text{ кг} \quad - \quad 55,12 \text{ кг}$$

$$\text{з } 112,18 \text{ кг} - X1$$

$X1 = 196,67 \text{ кг}$, кількість 96% спирту:

на кожні 31,44 кг рекуп. треб. 23,68 кг

96% спирту

на 112,18 кг рекуперата потреб. $x2$ кг

$$x2 = 84,49 \text{ кг}$$

4. Перетворення маси спиртових розчинів в об'єм при +24 С (таблиця № 2 Гости):

а) 196,67 кг 70% спирту при +24 С і складає об'єм:

$$V1 = M : \rho = 196,67 : 0,88217 = 222,94 \text{ л}$$

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

$$V2 = 84,49 : 0,80397 = 105,09 \text{ л}$$

**ТЕМА. Густі і сухі екстракти.
Масляні екстракти.
Отримання і стандартизація.**

Дидактичні цілі і мотивація зайняття:
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.

ЗМІСТ ЗАЙНЯТТЯ

Учбові питання:

1. Визначення і вимога Державної Фармакопеї України I видання до густих, сухих і масляних екстрактів.
2. Класифікація і властивості густих, сухих і масляних екстрактів.
3. Способи видалення баластних речовин з водних і спиртових витягів. Адсорбенти.
4. Випарювання. Апаратура: плівкові випарні апарати трубчасті вакуум-випарні апарати, відцентрові роторно-плівкові випарні апарати.
5. Побічні явища при випарюванні і шляху їх усунення. Види дисперсій при упарюванні.
- 6.. Масляні екстракти. Способи отримання. Номенклатура.

7. Олія обліпихи, олія шипшини. Приготування, стандартизація.

8. Сушка. Форми зв'язку вологи з матеріалом. Статика і кінетика сушки.

9. Чинники, що визначають швидкість сушки (характеристика вологого повітря, аеродинамічні умови, конструкція сушарок та ін.).

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

11. Вакуум-сушилки вальцові, розпорошувальна сушка, сушка сублімаційна. Вакуум-сушильна шафа.

12. Спеціальні способи сушки (сорбційна, ультразвукова, струмами високої частоти).

Методика виконання зайняття:

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

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

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

В період проведення перколювання і зволоження сировини розглядаються учбові питання.

Завершується приготування екстракту його фільтрацією через паперовий фільтр і проведенням стандартизації за технічними умовами ТУ 18-10-2010749-13-92 "Екстракти з рослинної сировини водно-спиртові" згідно з наступними показниками:

- 1) **Зовнішній вигляд** - «прозора рідина, допускається опалесценція і незначний осад;
- 2) **Запах** - характерний для цієї сировини;
- 3) **Колір** - від зеленого до коричневого з різними відтінками;
- 4) **Щільність**, кг/м. куб - 890-990;
- 5) **Показник заломлення** - 1,340-1,370;
- 6) **pH**- 4,0-8,7;
- 7) **Масова доля нелетких речовин**, % - не менше 2,0.

Визначення масової долі нелетких речовин.

У випарювальну чашку вносять 0,5-1,0 г екстракту і зважують на технічних вагах з погрішністю не більше +0,02 р. Чашку з екстрактом поміщають на піщану лазню і сушать до постійної маси, коли різниця між зважуваннями не перевищує 0,02 р.

Масову долю нелетких речовин (X) у відсотках обчислюють за формулою:

$$X = (M \times 100) : m, \text{ де}$$

M - маса екстракту після випарювання, г;
m - маса навішування екстракту, взятого для випарювання, р.

Одночасно студенти проводять виготовлення масляного екстракту з лікарської рослинної сировини, запропонованої викладачем.

При приготуванні масляного екстракту з лікарської рослинної сировини кожен студент відважує 1,0 г подрібненого ЛРС, зволожує його в місткості 1,0 мл 95% спирту етилового і залишає на 1 годину. Після цього сировину переносять у випарювальні чашки, додають 10,0 г олії рослинного і витримують на піщаній лазні при перемішуванні впродовж 30 хвилин. Після закінчення екстракції витяг проціджують у збірку через подвійний шар марлі, сировину віджимають на прес-цідилці і отримане віджимання додають до основного витягання.

Стандартизацію екстракту проводять згідно технічних умов ТУ 6-15-1350-86 "Екстракти рослин масляні" за наступними показниками:

1) Колір - що відповідає кольору цього витягання;

2) Зовнішній вигляд і запах - прозора рідина з характерним для рослини запахом.

Допускається помутніння, зникаюче при нагріванні до 50 С;

3) Показник заломлення - 1,462-1,469;

4) Кислотне число, мг КОН на 1 г екстракту - не більше 2,5.

Визначення кислотного числа.

У зважену конічну колбу поміщають навішування екстракту масою 1,3-1,9 г, зваженого з погрешністю не більше $\pm 0,02$ г.

Навішування розчиняють в 20 мл хлороформу. Отриманий розчин титрують 0,1 Н. спиртовим розчином гідрату окислу калію у присутності 4 крапель бромтимолового синього до зміни забарвлення розчину.

Паралельно в аналогічних умовах проводять дослід (проводиться тільки один на групу).

Кислотне число (X), мг КОН на 1 г екстракту, обчислюють за формулою:

$$X = \frac{K - (V - V_n)}{m}, \text{ де}$$

V - об'єм титранта, витрачений на титрування навішування масляного екстракту, мл;

V₀ - об'єм титранта, витрачений на титрування в досліді, мл; m - маса навішування екстракту, г;

5,6 - кількість КІН, що міститься в 1 мл 0,1 н. розчину КІН, мг;

До - поправочний коефіцієнт для розчину КОН.

Самостійна робота студентів передбачає перегляд слайдів, малюнків, схем і фотографій апаратів для екстракції лікарської рослинної сировини методом активної протитечії і вакуумного випарювання, роботу над довідковою літературою; складання номенклатурного списку часто вживаних густих і масляних екстрактів, рішення ситуаційні завдання по стандартизації густих і масляних екстрактів.

Ситуаційні завдання:

1. Яку кількість готового продукту можна отримати з 60 кг екстракту солодкового кореня, що містить 12% гліцирризинової кислоти і 35% води, щоб приготувати стандартний препарат (гліцирризинової кислоти - 16%, вологість - 20%)?

Відповідь: 45 кг

2. Розрахувати кількість сухого (безводного) розчинника, що вводиться в 40 кг екстракту солодки, що містить гліцирризинової кислоти 22% і води 25%, для отримання густого екстракту з 15% гліцирризинової 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 вологи при цьому випарувати, щоб приготувати фармакопейний препарат зі змістом тропанових алкалоїдів 1,5% і вологістю 20%?

Відповідь: 33,81 кг патоки, 10,47 л вологи.

4. Розрахувати кількості готового продукту, розчинника і вологи, що видаляється, необхідні для стандартизації 85 кг напівфабрикату екстракту красавки густого, такого, що містить алкалоїдів 1,95%, вологи 22%. В якості розчинника пропонується декстрин з вологістю 6,8%. Готовий продукт повинен містити алкалоїдів 1,5%, вологи - 18%.

Відповідь: дивися нижче.

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

Відповідь: 94,3%, 5,7%, 1,061.

6. 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

7. Необхідно довести до стандарту (6% похідних антрацену, вологість 4%) 50 кг напівпродукту сухого екстракту жостеру, що містить антраглікозидів 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.

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

Відповідь: 1,872 кг, 53,53 кг

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

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

Приклад рішення задачі 4.

1. Яку кількість безводного розчинника слід вводити в напівфабрикат.

$P \bullet (a_0 \bullet c_1 - a_1 \bullet c_0)$

$$X = \frac{85 \bullet (82 \bullet 1,95 - 78 \bullet 1,5)}{100 \bullet c_0 - 100 \bullet 1,5} = 24,31 \text{ кг}$$

2. Яка кількість декстрину слід для цього використати?

93,2 кг безводної речовини міститься в 100 кг декстрину

24,31 кг безводного в-ва міститься в X кг

$$X = \frac{24,31 \bullet 100}{9,32} = 26,084 \text{ кг декстрину}$$

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

$$P \bullet (a_0 \bullet c_1 - 100 \bullet c_0 - (a_0 \bullet c_1 + a_1 \bullet c_0))$$

$$V = \frac{100 \bullet c_0}{85 \bullet (100 \bullet 1,95 - 100 \bullet 1,5 - 82 \bullet 1,95 + 78 \bullet 1,5)} = 1,13 \text{ кг}$$

$$V = \frac{100 \bullet c_0}{85 \bullet (100 \bullet 1,95 - 100 \bullet 1,5 - 82 \bullet 1,95 + 78 \bullet 1,5)} = 1,13 \text{ кг}$$

4. Скільки кг готового продукту буде отримано?

$$85 + 24,31 + 1,13 = 110,5 \text{ кг}$$

5. Скільки води слід випарувати?

$$110,5 - (86 + 26,084) = -0,584 \text{ кг}$$

Приклад рішення задачі 7.

1. Яку кількість безводного декстрину потрібно для виробництва?

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

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

$$Y = \frac{39,5 \bullet 100}{98,5} = 40,102 \text{ кг}$$

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

$$V = \frac{50 \bullet (100 \bullet 11 - 100 \bullet 6 - (96 \bullet 11 - 97 \bullet 6))}{100 \bullet 6} = 2,167 \text{ кг}$$

4. Який очікуваний вихід продукту?

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

5. Скільки води слід додати з урахуванням вологості декстрину?

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

**Підсумковий контроль тематичного
ПІДРОЗДІЛУ 1
СЕМІНАР «Загальні питання промислової
технології ліків. Виробництво водних
розчинів і галенових препаратів»**

<i>Цілі навчання</i>	
<i>Студент повинен зна- ти</i>	<i>Студент повинен уміти</i>
Категорії і структури основних нормативно-технічних документів, тих, що регламентують промислове виробництво лікарських засобів	Користуватися нормативною документацією, довідковою літературою
Основні терміни, що використовуються при виробництві лікарських препаратів	Складати матеріальний баланс кожної стадії виробництва
Облаштування машин і апаратів для подрібнення і просіювання	Визначати раціональне устаткування для подрібнення і просіювання різних видів основних і допоміжних речовин
Пристрій і принцип роботи машин і апаратів для розчинення речовин, розділення	Визначати раціональне устаткування для розчинення речовин, розділення твердої і

твердої і рідкої фаз	рідкої фаз
Номенклатуру, склад, властивості і застосування водних, спиртових, масляних розчинів, сиропів, ароматних вод	Складати блок-схеми виробництва водних, спиртових, масляних розчинів, сиропів, ароматних вод
Особливості виготовлення водних, спиртових, масляних розчинів, сиропів, ароматних вод	Виконувати розрахунки по розбавленню і зміцненню водних розчинів, кислот, підстав, гліцерину з використанням таблиць щільності, рівнянь і за допомогою правила змішення
Основні положення виробництва настоянок і процеси їх інтенсифікації	Складати блок-схему виробництва настоянок
Основні методи виробництва етанолу	Графічно складати технологічну схему виробництва спирту
Основні принципи рекуперації і ректифікації етанолу	Визначати концентрацію спирту, проводити розрахунок кількості етанолу для приготування спирто-водної суміші

Основні характеристики і класифікацію екстрактів, методи виготовлення	Відображати основні стадії рідких, густих і сухих екстрактів у вигляді блок-схеми, визначати устаткування для виробництва екстрактів, методи стандартизації
Асортимент і властивості допоміжних речовин для виробництва м'яких лікарських форм	Вибирати раціональну технологію виготовлення м'яких лікарських форм
Особливості технології м'яких лікарських форм	Складати блок-схеми виробництва м'яких лікарських форм

РОЗДІЛ 2

ПИТАННЯ ТЕХНОЛОГІЇ

ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ

ПРОМИСЛОВОГО ВИРОБНИЦТВА

Тема. Шляхи удосконалення виробництва препаратів, що вимагають спеціального очищення

Дидактичні цілі і мотивація зайняття:
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 виділяти діючі речовини, використовуючи рідинну екстракцію, фракційне осадження, сорбцію, діаліз і інше. Знати приватну технологію, номенклатуру, латинську термінологію, властивості, умови зберігання, застосування препаратів заводського виробництва, що вивчаються. Навчитися принципам отримання . препаратів індивідуальних речовин, освоїти основні способи очищення природних речовин, уміти читати апаратурні схеми таких природних речовин, як дигітоксин, дігексин, целанід, ерго-таміна гідротартрат, ергометрина малеат.

ЗМІСТ ЗАЙНЯТТЯ

Учбові питання:

1. Екстракційні препарати зі свіжих рослин. Способи отримання, номенклатура.

2. Соки рослин. Метод їх отримання. Технологія приготування соків подорожника, алое, каланхое, жовтушника. Застосування.

3. Поняття біогенних стимуляторів. Препарати біогенних стимуляторів -екстракт алое рідкий, біосед, пелоїдин, ФіБС, торфот та ін.

4. Поняття "Новогаленові препарати". Технологія отримання новогаленових препаратів. Способи очищення витягань, устаткування, що застосовується для цих цілей. Приватна технологія виробництва адонізиду, лантозида, корглікона, ерготала, раунатина, фламіна, плантаглюциду, рамнила, авісана

5. Препарати індивідуальних речовин лікарської рослинної сировини. Класифікація. Технологія отримання препаратів індивідуальних речовин. Приватна технологія виробництва дигітоксину, целаніда, ерготаміна гідротартрата, ергометрина малеата, рутина.

6. Загальні методи приготування органо-препаратів. Препарати гормонів - тиреоїдин, пітуїтрин для ін'єкцій.

7. Препарати гормонів передньої і задньої долі гіпофіза.

8. Інсулін і його препарати.

9. Класифікація ферментів. Препарати ферментів. Пепсин. Шлунковий сік. Панкреатин. ДНКаза, РНКаза, трипсин, ронідаза, лідаза, пантокрин, спленін.

10. Ферменти мікробіологічного синтезу. Приклади технології препаратів - ораза, солізим, аспарагіназа.

11. Імобілізовані ферменти. Способи іммобілізації і особливості отримання. Приклади використання іммобілізованих ферментів.

12. Дріжджі і препарати дріжджів. МАП.

13. Рішення ситуаційних завдань по стандартизації новогаленових препаратів.

Методика виконання роботи :

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 відганяється до 25 мл залишку. Після цього у відгінну колбу додають 25 мл води очищеній і продовжують відгін до повного видалення спирту і хлороформу. Отриманий кубовою залишок охо-

лоджують і фільтрують через складчастий фільтр з нанесеним на нього шаром з 0,1 - 0,2 г окислу алюмінію. Стандартизують фільтрат шляхом ідентифікації серцевих глікозидів за допомогою натрію нітропрусиду. Готовий адонізид фасують в склянки темного скла і етикетують.

В період екстракції розглядаються інші учбові питання цього заняття.

Ситуаційні завдання:

1. Розрахувати об'єм готового адонізиду (25 ЛІД), якщо в результаті виробництва отримані 37,5 л напівфабрикату з активністю 32 ЛІД.

Відповідь: 48 л.

2. Скільки розчинника слід додати до 75 л концентрату адонізиду з активністю 86 ЛІД для доведення його до стандарту (25 ЛІД)?

Відповідь: 183 л.

3. Розрахувати об'єм етанолу 95%, необхідний для стабілізації 100 л адонізиду.

Відповідь: 21,053 л.

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

Відповідь: 0,6 кг

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

Відповідь: 190 л; 140 л; 39,583 кг; 0,95 л;

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

Відповідь: 49,2 л; 32,8 л; 1,48 л.

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

Відповідь: 50,0 л

8. Визначити кількість спирту (б/в), що міститься в 190 л 97% (о) водно-спиртового розчину, що має температуру +25 С.

Відповідь: 183,293 л

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

Відповідь: 101,179 дкл

10. При виробництві лантозида на стадії рідинної екстракції глікозидів витрачені 100 л

96% (о) етанолу, відміряного при температурі +21 С. Яка кількість спирту (б/в) запущена у виробництво?

Відповідь: 95,89 л

11. В результаті рекуперації спирту з листа конвалії отримані 300 л дистиляту, 86,2% (о) етанолу, що містить, і що має температуру +23,5 С. Визначити кількість спирту, підмета оприбуткуванню.

Відповідь: 257,652 л

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

Відповідь: 121,295 л

13. Скільки розчинника слід додати до 100 л розчину целанида з концентрацією 0,08%, щоб довести його до стандарту (0,05%)? Який об'єм, готового продукту при цьому вийде?

Відповідь: 60 л, 160 л.

14. У цеху є залишки ерготаміна гідротартрата: 40 л з концентрацією 0,15% і 35 л з концентрацією 0,08%. Який об'єм готового продукту (0,1%) ; буде отриманий після купажування цих розчинів.

Відповідь: 88 л.

15. При виробництві ергометрина малеата отримані 45 л 0,018% розчину. Довести розчин до стандарту, якщо щільність 0,02% розчину дорівнює 1,025.

Відповідь: 0,878.

16. Отримані 10 л розчину пітуїтрину, 1 мл якого містить 8 ОД. Привести до норми (5 ОД).

Відповідь: 6 л, 16 л.

17. Яку кількість фенолу необхідно ввести в якості консерванта в 20 л розчину пітуїтрину для ін'єкцій?

Відповідь: 55.

Приклад рішення задачі N 5:

95 ЛІД

25 л

25 ЛІД

0 ЛІД

70 л

95 л

25 л (95 ЛІД) вимагають 70 л розчинника

50 л (95 ЛІД) вимагають X1 розчинника

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

З 25 л(95 ЛІД) отрим. 95 л готового продукту(25 ЛІД)

З 50 л(95 ЛІД) отрим. X2 готового продукту

$$X2 = (50 \bullet 95) : 25 = 190 \text{ л}$$

2. Який об'єм етанолу 96% потрібно для консервації 190 л адонізиду?

$$X = (P \bullet b) : a = (120 \bullet 20) : 96 = 39,583$$

Л

3. Скільки хлорбутанолгідрата необхідно ввести в продукт?

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

Самостійна робота студентів передбачає розбір номенклатурного списку препаратів новогаленових препаратів і індивідуальних речовин, органопрепаратів, препаратів гормонів і ферментів, вивчення апаратурних схем виробництва вищеназваних препаратів, рішення ситуаційних завдань по стандартизації препаратів цієї групи речовин.

Тема. Шляхи удосконалення технології і стандартизації стерильних лікарських форм

Дидактичні цілі і мотивація зайняття
: Закріпити теоретичні знання матеріалу по темі, узагальнити знання по методах виробництва ампульованих препаратів, методах випробування їх якості; охарактеризувати пристрій і принцип дії машин і апаратів, використовуваних у виробництві ін'єкційних розчинів в ампулах, знати номенклатуру і технологію окремих ампульованих розчинів, уміти порівнювати до-

стоїнства і недоліки існуючих методів, їх приготування, проводити вибір раціональних способів отримання.

ЗМІСТ ЗАЙНЯТТЯ

Учбові питання:

1. Характеристика ін'єкційних лікарських засобів, вимоги Державної Фармакопеї України І видавництва до них.

2. Стекло для ін'єкційних розчинів. Технологічні вимоги. Випробування якості.

3. Виробництво і підготовка скло дроту.

4. Виготовлення ампул. Відпал ампул.

5. Розкриття ампул, миття і сушка. Методи, апаратура, порівняльна оцінка.

6. Вода для ін'єкцій, вимоги Державної Фармакопеї України І видавництва Апаратура для промислового отримання апірогенної і де-мінералізованої води.

7. Неводні розчинники і допоміжні речовини, вживані у виробництві ін'єкційних розчинів в ампулах.

8. Вимоги до умов виробництва ампульованих ін'єкційних препаратів і їх забезпечення.

9. Способи стабілізації ін'єкційних препаратів. Асортимент і механізми дії стабілізаторів, особливості застосування. Консерванти у виробництві ампули.

10. Методи фільтрування. Матеріали, що фільтрують, пристрої і установки.

11. Методи наповнення ампул розчинами, їх порівняльна оцінка.

12. Ампулювання в струмі інертних газів. Запаювання ампул без і з газовим захистом.

13. Методи стерилізації у виробництві ампульованих ін'єкційних розчинів.

14. Характеристика методів контролю якості ампульованих препаратів. Бракераж і регенерація бракованих ампул.

15. Маркіровка, етикетування і упаковка ампул.

16. Ампулювання порошків, номенклатура, вимоги Державної Фармакопеї України І видавництва

17. Номенклатура і технологічні схеми виробництва ампулювання препаратів промислового виготовлення. Приклади, особливості, технологія.

18. Полімерні матеріали у виготовленні ампул і флаконів. Шприц-тюбики. Особливості виробництва.

Методика виконання роботи:

Кожен студент готує 50 мл розчину глюкози 10%, 25% або 40%. Для чого готується 3 ампули місткістю 10 мл, вручну розкриває, мие шприцевим методом; сушка в даному випадку необов'язкова.

У мірну колбу вносять розраховану кількість глюкози, додають 5% від об'єму готового розчину реактиву Вейбеля (5,2 г натрію хлориду, 4,4 мл розлученої хлороводородної кислоти, води до 1 л), доводять до мітки (рН 3,0-4,0), зливають в термостійку колбу, закривають ватним тампоном, кип'ятять 15 хвилин, обробляють активованим вугіллям (2-5% від кількості узяті глюкози) шляхом збовтування впродовж 30 хвилин, потім вугілля фільтрують через складчастий фільтр, далі через фільтр-грибок, перевіряють наявність механічних домішок, відсотковий вміст глюкози, перевіряють рН розчину, розливають в ампули за допомогою шприца по 10,5 мл; промивають капіляри гострою парою. Запаюють методом відтяжки капілярів і стерилізують в автоклаві при температурі 110-121 С, тиску, рівному 1 атмосфері, впродовж 5-7 хвилин. Простерилізовані ампули перевіряють на герметичність зануренням у водний розчин метиленового синього, бракерують. Якісні ампули етикетують і здають викладачеві. Готова продукція повторно піддається вибіркового контролю, робота оформляється у вигляді лабораторно-промислового регламенту.

Самостійна робота студентів полягає у вивченні схем, малюнків, слайдів по темі і

проведення самоконтролю за допомогою тестового контролю на комп'ютері.

Ситуаційні завдання:

1. Отримані 100 л 37,8% розчину гексаметилентетраміну для ампулювання. Привести розчин до норми (40%). Питома щільність 40% розчину - 1,090.

Відповідь: 3,188 кг

2. Отримані 100 л 41,3% розчину гексаметилентетраміну для ампулювання. Привести розчин до норми (40%). Розрахувати необхідний об'єм води.

Відповідь: 3,25 л води.

3. Отримані 10 л 5,3% розчину натрію аскорбіната для ампулювання. Привести розчин до норми (5%).

Відповідь: 0,6 л води.

4. 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.

5. При якому розрідженні слід наповнювати ампули але 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.

6. Скласти робочий пропис для отримання 20000 ампул місткістю 1 мл 20% розчину камфори в олії.

Відповідь: Камфора 4,380 кг, олії персикової - 15,910 л.

Приклад рішення задачі №1.

Зміцнення приготованого розчину проводять по формулі:

$$X = V \bullet \frac{b - a}{100 \bullet \rho - b} = 100 \bullet \frac{40 - 37,8}{100 \bullet \rho - b} = 3,188 \text{ кг}$$

Відповідь: щоб привести розчин до норми необхідно додати 3,188 кг гексаметилен-тетраміну.

Приклад рішення задачі №3.

За правилом змішення :

$$\begin{array}{rcl} 5,8 & & 5 \\ & 5 & \\ 0 & & 0,3 \\ 5 & - & 0,3 \\ 10 & - & x, \quad x = 0,6 \text{ л води} \end{array}$$

Приклад рішення задачі №4.

1. Інтерполяція:

459 - 2,02

498 - 2,32

39 - 0,30

2. Маса вмісту ампули при заповненні:
2,32-1,12=1,20 р.

3. Різниця об'єму в заповненні:

$$1,20 - 1,10 = 0,10 \text{ мл}$$

4. Відповідне розрідження для досягнення об'єму 0,10 :

$$0,30 - 39 \text{ мм рт. ст.}$$

$$0,10 - x, \quad x = 13 \text{ мм рт. ст.}$$

5. Необхідне розрідження для наповнення ампули по 1,1 мл

$$498 - 13 = 485 \text{ мм рт. ст.}$$

**Тема. Шляхи удосконалення
технології і стандартизації
таблетованих лікарських форм**

Дидактичні цілі і мотивації зайняття: Закріпити теоретичний матеріал по темах: "Пігулки, гранули, спансули, драже". Узагальнити знання по методах гранулювання, сушки, пресування, покриття оболонками лікарських форм при виробництві пігулок, драже, гранул, спансул і оцінці якості твердих дозованих лікарських форм. Охарактеризувати пристрій і принципи дії машин і апаратів, використовуваних у виробництві названих лікарських форм. Розширити знання по сучасній номенклатурі препаратів, їх складу, виду упаковки, способу зберігання, застосуванню в практиці. Порівняти методики приготування препаратів з різними технологічними і фармакологічними властивостями.

ЗМІСТ ЗАЙНЯТТЯ

Учбові питання:

1. Пігулки як лікарська форма. Класифікація і номенклатура пігулок. Вимоги Державної Фармакопеї України I видання до пігулок. Оцінка якості пігулок.
2. Вибір оптимальної схеми виробництва пігулок з урахуванням технологічних, об'ємних і фізико-механічних властивостей лікарських речовин.

3. Виробництво пігулок прямим пресуванням. Можливості і перспективи методу прямого пресування.

4. Гранулювання, мета, методи. Вологе гранулювання. Сухе гранулювання. Особливості апаратури. Структурне гранулювання. Види структурного гранулювання. Сферонізація 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 і стабілізації лікарських речовин в пігулках.

6. Суть процесу пресування згідно з сучасними уявленнями фізико-хімічної механіки дисперсних систем.

7. Сучасні гіпотези пресування лікарських речовин.

8. Типи, пристрій, порівняльна оцінка машин пігулок.

9. Покриття пігулок, гранул оболонками. Мета, методи, характеристика і асортимент матеріалів і груп покриттів. Дражування. Суть, стадії виробництва, номенклатура. Плівкове покриття. Способи нанесення. Матеріали для хімі-

чно розчинних покриттів. Пресовані покриття. Преси пігулок для подвійного пресування.

10. Бракераж(оцінка якості) пігулок. Фасовка і упаковка пігулок. Види упаковок, матеріали і використовувана апаратура.

11. Досягнення колективу кафедри по створенню і вдосконаленню технології таблетованих лікарських форм.

12. Гранули. Схеми виробництва. Номенклатура. Оцінка якості гранул.

13. Драже. Схема виробництва. Номенклатура. Оцінка якості драже.

14. Спансули. Характеристика. Технологічна схема отримання. Перспективи.

15. Біофармацевтичні аспекти виробництва твердих дозованих форм в умовах серійного виробництва.

Методика виконання 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 г, по бригадах 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, стира-

ність, розпадаємость, оцінюється зовнішній вигляд. Результати оформляється у вигляді регламенту з детальним описом методик випробування якості пігулок.

Паралельно виконується УДРС по темі: "Вплив тиску пресування на властивості пігулок"(дивися методичну вказівку по УДРС). Робота виконується по бригадах 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 зайняття дане аналізується і робиться висновок про оптимальний тиск пресування.

Самостійна робота студентів полягає у вивченні схем, малюнків, слайдів після теми і рішення ситуаційних завдань по стандартизації напівпродуктів, визначенню маси пігулок і допоміжних речовин в них.

Ситуаційні завдання:

1. 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 г.

Відповідь: 0,0108 г, 0,018 г.

2. Яку кількість допоміжних речовин слід додати до 20 кг грануляту, щоб отримати

пігулки по 0,5 г анальгіну середньою масою 0,55 г?

Відповідь: 2 кг

3. Скільки тальку максимально можна додати до 15 кг грануляту, що йде на пресування пігулок по 0,5 г сульфадимезину з середньою масою пігулки 0,55 г?

Відповідь: 0,495 кг

4. Розрахувати кількість тальку, кальцію стеарату і крохмалю для опудрювання 150,0 г гранул при виготовленні пігулок стрептоциду по 0,3, г з середньою масою 0,33 р.

Відповідь: 4,95 г тальку, 1,65 г кальцію стеарату, 8,4 г крохмалю.

5. 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%.

Відповідь: 0,635 р.

Приклад рішення задачі №4.

1. Скільки (у %) допоміжних речовин витрачається на виробництво пігулок стрептоциду?

0,3 г - 100%

(0,33 – 0,3) - x

x=10%

2. Загальна кількість допоміжних речовин для опудрювання 150,0 г гранул:

150,0 - 100%

у - 10%

$$y = 15 \text{ г}$$

3. Кількість тальку:

(150 г + 15 г) - 100%

х - 3%

$$x = 4,95 \text{ г}$$

4. Кількість тальку стеарату:

(150 г + 15 г) - 100%

у - 1%

$$y = 1,65 \text{ г}$$

5. Кількість крохмалю знаходять по різниці:

$$15 \text{ г} - (4,95 \text{ г} + 1,65 \text{ г}) = 8,4 \text{ г}$$

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.

Методика дослідження :

Для проведення експерименту 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 і графіках, робляться відповідні висновки і рекомендації за технологією пігулок.

Початковий для роботи матеріал просяють через хіта № 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.

Будуються в системі координат графіки залежності механічної міцності і розпадаємости від тиску пресування; робиться порівняльна оцінка результатів, механізму впливу тиску пресу-

вання на якість пігулок і пропонується оптимальний тиск.

**Підсумковий контроль тематичного
підрозділу 2
СЕМІНАР «ПИТАННЯ ТЕХНОЛОГІЇ
ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ
ПРОМИСЛОВОГО ВИРОБНИЦТВА»**

<i>Цілі навчання</i>	
<i>Студент повинен знати</i>	<i>Студент повинен уміти</i>
Основні методи виробництва новогаленових препаратів, біостимуляторів і препаратів свіжих рослин.	Проводити циркуляційне екстрагування лікарської рослинної сировини
Приватну технологію, номенклатуру, латинську термінологію, властивості, умови зберігання, застосування препаратів заводського виробництва, що вимагають спеціального очищення	Виділяти діючі речовини, використовуючи рідинну екстракцію, фракційне осадження, сорбцію, діаліз і інші методи очищення
Принципи отримання препаратів індивідуальних речовин	Читати апаратурні схеми виробництва препаратів індивідуальних речовин (дигіто-

	ксин, дигоксин, целанід, ерготаміна гідротартрат, ергометрина малеат)
Основні способи очищення препаратів індивідуальних речовин	Складати блок-схеми виробництва препаратів, що вимагають спеціального очищення (новогаленових, препаратів біостимуляторів, свіжих рослин, індивідуальних речовин), проводити розрахунки при проведенні міжопераційного контролю по доведенню напівпродуктів до вимог стандартів, визначати показники контролю якості згідно ДФУ.
Основні види розчинників і стабілізаторів при виготовленні ін'єкційних розчинів.	Визначати склад і основні показники якості скла ампули.
Основні методи наповнення, запаювання і стерилізації ампул їх позитивні і негативні сторони.	Проводити підготовчі операції до наповнення ампул розчинами для ін'єкцій.

Способи виготовлення і методи стабілізації стерильних лікарських форм.	Скласти блок-схему виробництва очних, ін'єкційних і інфузійних препаратів, визначати показники контролю якості згідно ДФУ.
Фізико-хімічні і фармако-технологічні властивості порошків і гранулятів.	Обирати раціональну технологію виготовлення ТЛФ
Асортимент і властивості допоміжних речовин для виробництва ТЛФ.	Визначати матеріал для покриття і методи нанесення покриття
Фізико-хімічні і фармако-технологічні властивості порошків і гранулятів.	Оцінювати контроль якості готової продукції відповідно до діючої НД і ДФУ.
Методи і особливості технології виробництва пігулок	Скласти блок-схему виробництва пігулок прямим пресуванням, з попереднім гранулюванням, покритих оболонкою, методом дражування, визначати устаткування на кожній стадії виробництва

	і вказати показники якості.
Методи і особливості технології виробництва капсул	Складати блок-схеми виробництва капсул, визначати устаткування на кожній стадії і вказати показники якості.
Види супозиторіїв, способи їх виготовлення і контроль якості відповідно до ДФУ	Складати блок-схеми виробництва супозиторіїв, визначати устаткування на кожній стадії і вказати показники якості.
Класифікацію аерозолів, їх переваги і основні компоненти аерозольних упаковок	Складати блок-схеми виробництва аерозолів, визначати устаткування на кожній стадії і вказати показники якості.

Контроль теоретичної підготовки

До підсумкового контролю допускаються студенти, що набрали не менше 72 балів.

Студенти проходять тестовий контроль в комп'ютерному варіанті або на паперових носіях. Тестові завдання відповідають вимогам комплексного іспиту КРОК2, потім проводиться семінар з питань підсумкових контролей тематичних підрозділів і питань для самостійної під-

готовки, перерахованим для відповідного розділу в цьому посібнику.

Контроль практичної підготовки

Кожен студент отримує індивідуальне завдання - складання раціональних технологічних, апаратурних схем виготовлення лікарських форм, проведення розрахунків по доведенню сировини, напівпродуктів і готового продукту до нормативних показників, складання матеріального балансу виробництва препаратів, здійснення міжопераційного контролю якості.

За результатами засвоєння програми розділів 1 і 2 за промисловою технологією лікарських засобів знання і уміння студента оцінюються згідно отриманого рейтингу і національної шкали(див. таблицю. нижче).

Контроль успішності студента

Національна шкала	Шкала ECTS	Рейтингова оцінка, бали
зараховано	A - відмінно	170-200
	У - дуже добре	155-169
	З - добре	140-154
	D - задовільно	130-139
	E - досить (задовольняє мінімальним критеріям)	120-129

незараховано	FX - незадові- льно	100-119
	F - незадовільно (потрібна дода- ткова робота)	До 99

Студенти, що не здали підсумковий контроль, мають можливість перездачі в установленому порядку, при цьому нарахування балів підсумковий контроль робиться на 10 менше.

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. Шпишак, 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. – Pharmaceutical Press and American Pharmacists Association, 2009. – 521 p.

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.: Вир-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. Гладішев, С. М. Мусоєв, 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. [Biserni](#) [et al.] // Int. J. Pharm. – 2014. – Vol. 471. – P. 182–188.

ЗМІСТ

Структура розділу 1 промислової технології лікарських засобів (заочна форма 5.5 років навчання).....	3
Загальні вимоги до організації і проведення робіт в лабораторіях курсу промислової технології лікарських засобів кафедри технології ліків...	9
Тематичний план самостійного вивчення розділу 1 промислової технології лікарських засобів.....	10
Тематичний план самостійного вивчення розділу 2 промислових технології лікарських засобів.....	19
Організація і методика виконання практичного зайняття.....	30
Тема «Виробничий процес. Матеріальний баланс. Подрібнення, просіювання. Машини і апарати. Водні розчини. Сиропи. Ароматні води. Отримання і стандартизація».....	34
Тема «Настоянки. Отримання і стандартизація. Ректифікація і рекуперація спирту етилового. Рідкі екстракти. Отримання і стандартизація».....	47
Підсумковий контроль тематичного підрозділу 1. Семінар «Загальні питання промислової технології ліків. Виробниц-	67

тво водних розчинів і галенових препаратів».....	
Тема «Шляхи удосконалення виробництва препаратів, що вимагають спеціального очищення».....	69
Тема «Шляхи удосконалення технології і стандартизації стерильних і таблетованих лікарських форм».....	76
Підсумковий контроль тематичного підрозділу 2. Семінар «Питання промислової технології лікарських форм»...	86
Література.....	91
Зміст.....	97