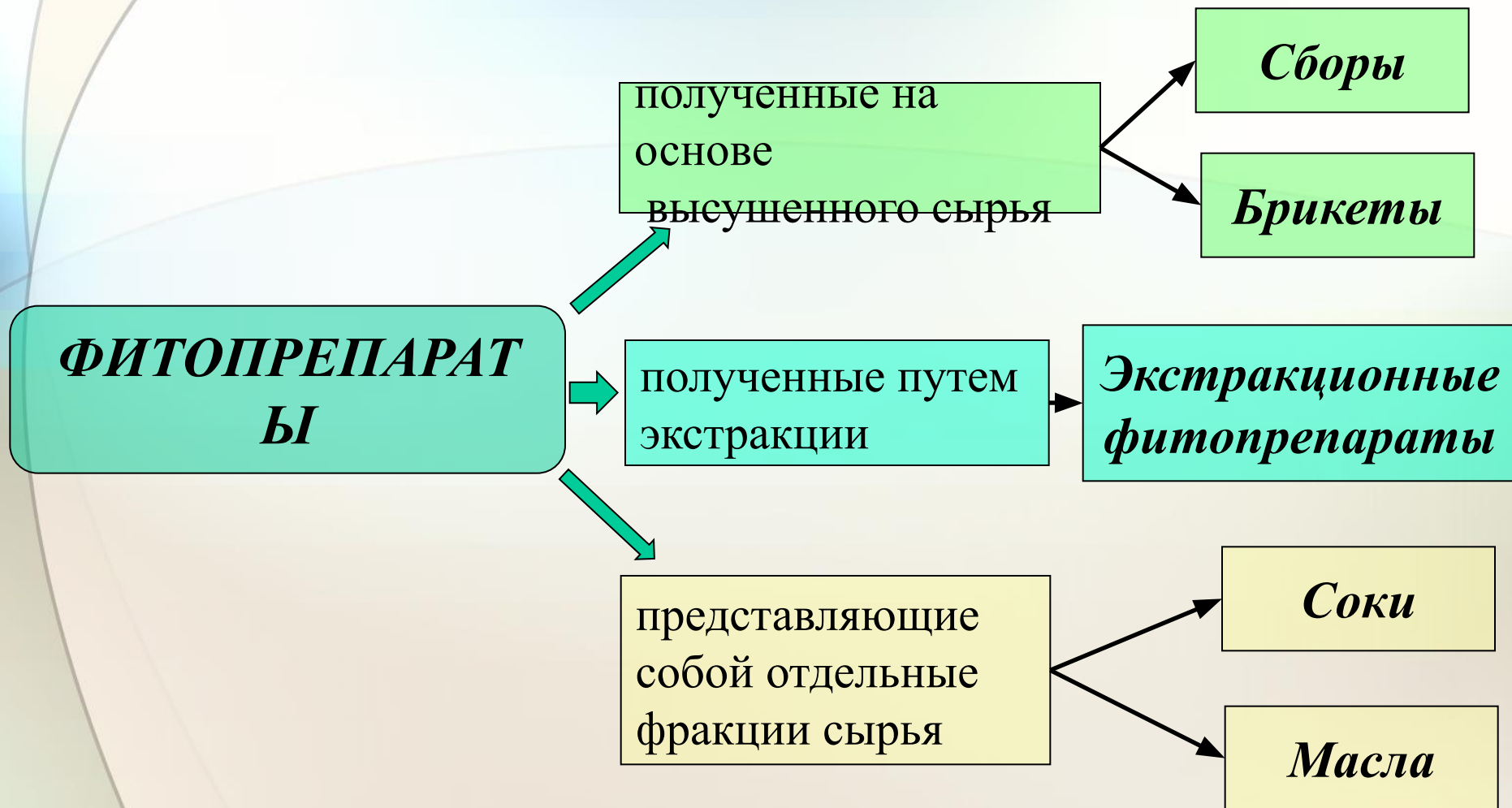


*Экстракционные
фитопрепараты*

Классификация фитопрепаратов



Классификация экстракционных фитопрепаратов

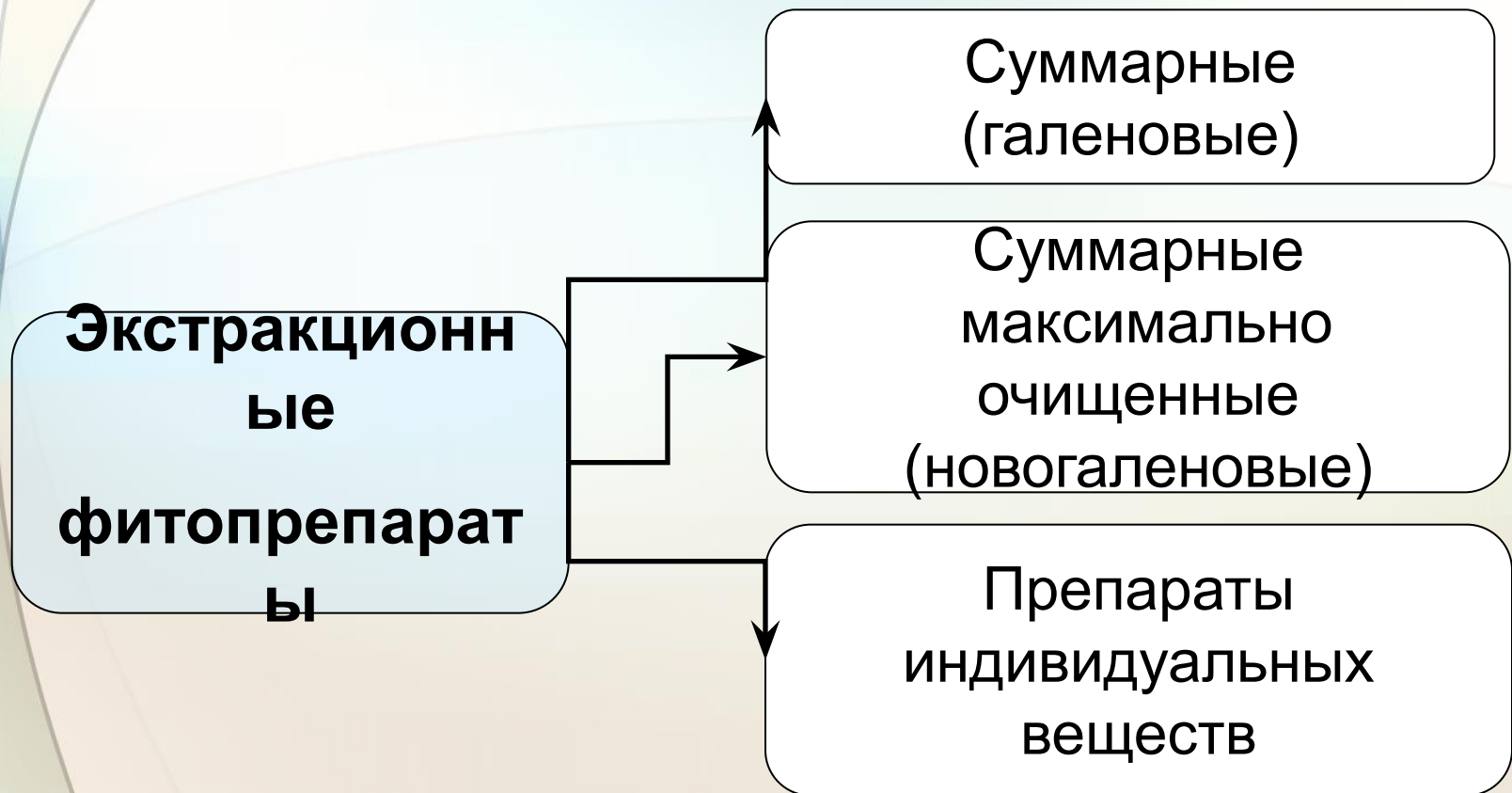
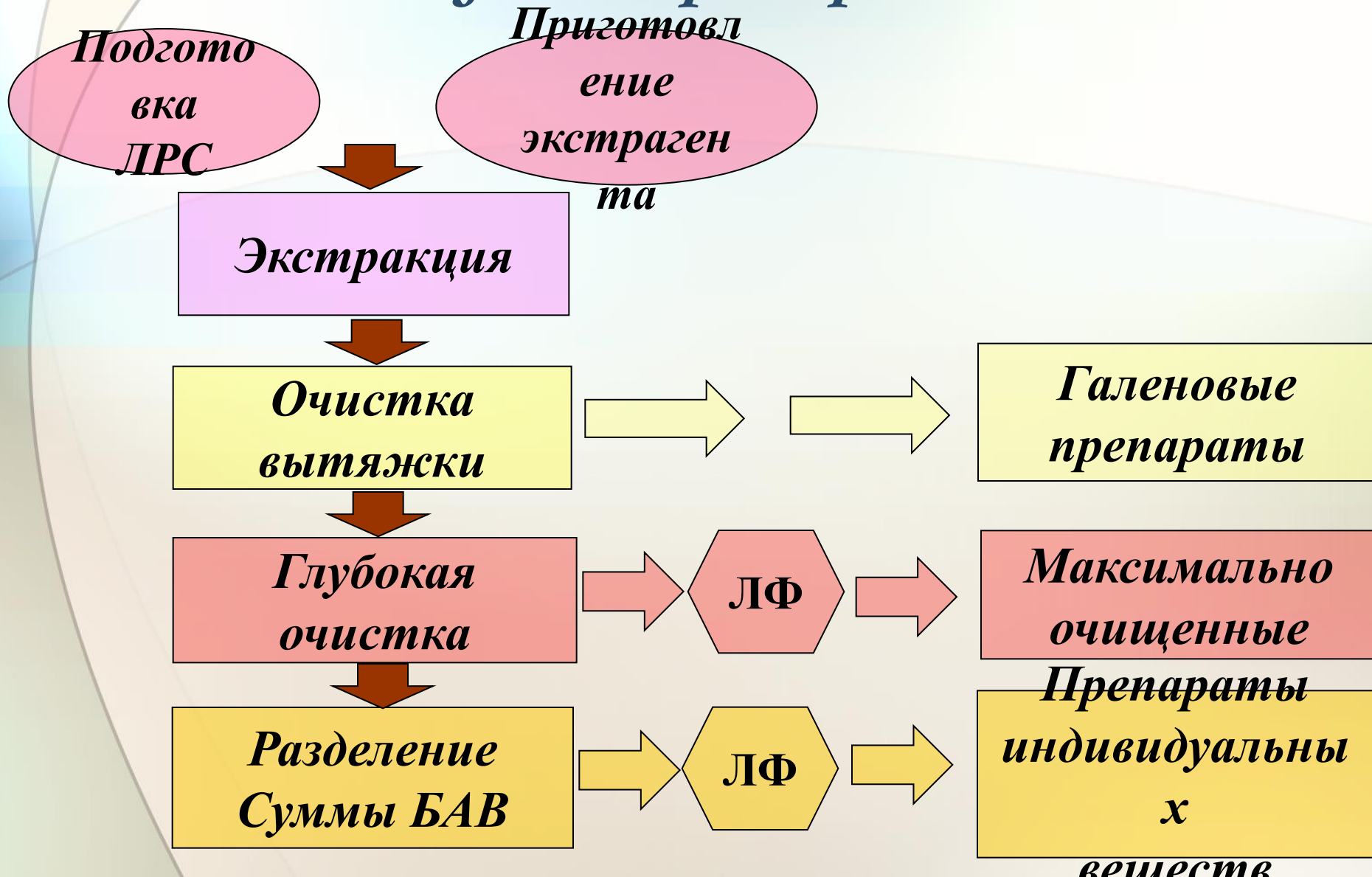


Схема технологии экстракционных фитопрепаратов



Молекулярная

обусловлена хаотическим, беспорядочным движением молекул, граничащих друг с другом в макроскопическом покое

Диффузия

Конвективная

– это перенос вещества в виде небольших объемов раствора

Естественная

(из-за разности плотностей, изменения температуры, гидростатического столба жидкости)

Принудительная

(из-за перемешивания, вибрации, циркуляции и т.д.)

По характеру диффузии различают три основных этапа экстракции:

1. Диффузия экстрактивных веществ из внутренней части клеток к их поверхности (мембране);
2. Диффузия веществ через ламинарный слой, окружающий частицу и возникающий за счет сил трения (сил вязкости) экстрагента при протекании через слой сырья;
3. Конвективный перенос экстрактивных веществ от наружной поверхности ламинарного слоя в общий поток растворителя.

Уравнение массопередачи:

$$dM = K \cdot F \cdot (C_1 - C_2) \cdot d\tau$$

F – поверхность растительного материала, через которую проходит массообмен;

τ – время экстракции;

C_1 – концентрация вещества в твердой фазе;

C_2 – концентрация вещества в жидкой фазе

Коэффициент массопередачи:

$$K = \frac{1}{\frac{R}{D_B} + \frac{\delta}{D_{ж}} + \frac{1}{\beta}}$$

R – размер частиц сырья;

D_B – коэффициент внутренней диффузии;

δ – толщина диффузионного (ламинарного) слоя;

$D_{ж}$ – коэффициент диффузии в пограничном слое;

β – коэффициент конвективной диффузии

Закон Фика –Шукарева

Количество растворенного вещества (M), продиффундировавшего сквозь слой растворителя, прямо пропорционально разности концентрации ($C_1 - C_2$), времени (t), площади поверхности слоя (F) и обратно пропорционально толщине диффузионного слоя (δ)

$$M = \frac{D \cdot F \cdot \tau \cdot (C_1 - C_2)}{\delta}$$

Коэффициент молекулярной диффузии (D) – количество вещества, которое диффундирует через единицу поверхности (F) в течение единицы времени (t) при разности концентрации, равном единице.

$$D = \frac{R \cdot T}{\eta \cdot 6 \cdot N_0 \cdot \pi \cdot r}$$

R – универсальная газовая постоянная;

T – абсолютная температура;

N_0 – число Авогадро;

η – вязкость;

r – радиус диффундирующих частиц

Скорость молекулярной диффузии зависит от:

Температуры;

Вязкости среды;

Размера частиц экстрагируемого вещества

Коэффициент конвективной диффузии (β) – количество вещества, которое передается через единицу поверхности (F) фазового контакта в течение единицы времени (t) при градиенте концентрации (dc/dx), равном единице.

$$\beta = \frac{m}{F \cdot \Delta C \cdot \tau}$$

m – количество экстрагированного вещества;

F – поверхность экстрагирования твердой фазы;

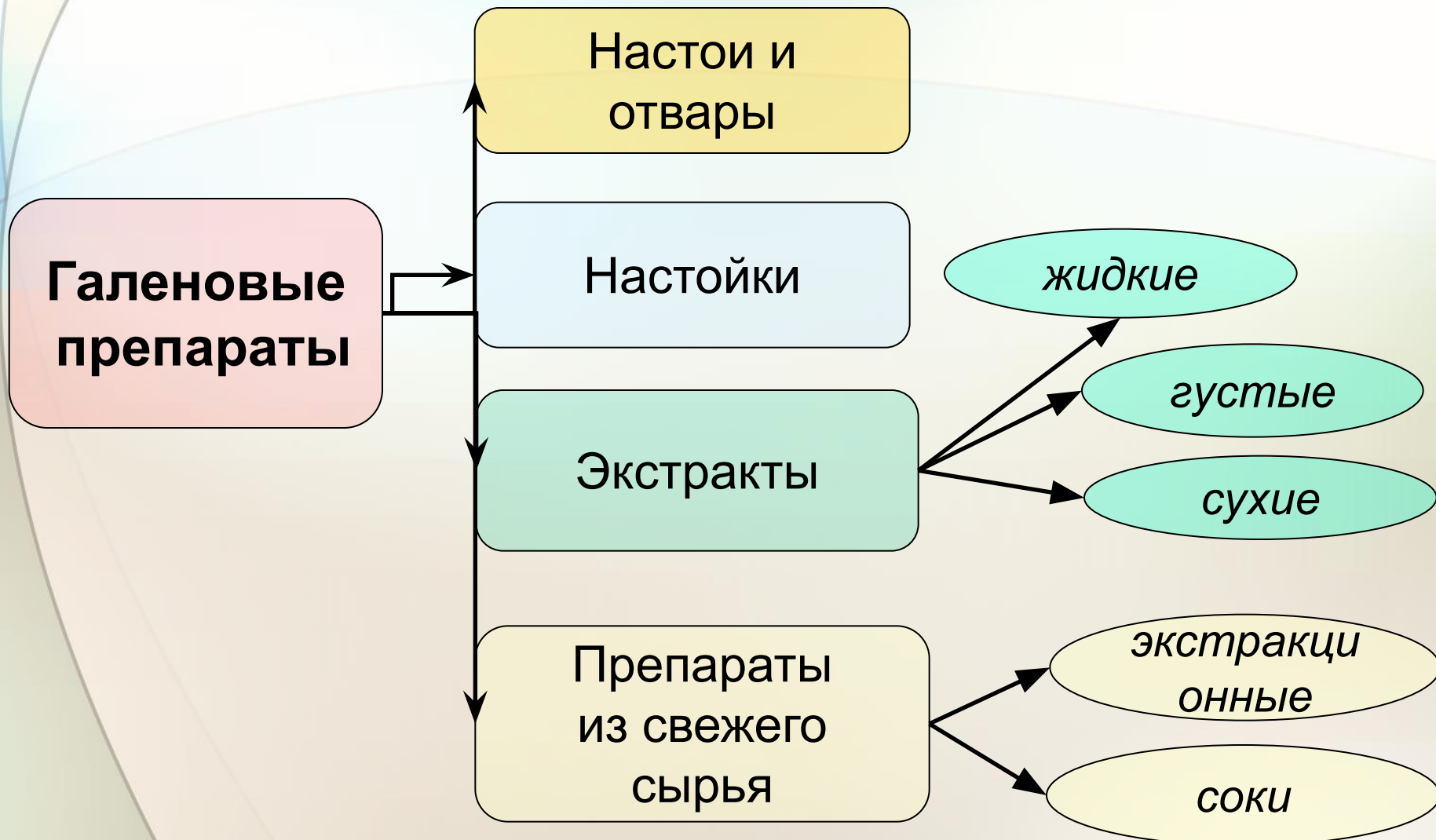
ΔC – среднелогарифмическая разность концентраций

Первый закон Фика описывает стационарный процесс переноса вещества:

$$dM = -D \cdot F \cdot \frac{dc}{dx} \cdot d\tau$$

$\frac{dc}{dx}$ – градиент концентрации, показывающий изменение концентрации за бесконечно малый промежуток времени ($d\tau$) на единице длины нормали (dx).

Классификация галеновых препаратов



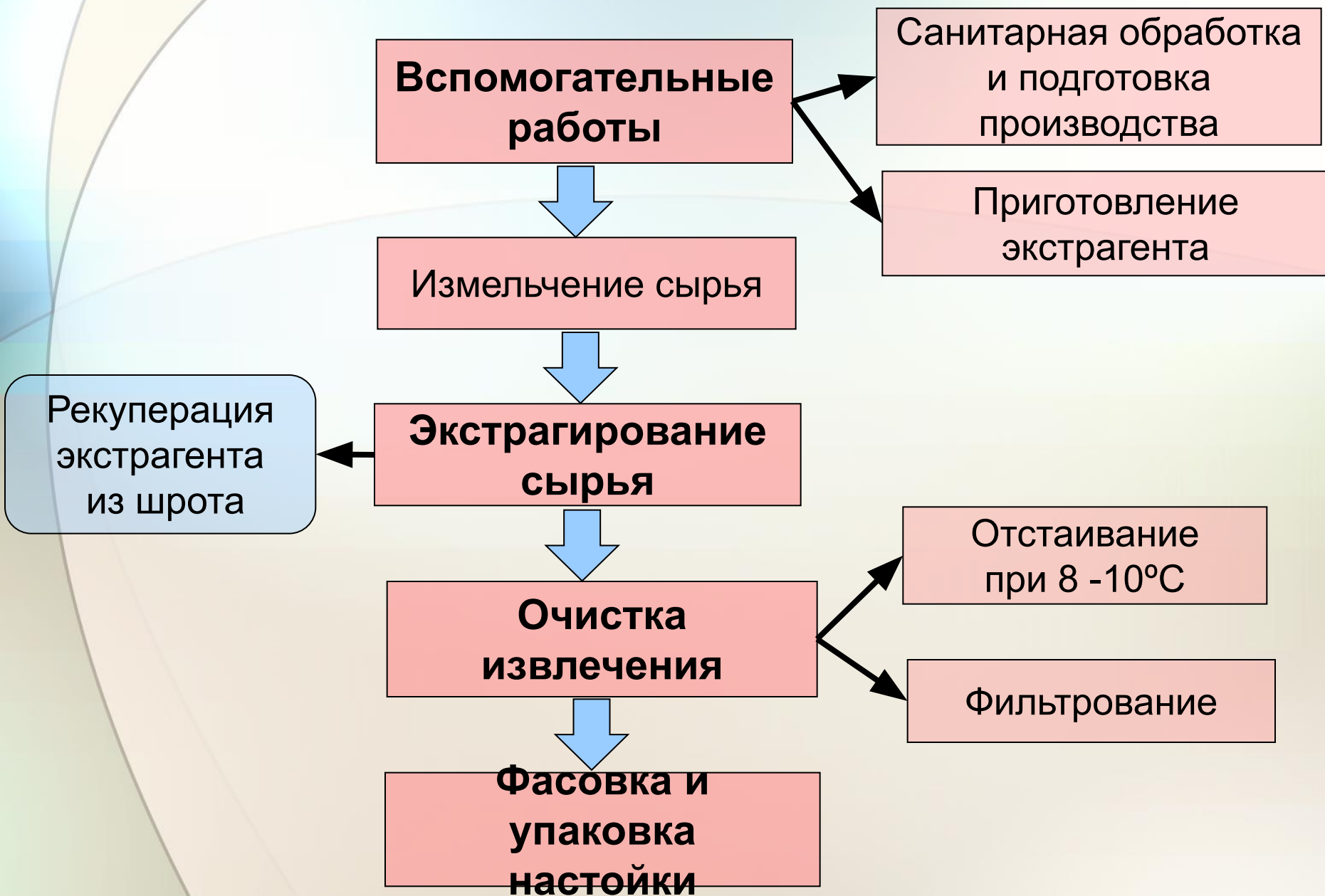
Настойки – жидкая лекарственная форма, представляющая собой обычно окрашенные спиртовые или водно-спиртовые извлечения, получаемые из лекарственного растительного сырья (высушенного или свежесобранного), а также из сырья животного происхождения без нагревания и удаления экстрагента.

Настойки подразделяют на простые, на основе одного вида лекарственного растительного сырья, и сложные (комплексные) – из смеси нескольких видов лекарственного сырья.

Настойки готовят в соотношении **1:5** или **1:10**.

Из одной части ЛРС *по массе* получают 5 или 10 *объемных* частей настойки.

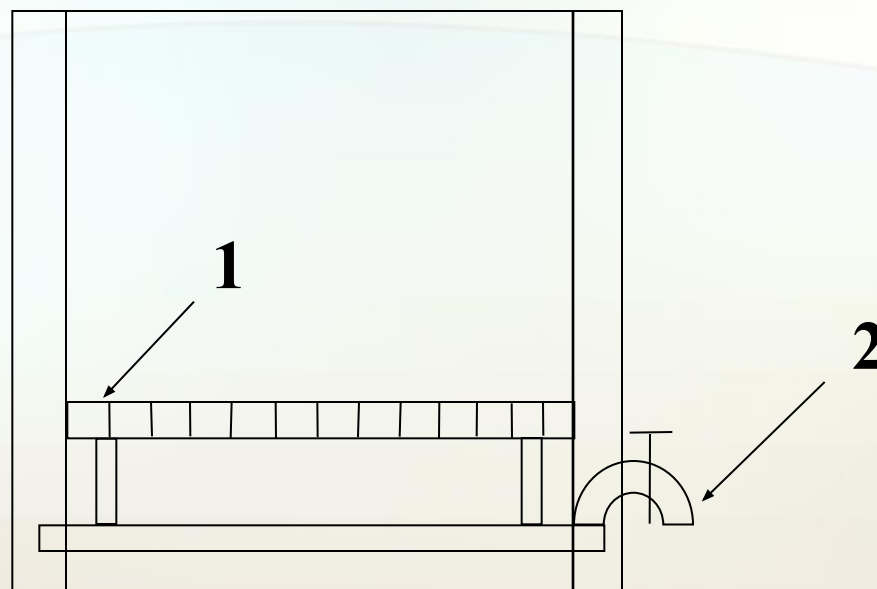
Схема получения настоек



*Методы экстракции
используемые для получения
настоек:*

- Мацерация с циркуляцией экстрагента;
- Ускоренная дробная мацерация;
- Перколяция
- Растворение сухих экстрактов

Мацерационный бак



1 – решетка;

2 – кран для слива вытяжки

Метод мацерации

Расчет количества сырья:

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

Расчет количества экстрагента:

$$V_{\text{экстрагента}} = V_{\text{готового продукта}} + m_{\text{сырья}} \times K_{\text{спиртопоглощения}}$$

Коэффициент спиртопоглощения показывает какой объем спиртоводной смеси удерживает 1 грамм сырья.

Дробная мацерация (Ремацерация)



ЧИСТЫЙ
экстрагент

		24 – 48 ч. Мацерационная пауза
1-ый слив $\frac{1}{4}$ от V настойки	↓	
2-ой слив $\frac{1}{4}$ от V настойки	↓	1,5 – 2 ч.
3-ий слив $\frac{1}{4}$ от V настойки	↓	1,5 – 2 ч.
4-ый слив $\frac{1}{4}$ от V настойки	↓	1,5 – 2 ч.

Метод перколяции

Стадии перколяции:

1. Намачивание;
2. Настаивание;
3. Собственно перколяция

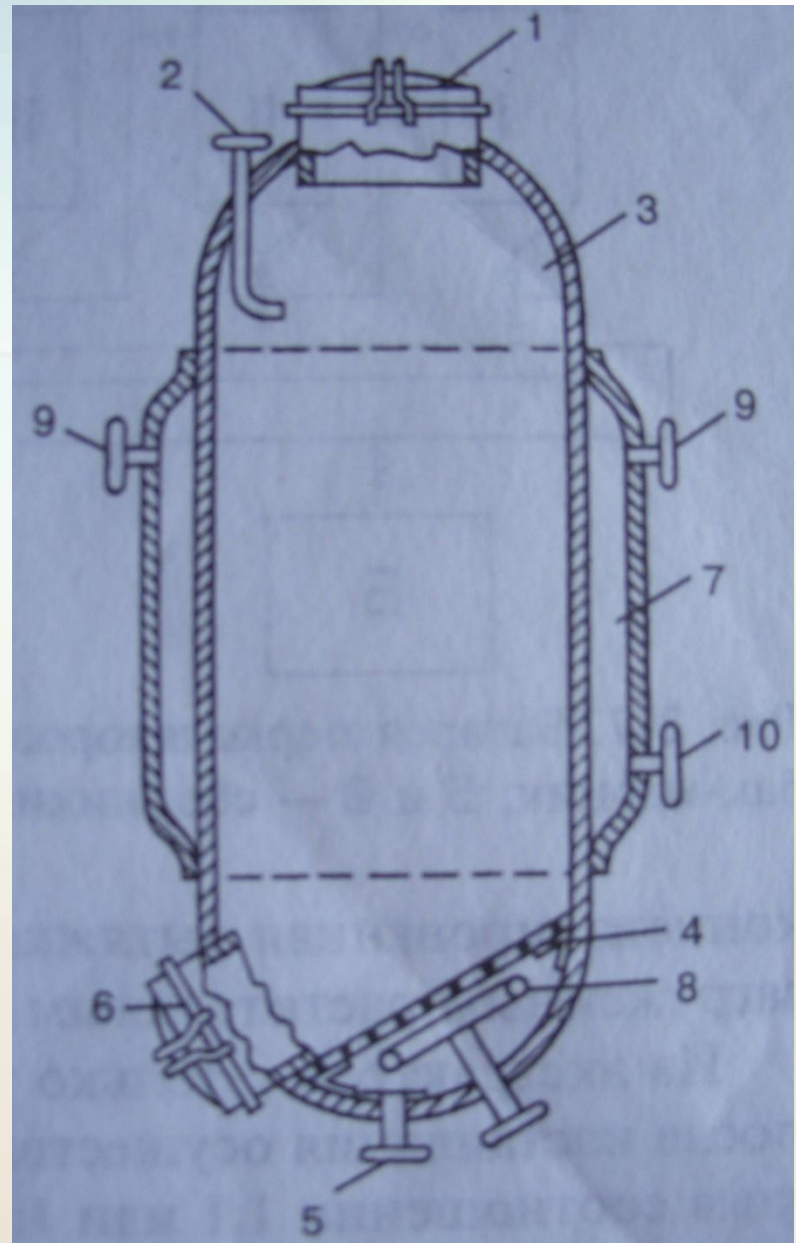
Скорость перколяции – от $1/4$ до $1/12$

части используемого объёма перколятора
(рабочего объёма) в час

Расчет *объема экстрагента* проводят по формуле

Устройство перколятора

- 1 – крышка; 2 – штуцер;
- 3 – корпус; 4 – ситовидное дно;
- 5 – спускной кран;
- 6 – боковой люк;
- 7 – паровая рубашка;
- 8 – барботер;
- 9 – штуцер ввода пара;
- 10 – штуцер вывода пара



Показатели качества настоек

- Описание;
- Подлинность;
- Количественное определение;
- Плотность;
- Содержание этанола;
- Содержание метанола и 2-пропанола;
- Сухой остаток;
- Тяжелые металлы;
- Объем содержимого упаковки;
- Микробиологическая чистота

Особые случаи приготовления настоек

Исключения по соотношению сырья и настойки:

1:10 н-ка календулы, боярышника,
стручкового перца, пиона, арники;

1:2 н-ка софоры японской;

1:20 н-ка мяты

***Исключения по концентрации
экстрагента:***

- **95%** н-ка лимонника;
- **90%** н-ка мяты, стручкового перца;
- **48%** н-ка софоры японской
- **30%** н-ка ЭВКОМИИ;

Особенности технологии:

Н-ка мяты

Добавляют
эфирное масло
мяты перечной

Сложные настойки

Экстрагируют смесь ЛРС

Н-ка горькая, состав:

- Трава золототысячника 60 г
- Листья трилистника 60 г
- Корневище аира 30 г
- Трава полыни 30 г
- Кожура мандарина 15 г

Экстракты представляют собой концентрированные извлечения из ЛРС, реже из сырья животного происхождения.

По консистенции различают:

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

Экстракты **сухие** – порошкообразные массы, обладающие свойством сыпучести, с содержанием влаги не более 5 %.

Экстракты **густые** – вязкие массы с содержанием влаги не более 25 %.

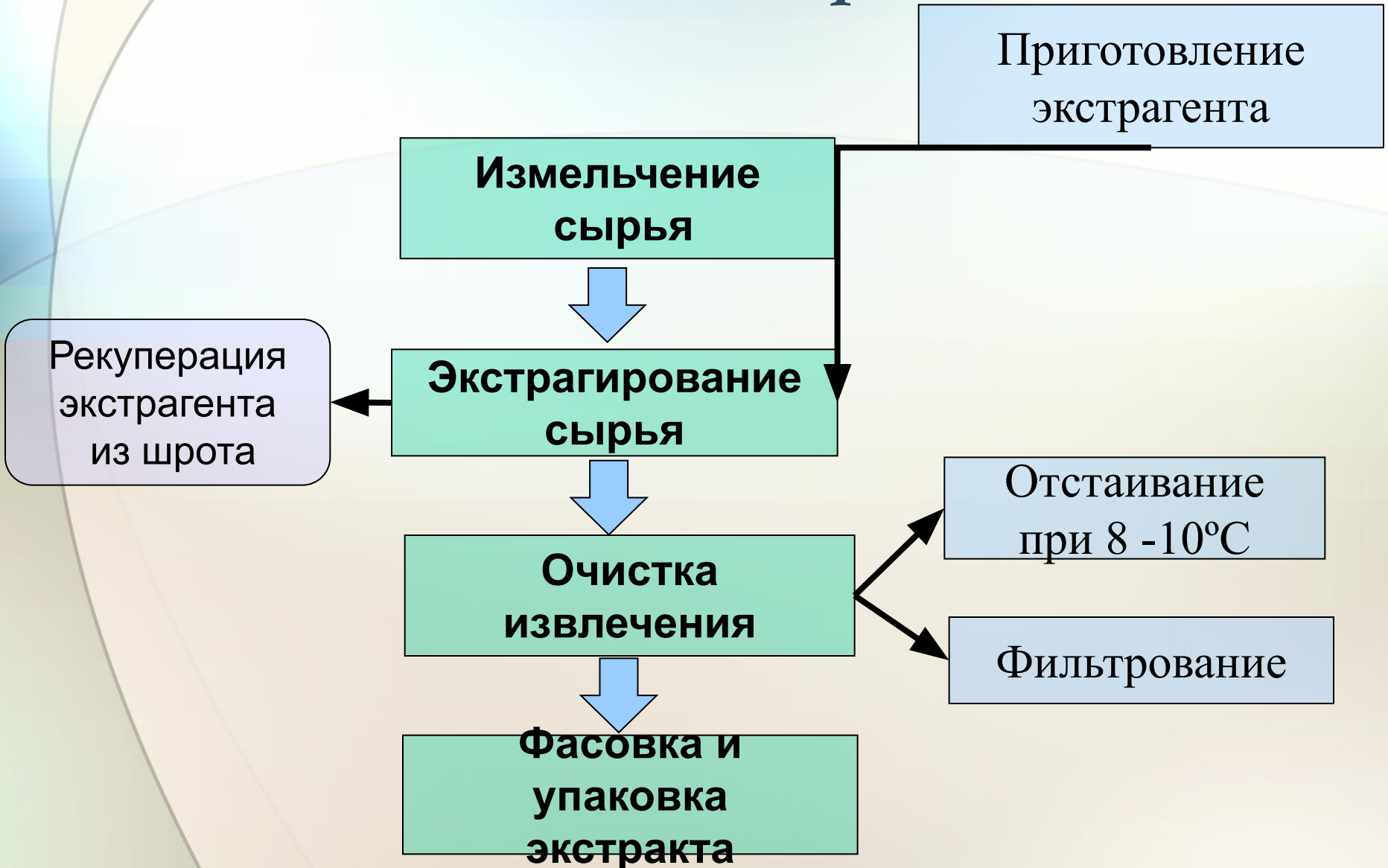
Экстракты **жидкие** – густые, подвижные, иногда маслянистые жидкости.

Экстракты-концентраты – экстракты различной консистенции, стандартизованные по отношению к ЛРС в определенных соотношениях, например 1:1 или 1:2. Эти экстракты используются преимущественно для получения настоев и отваров, заменяя в указанных соотношениях лекарственное растительное сырье.

По используемому экстрагенту различают:

- экстракты водные, полученные с использованием в качестве экстрагента воды очищенной;
- экстракты спиртовые, полученные с использованием в качестве экстрагента спирта этилового различных концентраций;
- экстракты масляные, полученные с использованием в качестве экстрагента растительного масла;
- экстракты, полученные с использованием различных органических растворителей (четырёххлористого углерода, дихлорэтана и др.);
- экстракты, полученные путем последовательного экстрагирования лекарственного растительного сырья экстрагентами, в том числе различной полярности.

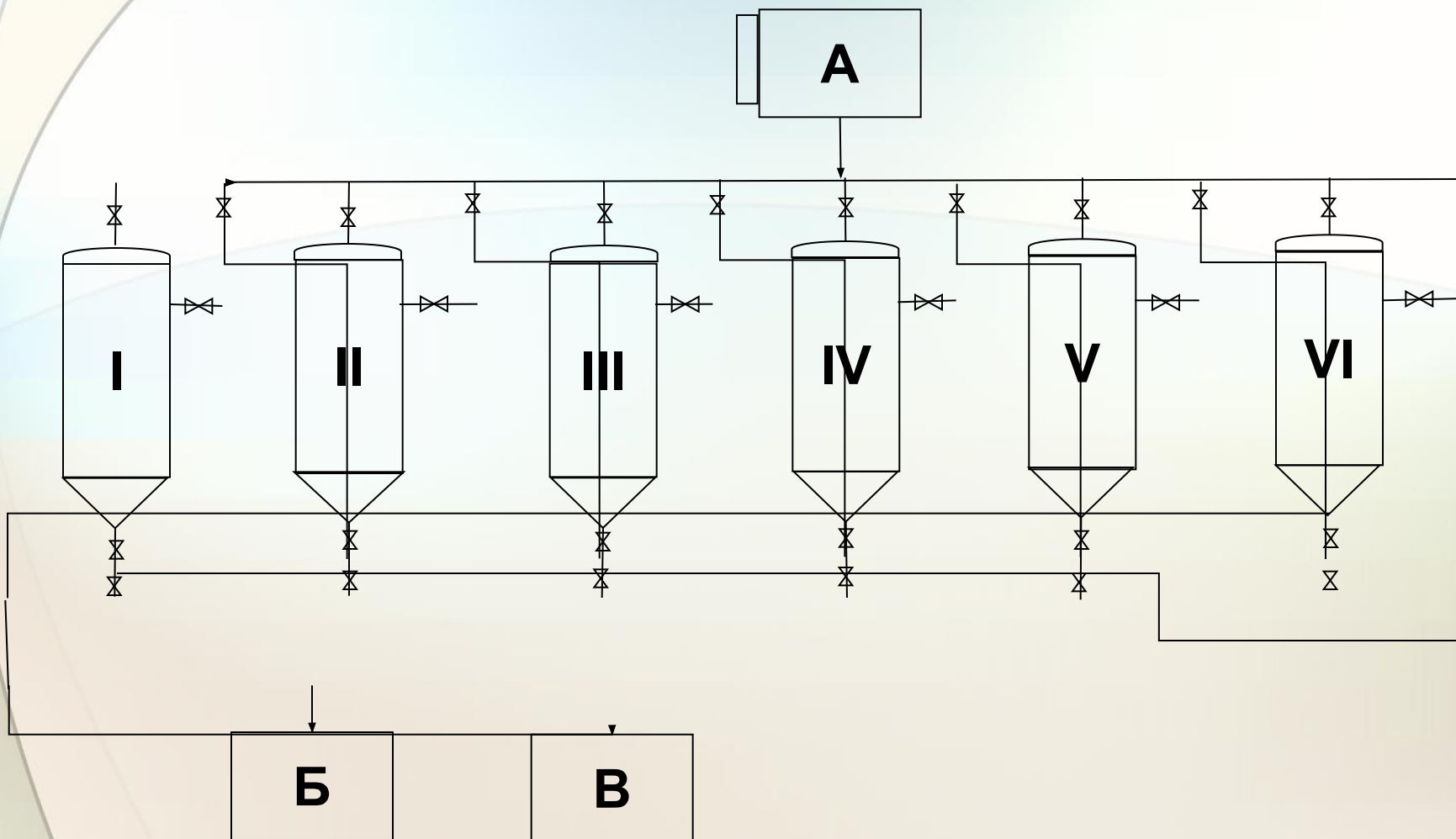
Технологические этапы получения жидких экстрактов



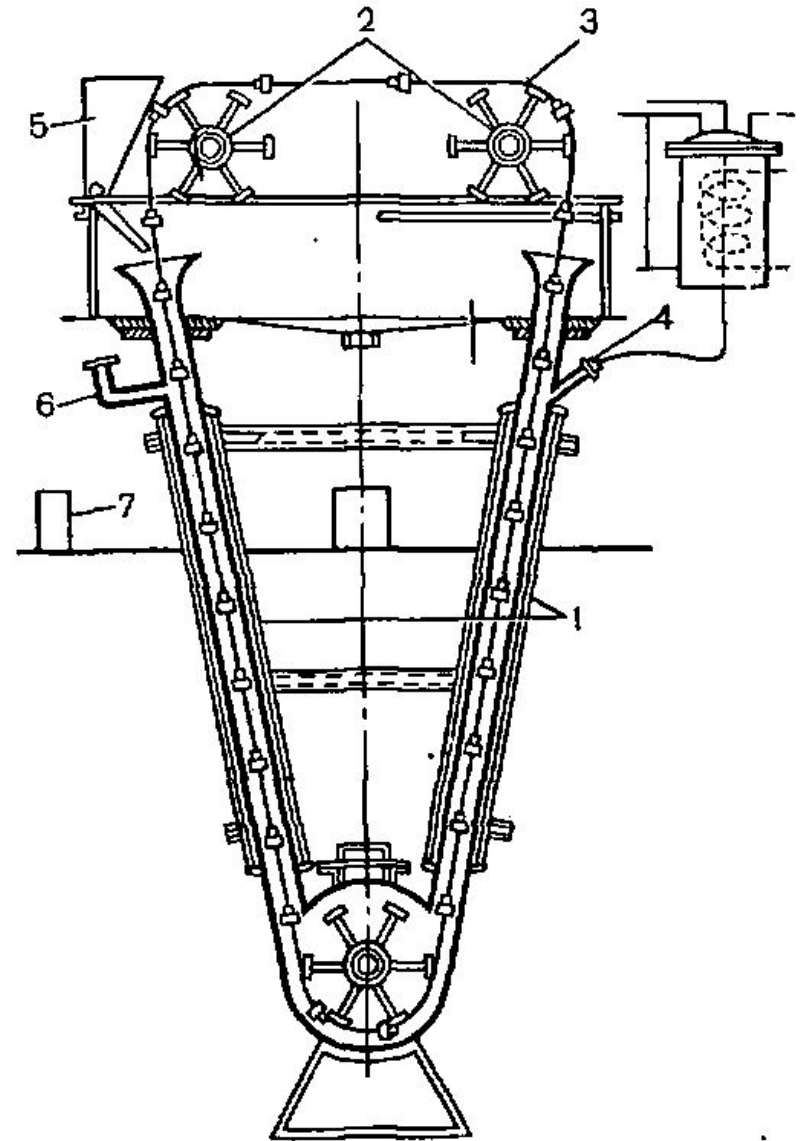
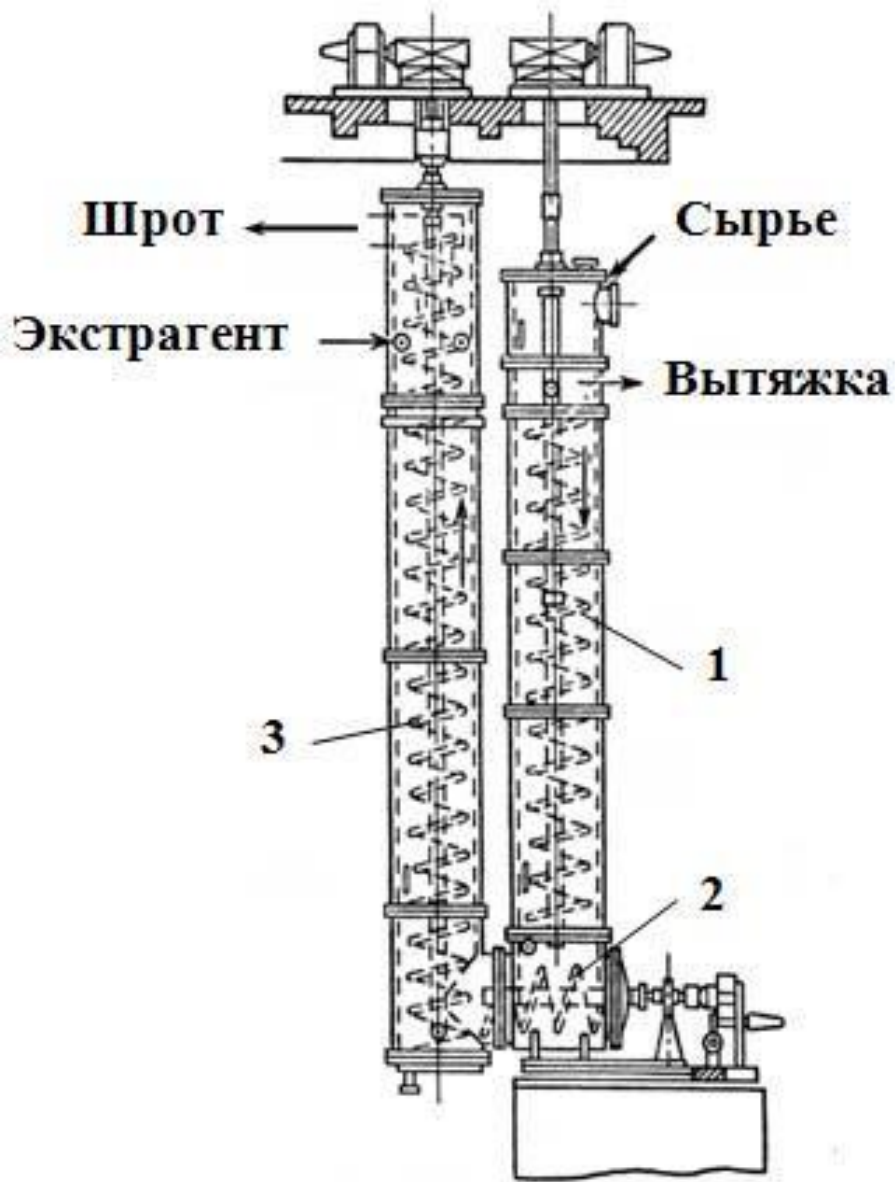
Методы экстракции используемые для получения жидких экстрактов:

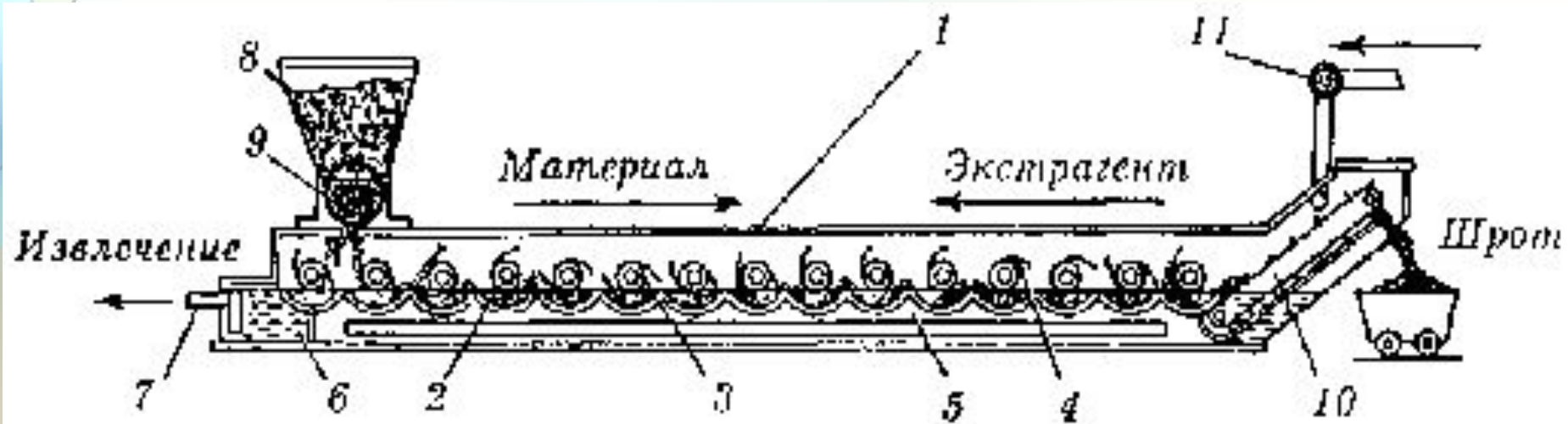
- Метод перколяции;
- Методы реперколяции
(с делением сырья на равные части с законченным и незаконченным циклом, с делением сырья на неравные части);
- Противоточная экстракция
(периодическая и непрерывная, ускоренная
дробная мацерация по принципу противотока)

Противоточная экстракция

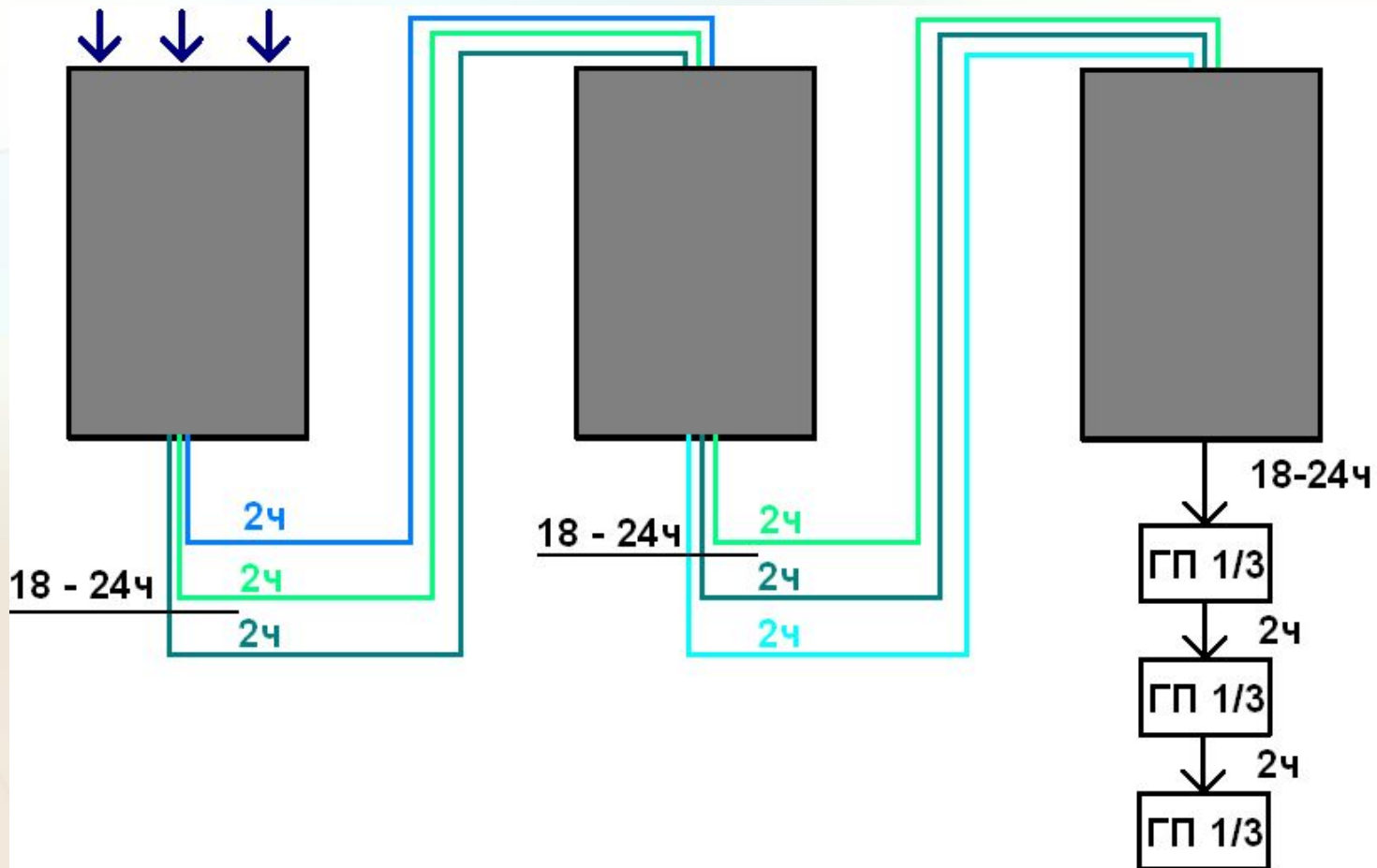


Непрерывная противоточная экстракция





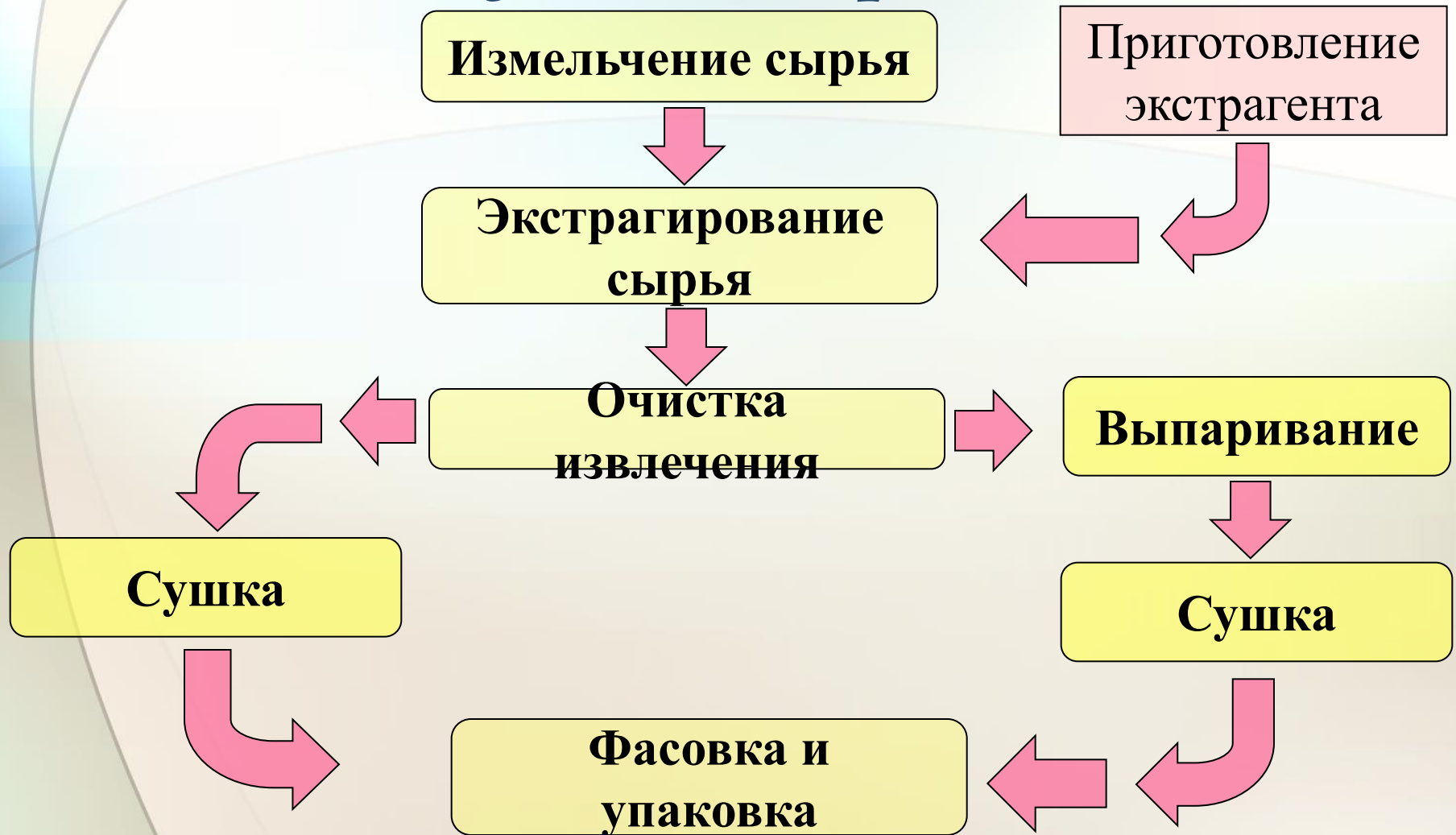
Дробная мацерация по принципу противотока



Технологические этапы получения густых экстрактов



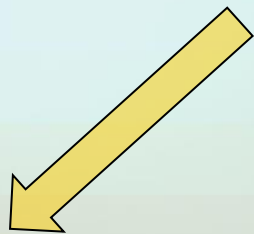
Технологические этапы получения сухих экстрактов



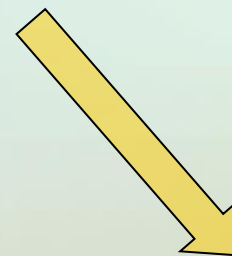
Показатели качества экстрактов

- Описание;
- Подлинность;
- Количественное определение;
- Потеря в массе при высушивании/ для сухих и густых экстрактов
- Плотность;
- Насыпной объем и гранулометрический состав /для сухих экстрактов
- Содержание этанола;
- Остаточные органические растворители/в случае использования при производстве экстрактов органических растворителей
- Сухой остаток;
- Кислотное число, перекисное число, йодное число, число омыления/ для масляных экстрактов
- Тяжелые металлы;
- Показатель преломления/для масляных экстрактов
- Объем содержимого упаковки;
- Микробиологическая чистота

*Препараты из свежего
лекарственного
растительного сырья*



Соки



*Экстракцион
ные
препараты*

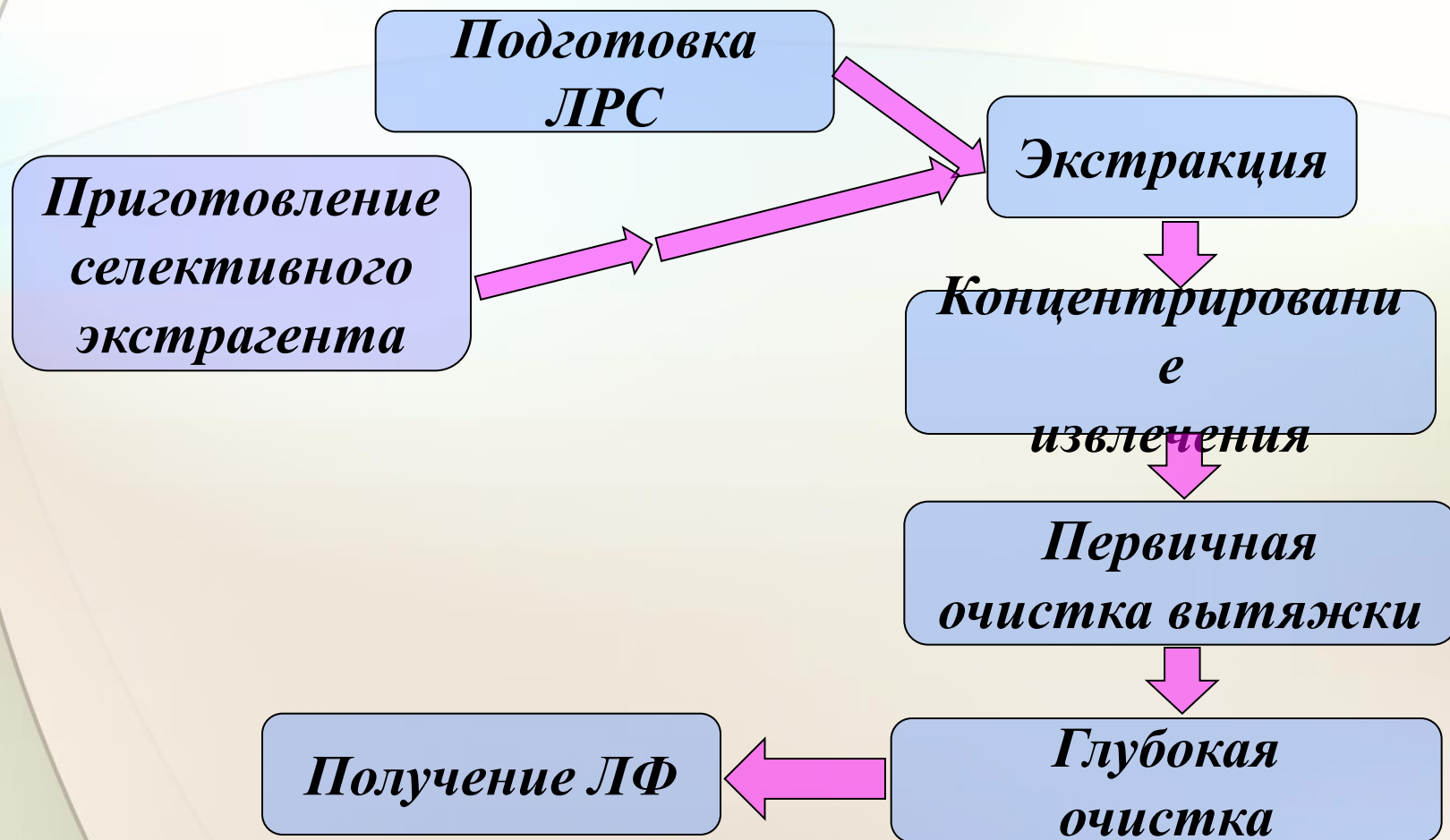
Особенности экстракции свежего ЛРС

- Действующие вещества находятся внутри клетки в виде раствора;
- Клетки ЛРС находятся в состоянии тургора;
- Мембраны клетки ограничивают поступление экстрагента внутрь;
- Для эффективного процесса экстракции требуется разрушение клеточных мембран (тщательное измельчение на вальцовых дробилках, волчках и др.);
- Для разрушения коллоидной плазмы применяют кипячение, замораживание, обработку ЛРС этанолом высокой концентрации (70-95%)

Максимально очищенные (новогалаеновые) препараты

Содержат нативный комплекс
действующих
веществ, очищенный от балластных и
сопутствующих веществ

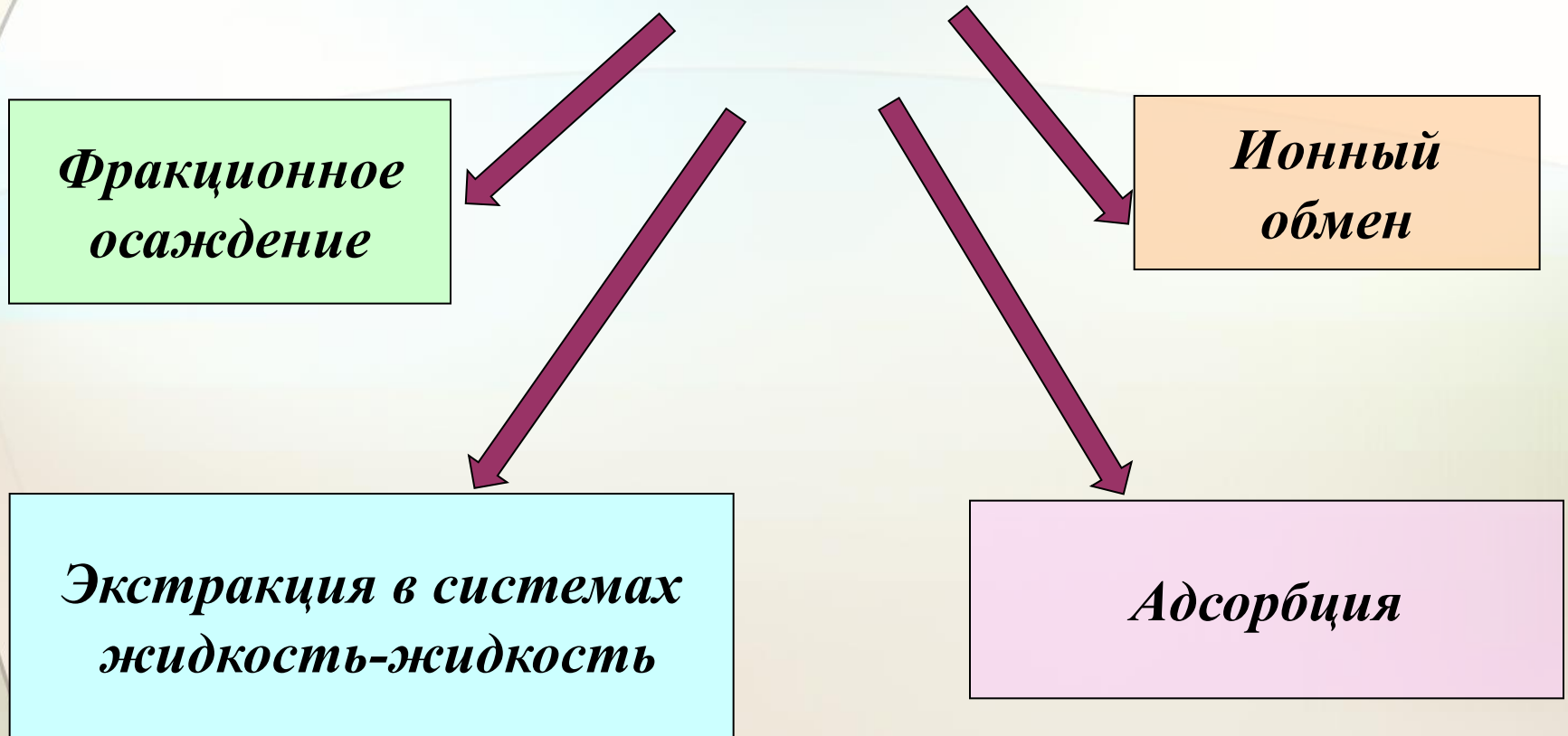
Технологические этапы получения новогалаеновых препаратов



Методы экстракции, используемые в технологии новогаленовых препаратов

- Противоточная экстракция;
- Циркуляционная экстракция;
- Дробная мацерация по принципу противотока;
- Мацерация с циркуляцией экстрагента;
- Методы интенсификации процесса экстракции

Методы очистки извлечений в технологии получения новогаленовых препаратов



*Фракционное осаждение
действующих или
балластных
веществ*

```
graph LR; A[Фракционное осаждение действующих или балластных веществ] --> B[Смена растворителей]; A --> C[Высаливание]; A --> D[Избирательное осаждение веществ];
```

*Смена
растворителей*

Высаливание

*Избирательное
осаждение веществ*

Адсорбция

— процесс поглощения веществ из раствора поверхностью твердых адсорбентов.

Ионный обмен

— процесс, основанный на взаимодействии растворов электролитов с ионитами, способными обменивать подвижные ионы на эквивалентное их количество, находящееся в растворе.

Экстракция в системах жидкость-жидкость

— диффузионный процесс, протекающий с участием двух взаимно не растворимых или ограниченно растворимых жидких фаз, между которыми распределяется экстрагируемое вещество.

Смесительно-отстойные
(прим. аппарат с мешалкой)



Экстракторы



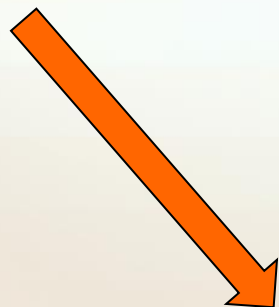
Колонные



Без подвода дополнительной энергии извне
(полые распылительные, насадочные, с ситчатыми тарелками)

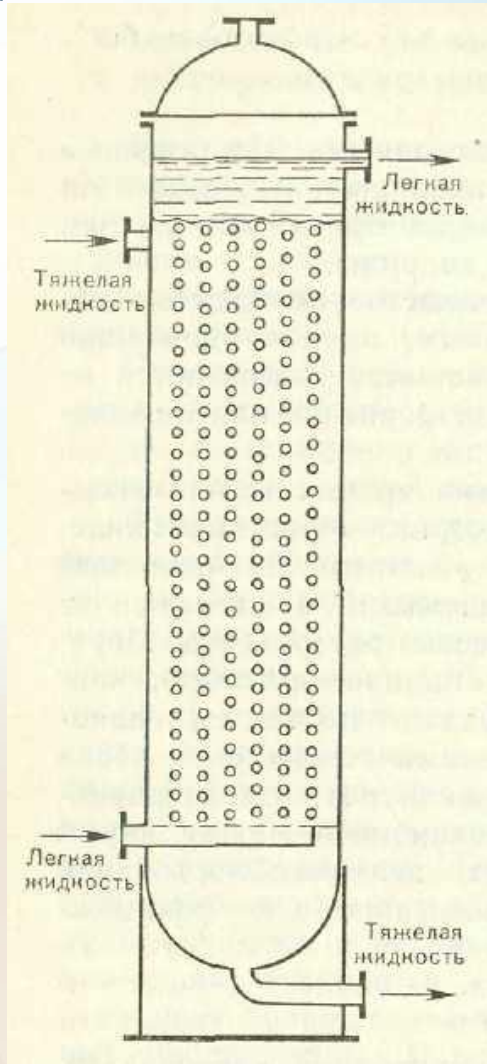


С подводом дополнительной внешней энергии во взаимодействующие жидкости
(роторно-дисковые, с мешалками, пульсационные)

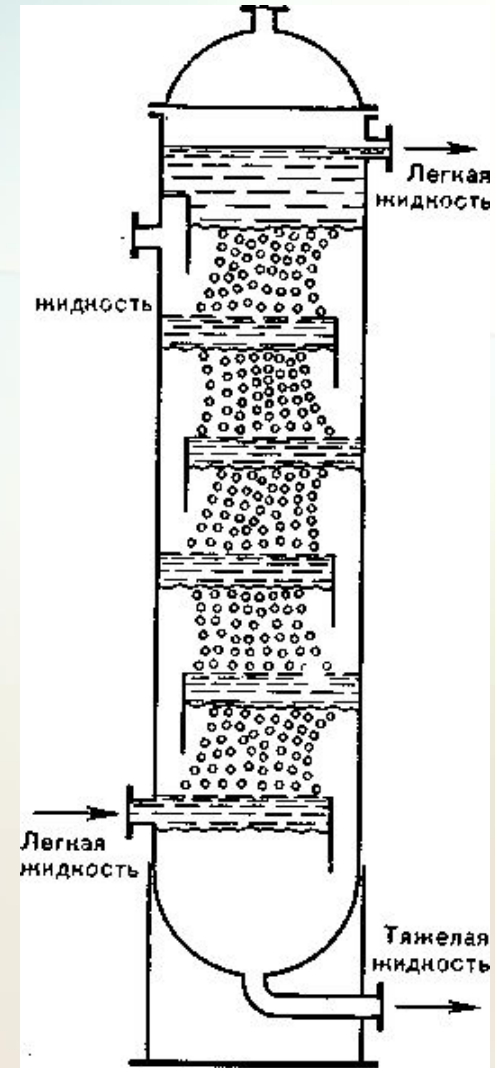


Центробежные
(очень чувствительны к загрязнениям, имеют сложную конструкцию, поэтому редко применяются в производстве фитопрепаратов)

Гравитационные экстракторы

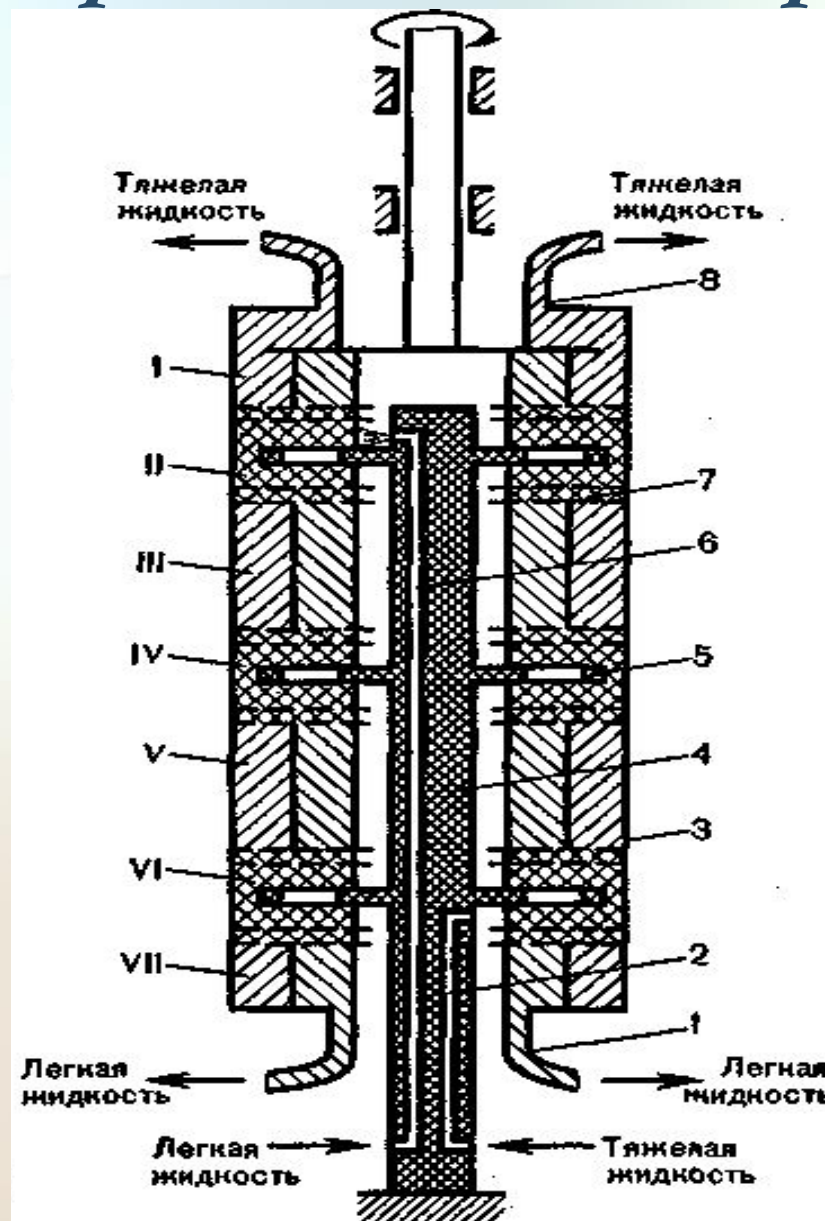


Полый распылительный
экстрактор

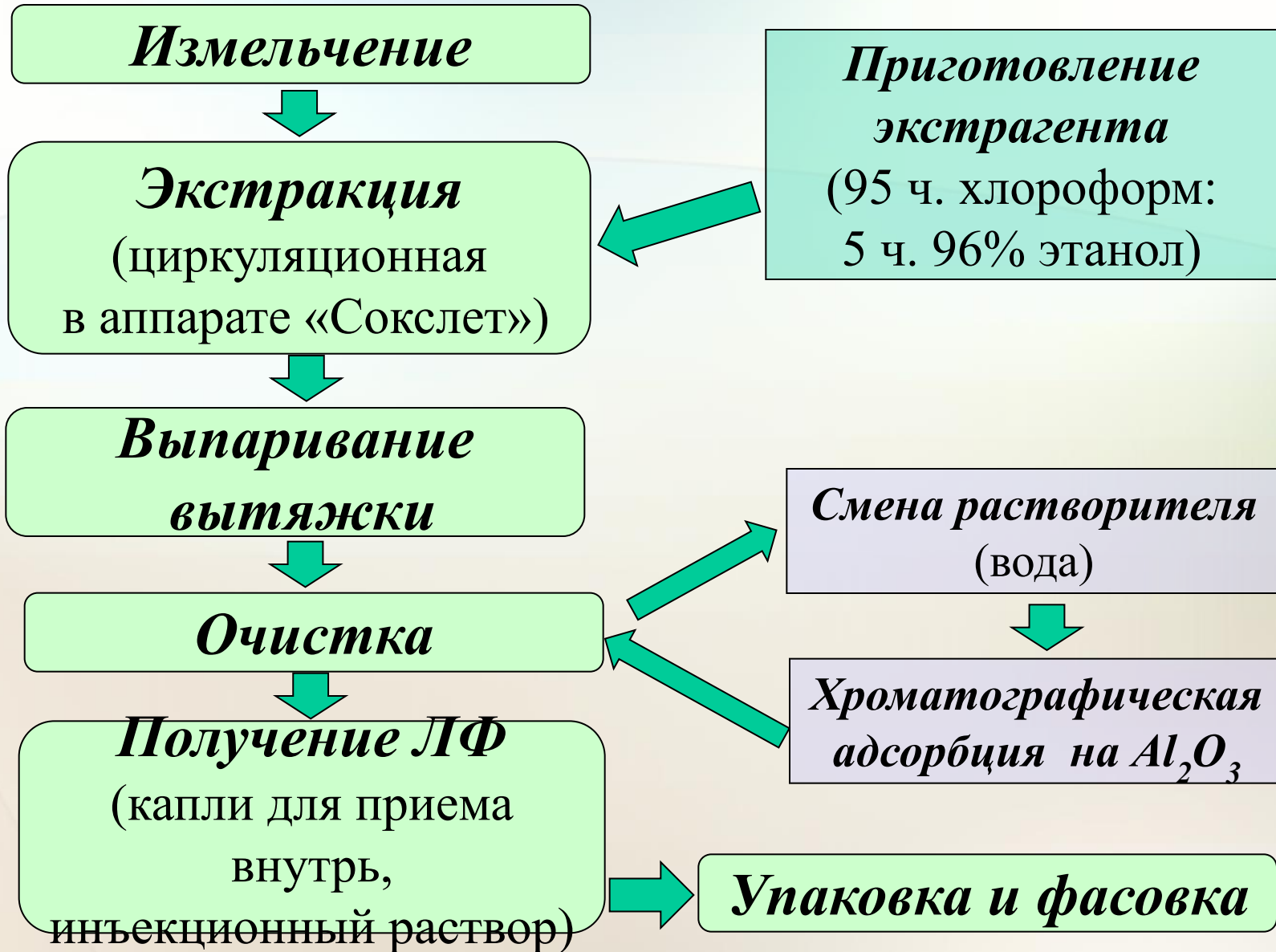


Экстрактор с ситчатыми
тарелками

Центробежный экстрактор



Технологические стадии получения адолизиды



Циркуляционная экстракция в аппарате Сокслета

– многократная экстракция одной порцией летучего экстрагента одной порции сырья

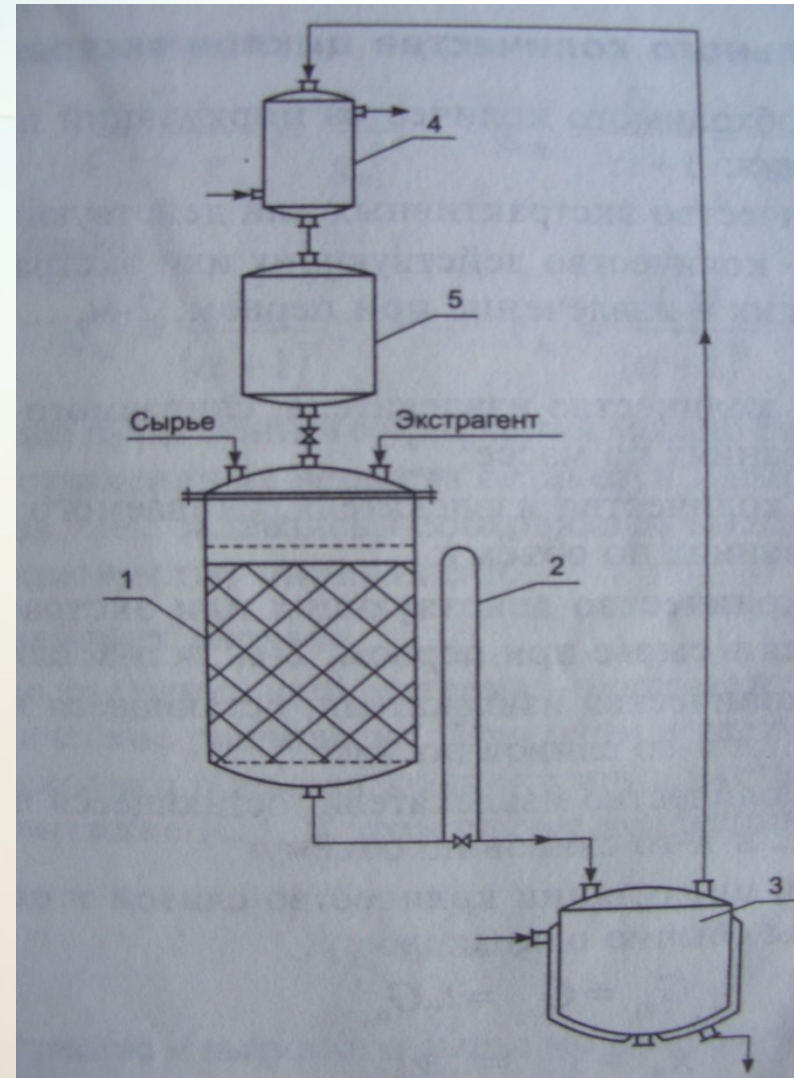
1 – экстрактор

2 – сифон

3 – испаритель

4 - конденсатор

5 - сборник конденсата



Классификация и номенклатура фитопрепаратов индивидуальных веществ

Препараты алкалоидов

раунатин, винбластин,
аймалин, эргометрин

Препараты гликозидов

целанид, строфантин-К,
дигитоксин, дигогсин

Препараты др. групп

рутин, глицерам,
алпизарин

Технологические этапы получения препаратов

индивидуальных веществ

Приготовле

ние

экстрагент

а

Подготовка

ЛРС

Экстракци
я

Очистка
вытяжки

Получение
технического
продукта

Глубокая очистка
технического
продукта

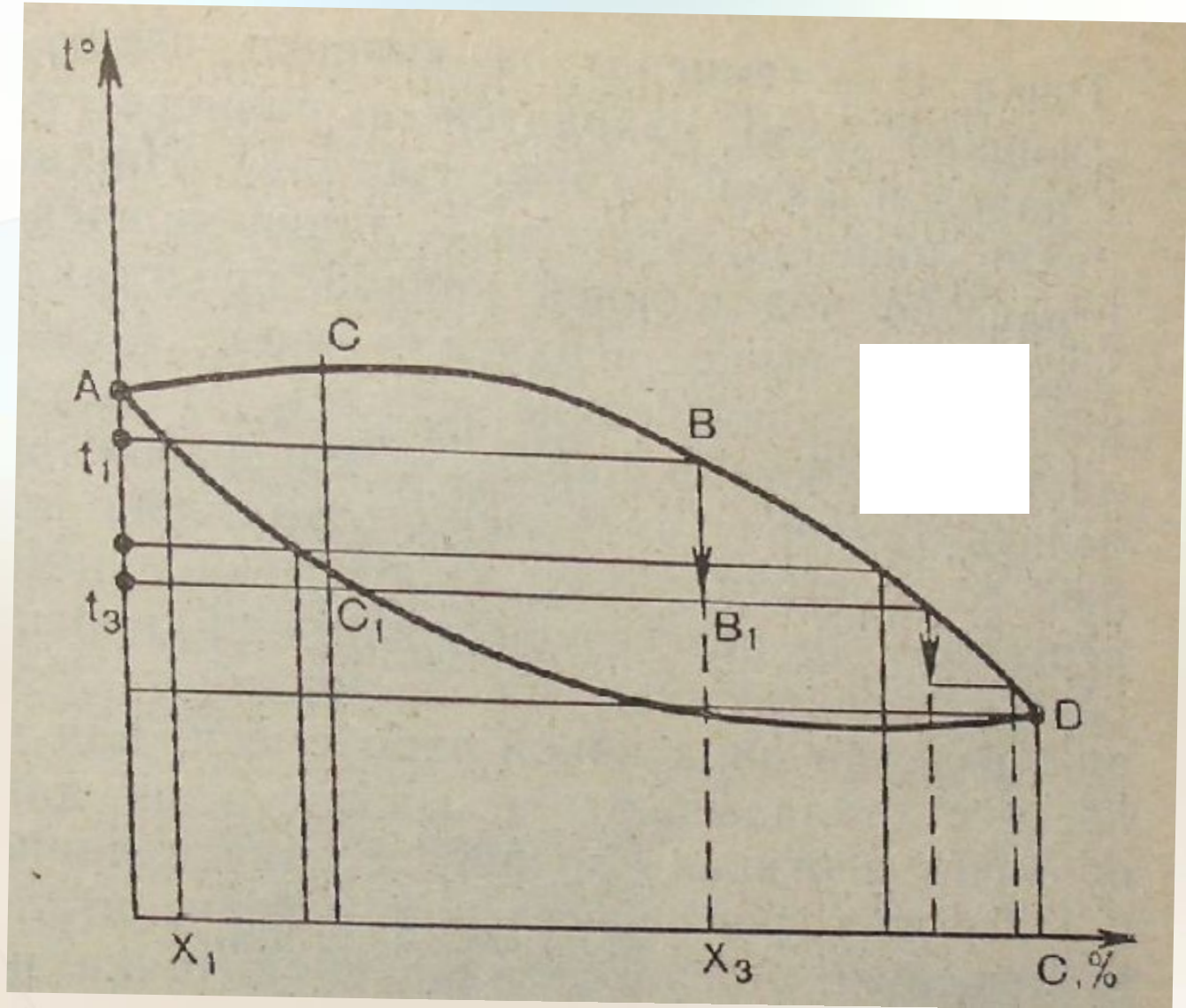
Получение ЛФ

Разделение
суммы БАВ

Ректификация

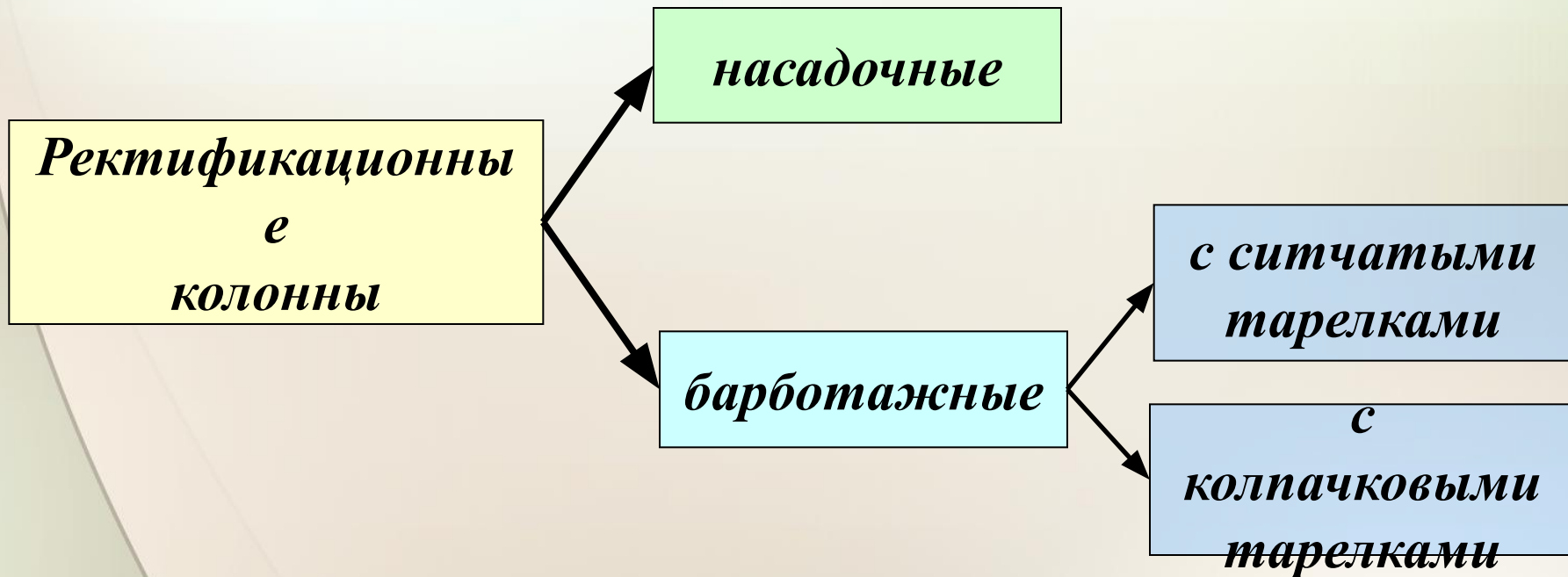
– массообменный процесс, позволяющий разделить смесь взаимосмешивающихся жидкостей с разной температурой кипения на индивидуальные компоненты (или для систем, содержащих азеотропы, – азеотропную смесь и один из компонентов); представляет собой многократно повторяющиеся процессы испарения разделяемой смеси и конденсации образующихся паров.

Диаграмма состав - свойства

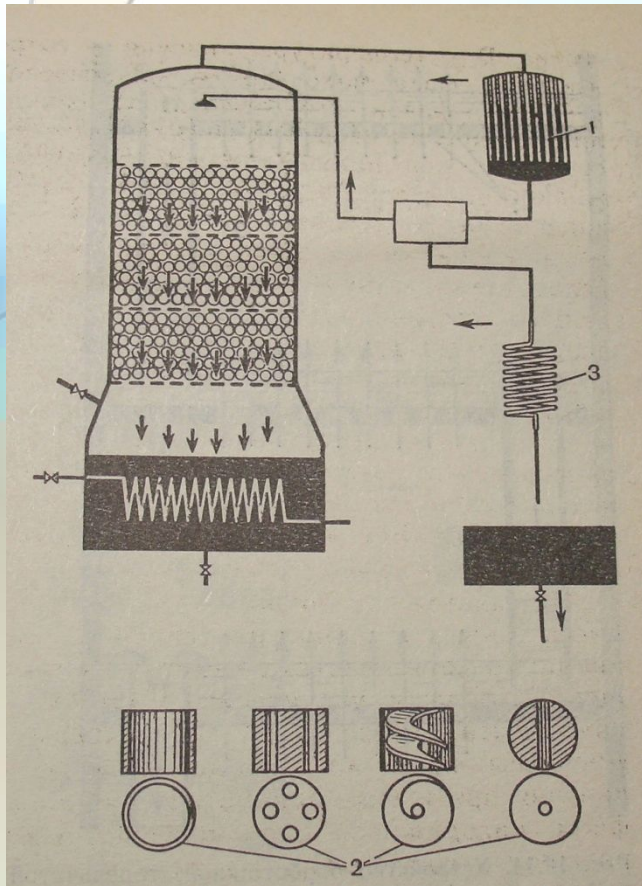


Ректификационные установки

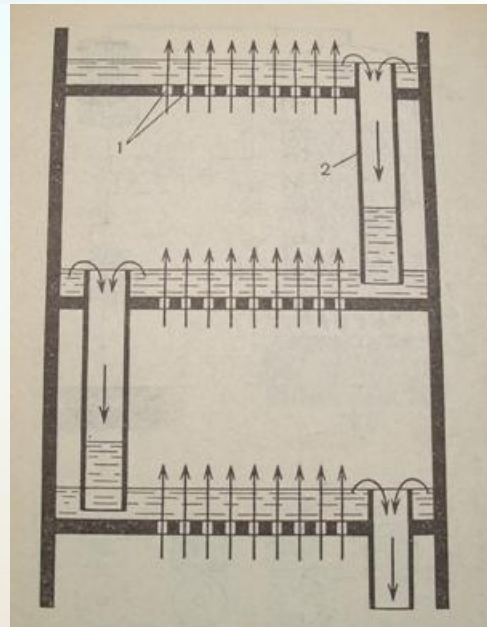
- Ректификационная колонна
- Перегонный куб
- Дефлегматор
- Конденсатор-холодильник
- Сборник дистиллята



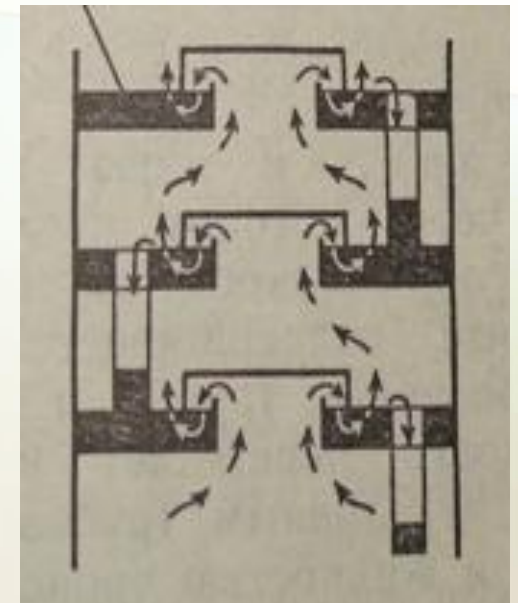
Ректификационные колонны



Ректификационная
установка
с насадочной колонной



Барботажная,
ситчатая колонна



Барботажная,
колпачковая колонна