

Ю. А. Литвиненко

КАЗАК
УНИВЕРСИТЕТИ

ХИМИЧЕСКАЯ ТЕХНОЛОГИЯ ПЕРЕРАБОТКИ РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ

Учебное пособие

КАЗАХСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ АЛЬ-ФАРАБИ

Ю. А. ЛИТВИНЕНКО

ХИМИЧЕСКАЯ ТЕХНОЛОГИЯ ПЕРЕРАБОТКИ РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ

Учебное пособие
(для студентов специальности 5В072100
«Химическая технология органических веществ»)

Алматы
«Қазақ университеті»
2018

УДК 661(075)
ББК 35.50 я73
Л 64

*Рекомендовано к изданию Ученым советом
факультета химии и химической технологии
и РИСО КазНУ им. аль-Фараби (протокол №2 от 12 февраля 2016 г.);
учебно-методической секцией по химико-технологическим
специальностям и специальностям профессионального обучения,
искусства и услуг РУМС высшего и послевузовского образования
МОН РК при ЮКГУ им. М.О. Ауэзова
(протокол №1 от 31.03.2017 г.)*

Рецензенты:

*доктор химических наук, профессор Г.Ш. Бурашева
доктор химических наук, профессор К.Б. Ержанов
доктор химических наук, профессор В.К. Ю*

Литвиненко Ю.А.

Химическая технология переработки растительного сырья: учебное пособие/Ю.А. Литвиненко. – Алматы: Қазақ университеті, 2018. – 258 с.

ISBN 978-601-04-3478-3

В учебном пособии приведены сведения о классификации растительного сырья, технологических особенностях процессов измельчения, просеивания, экстракции, перемешивания, высушивания, выпаривания и т.д., принципиальные технологические схемы получения основных групп БАВ; задачи на закрепление материала.

Лабораторные работы, приведенные в пособии, составлены на основе Государственной Фармакопеи СССР, Государственной Фармакопеи Республики Казахстан. В пособии представлены методики определения качественного состава и количественного определения биологически активных веществ биологически активных комплексов, полученных из дикорастущих и лекарственных растений Флоры Республики Казахстан, рассмотрены способы получения настоев и отваров.

Учебное пособие рекомендовано для студентов 3-4 курсов специальностей «5В072100 – Химическая технология органических веществ», факультета химии и химической технологии бакалавриата.

УДК 661(075)
ББК 35.50 я73

©Литвиненко Ю.А., 2017

©КазНУ им. Аль-Фараби, 2017

ISBN 978-601-04-3478-3

СОДЕРЖАНИЕ

	СОКРАЩЕНИЯ И ОБОЗНАЧЕНИЯ	7
	ОПРЕДЕЛЕНИЯ	8
	ВВЕДЕНИЕ	10
1	ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ ПЕРЕРАБОТКИ РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ	12
1.1.	КРАТКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ	12
1.1.1	Виды классификации растительного сырья	12
1.1.2	Основы заготовительного процесса растительного сырья	12
1.1.2.1	Сбор сырья и первичная обработка растительного сырья	13
1.1.2.2	Общие правила заготовки растительного сырья	13
1.1.3	Сушка растительного сырья	15
1.1.4	Приведение лекарственного сырья в стандартное состояние	17
1.1.5.	Стандартизация растительного сырья. Нормативные документы	18
1.1.6	Контроль качества растительного сырья	19
1.2	КЛАССИФИКАЦИЯ БАВ РАСТЕНИЙ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ ПРОИЗВОДСТВ ПО ПЕРЕРАБОТКЕ ПРИРОДНОГО СЫРЬЯ. КЛАССИФИКАЦИЯ СЫРЬЯ И МАТЕРИАЛОВ. ОСНОВНЫЕ НОРМАТИВНЫЕ ДОКУМЕНТЫ НА СЫРЬЕ, МАТЕРИАЛЫ, БАВЫ	21
1.3	ИЗМЕЛЬЧЕНИЕ И ПРОСЕИВАНИЕ РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ	25
1.3.1	Основы технологического процесса – предварительного измельчения	27
1.3.1.1	Измельчители изрезающего и распиливающего действия	27
1.3.2	Основы технологического процесса – окончательного измельчения (порошкование)	29
1.3.2.1	Измельчители раздавливающего действия	29
1.3.2.2	Измельчители истирающе-раздавливающего действия	30
1.3.2.3	Измельчители ударного действия	31
1.3.2.4	Измельчители ударно-истирающего действия	34
1.4	ОСНОВЫ ТЕХНОЛОГИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА – ПРОСЕИВАНИЯ	35
1.4.1	Ситовые механизмы	36
1.4.1.1	Машины с плоскими ситами	36
1.4.1.2	Барабанные просеивающие машины	37
1.5	ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ЭКСТРАГИРОВАНИЯ РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ	38
1.5.1	Методы экстрагирования и применяемое оборудование	41
1.5.1.1	Периодические методы экстрагирования	41
1.5.1.2	Непрерывные методы экстракции	46
1.5.2	Интенсивные методы экстракции	51
1.5.3	Экстракция с использованием низкочастотных колебаний	51
1.6	ПЕРЕМЕШИВАНИЕ ЖИДКОСТЕЙ	52
1.6.1	Перемешивание в трубопроводе	52
1.6.2	Циркуляционное перемешивание	53
1.6.3	Пневматическое перемешивание	53
1.6.4	Механическое перемешивание	53
1.7	ПЕРЕМЕЩЕНИЕ ЖИДКОСТЕЙ	57
1.8	РАЗДЕЛЕНИЕ ТВЕРДЫХ И ЖИДКИХ ТЕЛ	63
1.9	ПРЕССОВАНИЕ	63
1.10	ОТСТАИВАНИЕ	65
1.11	ФИЛЬТРОВАНИЕ	66
1.12	ЦЕНТРИФУГИРОВАНИЕ	68

1.13	ВЫПАРИВАНИЕ	71
1.14	СУШКА	76
1.14.1	Воздушные сушилки	77
1.14.2	Сушка жидкостей	84
1.15	УПАКОВКА И ФАСОВКА ЛЕКАРСТВ И ГАЛОГЕНОВЫХ ПРЕПАРАТОВ	87
2	ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЕ СХЕМЫ ПЕРЕРАБОТКИ РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ, СОДЕРЖАЩЕГО ОСНОВНЫХ ГРУПП БАВ	93
2.1	Технологическая схема производства настоек	93
2.1.1	Технология производства настойки валерианы	94
2.2	Технологическая схема производства экстрактов	95
2.2.1	Технология производства жидких экстрактов	95
2.2.1.1	Технология производства жидкого экстракта коры крушины	96
2.2.2	Технология производства густых и сухих экстрактов	97
2.2.3	Технология производства спиртовых экстрактов	98
2.2.4	Технология производства водных экстрактов	99
2.2.5	Технология производства экстрактов-концентратов	100
2.3	Технология производства медицинских масел	100
2.3.1	Технология производства масляного экстракта белены	100
2.3.2	Технология производства масла облепихи	100
2.3.3	Технология получения концентрата витамина Е масла шиповника	102
2.4	Технология переработки растительного сырья, содержащего алкалоиды	102
2.5	Технология переработки растительного сырья, содержащего гликозиды	103
2.5.1	Технология переработки растительного сырья, содержащего флавоноиды и гликозиды	103
2.5.2	Технологические особенности производства рутина из бутонов сафоры японской	104
2.5.3	Технологические особенности производства антраценнина	106
2.5.4	Технология переработки растительного сырья, содержащего сапонины	106
2.6	Технология переработки растительного сырья, содержащего дубильные вещества	108
2.7	Технология переработки растительного сырья, содержащего эфирные масла	109
2.8	Технологические особенности получения препаратов аскорбиновой кислоты	110
2.9	Технологические особенности получения соков	111
2.10	Технологические особенности получения фитонцидных препаратов	112
3	ОПИСАНИЕ К ЛАБОРАТОРНЫМ РАБОТАМ ПО ДИСЦИПЛИНЕ «ТЕХНОЛОГИЯ ПЕРЕРАБОТКИ РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ»	112
	Лабораторная работа №1-2	113
	Лабораторная работа №3-4	114
	Лабораторная работа №5-7	117
	Лабораторная работа №8	118
	Лабораторная работа №9	122
	Лабораторная работа №10	126
	Лабораторная работа №11-13	128
	Лабораторная работа №14-16	137
	Лабораторная работа №17	138
	Лабораторная работа №18	142
	Лабораторная работа №19	145
	Лабораторная работа №20	147
	Лабораторная работа №21	149
	Лабораторная работа №22-23	150
	Лабораторная работа №24-26	152
	Лабораторная работа №27-28	154

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ И ЗАДАНИЯ	157
БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК	161
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	162

СОКРАЩЕНИЯ И ОБОЗНАЧЕНИЯ

БАВ – биологически активные вещества
БХ – бумажная хроматография
ВАНД – Временный аналитический нормативный документ
В-во – вещество
ВЭЖХ – высоко-эффективная жидкостная хроматография
ВР – вспомогательные работы
ВФС – Временная Фармакопейная Статья
ГЖХ - газожидкостная хроматография
Гл. - гликозид
ГОСТ - Государственный стандарт
ГФ – Государственная Фармакопея
ГФ РК – Государственная Фармакопея Республики Казахстан
ДВ – действующие вещества
ЖЖХ- жидкостно-жидкостная хроматография
ЛС – лекарственное сырье
НД – нормативная документация
НТД – нормативно-техническая документация
ОСТ - отраслевой стандарт
СО – стандартный образец
Сопут. - сопутствующее
СТП – стандарт предприятия
ТП - технологический процесс
ТСХ – токослойная хроматография
ТУ – технические условия
ФС – Фармакопейная статья
ФСП – Фармакопейная статья предприятия

ОПРЕДЕЛЕНИЯ

Биологически активные вещества – группа химических соединений, которые оказывают выраженную биологическую активность.

Гидролиз – расщепление органических и природных веществ в среде разбавленных кислот и щелочей.

Государственная фармакопея – сборник государственных стандартов качества лекарственного средства, имеющий законодательный характер.

Действующие вещества – группа биологически активных веществ, отвечающих за фармакологическую активность субстанций и лекарственных форм на их основе.

Извлечение (вытяжка) – полупродукт, который получается путем экстрагирования растительного сырья растворителем.

Качество лекарственного растительного сырья – показатели, которые соответствуют следующим техническим требованиям качества сырья: количественные показатели (определение доброкачественности сырья – влажность, зольность, экстарктивные вещества), качество и количество других добавок.

Лекарственное растительное сырье – лекарственные фитопрепараты или другие фармацевтические препараты или полуфабрикаты, получаемые с целью медицинского применения в качестве лекарственных веществ, фитопрепаратов, лекарственного растительного сырья или вспомогательных веществ.

Лекарственные препараты – дозированные лекарственные средства в определенной лекарственной форме.

Лекарственные средства – вещества, которые применяются для профилактики, диагностики, лечения заболеваний, а также предупреждения нежелательной беременности, полученные из крови, плазмы крови, органов человека или животного, а также растений, микроорганизмов или минералов методами синтеза или с применением биологических технологий.

Лекарственная форма – придаваемое лекарственному средству или лекарственному растительному сырью удобное для применения состояние, при котором достигается необходимый лечебный эффект.

Материальный баланс – сравнение теоретически возможного и практически полученного выхода готового продукта.

Настойки – окрашенные жидкие спиртовые или водно-спиртовые разбавленные извлечения из лекарственного растительного сырья, получаемые без нагревания и удаления растворителя.

Общая фармакопейная статья – государственный стандарт качества лекарственного средства, содержащий основные требования к лекарственной форме и/или описание стандартных методов контроля качества лекарственного средства.

Стадия производства – совокупность технологических операций, приводящих к получению промежуточного или конечного продукта, определенного качества.

Субстанция – вещество растительного, животного, микробного или синтетического, органического происхождения, которое обладает определенным видом биологической активности и предназначено для производства и изготовления лекарственных препаратов.

Сырье – существует три вида сырья: минеральное, животное и лекарственное.

Технология – это наука о способах и средствах проведения технологических процессов.

Технологическая норма – установленные регламентом производства верхняя и / или нижняя границы технологически допустимых значений параметра процесса или проведения элемента операции, отклонение за которые приводит к снижению выхода или качества (браку) конечной готовой продукции.

Технологическая операция – элементарная часть технологической стадии, выполняемая за один прием определенным оператором или работником.

Технологический выход – процентное отношение количества готовой полученной продукции к теоретически возможному выходу.

Технологический процесс – совокупность действий, которые необходимы для получения конечного готового продукта.

Технологические средства – совокупность методов и способов производства, которые необходимы для проведения технологического процесса.

Технологическая стадия – этап технологического процесса, получение промежуточного и конечного продукта.

Фармакологические вещества – определение фармакологической активности вещества или комплекса веществ.

Фитохимические препараты – лекарственные вещества, получаемые из растений, содержащие сложные комплексы лекарственных и сопутствующих веществ или различные индивидуальные вещества.

Экстрагент – растворитель, который применяется для экстрагирования биологически активных веществ из растений.

Экстракты – концентрированные извлечения, полученные из лекарственного растительного сырья.

ВВЕДЕНИЕ

Фармакологическая ценность лекарственных растений определяется составом входящих в них биологически активных веществ, то есть веществ, которые обладают определенным видом биологической активности.

За долгую историю поисков и практического применения БАВ уже накопилось достаточно информации о биологической активности большого количества химических соединений природного и органического происхождения.

Государственной Фармакопеей Казахстана, Международными Фармакопеями описана фармакологическая активность свыше 12 000 различных соединений.

Лекарственные растения – это особый объект изучения, так как они представляют собою сложную лабораторию, в которой синтезируются одновременно сотни и даже тысячи биологически активных веществ. Этим можно объяснить эффект их множественного воздействия на различные органы и системы организма животного и человека в процессе лечения.

В связи с разносторонним лечебным эффектом лекарственных растений условно можно выделить понятие *действующих веществ* – группы компонентов, которые проявляют наиболее выраженную физиологическую активность.

Более устаревшими понятиями оказываются «сопутствующие» и «балластные» вещества. *Сопутствующие вещества* – первичного или вторичного метаболизма, которые содержатся в лекарственных растениях наряду с действующими веществами. Их фармакологический эффект менее выражен, чем у последних. *Балластные вещества* – это соединения, с которыми не связан ни один вид биологической активности.

Лечебные препараты, приготовленные из растительного сырья, составляют около 50% от общего объема выпускаемых отечественных препаратов. Медицинская и микробиологическая промышленность использует свыше 200 видов дикорастущих и культивируемых растений, из них одни идут для нужд медицинской и микробиологической промышленности, а другие после первичной обработки поступают в аптечную сеть как готовые лекарственные средства (из них получают некоторые лекарственные формы: настои, отвары).

Таким образом, знание свойств и состава лекарственного растительного сырья служит основой для освоения технологии производства препаратов из них.

Сложные процессы, происходящие при переработке сырья в лекарственные формы, основаны на законах физики, теплофизики, химии, биохимии, микробиологии, механике и других процессах.

Технология – это наука о естественнонаучных и технических закономерностях протекания производственного процесса. Она обеспечивает внедрение новейших и современных достижений науки, чтобы путем обоснованных изменений методов производства достичь высшей эффективности. Это очень широко распространяется и на фармацевтическую технологию, то есть на технологию лекарств, которая представляет собою науку о теоретических основах и технологических процессах производства лекарств и особой группы фармацевтических препаратов – суммарных по составу, называемых *галеновыми*.

Технологический процесс может быть осуществлен при различных параметрах. При этом затраты энергии, скорость процесса, а следовательно выход продукции различен.

Таким образом, совершенствование производства направлено на поиск таких режимов, при которых затраты были бы наименьшими, а выход наибольшим. Такой поиск называется *оптимизацией*, а режим работы аппарата в наилучших условиях называется оптимальным. Оптимизация процесса предполагает также максимальную утилизацию теплоты. Для оценки эффективности процесса на основании экспериментальных и теоретических исследований выводится критерий оптимизации, куда входят параметры, противоположно влияющие на процесс.

Лекарства создаются из одного или нескольких лекарственных средств, то есть препаратов. Арсенал лекарственных препаратов весьма значителен и разнообразен. Все они по своей природе являются либо индивидуальными химическими соединениями, либо состоят из большого количества веществ, то есть суммарными препаратами.

В препаратах первой группы преобладают продукты направленного химического действия. К этой группе относятся природные биологически активные вещества, которые выделяются из растений в чистом виде (алкалоиды, сердечные гликозиды, флавоноиды и другие) или из сырья животного происхождения (адреналин, пепсин, инсулин и другие) и природные антибиотики (пенициллин, стрептомицин и другие).

Таким образом, важнейшей задачей **переработки лекарственного растительного сырья** является сохранение всего комплекса **биологически активных веществ растений**. При этом природные растительные БАВ являются лучшей альтернативой синтетических веществ, так как они эволюционно более близки организму человека, практически не вызывают побочных эффектов и легко участвуют в обменных процессах. Кроме того, ценность целебных свойств лекарственных растений заключается исключительно в синергетическом эффекте от воздействия всего комплекса активных веществ растений. Положительный эффект от такого воздействия в десятки, сотни, а иногда и в тысячи раз выше, чем от воздействия каждого элемента в отдельности.

1. ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ ПЕРЕРАБОТКИ

РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ

1.1. КРАТКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ

Впервые систематика растений была разработана в XVIII веке известным шведским ботаником Карлом Линнеем.

Основными систематическими единицами являются род и вид. В этом случае применяют бинарную систему международного названия растения на латинском языке. Первая часть названия указывает на род, вторая – на вид растения. Далее приводится фамилия ботаника, который впервые открыл и описал это растение. Например, *Scopolia tangutica Maxim* – Скополия (родовое название) тангутская (видовое название), Максимович К.Н. (русский ботаник, который в 1881 году впервые описал это растение).

Таким образом, на основании общих морфологических признаков растения объединяются в семейства.

Итак, в медицинской практике применяются около 400 видов лекарственного растительного сырья, в химико-фармацевтической промышленности – более 150 видов.

1.1.1. Виды классификации растительного сырья

В зависимости от требований, предъявляемых к сырью. Его назначения и состава БАВ существуют следующие виды классификации растительного сырья:

- товароведческая – по органам растения (листья, травы, корни, плоды и семена);
- фармакологическая – по специфическому действию лекарственных веществ (например, сердечные, седативные, вяжущие, желчегонные средства);
- химическая – по природе действующих веществ (например, сырье, содержащее алкалоиды, гликозиды, эфирные масла, кумарины).

Растительное сырье – особенный вид сырья, оно имеет клеточную структуру.

Особенности строения растительного сырья необходимо учитывать при выборе технологии фитопрепаратов, чтобы разработать режимы измельчения и экстракции растительного сырья.

Отдельная растительная клетка представляет собой высокоразвитый одноклеточный организм со сложными биологическими и физиологическими функциями.

- Клетки растений имеют различную форму и размеры в зависимости от органа растения, выполняемых функций и степени развития.
- Растительная клетка состоит из оболочки и полужидкого содержимого – протопласта. Внутри клетки содержится ряд органоидов, определяющих ее основные физиологические функции (питание, рост, раздражимость, размножение и др.) и регулирующих обмен веществ.

1.1.2. Основы заготовительного процесса растительного сырья

Источниками растительного сырья являются:

- Дикорастущие лекарственные растения. В настоящее время заготавливают более 150 видов растений, из которых получают около 600 разнообразных ЛС.
- Культивируемые лекарственные растения. В настоящее время выращивают около 60 видов растений.
- Закупка импортного сырья (непостоянный источник).
- Культура тканей.

1.1.2.1. Сбор сырья и первичная обработка растительного сырья

Сбор растений или их частей осуществляют в сроки, когда в них содержится наибольшее количество действующих веществ или когда можно получить наибольшую биомассу с высоким содержанием лекарственных веществ. Для этого предварительно изучают динамику их содержания в зависимости от периода вегетации растений, а в ряде случаев также учитывают и суточную динамику. Время заготовки зависит от географической зоны и климатических условий.

Таким образом, заготовка растительного сырья (отдельных органов или частей) имеет ряд общих закономерностей, но при сборе их следует учитывать и биологические особенности растений.

Сбор лекарственных растений следует производить вне черты города, то есть за пределами 30 км зоны, вдали от дорог с интенсивным движением транспорта и промышленных предприятий.

Кроме того, собирают надземные органы растений, которые не утратили естественную окраску и не повреждены вредителями или болезнями, с 8-9 часов утра в сухую погоду. Именно в это время, потому что они не увлажнены росой или дождем.

Подземные органы выкапывают в любую погоду, так как их обычно моют перед сушкой.

Свежесобранное сырье помещают в корзинки, ящики или другую тару, не сдавливая и не сминая его, особенно цветки, соцветия, сочные плоды и некоторые листья (мать-и-мачеха и др.) и не оставляя его более, чем на 2-3 часа.

Сухие плоды, семена, подземные органы собирают в ведра, мешки и другую тару.

Техника заготовки различных групп лекарственного растительного сырья имеет свои особенности.

1.1.2.2. Общие правила заготовки растительного сырья

Надземную часть (листья, травы) растений собирают только в сухую погоду, в середине дня (когда растение обсохло от росы). Наиболее часто заготовку сырья осуществляют в период цветения, то есть тогда, когда удастся получить наибольшую массу растения с высоким содержанием действующих биологически активных веществ.

Надземную часть многолетних растений собирают осторожно, чтобы не повредить подземную часть (место нахождения возобновления роста растений).

Толстые, одревесневшие стебли не следует собирать, так как в них содержится мало БАВ. Листья заготавливают полностью развившимися, зелеными, в период от начала бутонизации до окончания цветения.

Корни однолетних травянистых растений обычно собирают или в некоторых случаях выкапывают вместе с растениями (сушеница и др.) в конце вегетационного периода. Корни двулетних, а также корни и корневища многолетних растений в большинстве случаев собирают осенью второго (или третьего) года вегетации или ранней весной второго года жизни, до начала отрастания надземных органов.

Подземную часть (корни, корневища, клубни) растений можно собирать и во влажную погоду, так как их моют перед сушкой. Наиболее часто сбор осуществляют осенью, так как в это время накапливается большая масса подземной части и происходит отток веществ из увядающей надземной части. Иногда заготовку корней и корневищ осуществляют весной, особенно дикорастущих растений, так как только в этот период можно обнаружить растения по их надземной части, осенью отмирающей. Корневища болотных растений собирают после спада воды.

Клубни следует выкапывать в период цветения растения.

Луковицы собирают после плодоношения, в период отмирания надземных частей, когда растения переходят в период покоя (лук репчатый, лук-чеснок и др.).

Почки следует заготавливать после их набухания (но до распускания), в марте – апреле не с растущих кустарников и деревьев, а на местах, намеченных для вырубki (санитарной или по уходу). Крупные почки (сосна и др.) срезают ножом с ветвей, а мелкие (береза и др.) вместе с ветвями и после сушки обрывают руками, слегка надавливая на них сверху вниз, или обмолачивают. Их сбор прекращают тогда, когда позеленели верхушки почек.

Листья собирают по мере их формирования, на протяжении всего вегетационного периода, так как однократный сбор обычно не дает полноценного сырья. Оптимальное время их сбора – период начала (или во время) цветения растения. Однако, существуют и исключения: например, листья ландыша майского собирают в период бутонизации; листья мать-и-мачехи – после цветения и т.д. При изготовке листьев их обрывают руками, обдергивая сверху вниз, с черешком или без него. Сбор листьев осуществляют реже всего следующим образом: срезают ножницами, ножами, каждый отдельно (особенно нижние и средние) или же срезают целиком стебли или скашивают растение, затем листья отделяют. Достаточно крупные листья собирают не смоченные росой или дождем, не пораженные грибковыми заболеваниями, не поврежденные животными или насекомыми, отбирая и выбрасывая загрязненные землей, изменившие цвет, отмершие и т.д. Не следует срывать листья, не достигшие нормальных размеров.

Траву (всю надземную олиственную и цветущую часть травянистых растений), иногда вместе с подземным органом, собирают обычно в самом начале цветения, в период полного цветения или, как исключение, в период бутонизации (череда).

Также траву заготавливают, срезая стебли ножницами, серпами или секаторами на уровне нижних листьев, на несколько сантиметров выше уровня почвы. У крупных или старых растений – до одревесневших частей стебля или только цветущие верхушки.

Некоторые травы скашивают серпами, при этом у полукустарников срезают надземную часть, сушат, затем обрывают листья и цветки, а одревесневшие стебли отбрасывают. На одном месте заготовку можно вести только после 2-летнего, (реже 4 - 5-летнего) перерыва.

Цветки и соцветия собирают в начале фазы цветения, до полного их распускания, потому что собранные в период полного цветения, в период сохранения окраски цветков при максимальном содержании действующих веществ или отцветания они легко распадаются на части. Цветки обрывают обычно вручную. Например, для сбора соцветий ромашки аптечной пользуются специальными приспособлениями - совками-чесалками. При сборе цветков и соцветий с высоких кустарников и деревьев (липа, боярышник и др.) следует только пригибать (не ломать!) ветви или срезать их ножом, ножницами или секатором. Для возобновления зарослей необходимо оставлять часть цветков для получения семян.

Плоды (ягоды, семена) собирают в период достижения их зрелости ранним утром или вечером в сухую погоду руками. Когда созревание плодов происходит не одновременно, например, кориандр, тмин, то срезают только верхушки растений, сушат, а затем обмолачивают. Сбор плодов сельдерейных (зонтичных) растений следует проводить, увлажненными росой, во избежание их осыпания. Сочные плоды (ягоды) собирают зрелыми в сухую пасмурную погоду, а в жаркие дни - после высыхания росы или до ее появления.

Соплодия заготавливают осенью, срезая ветви длиной 20—30 см (до 40 см) и затем обрывая их. Целесообразнее заготовку делать зимой, чтобы сохранить ветви (в это время шишки легко стряхиваются с деревьев).

Кору молодых стеблей (обычно 2 - 3 - 4-летних) собирают в начале интенсивного весеннего сокодвижения — апрель, май (время набухания почек), когда она хорошо отделяется от древесины, или осенью после листопада. Кору убирают руками, снимая с отрезанных или отрубленных веток. Предварительно на них делают ножом кольцевые надрезы на расстоянии 20—30 см одни от другого и соединяя их 1—2 продольными надрезами. Эти полосы коры снимаются после дождя легче, чем в сухую погоду. Сплошные

надрезы портят дерево. Для сбора сырья не пригодны однолетние побеги и старые толстые ветки с растрескавшейся, затвердевшей корой. При массовых заготовках рекомендуется снимать кору только со спиленных веток или с деревьев на местах вырубок (дуб, калина, крушина и др.) или только с части ветвей живых деревьев и кустарников. Кору корневищ или корней снимают с подземных органов деревьев и кустарников (раувольфия и др.), разрезая их на куски различной длины и ширины и отделяя от древесины.

Почки собирают ранней весной в период образования.

Первичная обработка сырья заключается в устранении недостатков сбора, то есть удалении дефектных частей, примесей и т.п.

К примесям обычно относятся: части сырья с измененной окраской (например, побуревшие, почерневшие, выцветшие); другие части растения, не предусмотренные НД на сырье; органическая примесь (части других неядовитых растений); минеральная примесь (землю, песок, камешки).

Листья перебирают с целью удаления дефектных листьев, а также посторонних примесей.

Из цветков удаляют прежде всего потерявшие должную окраску, ненужные части цветка или соцветия, попавшие листья. Если у липы срезали верхушки, то общипывают соцветия (вместе с листовидным прицветником). Ввиду исключительной «хрупкости» корзинки ромашки допускают только самую осторожную сортировку (выборку корзинок сходных видов).

Травянистые растения, собранные ради семян и сухих плодов перебирают с целью удаления случайно попавших других растений и вяжут в снопики.

Сочные плоды очищают от плодоножек, частей соцветия, незрелых ягод, примесей листьев и кусочков веток.

Корни и корневища тщательно отделяют от надземных частей.

Корневища с придаточными корнями отмывают от земли. Стержневые корни и побеги отряхивают от земли.

1.1.3. Сушка растительного сырья

В производстве лекарственных средств и фитопрепаратов обычно применяют уже свежесобранное и высушенное сырье. Сушка лекарственного растительного сырья обеспечивает качество сырья, так как при ней происходит консервация содержащихся в сырье БАВ. Оптимальный режим сушки приводится в инструкциях по заготовке и сушке конкретных видов лекарственного сырья.

Общие правила сушки:

- Соблюдение температурных режимов сушки.
Сырье, содержащее эфирные масла, сушат при 25-30⁰С;
Сырье, содержащее гликозиды, сушат при 25-30⁰С, что позволяет быстро инактивировать ферменты, разрушающие гликозиды;
Сырье, содержащее алкалоиды, сушат при температуре до 60⁰С;
Сырье, содержащее аскорбиновую кислоту, сушат при 80-90⁰С.
- При всех методах сушки лекарственное сырье раскладывают тонким слоем (за исключением эфирно-масличного, которое для предотвращения испарения эфирного масла раскладывают слоем 10-15 см) и регулярно переворачивают, стремясь одновременно не увеличивать степень измельчения.
- Сушку считают законченной тогда, когда корни, корневища, кора и стебли при сгибании не гнутся, а ломаются; листья и цветки растираются в порошок, сочные плоды не склеиваются в комки, а при нажиме не рассыпаются.
- Количество остаточной влаги в сырье после сушки находится в пределах 10-15%.

Методы сушки лекарственного растительного сырья подразделяются на две группы: естественную сушку и тепловую сушку (или сушку с искусственным обогревом).

Таким образом, лекарственное сырье сушат в закрытых помещениях с хорошей вентиляцией (для постоянного притока сухого воздуха и оттока увлажненного), раскладывая его тонким слоем (3 – 5 см), лучше всего на стеллажах, расположенных друг от друга на расстоянии 30 – 55 см, изготовленных из редкой нержавеющей сетки или с натянутой прочной текстильной (неплотной) тканью из мешковины и др. По мере высыхания сырье осторожно переворачивают.

Естественная сушка может быть воздушно-теновой или солнечной. В обоих видах сушки во избежание увлажнения сырья на ночь его необходимо убирать в помещение или укрывать плотной тканью.

Воздушно-теновую сушку осуществляют на открытом воздухе, но в тени. Сырье раскладывают под навесом или в специальных сушильных сараях. Предпочтительнее осуществлять сушку в специально оборудованных воздушных сушилках или на чердаках. Ее используют для сушки листьев, трав и цветков.

Солнечную сушку проводят под открытым небом или в солнечных сушилках. Ее применяют в районах с жарким сухим климатом, преимущественно для коры, корней, корневищ и других подземных органов, как правило, почти не повреждаемых солнечными лучами. Солнечная сушка особенно применима для сырья, которое содержит дубильные вещества. Содержание некоторых алкалоидов при сушке сырья на солнце снижается.

Тепловая сушка (сушка с искусственным обогревом) применяется для высушивания растительного сырья различных морфологических групп.

По способу подвода тепла к высушиваемому материалу различают сушиллки конвективные и контактные. В конвективных сушилках теплоноситель (воздух), предварительно нагретый, движется в сушиллке и соприкасается с высушиваемым материалом. В контактных сушилках передача тепла от теплоносителя к материалу происходит через разделяющую их стенку.

Для сушиллки лекарственного растительного сырья также применяют сверхвысокочастотное воздействие. Для сушки эфиросодержащего сырья предпочтительным является сверхвысокочастотное воздействие, так как снижение температуры сушки обеспечивает более полное сохранение эфирных масел.

Искусственную сушку проводят в стационарных сушилках с регулируемой температурой в соответствии с особенностями каждого вида сырья и высушивают быстрее. В сушилках следует соблюдать максимальную чистоту, не допускать пыли и исключить возможность доступа в них домашних животных и мышей.

Способ сушки и тип сушиллки выбирают в соответствии с характером сырья. Сушка должна проводиться быстро. Сырье не рекомендуется интенсивно перемешивать, чтобы оно не ломалось. Некоторые травы связывают в пучки и сушат подвешенными.

Длительность сушки зависит от характера сырья (количества находящейся в нем влаги) и от ее температуры. Оптимальная температура сушки определяется в зависимости от химического состава, стойкости и т.д. биологически активных веществ.

Режим сушки устанавливается индивидуально для каждой из групп лекарственного растительного сырья:

Почки сушат при умеренной температуре, чтобы они не распустились, рассыпав их тонким слоем и часто перемешивая во избежание заплесневения;

Кору высушивают под навесом на открытом воздухе или в хорошо проветриваемом помещении (не накладывая куски друг на друга), так как она содержит много влаги. При правильном высушивании они становятся ломкими и обычно темнеют вследствие окисления дубильных веществ.

Листья, цветки и соцветия во время сушки раскладывают тонким слоем на воздухе, под навесом, чтобы до высыхания их не приходилось перемешивать. Мелкие (толокнянка, брусника, черника) раскладывают толстым слоем, крупные (мать-и-мачеха, подсолнечник) – более высоким.

Травы рыхло складывают на подстилки и сушат под навесом, Высушенные таким образом травы сохраняют присущие им цвет, вкус и запах.

Плоды с сухим околоплодником и семенами содержат немного влаги, поэтому их досушивают в сушилках или на воздухе. Сочные плоды (малина, земляника, черника) высушивают в сушилках так, чтобы они не пачкали рук и не слипались в комки при их сжатии.

Корни, корневища, клубни и луковицы вначале выдергивают цельными при невысокой температуре, чтобы последовательно высохли их внешние и внутренние части, а затем температуру повышают. Чаще их сушат на солнце или в проветриваемых помещениях, предварительно разрезая вдоль (толстые) и поперек (длинные) на части. При том, сухие корни, корневища, клубни и луковицы не гнутся, а ломаются.

В зависимости от содержания в каждом виде сырья определенных групп **биологически активных веществ**, его **сушат** со строгим соблюдением температурного режима, что способствует их сохранению:

1. Сырье, содержащее *эфирные масла и бальзамы*, сушат медленно, помещают на нижних стеллажах сушилки, раскладывая более толстым слоем (7 – 10 см), температура не должна быть выше 20 – 30° С. В таких условиях в растениях продолжается образование эфирных масел и в высушенном материале их может быть даже больше, чем в исходном;

2. Сырье, содержащее *гликозиды*, сушат быстро ввиду их нестойкости, при температуре 50 – 60° С или на открытом воздухе;

3. Сырье, содержащее *кардиотонические гликозиды*, следует сушить при температуре не более 50° С;

4. Сырье, богатое *аскорбиновой кислотой*, нуждается в быстрой сушке при температуре 70 – 80 – 90° С, так как витамины разрушаются. Если наряду с витаминами содержатся и эфирные масла (черная смородина и др.), температура не должна превышать 50 – 60° С;

5. Сырье, содержащее *камеди и смолы*, сушат при температуре 30 – 70° С;

6. Сырье, содержащее *дубильные вещества и антраценпроизводные*, следует сушить при температуре 50 – 60° С;

7. Сырье, содержащее *алкалоиды*, сушат обычно быстро, так как они легко разлагаются, при температуре 40 – 60° С или на открытом воздухе;

8. Сырье, в состав которого входят *флавоноиды*, сушат быстро при температуре 50 – 60° С (до 90° С).

9. Сырье, в состав которого входят *слизи*, сушат быстро при температуре 40 – 60° С (до 70° С).

1.1.4. Приведение лекарственного сырья в стандартное состояние

После сушки, из растительного сырья удаляют дефектные объекты, и сырье доводят до полного соответствия требованиям НТД.

Устранение дефектов сырья и удаление примесей достигаются очисткой сырья от ошибочно собранных нетоварных частей производящего растения, удалением дефектных частей данного сырья (изменившие естественную окраску, заплесневевшие, грубые стебли, одревесневшие части растений, посторонние минеральные и органические примеси). Эти операции все проводятся одновременно с помощью различных средств механизации: ручные и механизированные грохота со сменными ситами (трясунки), веялки-сортировки, сепараторы, ленточные транспортеры и специальные сортировочные машины.

При сортировке трав из сырья удаляют неолиственные грубые части стеблей, части, утратившие естественную окраску; из обмолоченных трав отсеивают излишне измельченное сырье и удаляют стеблевые части растения. Для этого применяются грохота или стойки.

Сортировка цветков заключается в отсеве избытка измельченного сырья, когда это требуется по НД, и удалении сырья, изменившего при сушке окраску.

На веялках-сортировках различной конструкции с набором сит, имеющих отверстия разных размеров осуществляют сортировку ягод. В этом случае, легкие примеси («щуплые плоды», листья и веточки) отделяются струей воздуха, которая создается вентилятором, а остальные примеси – ситами по размеру частиц.

С помощью специальных сепараторов с соответствующим набором сит осуществляют очистку семян. Отделение примесей от сырья происходит за счет центробежной силы и потока воздуха.

Сортировка корней, корневищ, коры осуществляют при помощи механизированных грохотов или сортировочных лент-транспортеров.

К специальным сортировочным операциям относится очистка ликоподия на отсевах, машинах с герметически закрытым корпусом с тремя ситами: верхнего (медного) для отсева частей колосков и листочков и двух шелковых или капроновых с отверстиями диаметром 0,1 мм.

Сырье, которое поступило на заготовительные пункты или склады недосушенным, или пересушенным, также нуждается в доработке. Недосушенное сырье доводят до воздушно-сухого состояния, разложив его тонким слоем в хорошо проветриваемом помещении; пересушенное выдерживают в помещении с несколько повышенной влажностью в течение 1-2 суток.

Все сортировочные операции осуществляют в помещениях, в которых имеется вытяжная вентиляция, так как пыль, образующаяся при доработке высушенного сырья, может раздражать верхние дыхательные пути. Особую осторожность нужно соблюдать при работе с ядовитым и сильнодействующим сырьем, то есть оберегать глаза, защищая их очками, нос рот от пыли с помощью респиратора или марлевой повязки.

1.1.5. Стандартизация растительного сырья. Нормативные документы

Стандартизация – это система норм качества растительного сырья, продукции, методов испытания и т.д., установленная в общегосударственном порядке и обязательная для производителя и потребителей.

Обязательные нормы и требования на растительное сырье изложены в НД (нормативные документы).

Современные виды НД, которые регламентируют качество растительного сырья делятся на следующие виды:

- Государственные стандарты (ГОСТы)
- Фармакопейные статьи (ФС)
- Фармакопейные статьи предприятий (ФСП)

ГОСТы регламентируют технические требования и качество, методы испытаний, условия хранения и сроки годности растительного сырья. Они разрабатываются на многотоннажное сырье, которое используется в разных отраслях народного хозяйства стран СНГ на импортные и экспортируемые.

Методические ГОСТы, которые определяют правила испытания растительного сырья, методы отбора проб для анализа, определения подлинности и доброкачественности сырья.

ФС разрабатываются на растительное сырье серийного производства, разрешенные для медицинского применения и включенные в Государственный Реестр. Фармакопейные статьи утверждаются сроком на 5 лет и являются отраслевыми стандартами.

ФСП готовятся производителями и считаются их собственностью. В их основе лежат данные ФС, которые могут отличаться некоторыми малозначительными, но требующими внимание особенностями (фасовка, маркировка и т.д.).

Помимо указанных категорий НД, в процессе производственной деятельности предприятий используются отраслевые стандарты (ОСТ), стандарты предприятий (СТП) и технические условия (ТУ).

1.1.6. Контроль качества растительного сырья

Обеспечение надлежащего качества растительного сырья во многом зависит от правильной организации контроля его действительности и эффективности, а также от уровня требований, которые заложены в НД, и используемых методов анализа.

В системе контроля качества растительного сырья выделяют три уровня:

- товароведческий анализ в аптеках
- анализ на полное соответствие требованиям НД на аптечных складах
- анализ на полное соответствие требованиям НД на фармацевтических фабриках и на промышленных государственных предприятиях

Товароведческий анализ в аптеках. Этому виду контроля подвергается любое растительное сырье, которое поступает от заготовителей. Это вид анализа заключается в проверке подлинности сырья по внешним признакам, качественным реакциям в соответствии с требованиями к НД.

Анализ на полное соответствие требованиям НД на аптечных складах и фармацевтических фабриках. Приемку растительного сырья осуществляют партиями. Партией считается количество сырья не менее 50 кг одного наименования, однородного по всем показателям и оформленного одним документом, который удостоверяет качество. Анализ на соответствие требований НД проводят на аптечных складах. Каждую партию растительного сырья, которая поступает на аптечный склад как «ангро», так и в расфасованном виде, проверяют на подлинность, измельченность и содержание примесей.



Рис.1. Порядок отбора проб из партии

Качество растительного сырья – совокупность его свойств, описанных и закрепленных стандартами, ТУ, стандартными образцами и другими нормативами. Анализ и стандартизацию лекарственного растительного сырья в соответствии с требованиями НД осуществляют после сушки.

Цели анализа сырья – определение его подлинности и оценка доброкачественности.

Определение подлинности – установление соответствия исследуемого сырья наименованию, под которым оно поступило для анализа. Подлинность сырья устанавливают проведением макроскопического, микроскопического и качественного химического анализов.

Фармакогностический анализ складывается из ряда последовательно проводимых анализов – товароведческого, макроскопического, микроскопического и фитохимического.

Товароведческий анализ включает правила приемки сырья, регламентирует отбор проб для проведения последующих испытаний на содержание примесей, степень измельченности, пораженности вредителями, содержание золы, влаги и действующих веществ. В ходе этого анализа выясняют наличие амбарных вредителей, также обращают внимание на отсутствие устойчивого постороннего запаха, плесени, гнили, примесей ядовитых растений, помета грызунов и т.д.

Макроскопический анализ основан на определении внешнего вида (морфологии) сырья, размеров частиц (степени измельченности) и органолептическими пробами (оценка цвета, запаха и т.д.) при сравнении полученных показателей с описанными в НД на данный вид сырья.

Микроскопический анализ используют для определения подлинности резанного и измельченного сырья.

Качественный химический анализ проводят с использованием качественных реакций, специфических для определенных групп действующих веществ и видов сырья, в соответствии с указаниями ГФ СССР XI издания и ГФ РК.

Доброкачественность сырья определяется его чистотой, числовыми показателями (общая зола, зола нерастворимая в 10% хлороводородной кислоте, сульфатная зола, влажность, содержание экстрактивных веществ), отсутствием плесени и амбарных вредителей, а также соответствующим содержанием действующих веществ. Такому анализу подвергаются средние пробы лекарственного растительного сырья, отобранные в соответствии с требованиями ГФ РК.

Доброкачественность растительного сырья устанавливают путем товароведческого, количественного химического анализа и биологической стандартизацией сырья.

Упаковка и условия хранения должны обеспечивать его качественную и количественную сохранность в течение всего периода хранения и транспортировки.

- Лекарственное растительное сырье упаковывают в тару, соответствующую его анатомо-морфологическому строению и физико-химическим свойствам, например, в мешки, кипы, фанерные ящики, пакеты.
- Принципы хранения упакованного сырья описаны в документах по качественной производственной практике и национальных НД.
- Лекарственное растительное сырье следует хранить в сухих, чистых, хорошо вентилируемых складских помещениях, не зараженных амбарными вредителями, в условиях, предотвращающих попадание прямых солнечных лучей, при температуре 10 – 12 °С.
- При хранении на лекарственное растительное сырье оказывают влияние внешние и внутренние факторы.

Внешние факторы подразделяют на гигиенические (влажность и температура воздуха, воздействие света) и природно-климатические (время года, климатические условия произрастания).

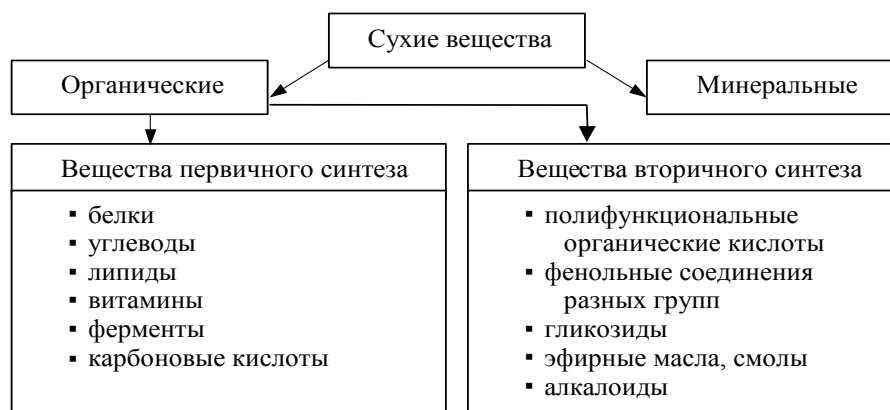
Внутренние факторы – физико-химические и биологические процессы, протекающие в лекарственном растительном сырье. Значительное влияние на качество сырья при хранении оказывает его влажность. Остаточная влажность сырья не должна превышать 10 – 15%, более высокая влажность способствует самсогреванию, заплесневению, слеживанию и гниению сырья, поэтому хранение такого сырья недопустимо.

Таким образом, сырье при хранении необходимо ежегодно переукладывать, проверяя наличие амбарных вредителей и соответствие длительности хранения сроку годности,

указанному в НД на конкретные виды сырья. Помещения склада и стеллажи во время проверки сырья следует дезинфицировать. Основную массу лекарственного растительного сырья хранят в общих помещениях. Раздельно в изолированных помещениях хранят следующие виды сырья: ядовитое и сильнодействующее сырье (побеги багульника болотного, листья красавки, наперстянки, белены и дурмана, трава горичвета весеннего и чистотела, трава, листья и цветки ландыша, трава термопсиса ланцетного); эфирно-масличное сырье (побеги багульника болотного, цветки ромашки, листья эвкалипта, мяты перечной и шалфея, плоды укропа пахучего, аниса обыкновенного, тмина, фенхеля и можжевельника, почки березы, сосны, трава тысячелистника и тимьяна обыкновенного, корневища аира, шишки ели обыкновенной), а также плоды и семена.

1.2. КЛАССИФИКАЦИЯ БАВ РАСТЕНИЙ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ ПРОИЗВОДСТВ ПО ПЕРЕРАБОТКЕ ПРИРОДНОГО СЫРЬЯ. КЛАССИФИКАЦИЯ СЫРЬЯ И МАТЕРИАЛОВ. ОСНОВНЫЕ НОРМАТИВНЫЕ ДОКУМЕНТЫ НА СЫРЬЕ, МАТЕРИАЛЫ, БАВЫ

В растительном сырье содержатся разнообразные по химическому составу вещества, – как общие для всех высших растений (например, полисахариды, белки, соли), так и специфические для определенных растений. С медико-фармацевтической и технологической точек зрения химические вещества растений условно подразделяют на действующие, сопутствующие и балластные. Одни и те же вещества в одних случаях являются балластными, в других – действующими (например, ферменты, пектиновые и дубильные вещества), поэтому приведенное подразделение следует рассматривать применительно к каждому конкретному растительному сырью и получаемому из него лекарственному препарату.



Действующие (или биологически активные) вещества – соединения, оказывающие специфическое лечебное действие на организм человека. Непосредственно их наличие обуславливает ценность каждого вида лекарственного растительного сырья. К ним относятся различные группы алкалоидов и гликозидов, кумарины, витамины, эфирные масла, фенолы и другие группы веществ.

Таблица 1

Действующие биологически активные вещества и их биологическая активность

Наименование компонента	Характеристика
Дубильные вещества	Дубильные вещества являются производными полифенолов – пирогаллола, пирокатехина, флороглюцина и др. Дубильные вещества обладают вяжущим действием и способностью осаждать белки; некоторые конденсированные дубильные вещества обладают противоопухолевой и Р-витаминной активностью.
Алкалоиды	Алкалоиды представляют собой органические азотсодержащие соединения основного (щелочного характера). Алкалоиды – биологически высокоактивные соединения. Спектр фармакологического действия алкалоидов необычайно широк – это стимуляторы центральной нервной системы, седативные, спазмолитические и спазмогенные, противоопухолевые, анальгезирующие и снотворные средства.
Полисахариды	Полисахариды – высокомолекулярные полимерные соединения, состоящие из десяти и более одинаковых или различных моносахаридных остатков, связанных между собой α - и β -гликозидными связями и образующих линейные или разветвленные цепи. Полисахариды, входящие в состав клеточных оболочек микроорганизмов, обладают противоопухолевой активностью.
Гликозиды	Гликозиды представляют собой органические соединения, молекулы которых состоят из остатков моно- или олигосахаридов, связанных полуацетальными (гликозидными) гидроксилами с органическим радикалом другой химической природы – агликоном или генином. Фармакологические свойства гликозидов определяются главным образом агликоном, сахарный остаток играет второстепенную роль. Так, стероидные гликозиды оказывают кардиотоническое действие, феногликозиды – бактерицидное, антрагликозиды – слабительное. Общим свойством гликозидов является их способность повышать диурез.
Сердечные гликозиды	Сердечные гликозиды – это производные стероидных соединений, представлены многоядерной циклопентано-пергидрофенентреновой системой, связанной гликозидной связью с одним или несколькими сахарными остатками – глюкозой, рамнозой, а также специфическими сахарами – цимарозой, дигитоксозой и др. Оказывают избирательное кардиотоническое действие, усиливая сократительную функцию и замедляя ритм сердца. Применяются для лечения сердечной недостаточности.
Стероидные сапонины	Стероидные сапонины имеют углеродный скелет, аналогичный сердечным гликозидам, но лактонное кольцо у них отсутствует. Стероидные сапонины оказывают противосклеротическое действие.
Тритерпеновые сапонины	Тритерпеновые сапонины являются пентациклическими терпеноидами, в основном типа амирина, имеющими кроме гидроксильных, лактонные, карбоксильные, альдегидные, кетонные и эфирные функциональные группы. Их используют в качестве отхаркивающих, диуретических, гипотензивных, седативных и тонизирующих средств.

Фенольные соединения	Фенолы (гидрохинон, пирокатехин, пирогаллол) оказывают бактерицидное, отхаркивающее и противовоспалительное действие. Оксикоричные кислоты: кофейная, кислота и ее производные (хлорогеновая и ее изомеры) оказывают противовоспалительное и желчегонное действие; сумма кофейной, хлорогеновой, ферулово, кумаровой и других кофеилхинных кислот оказывает гипозотемический эффект, усиливает функцию почек, стимулирует антиоксидационную функцию почек.
Флавоноиды	Флавоноиды – одна из самых распространенных групп фенольных соединений, объединенных общей структурой, имеющей дифенилпропановый скелет (C ₆ -C ₃ -C ₆), то есть ароматические кольца соединены друг с другом пропановым звеном. Они обладают широким спектром биологической активности, в частности Р-витаминной. Многим из них присуще желчегонное, противовоспалительное, антибактериальное, диуретическое, спазмолитическое и антигеморроидальное действие.
Хромоны	Хромоны – производные бензо-γ-пирана, по структуре близки к кумаринам. Они обладают спазмолитической, биостимулирующей, антиаллергенной и антибактериальной активностью.
Ксантоны	Ксантоны – производные дибензо-γ-пирана, по структуре близки к флавоноидам. Они обладают кардиотонической, диуретической, антиаллергенной, антибактериальной, противогрибковой, противовоспалительной, противотуберкулезной и антибактериальной активностью.
Кумарины	Кумарины – ароматические лактоны, производные цис-о-оксикоричной кислоты (бензо-γ-пирана). Они обладают фотосенсибилизирующей, спазмолитической, Р-витаминной, антимикробной, противоопухолевой активностью.
Антрахиноны	Антрахиноны – природные соединения, в основе которых лежит ядро антрацена, окисленное по среднему кольцу до антранола, антрона, оксиантрона или антрахинона. Они проявляют нефролитическое, антимикробное, фотосенсибилизирующее действие
Эфирные масла	Эфирные масла – сложные смеси летучих веществ, которые образуются в различных растениях как продукты их жизнедеятельности. Большинство эфирных масел обладает дезинфицирующей, противовоспалительной, антимикробной, противогрибковой активностью.
Иридоиды	Иридоиды – монотерпеновые соединения, содержащие частично гидрогенизированную циклопентан-(С)-пирановую систему. Они проявляют антимикробную, желчегонную, седативную, фунгицидную, противоопухолевую, тонизирующую, слабительную активность.
Витамин Е	Витамин Е (токоферолы) – группа витаминов, обладающих антиоксидантной активностью. Они регулируют нормальное развитие и функции эпителия половых желез и развитие зародыша. Витамин Е-активное противокислительное средство (антиоксидант), тормозит обмен белков, нуклеиновых кислот и стероидов.

Витамин РР	Витамин РР (никотиновая кислота) специфическое противоаллергенное средство. Он улучшает углеводный обмен, оказывает сосудорасширяющее действие и положительно влияет на гемодинамику.
Ретинол	Ретинол (витамин А) образуется в организме человека из поступающего с пищей каротина, участвует в образовании зрительного пигмента, способствует поддержанию зрения в норме, нормальному обмену веществ и развитию молодого организма.
Каротиноиды	В организме человека каротиноиды повышают иммунный статус, защищают от фотодерматозов, как предшественники витамина А обеспечивают механизм зрения, являются природными антиоксидантами; применяются в виде природных красителей, для лечения воспалительных процессов кожи и слизистых оболочек.

Сопутствующие вещества – соединения, близкие к действующим веществам по некоторым физико-химическим свойствам, особенно по растворимости в определенных экстрагентах. Сопутствующие вещества не оказывают специфического действия на организм, но способны потенцировать действие лекарственных веществ (например, микроэлементы, углеводы и др.), ускорять или замедлять всасывание действующих веществ (сапонины облегчают всасывание сердечных гликозидов, дубильные вещества тормозят всасывание ряда веществ и т.д.) или являются безвредными.

Балластные вещества – соединения, оказывающие нежелательное действие на организм человека (например, смолы, при ряде заболеваний – эфирные масла, дубильные вещества). Они влияют на стабильность ЛВ (ферменты катализируют гидролиз различных видов гликозидов, ДВ и сапонины способны образовывать нерастворимые комплексы с алкалоидами, следы тяжелых металлов катализируют процессы окисления) или затрудняют ТП (слизи, пектиновые вещества, жирные масла), а также могут разлагаться при хранении и вызывать образование осадков, влияющих на сроки годности жидких фитопрепаратов (настоек, жидких экстрактов, соков). Поэтому при получении фитопрепаратов необходимо избавиться от балластных веществ.

Препараты, которые получают на предприятиях из растительного сырья (фитопрепараты), классифицируют на четыре группы:

1. Суммарные (нативные), или галеновые препараты.
2. Суммарные максимально очищенные, или новогаленовые (неогаленовые) препараты
3. Препараты индивидуальных веществ, выделяемых из растений (алкалоиды, гликозиды, кумарины и др.).
4. Комплексные (комбинированные) препараты (содержат наряду с лекарственными веществами, полученными из растений, химические, химико-фармацевтические субстанции, витамины, гормоны и др.).

Основными нормативными документами на сырье, материалами, БАВами являются: Государственная Фармакопея СССР, Государственная Фармакопея Казахстана (ГФ РК), Фармакопейные Статьи (ФС), Фармакопейные Статьи Предприятий (ФСП), Временные Аналитические Нормативные Документы (ВАНД), Аналитические Нормативные Документы (АНД), Технические Условия (ТУ), международные стандарты и технологический регламент. *ГФ* – сборник обязательных стандартов и положений, нормирующих качество ЛС, имеющих силу закона. *ГФ* служит важнейшим руководством по структуре, составу, качеству, методам контроля, хранению и отпуску препаратов.

1.3. ИЗМЕЛЬЧЕНИЕ И ПРОСЕИВАНИЕ РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ

Измельчением называют процесс уменьшения размеров кусков твердых материалов на более мелкие. В зависимости от размера кусков исходного материала (D) и конечного продукта (d) различают два типа измельчения: дробление и размол (порошкование).

По измельченности порошки делятся на: крупные, среднекрупные, среднемелкие, мелкие, мельчайшие, наимельчайшие. В таблице 2 представлены данные по характеристике дробления и размола.

Таблица 2

Характеристика видов и классов измельчения

Вид измельчения	Класс измельчения	D
Дробление	Крупное	1000
	Среднее	250
	Мелкое	20
Размол (порошкование)	Грубый	1-5
	Средний	0,1-0,04
	Тонкий	0,1-0,04
	Коллоидный	0,1

Отношение линейных размеров кусков до измельчения (D) и после него (d) называется *степенью измельчения*.

В фармацевтическом производстве часто приходится сталкиваться с таким технологическим процессом, как измельчение растительного сырья. Измельчению может подвергаться самое разнообразное сырье. Можно измельчать неорганические и органические препараты, а также лекарственное растительное сырье различной морфолого-анатомической природы. Измельчение можно осуществлять как ручным, так и машинным способами. Ручное измельчение характерно для аптечного производства, где оно осуществляется пестиками в ступках и другими простыми инструментами (резаки, терки и другие). Машинное измельчение осуществляется в заводских условиях на специальных машинах-измельчителях.

Таким образом, **измельчители по степени измельчения бывают:**

1. Машины для предварительного измельчения
2. Машины окончательного измельчения

Измельчители по способу измельчения делятся:

1. Изрезающего и распиливающего действия
2. Раскалывающего и разламывающего действия
3. Раздавливающего действия
4. Истирающего действия
5. Ударного действия
6. Ударно-истирающего действия

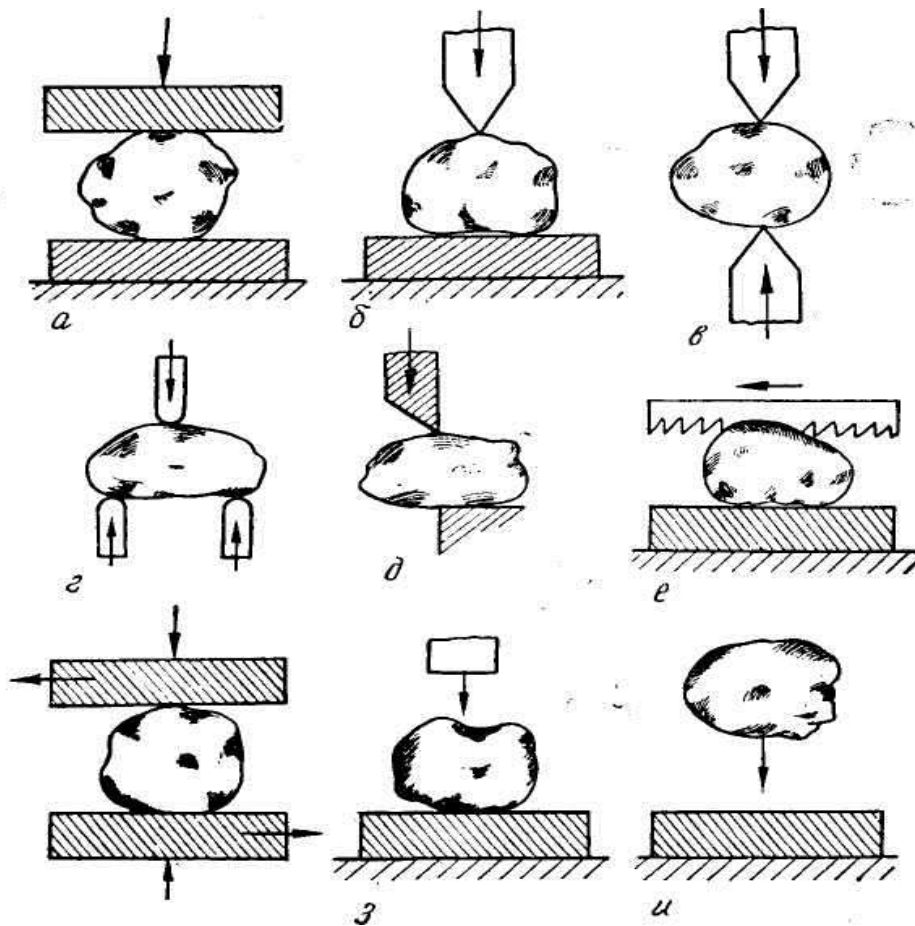


Рис. 2. Виды измельчителей по способу измельчения:

а – раздавливание; *б, в* – раскалывание; *г* – разламывание; *д* – резание;
е – распиливание; *ж* – истирание; *з* – жесткий удар; *и* – свободный удар

Во время **раздавливания** (рисунок 2, а) механическая сила прикладывается сверху. В этом случае поверхности рабочих элементов измельчителя плоские. В результате этого способа измельчения, измельчаемое тело деформируется по всему объему, и когда внутреннее напряжение в нем превысит предел прочности, то тело разрушается, то есть получают кусочки разных размеров и формы.

При **раскалывании** (рисунок 2, б, в) сила прикладывается сверху или снизу внезапно или прогрессивно при помощи клинообразных рабочих элементов измельчителя. Из-за того, что тело распадается на части только в местах концентрации наибольших нагрузок, получающиеся кусочки могут быть более или менее однородными по размерам и по форме.

При **разламывании** (рисунок 2, г) измельчаемое тело разрушается под действием изгибающих сил, которые действуют навстречу друг другу, с приложением одной верхней силы между двумя нижними. По размерам и форме получают кусочки примерно такие же, как и при раскалывании.

Во время **изрезывания** (рисунок 2, д) механическая сила прикладывается сверху, обычно рывком; при этом рабочие элементы измельчителя острые, режущие, то есть ножи. Этот технологический процесс позволяет разделить тело на части, требуемых размеров и формы.

Когда сила прикладывается со стороны прогрессивно и рабочие элементы измельчителя с острой зубчатой поверхностью, то происходит процесс **распиливания**

(рисунок 2, е). Так же, как и при изрезывания, получаются кусочки нужных размеров и формы.

Если сила прикладывается сверху и со стороны прогрессивно и поверхности рабочих элементов измельчителя сферические или плоские, то происходит процесс **растирания** (рисунок 2, ж). В этом случае тело измельчается одновременно под действием сжимающих, растягивающих и срезающих сил. В этом случае получают порошкообразные продукты.

Если тело разрушается на части под влиянием динамично (внезапно) действующих сил, то происходит процесс **удара**. Удар может быть осуществлен двояко: в первом случае по измельчаемому телу производится удар рабочими элементами измельчителя – молотками, падающими шарами (рисунок 2, з) – **ограниченный удар** (эффект измельчения зависит от кинетической энергии ударяющего тела); во втором случае измельчаемое тело само сталкивается с рабочими элементами измельчителя или другими телами в полете (рисунок 2, и) – **свободный удар**, который, в основном, определяется скоростью столкновений разрушающего тела и его частей с рабочей поверхностью измельчителя.

Выбор машины измельчения зависит от физического состояния и свойств обрабатываемого материала, а также от той степени мелкости, которой нужно достигнуть.

Для материалов, которые отличаются большой твердостью, следует применять измельчители, которые работают по принципу раздавливания или удара; для вязких, волокнистых материалов эффективно истирание; для длинноволокнистых – изрезывание; для деревянных и очень твердых – распиливание; для хрупких – раскалывание.

Далее будем рассматривать процессы предварительного и окончательного измельчения.

1.3.1. Основы технологического процесса – предварительного измельчения

Предварительное измельчение используется в фармацевтической промышленности в том случае, если для производства препаратов сырьевой материал поступает в виде крупных и длинных кусков.

Смысл предварительного измельчения заключается в том, что сырьевой материал получается в таком виде, в каком он бы был удобен для дальнейшего измельчения. В предварительном измельчении являются следующие части растения: корни, кора (например, солодковый корень, алтейный корень, корни элеутерококка, кора крушины и другие), которые заготавливают в виде длинных кусков; длинностебельные травы (например, горичвет, водяной перец, термопсис и другие); плоды, семена, кожистые листья и другие.

Таким образом, предварительное измельчение охватывает такие классы измельчения, как среднее и мелкое дробление (средняя длина измельчаемых частей растения должна быть значительно длиннее 25 см).

Среднее и мелкое измельчение растительного сырья может быть осуществлено машинами – измельчителями двоякого типа: изрезывающего и распиливающего действия; раскалывающего и разламывающего действия.

1.3.1.1. Измельчители изрезывающего и распиливающего действия

К измельчителям изрезывающего и распиливающего действия относятся: траво- и корнерезки. Основной деталью таких машин являются ножи, устройством и движением которых обуславливается тип и конструкция траво- и корнерезок.

Траворезки-соломорезки широко применяются для измельчения грубых кормов (стебли, солома кукурузы и др.). Соломорезки делятся на дисковые и барабанные. В дисковых соломорезках имеются массивные ножи с криволинейным лезвием, которые прикрепляются к спицам маховика. Маховик с ножами приводится в движение вручную. Растительное сырье подается под ножи по лотку.

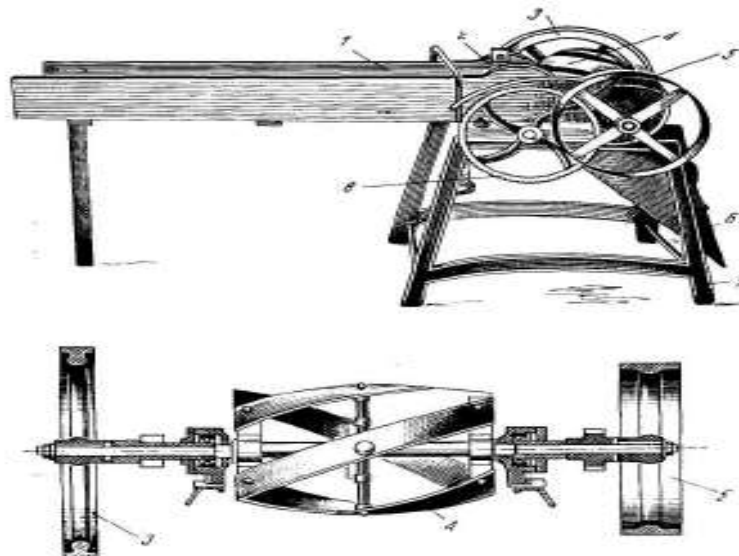


Рис. 3. Барабанная соломорезка

На рисунке 3 представлена барабанная соломорезка, в которой ножи, изогнутые лезвиями расположены по винтовым линиям с углом подъема до 30° . По лотку-транспортеру 1 подается травянистое растительное сырье, в конце которого расположены питающие валики 2, подающие сырье к ножевому барабану 4. Далее изрезанное сырье выгружается по лотку 6. Такая установка смонтирована на станине 7 и приводится в действие от электрического мотора при помощи шкива 5. На одном валу со шкивом насажена зубчатка, которая приводит в действие большую шестерню 8, вращающую питательные валики. С другой стороны, на валу расположен маховик 3, который обеспечивает плавность работы соломорезки. Число оборотов ножевого барабана составляет 350 – 400 оборотов в минуту.

На рисунке 4 изображен измельчитель-корнерезка. **Корнерезки** применяют для изрезывания плотных и деревянистых частей растений (кора, корни, корневища). Для этого очень часто применяют корнерезки с гильотинными ножами. Эта машина имеет достаточно массивный нож, падая вниз, своей массой усиливает изрезывающий эффект. При этом нож совершает поступательно-возвратное движение вверх и вниз с помощью кривошипного механизма или коленчатого вала.

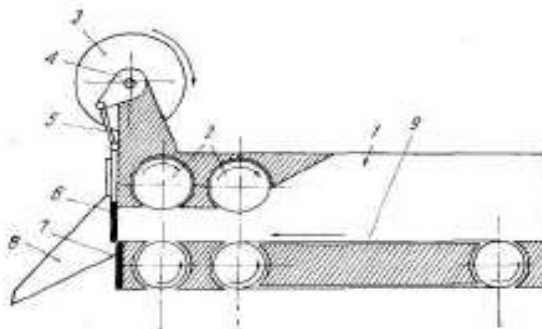


Рис. 4. Корнерезка с гильотинными ножами:

- 1 – лоток; 2 – подающие валы; 3 – шкив; 4 – кривошип; 5 – шатун;
6 – верхний нож; 7 – нижний нож; 8 – лоток; 9 – транспортер

Для предварительного измельчения особо твердых объектов используют малогабаритные дисковые пилы. Корни, подаваемые под вращающуюся пилу, распиливают на дольки, которые в дальнейшем подвергаются измельчению в дробилках.

1.3.2. Основы технологического процесса – окончательного измельчения (порошкование)

Измельчение в порошки разной степени тонкости осуществляется с помощью различных машин-измельчителей.

1.3.2.1. Измельчители раздавливающего действия

Измельчители раздавливающего действия: гладковалковые дробилки (вальцовые мельницы), которые отличаются от зубовалковых дробилок отсутствием зубьев на валках. Обычно валки имеют одинаковое число оборотов. Валки не только раздавливают, но и истирают растительный объект. При помощи загрузочных воронок, длина которых одинакова с длиной валка и питающих валов, вращающихся со скоростью, близкой к окружной скорости валков, осуществляется непрерывная и равномерная подача сырья. Кроме того, диаметр кусков, которые поступают на дробление, должен быть в 20 раз меньше диаметров валков. Гладковалковые дробилки могут иметь одну или две пары валков. Поверхность валков может быть как гладкой, так и нарезной, то есть рифленой. При этом истирающая способность последних выше, чем гладких. На рисунках 5 и 6 представлены измельчители раздавливающего действия: гладковалковая дробилка и вальцовая мельница.

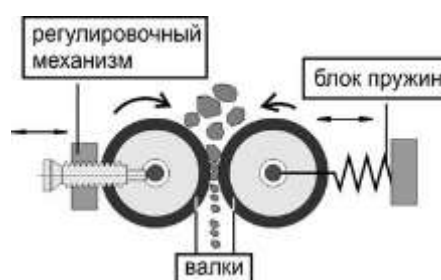


Рис. 5. Гладковалковая дробилка

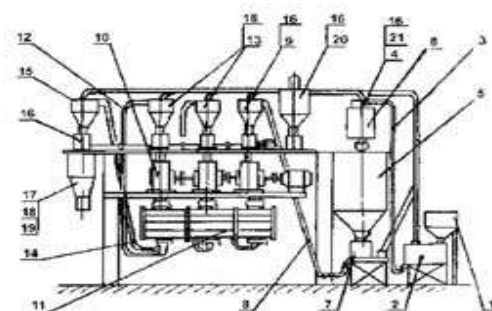


Рис. 6. Вальцовая мельница

1 – бункер приемный; 2 – сепаратор; 3, 8, 12, 14 – пневмопровод;
4, 9, 13, 15 – первичные циклоны; 5 – бункер для отволаживания зерна; 6 – сосуд;
7 – машины жесткой и мягкой обойки; 10 – блок станков вальцевых; 11 – рассев;
16 – затвор; 17, 18, 19 – бункер приема готовой продукции; 20 – вторичные циклоны системы вентиляции; 21 – магнитный сепаратор

1.3.2.2. Измельчители истирающе-раздавливающего действия

Измельчители истирающе-раздавливающего действия. К ним относятся жерновые мельницы, бегуны, дисковые мельницы.

Дисковые мельницы. Основной деталью таких машин является два вертикально установленных диска, один из которых обычно вращается. Поверхность дисков имеет режущие и ударные выступы. Исходный растительный материал поступает в просвет между дисками, где он измельчается. Мельница «Эксцельсиор» является одной из наиболее простых дисковых мельниц, которая нашла очень широкое применение в фармацевтическом производстве. На рисунке 6 приведена дисковая мельница. В этой мельнице диски установлены вертикально. Один диск является неподвижным, а другой вращается со скоростью 250 – 300 оборотов в минуту. Поверхность дисков покрыта мелкими зубцами, которые расположены по окружности таким образом, чтобы зубцы движущегося диска попадали в промежутки между зубцами неподвижного диска. Такая мельница обладает не только истирающим раздавливающим эффектом, но и срезывающим действием от острых зубцов.

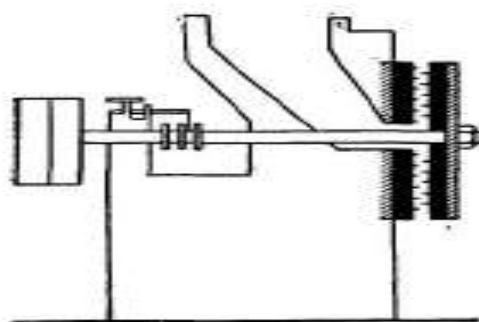


Рис. 7. Мельница «Эксцельсиор»

1.3.2.3. Измельчители ударного действия

К измельчителям ударного действия относятся **молотковые мельницы**, денинтеграторы, дисмембраторы и струйные мельницы. На рисунке 8 представлена молотковая мельница.

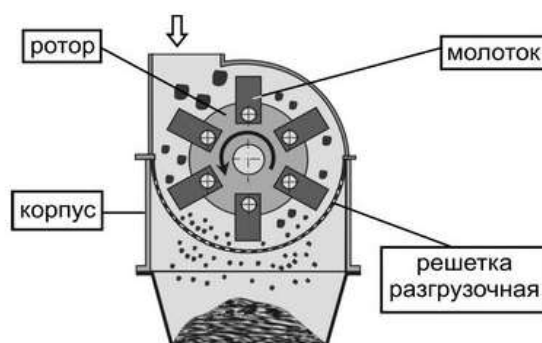


Рис. 8. Молотковая мельница

Основная функция молотковой дробилки – это дробление загружаемого в нее материала, которое осуществляется за счет ударов молотками, шарнирно закрепленными на быстро вращающемся роторе. Измельченный материал просыпается с помощью колосниковой сменной решетки, которая окружает ротор снизу.

Продукт, который крупнее отверстий колосниковой решетки, должен быть доизмельчен последующими ударами молотков о бронь, и частично истирается между молотками и решеткой.

В химической фармацевтической промышленности молотковые мельницы применяются для измельчения хрупких материалов (растительное сырье, соли).

Для измельчения хрупких материалов, таких как сода, квасцы, сахар и другие, очень удобными являются мельницы ударно-центробежного действия, которые называются *дезинтеграторами* и *дисмембраторами*. На рисунке 9 изображен роторный дезинтегратор.

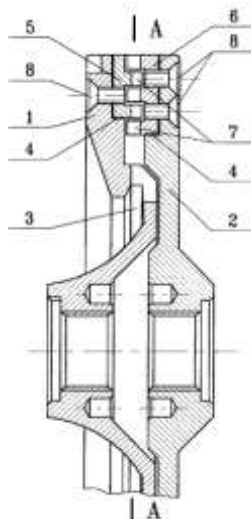


Рис. 9. Роторный дезинтегратор

Конструкция роторного дезинтегратора содержит два вертикально установленных друг против друга несущих диска, на которых по концентрическим окружностям закреплены рабочие измельчающие органы. Поверхности дисков, обращенные друг к другу, выполнены с кольцевой проточкой, в которой посредством крепежных элементов смонтированы измельчающие органы в виде сменных колец с рядами ударных элементов с рабочей поверхностью прямоугольного сечения, изготовленных из мягкого пластичного лакирующего металла, расходуемого в процессе обработки дисперсного порошкового материала.

Ротор дезинтегратора состоит из внутреннего диска 1 и наружного диска 2. Внутренний диск 1 имеет прорези 3 для подачи обрабатываемого материала в рабочую зону и устанавливается со стороны корпуса рабочей камеры. На поверхности дисков 1 и 2, обращенных друг к другу, выполнена кольцевая проточка 4, в которой закреплены сменные кольца 5 и 6 с рядами ударных элементов 7 (измельчающие органы). Ударные элементы (пальцы) 7 с рабочей поверхностью прямоугольного сечения консольно расположены на сменных кольцах 5 и 6, образуя концентрические ряды, а каждый ряд ударных элементов одного кольца находится между двумя рядами ударных элементов другого кольца. Сменные кольца 5 и 6 с рядами ударных элементов 7 закреплены на дисках ротора 1 и 2 винтами 8. Сменные кольца 5 и 6 – рабочие измельчающие органы ротора с рядами ударных элементов 7, которые могут быть изготовлены из мягкого пластичного металла: Al, Ni, Cu, Ti, Zr или их сплавов.

Принцип действия дезинтегратора заключается в следующем: вначале запускают двигателя дезинтегратора, при этом диски ротора 1 и 2 начинают вращаться в противоположные стороны. Обрабатываемый порошковый материал (например, твердый сплав на основе кобальта – СТЕЛЛИТ) питателем равномерно подается в загрузочный канал дезинтегратора и через прорези 3 поступает в центральную часть междискового пространства. Центробежной силой вращающихся дисков материал отбрасывается от центра и направляется в зону действия ударных элементов 7 колец 5 и 6. Частицы материала

выбрасываются навстречу первому ряду ударных элементов 7 кольца 6, вращающихся в противоположном направлении и, измельчившись до некоторой степени, частицы под действием центробежных сил, вследствие полученных ударов, выбрасываются на вращающийся навстречу второй ряд ударных элементов 7 кольца 5 и т.д. до последнего ряда ударных элементов. Измельчение происходит от внутренних рядов ударных элементов 7 колец 5 и 6 к наружным с нарастанием степени измельчения. Последним рядом ударных элементов обрабатываемый материал выбрасывается из зоны обработки и, пройдя разгрузочный канал, собирается в приемный контейнер.

Для измельчения различных материалов применяют дисмембраторы. Дисмембратор состоит из корпуса с крышкой, в котором расположен вращающийся диск с концентрично установленными рядами пальцев, между которыми размещены концентрические ряды пальцев, установленных на неподвижной крышке; загрузочную воронку и выгрузной патрубок (рисунок 10). При этом внутри загрузочной воронки установлены, по меньшей мере, два ребра, которые ориентируют измельчаемый материал в направлении, близком оси воронки, и закреплены секторные кольцевые плоские подвижные и неподвижные ножи для предварительного измельчения материала на части, размером меньше длины пальцев, а вращающийся диск снабжен лопастями для обеспечения удаления измельченного продукта и снижения содержания пылеобразных частиц в измельченном материале.

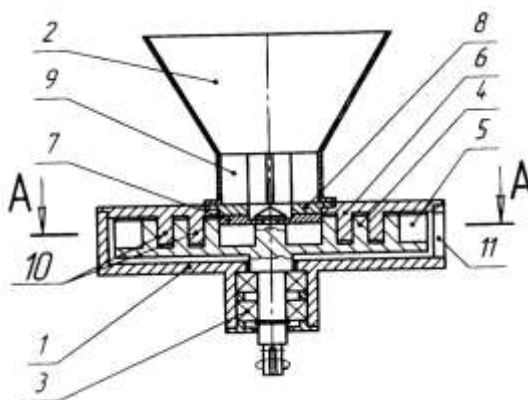


Рис. 10. Дисмембратор:

- 1 – корпус дисмембратора, 2 – загрузочная воронка, 3 – подшипниковый узел,
 4 – вращающийся диск, 5 – лопасти, 6 – крышка, 7 – вращающийся плоский кольцевой секторный нож, 8 – неподвижный плоский секторный кольцевой нож, 9 – направляющие ребра, 10 – пальцы, 11 – выгрузной патрубок

Принцип работы дисмембратора заключается в том, что большие куски растительного сырья или материала подаются в загрузочную воронку 2. Под действием силы тяжести и ориентирующего действия ребер 9 этот материал подается на предварительное измельчение секторными кольцевыми плоскими ножами 7 и 8. При этом растительный материал измельчается на куски, размер которых меньше высоты пальцев 10. Таким образом, полученные куски под действием силы тяжести и центробежной силы поступают на дальнейшее измельчение, которое осуществляется концентрично установленными рядами пальцев 10, расположенных на вращающемся диске 4 и на неподвижной крышке 6. При таком измельчении получается однородная по гранулометрическому составу фракция. Измельченный материал лопастями 5 вращающегося диска 4 с большой скоростью выбрасывается через выгрузной патрубок 11 в приемную тару.

Разновидностью дисмембраторов являются нособойные мельницы «Перплекс» и кулачные мельницы, которые отличаются между собою по виду и расположению ударных выступов.

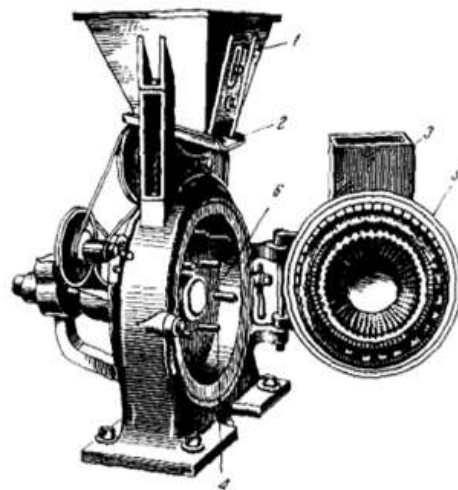


Рис. 11. Мельница «Перплекс»:
 1 – загрузочная воронка, 2 – лоток, 3 – воронка, 4 – штифты,
 5 – неподвижный диск, 6 – подвижный диск

На рисунке 12 изображен струйный измельчитель.

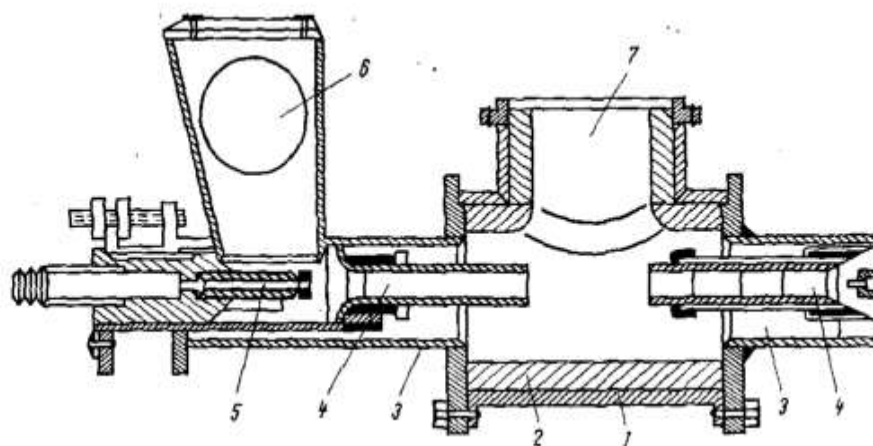


Рис. 12. Струйный измельчитель:
 1 – размольная камера, 2 –защищенный материал, 3 – штуцеры питания,
 4 – разгонные трубки, 5 – сопло, 6 – приемная воронка, 7 – отводной штуцер

Растительный материал, который подлежит измельчению, поступает через воронку 6 в приемник эжектора, откуда струей воздуха, выходящей из сопла 5, направляется в разгонную трубку 4. Там частицы приобретают необходимую скорость, с которой они вылетают из разгонной трубки навстречу потоку частиц, идущих из противоположной трубки. При соударении частицы измельчаются и через штуцер 7 выносятся на сепарацию, которая осуществляется с помощью рукавного фильтра, придаваемого к мельнице.

Струйные измельчители применяются в фармацевтической промышленности для получения очень тонких порошков.

1.3.2.4. Измельчители ударно-истирающего действия

Барабанные или шаровые мельницы и некоторые измельчители специального назначения (вибромельницы) работают на смешанном принципе удара, то есть преобладающее действие и истирания.

Для порошокования наиболее применимыми являются шаровые мельницы (рисунок 13).

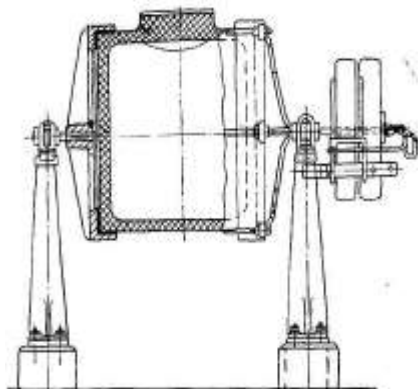


Рис. 13. Шаровая мельница

Шаровая мельница представляет собой барабан, в который загружают растительный материал и дробящие тела – шары. Под действием трения и центробежной силы шары и материал поднимаются до определенной высоты, откуда они падают вниз. Материал измельчается под действием ударов и истирающего действия при перекачивании шаров.

Следует иметь в виду то, что при вращении барабана поведение шаров будет различным в зависимости от числа оборотов барабана. Если шары вращаются медленно, прижимаясь к барабану своей массой, то они под действием силы трения будут увлекаться на небольшую высоту и уже оттуда – сползать по стенке барабана вниз. Если же шары вращаются быстро, прижимаясь к стенке барабана под действием центробежной силы, настолько сильно, что не смогут оторваться от нее и будут вращаться вместе с барабаном. Дробление в этом случае происходить не будет.

Таким образом, нужно подобрать такую скорость вращения, чтобы под влиянием центробежной силы шары могли подняться на максимальную высоту, оторваться от стенки и обрушиться на растительный материал.

Итак, масса шаров должна быть больше силы, которая прижимает шары к поверхности барабана.

Вибрационные мельницы применяются для тонкого и сверхтонкого измельчения. Вибрационные мельницы делятся на инерционные и гирационные (эксцентрикковые). Широкое распространение имеют инерционные измельчители с дебалансным валом. В результате вращения вала корпус мельницы вибрирует, передавая колебание шарам. Материал, находящийся в корпусе, измельчается за счет соударения колеблющихся шаров и их взаимного перемещения.

Вибрационная мельница инерционного типа представлена на рисунке 14.

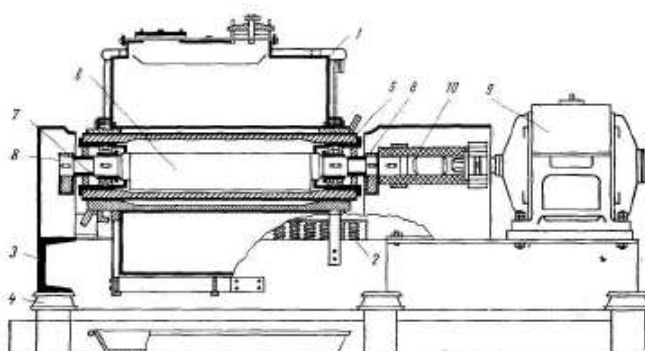


Рис. 14. Вибрационная мельница:

- 1 – корпус мельницы, 2 – пружины, 3 – рама, 4 – резиновые амортизаторы, 5 – труба, 6 – дебалансный вал, 7 – подшипники, 8 – дополнительные дебалансы, 9 – электродвигатель, 10 – эластичная муфта

Принцип действия вибрационной мельницы заключается в том, что корпус мельницы 1, в который помещаются шары и измельчающийся растительный материал, опирается на пружины 2, которые закреплены в раме 3. Эта рама, в свою очередь, находится на резиновых амортизаторах 4. Внутри корпуса расположена труба 5, в которую помещен дебалансный вал 6, который вращается в подшипниках 7 со сферическими роликами. Дополнительные дебалансы 8 закреплены на этом же вале, при помощи которых регулируется частота колебаний. Вал начинает вращаться под действием электродвигателя 9 через эластичную муфту 10. При вращении дебалансного вала корпус мельницы приводится в качательное движение по эллиптической траектории, которая приближается к круговой. Материал, который подлежит измельчению, в вибрационных мельницах подвергается многократному воздействию.

1.4. ОСНОВЫ ТЕХНОЛОГИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА – ПРОСЕИВАНИЯ

Раздробленные и испорошкованные растительные материалы всегда являются неравномерными. Поэтому приходится отделять более крупные и более мелкие частицы от основной массы сырья. Такая операция называется *процессом просеивания*, или *грохочения*, и осуществляется при помощи сит. Итак, просеиванием, грохочением или ситовой классификацией называется процесс разделения смеси зерен различных размеров при помощи сит на две или более групп.

Размер зерен, проходящих через ячейки сита, характеризуется его номером. По ГФ РК и ГФ СССР XI для всех сит указываются номера, соответствующих ГОСТ, размеры отверстий в просвет, материал сита, форма отверстий, крупность порошка. Сита бывают: плетеные, пробивные и щелевые.

Номер шелкового сита по ГОСТ4403-67 указывает, какое количество отверстий приходится на 1 погонный см. Номер металлического сита по ГОСТ3924-47 соответствует размеру стороны отверстия в свету в миллиметрах. Номер пробивных сит (ГОСТ214-57) с круглыми отверстиями соответствует диаметру отверстий в миллиметрах, умноженному на 10.

Фармакопейная шкала включает 16 разных сит, которым соответствует 7 степеней измельчения.

Плетеные сита ткнутся из шелковых и капроновых ниток, из стальной, медной и латунной проволоки. Шелковые и капроновые сита используются для всех категорий мелких порошков и среднетонкого порошка. Они прочны и гарантируют однородность просева. У обычных проволочных сит проволока изогнута только в одном направлении. Вследствие этого наблюдаются быстрая изнашиваемость сита и легкая изменяемость размера отверстий. Поэтому практическое использование имеют сита сварные или, лучше, вальцованные, или прессованные. Прессованные сита являются особенно прочными. Проволочные сита используются для всех категорий крупных порошков.

Пробивные сита (штампованные) делаются из листов оцинкованного железа путем пробивания в них круглых или прямоугольных отверстий. Они используются для получения крупноизмельченных материалов. Эти сита являются очень прочными и мало изнашиваются под действием механического воздействия.

Щелевые сита, или колосниковые решетки, состоят из ряда параллельных стержней с прокладками между ними. Они обладают исключительной прочностью. Такие сита

устанавливаются в мельницах, которые работают на принципе удара, то есть молотковые мельницы.

1.4.1. Ситовые механизмы

Ситовые механизмы бывают двух типов: машины с плоскими ситами; барабанные просеивающие машины.

1.4.1.1. Машины с плоскими ситами

Наиболее широкое использование имеют просеивающие механизмы, называемые грохотами (трясунки), и вибрационные сита.

Грохота, или трясунки. Наиболее простая конструкция с одним ситом изображена на рисунке 14. Установленное в слегка наклонном положении ($2-4^\circ$) на роликах сито при помощи коленчатого вала совершает поступательно-возвратное движение вдоль двух направляющих. Число качаний колеблется от 50 до 200, амплитуда колебания – до 200 мм.

Более совершенными являются качающиеся грохота, в которых короб с ситом совершает поступательно-возвратное движение, будучи подвешенным на шарнирных подвесах (рисунок 15, а), либо с помощью шарнирных или кривошипных опор (рисунок 15, б), либо в сочетании тех и других (рисунок 15, в).

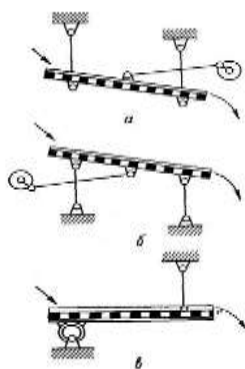


Рис. 15. Качающиеся грохота

Значительно удобнее в применении грохота, которые состоят из 2-3 сит. Они могут компоноваться либо на высоте, либо по длине. Например, изрезанные корни и корневища перед приготовлением из них настойки необходимо пропустить через трясунки с двумя ситами, установленными последовательно. Для этого сырье из загрузочной воронки вначале поступает на более мелкое сито, которое пропускает только частички размером менее 0,5 мм (пыль, комочки земли и весьма незначительное количество порошка валерианы). Затем просеянный материал переходит на следующее сито, которое пропускает все кусочки, имеющие размеры меньше 3 мм. При этом более крупные кусочки сбрасываются с конца сита и поступают для дополнительного измельчения.

Вибрационные сита. Вибрационные сита делятся на электромагнитные, гирационные и инерционные.

Вибрационные сита особенно эффективны для просеивания мелких порошков, так как вибрирующие движения предупреждают забивание отверстий ситовой ткани. На рисунке 16 приведена схема устройства вибрационного сита цилиндрической формы.

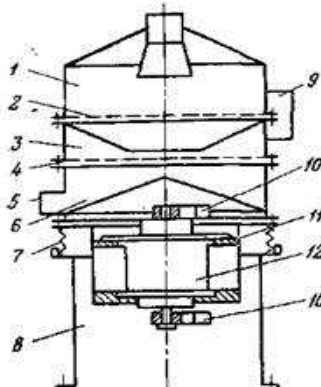


Рис. 16. Вибросито цилиндрической формы:

1 – неподвижно соединенное приемное устройство; 2 – верхнее сито; 3 – промежуточное кольцо; 4 – нижнее сито; 5 – патрубок; 6 – поддон; 7 – пружины; 8 – нижнее основание; 9 – патрубок; 10 – дебалансы; 11 – корпус; 12 – электродвигатель

При вращении вала электродвигателя с дебалансами создаются круговые колебания верхней части за счет горизонтальной деформации пружин и вертикальные колебания за счет вертикальной деформации пружин. Изменяя угол разворота между дебалансами и их массы, можно добиться требуемой амплитуды колебаний и желаемого рисунка движения частиц на ситах.

Гириационные сита. Гириационные сита получили название от гириационного привода. Делают их с одним, двумя или тремя ситами различных размеров. На рисунке 17 изображено гириационное сито, которое состоит из короба с ситами 3, который крепится с помощью пружинящих опор 2 на опорной раме. Приводной механизм состоит из эксцентрикового вала 4, который получает движение от шкива 6. На валу закреплены два маховика 5 с балансирующими грузами. Маховики с противовесами уравнивают силы вибрации. При вращении эксцентрикового вала короб с ситами получает круговые движения, которые направлены навстречу потоку материала, что способствует его хорошей сортировке.

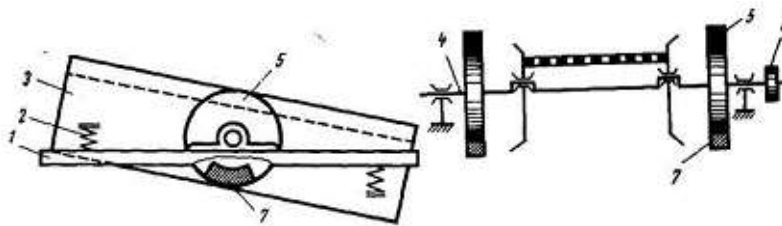


Рис. 17. Гириационное сито

1.4.1.2. Барабанные просеивающие машины

Барабанные просеивающие машины, или бураты, представляют собой вращающиеся барабаны с ситовой поверхностью, которые устанавливаются слегка наклонно, под углом 3 – 8°. Растительный материал для просеивания, попав внутрь барабана, проходит через отверстия сита, а более крупные кусочки и отходы перемещаются вдоль барабана и высыпаются из него в другом конце. Барабан заключен в кожух. Бураты могут быть с одним или 2-3 ситовыми поверхностями. Барабаны приводятся в движение при помощи зубчатой или фрикционной передачи. В последнем случае барабан устанавливается на вращающиеся ролики.

Центробежный бурат представлен на рисунке 18. Он представляет собой деревянный шкаф, внутри которого расположен быстро вращающийся бичевой барабан. Барабан

состоит из трех чугунных розеток, насаженных на главный вал 1. На лапках розеток укреплены десять металлических бичей 2 с наклоном, необходимым для продвижения продукта от места загрузки к выходу. Цилиндр 3 приводится от электродвигателя через ременную передачу и редуктор 4. Торцовые чугунные розетки каркаса ситового цилиндра 3 связаны между собой шестью продольными стальными стяжками и девятью металлическими обручами. Обручи соединены с продольными стяжками зажимными лапками. Торцовые розетки, сидящие на шарикоподшипниковых опорах, соединены с редуктором и свободно вращаются вместе с бичевым валом в одну сторону, но с разными скоростями. Под ситовым цилиндром в станине помещается корыто 5 со шнеком, который выводит просеянный продукт из машины. Вращение шнеку передается от главного вала 1 через ременную передачу. Для очистки сита в верхней части шкафа имеется цилиндрическая щетка, вращающаяся на горизонтальной оси. Щетка установлена на качающихся опорах, которые позволяют приближать ее к ситовому цилиндру по мере износа волоса. Привод щетки осуществляется от шнека через ременную передачу.

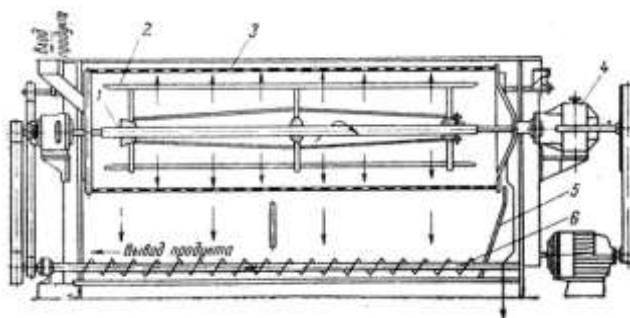


Рис. 18. Центробежный бурат

1.5. ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ЭКСТРАГИРОВАНИЯ РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ

Изготовление лекарственных средств и фитопрепаратов связано с применением различных жидкостей, которые необходимы для растворения или извлечения действующих биологически активных соединений. В зависимости от назначения эти жидкие вещества делятся на: растворители и экстрагенты.

Растворителем называют индивидуальное химическое соединение или смесь, способное растворять различные вещества, то есть образовывать с ним однородные системы – растворы, которые состоят из двух и большего числа компонентов.

Таким образом, к растворителям относятся такие вещества, которые отвечают следующим требованиям:

- обладают хорошей растворимостью;
- неагрессивны к растворяемому веществу и используемой аппаратуре;
- отличаются минимальной токсичностью;
- отличаются минимальной огнеопасностью;
- доступные и дешевые.

Экстрагентом называют растворитель, который применяют при экстракции растительного сырья.

Требования, предъявляемые к экстрагентам и которыми они должны обладать:

- избирательной (селективной) растворимостью;
- высокими диффузионными способностями, которые обеспечивают хорошее проникновение его через поры растительного материала и стенки клеток;
- препятствовать образованию в вытяжке микрофлоры;

- летучестью;
- низкой температурой кипения;
- легкой регенерируемостью;

Также существует химическая классификация растворителей и экстрагентов. Согласно этой классификации, они делятся на: неорганические и органические. Из неорганических растворителей наибольшее применение имеет вода.

ВОДА

В производстве лекарственных средств и фармацевтических препаратов большое применение имеет такой растворитель, как дистиллированная или деминерализованная вода.

ДИСТИЛЛИРОВАННАЯ ВОДА

Качество дистиллированной воды описано и регламентируется ГФ СССР, XI и ГФ РК. Согласно этим фармакопеям, она должна быть бесцветной, прозрачной, без запаха, без вкуса и иметь значение рН среды в области 5,0 – 6,8. Остаток после выпаривания 100 мл воды и высушивания до постоянной массы не должно превышать 0,001%. Вода должна иметь отрицательные реакции на хлориды, сульфаты, нитраты, нитриты, кальций и тяжелые металлы.

Итак, к воде, как растворителю и экстрагенту, может быть дана следующая характеристика:

1. Большинство действующих биологически активных соединений (соли алкалоидов, углеводы, полисахариды, аминокислоты, гликозиды и другие) очень хорошо растворяются в воде и поэтому достаточно полно ею экстрагируются;
2. Вода хорошо проникает через клеточные стенки растительного материала, если они не пропитаны жироподобными или другими гидрофобными веществами;
3. Вода является источником гидролиза действующих биологически активных соединений. Гидролиз усиливается под действием ферментов и может катализироваться кислотами (кислотный гидролиз) или щелочами (щелочной гидролиз) при нагревании;
4. Вода не обладает антисептическими свойствами, поэтому водные растворы и вытяжки, которые содержат белковые, слизистые вещества, могут являться средой развития микроорганизмов и плесеней;
5. В фармакопейном отношении вода индифферентна;
6. Вода улетучивается не очень легко, поэтому в случае удаления ее из вытяжки применяют метод выпаривания под вакуумом;
7. Вода является негорючим растворителем;
8. Вода находится повсеместно и доступна любому фармацевтическому предприятию.

Таким образом, вода имеет широкий диапазон применения как растворитель и как экстрагент.

СЖИЖЕННЫЕ ГАЗЫ

В настоящее время в технологии производства лекарственных средств и препаратов широкое применение имеют сжиженные газы, такие как углекислый газ, бутан, пропан. Их преимуществом является то, что они обладают высокой летучестью.

При обычной температуре они легко улетучиваются без дополнительного нагревания. Углекислый газ является негорючим растворителем. Сейчас широкое применение нашел метод флюидной CO₂-экстракции.

СПИРТ ЭТИЛОВЫЙ

В производстве лекарственных средств и фармацевтических препаратов большое применение имеет такой растворитель, как спирт этиловый. Качество спирта этилового описано и регламентируется ГФ СССР, XI и ГФ РК.

Итак, к спирту этиловому, как растворителю и экстрагенту, может быть дана следующая характеристика:

1. Спирт этиловый является хорошим растворителем таких биологически активных веществ, как некоторые алкалоиды, гликозиды, фенолы, фенолокислоты и другие, которые незначительно растворяются в воде.
2. Спирт этиловый значительно труднее проникает через клеточные стенки растительного материала. Отнимая воду от белков и слизистых веществ, спирт этиловый превращает их в осадки, которые начинают коагулировать, тем самым закупоривает клетки мембран и ухудшает процесс диффузии. Чем ниже концентрация спирта этилового, тем он легче проходит через клетки растительного материала.
3. Чем больше концентрация этилового спирта, тем менее возможно протекание гидролитических процессов. Кроме того, этиловый спирт инактивирует ферменты;
4. Спирт этиловый обладает бактерицидными свойствами. В растворах и вытяжках, которые содержат хотя бы 20% этилового спирта, не развиваются микроорганизмы и плесени.
5. В фармакопейном отношении этиловый спирт неиндифферентен, то есть он оказывает как местное, так и общее действие, что нужно учитывать при производстве лекарственных средств и фитопрепаратов.
6. Спирт этиловый достаточно летучий, и спиртовые извлечения достаточно легко сгущаются до густых жидкостей и порошкообразных веществ. Для сохранения термолабильных веществ, выпаривание и сушка осуществляется под вакуумом.
7. Этиловый спирт является горючим растворителем, и поэтому должны соблюдаться все меры противопожарной безопасности.
8. Спирт этиловый является еще более доступным лучшим экстрагентом, при этом его извлекающая способность зависит от концентрации.

Метиловый, или древесный, спирт – это прозрачная бесцветная жидкость со слабым запахом, которая напоминает этиловый спирт. Он смешивается во всех отношениях с водой. **Метиловый спирт является сильнейшим ядом, поэтому перед работой с ним нужно пройти специальный инструктаж!!!**

Изопропиловый спирт – бесцветная прозрачная жидкость, ядовит!!!!

Глицерин – прозрачный бесцветный, без запаха или с очень своеобразным запахом и нейтральной реакцией. Глицерин смешивается во всех отношениях с водой и спиртом; практически нерастворим в эфире; нерастворим в жирных маслах. Он является гигроскопичным растворителем. Глицерин обладает высокой вязкостью, в связи с этим его как самостоятельный экстрагент не используют в фармацевтической промышленности. Глицерин входит в состав извлекающих смесей в производстве некоторых настоек и экстрактов, то есть когда отсутствует процесс выпаривания.

Ацетон – бесцветная жидкость с характерным запахом. Он смешивается во всех отношениях с водой и органическими растворителями.

Уксусная кислота хорошо смешивается, кроме воды, во всех отношениях со спиртами, бензолом, эфиром, хлороформом и другими органическими растворителями. В фармацевтической практике используется безводная кислота и водные растворы уксусной кислоты.

Диэтиловый эфир – как экстрагент должен выдерживать все требования, которые предъявляются к фармакопейному медицинскому эфиру. Диэтиловый эфир растворяется в 12 частях воды, смешивается во всех отношениях со спиртом, хлороформом, петролейным эфиром, жирными и эфирными маслами. Кроме того, диэтиловому эфиру характерны те же самые недостатки, что и для этилового спирта. Из-за избирательных свойств диэтиловый эфир широко применяется в производстве некоторых настоек и экстрактов с оставлением его в препарате или полным удалением из них.

Бензины – сложные смеси легких углеводородов. Важным их свойством является их быстрая скорость улетучивания. Бензин, который применяется в фармацевтической практике, температура кипения 70°C.

Хлороформ используют как экстрагент, который соответствует всем требованиям фармакопейной статьи. Он смешивается во всех отношениях со спиртом, эфиром, бензином, жирными и эфирными маслами. Труднорастворим в воде, не смешивается с глицерином.

Дихлорэтан – бесцветная жидкость, с запахом, напоминающим хлороформ. Он смешивается со спиртом, эфиром, жирами, минеральными маслами, смолами. Дихлорэтан мало огнеопасен.

Хлористый метилен – это новый растворитель и экстрагент, который применяется в фармакопейной практике.

Четыреххлористый углерод – бесцветная неогнеопасная жидкость.

Масла растительные смешиваются с эфиром, хлороформом, бензином, эфирными и минеральными маслами; не смешиваются с водой и спиртом, за исключением касторового масла. Все масла должны быть холодного прессования, хорошо отстоявшиеся, желтого цвета. Кроме того, жирные масла – это экстрагенты с высокой избирательной способностью. В фармацевтической практике нашли широкое применение персиковое, миндальное и подсолнечное масла.

1.5.1. Методы экстрагирования и применяемое оборудование

Методы экстрагирования, которые применяются в фармацевтической практике делятся на: периодические и непрерывные.

В периодических методах подача сырья и экстрагента осуществляется последовательно, то есть периодически. К таким методам относятся: настаивание (мацерация одноступенчатая и многоступенчатая), перколяция (вытеснение), циркуляционная экстракция, противоточный метод экстрагирования (реперколяция) в батарее экстракторов.

В непрерывных методах подача сырья и экстрагента, выгрузка шрота и получение извлечения осуществляются одновременно и непрерывно. Для непрерывного экстрагирования используются различные типы противоточных экстракторов, которые отличаются по конструкции.

1.5.1.1. Периодические методы экстрагирования

Метод мацерации (настаивания)

Мацерация в переводе с латинского языка *macerare* – намачивать. Этот метод является наиболее старым методом экстрагирования. Получение извлечений методом мацерации состоит в следующем: измельченное растительное сырье помещают в экстрактор-настойник, изображенный на рисунке 19.

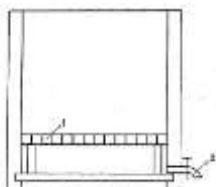


Рис. 19. Настойник:

1 – решетка; 2 – кран для слива жидкости

В настойник загружают измельченное сырье и экстрагент в количестве, которое необходимо для получения при сливе требуемого количества извлечения с учетом набухания сырья. Период настаивания зависит от кинетики экстрагирования и от выхода экстрактивных веществ (время настаивания длится 5 – 24 часа). Потом извлечение сливают и передают в отстойник, где оно отстаивается 2 – 5 суток при температуре не выше 8 °С для удаления механических примесей и балластных веществ. Для удаления осадка, извлечение фильтруют и отправляют на фасовку. Для ускорения процесса экстракции настаивание часто сочетают с перемешиванием, то есть осуществляют в экстракторах с мешалкой. Такой вид экстрактора изображен на рисунке 20.

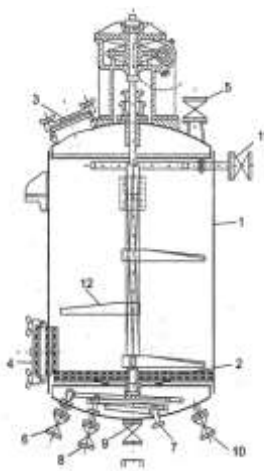


Рис. 20. Экстрактор с мешалкой:

- 1 – корпус; 2 – сетчатое днище; 3 – люк для загрузки сырья; 4 – люк для выгрузки шрота;
 5 – труба для отвода паров экстрагента в конденсатор; 6 – труба для подачи пара в змеевик;
 7 – труба для отвода конденсата; 8 – труба для подачи «острого пара»;
 9 – штуцер; 10 – труба для подачи экстрагента снизу;
 11 – труба для подачи экстрагента сверху; 12 – мешалка

Преимущества метода настаивания заключаются в следующем: доступность и простота экстрагирования. К недостаткам этого метода относятся: длительность процесса экстрагирования; неполное экстрагирование действующих веществ; из-за длительного настаивания в вытяжку переходит большое количество балластных веществ. Из-за перечисленных недостатков метод мацерации в промышленности применяется в том случае, когда растительный материал содержит большое количество слизи и находится в порошкообразном состоянии.

Ремацерация

Ремацерация – процесс ступенчатого настаивания. Его часто используют для ускорения процесса экстракции и повышения выхода действующих веществ. При таком методе настаивания, растительное сырье заливают не всем объемом экстрагента, а по частям последовательно. После первичного настаивания извлечение сливают, а растительное сырье заливают второй порцией экстрагента и т.д.

Метод ремацерации способствует созданию в системе растительное сырье – экстрагент большой разности концентраций, что ускоряет процесс экстракции. В процессе настаивания растительное сырье набухает и поглощает до 3-х частей экстрагента, поэтому нужно использовать избыток экстрагента и экстракторов-прессов, то есть при прессовании осуществляется принудительное удаление извлечения из сырья. При двухступенчатом экстрагировании растительного сырья в экстракторе-прессе получают более концентрированное извлечение, и обеспечивается требуемый выход действующих

веществ. Полученные таким методом извлечения объединяют и отстаивают при температуре 8 °С в течение 2 – 5 суток.

Метод перколяции (вытеснения)

Метод перколяции от латинского слова *percolare* означает обесцвечивать. Этот метод, в основном, применяют в производстве настоек и экстрактов.

Метод перколяции отличается от метода мацерации тем, что после непродолжительного настаивания при экстракции, создается разность концентраций за счет постепенного вытеснения извлечения чистым экстрагентом. Экстракция растительного сырья методом перколяции включает в себя следующие стадии:

- Измельченный растительный материал смешивают с небольшим количеством экстрагента в специальном отдельном аппарате таким образом, чтобы он увлажнился и оставляют на 2-4 часа. На дно перколятора кладут фильтрующую ткань, затем заливают определенную часть извлекателя, а потом помещают часть сырья. Сырье легко утрамбовывают и затем процесс повторяют до полной загрузки перколятора.

Таким образом, следует придерживаться следующих правил при проведении экстракции методом перколяции:

- перколятор не следует загружать сухим растительным сырьем, так как при заливке извлекателя в сырье могут остаться комки и даже целые участки сухого материала из-за образования воздушных мешков, в которых не будет происходить экстрагирование, то есть не будет достигнута полнота извлечения ДВ;
- многие растительные материалы сильно набухают в процессе смачивания и могут «вылезти» из перколятора или спрессоваться и препятствовать прохождению экстрагента;
- пористость сырья должна находиться в пределах 0,3-0,5 м³/м³. Растительный материал, который обладает небольшой упругостью и склонный к слипанию, нужно помещать в перколятор слоями с ситовыми прокладками, чтобы он не спрессовывался и имел достаточную омываемую поверхность сырья.
- После загрузки перколятора с достаточной плотностью поверхность материала покрывают куском полотна или перфорированным металлическим диском-грузом.
- На загруженный материал при открытом спуском кране экстрагент прибавляют в таком количестве, чтобы его слой над поверхностью материала составлял 30-40 мм. Вытекающую из крана жидкость вновь заливают в перколятор. Материал с экстрагентом при закрытом спуском кране настаивают от 4 до 12 часов, затем медленно перколируют со скоростью слива жидкости от 1/4 до 1/12 части используемого объема перколятора в час, заливая вверху с такой же скоростью чистый экстрагент.
- Процесс перколяции продолжают до достижения необходимой полноты извлечения ДВ.
- Извлекатель, который остался в растительном материале подвергают регенерации.

Перколяторы или экстракторы, диффузоры представляют собою аппараты цилиндрической или конической формы – 3 из луженой меди нержавеющей стали, алюминия или других материалов. В нижней части расположен спускной кран – 5, сверху крышка – 1 со штуцером – 2 для ввода экстрагента. Над краном находится ситовидное дно – 4, которое застелено слоем фильтрующей ткани. Перколяторы очень часто оснащены паровой рубашкой – 7 и барботером – 8. Устройство перколяторов представлено на рисунке 21.

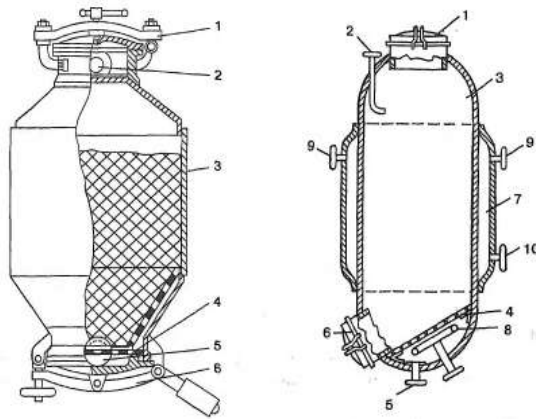


Рис. 21. Перколяторы:

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

Конические перколяторы очень удобные для загрузки и выгрузки растительного сырья, но при большой конусности процесс экстрагирования в них протекает неравномерно. Поэтому чаще применяются цилиндрические перколяторы, в которых для выгрузки шрота имеются боковой люк или откидное дно – 6.

Метод противоточной периодической экстракции

Для осуществления экстракции растительного сырья этим методом используют батареи перколяторов, состоящие из 5 – 12 аппаратов. На производстве используют чаще батарею, состоящую из 6 цилиндрических экстракторов, так как в них равномерно протекает процесс экстрагирования. На рисунке 22 представлена батарея перколяторов.

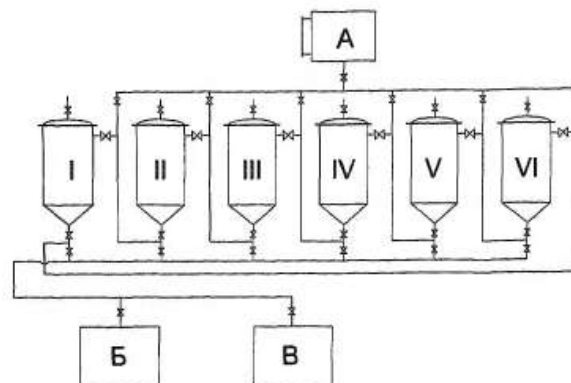


Рис. 22. Батарея перколяторов:

I-VI – цилиндрические экстракторы; А – бак-мерник; Б и В – сборники

Работа батареи перколяторов состоит из следующих стадий: пускового (загрузочного), рабочего (основного) и остановочного (когда прекращается производство жидкого экстракта). Первая и третья стадии непродолжительные, а вот вторая стадия может протекать месяцами.

- **Пусковая (загрузочная) стадия.** Растительное сырье определенной измельченности послойно загружают в один из экстракторов. Затем одновременно из бака-мерника А заливают извлекателем растительный материал, который подается снизу, вытесняют воздух при открытой воздушке, воздушку закрывают и

смесь настаивают в течение 3 – 12 часов. Затем растительный материал загружают в следующий перколятор и заливают в него в качестве извлекателя снизу вытяжку из первого экстрактора, а в это время в первый экстрактор поступает чистый извлекатель. Таким образом процесс осуществляют 5 раз. Итак, извлекатель из бакамерника А протекает последовательно через все экстракторы, постепенно насыщаясь экстрагируемыми веществами. Из экстрактора 5 он сливается в сборник Б максимально концентрируемым.

- **Рабочая стадия.** После слива вытяжки по отношению ко всему загруженному сырью в соотношении 1:1 ведут загрузку последнего экстрактора, подавая для смачивания вытяжку из предыдущего. После многократного экстрагирования растительное сырье в перколяторе 1 сильно истощено, поэтому первый перколятор отключают, а вытяжку сливают в сборник В и используют как экстрагент для подачи в следующий перколятор с истощенным сырьем. Слив из последнего перколятора осуществляется уже в соотношении 1:1. Экстрактор, в котором находится истощенное сырье, называется *хвостовым*, а экстрактор с только что загруженным материалом – головным (из которого сливается концентрированное извлечение в соотношении 1:1). При этом должен соблюдаться принцип противотока, то есть свежий экстрагент поступает в хвостовой экстрактор, а вытяжка сливается из головного. Слитую концентрированную вытяжку отстаивают при температуре 8 °С в течение 2-3 суток, фильтруют через ткань.
- Остановочная стадия заключается в сохранении принципа подачи экстрагента без подключения головных экстракторов, то есть получается менее насыщенное извлечение, которое подвергают частичному концентрированию или оставляют в качестве полупродукта.

Метод противоточной периодической экстракции обладает следующими преимуществами:

- получается концентрированная вытяжка в соотношении 1:1 без использования метода выпарки;
- содержание действующих веществ в полученном экстракте в нативном состоянии;
- экономия экстрагента;
- большой выход ДВ;
- возможность одновременной регенерации спирта из отработанного сырья, когда один из экстракторов батареи отключен.

Этот метод обладает и недостатками:

- относительно низкая удельная производительность;
- трудоемкость отдельных операций.

Метод циркуляционной экстракции

Метод циркуляционной экстракции применяют при использовании легколетучих извлекателей (этиловый эфир, хлороформ, хлористый метилен) с низкой температурой кипения и небольшой теплотой парообразования.

Циркуляционную экстракцию осуществляют в аппарате типа «Сокслет», изображенного на рисунке 23.

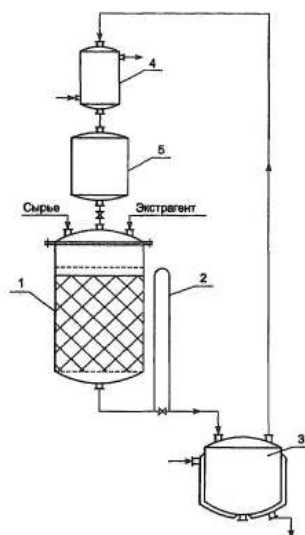


Рис. 23. Установка «Соклет»:

1 – аппарат; 2 – сифон; 3 – выпарной аппарат; 4 – холодильник; 5 – сборник

В аппарат 1 послойно загружают растительное сырье, заливают извлекателем и настаивают в течение определенного времени. Потом подают избыток извлекателя и вытяжку сливают через сифон – 2 в выпарной аппарат – 3, где при подаче теплоагента отгоняется растворитель. Вторичный пар конденсируется в змеевиковом или трубчатом холодильнике – 4 и поступает в сборник – 5, из которого вновь идет на сырье.

Метод циркуляционной экстракции обладает следующими преимуществами:

- использование небольшого количества экстрагента;
- создание высокой разности концентраций на границе раздела фаз;
- сокращение общей длительности экстрагирования;
- достижение высокого выхода ДВ.

Недостаток этого метода заключается в том, что экстрактивные вещества подвергаются длительной термической обработке и на отгонку расходуется большое количество теплоагента.

1.5.1.2. Непрерывные методы экстракции

Метод противоточной непрерывной экстракции

Этот метод применяют при крупномасштабном производстве, которое связано с переработкой больших объемов растительного сырья. Для этого метода целесообразно использовать непрерывно действующие экстракторы со стабильным режимом экстрагирования, то есть когда одновременно с определенной скоростью в экстрактор загружается растительный материал и с противоположной стороны подается экстрагент, сливается вытяжка и выгружается шрот. Таким образом, противоточный принцип подачи сырья и экстрагента, непрерывное перемещение не только жидкой, но и твердой фазы способствуют достижению высокой разности концентраций, конвективной диффузии экстрагируемых веществ в слое экстрагента и созданию большой эффективной поверхности экстракции. Это в значительной степени интенсифицирует процесс экстракции.

Экстракторы, которые применяются при непрерывных методах экстракции растительного сырья, можно подразделить на: аппараты погружного типа и аппараты многократного орошения.

Аппараты погружного типа

Характерной особенностью аппаратов погружного типа является то, что растительное сырье перемешивается в объеме растворителя. По расположению экстракционной камеры эти аппараты делятся на вертикальные и горизонтальные. Вертикальные экстракторы обладают более высоким коэффициентом заполнения, чем горизонтальные. Однако горизонтальные являются удобными при эксплуатации. Конструкции экстракторов различаются, в основном, транспортирующими средствами, в качестве которых обычно используют шнеки или перфорированные диски, закрепленные на бесконечной цепи. На рисунке 24 представлено устройство шнекового экстрактора. Он состоит из 2-х вертикальных и 1-ой соединительной горизонтальной колонн, внутри которых расположены перфорированные шнеки. Каждая колонна представляет собой стальной цилиндр. Загрузочная и экстракционная колонны снабжены паровыми рубашками. Внутри каждой колонны расположены шнековые валы с перфорированными витками с диаметром отверстий 5 мм. Для предотвращения проворачивания растительного материала шнеками по длине колонны приварены 6 прямоугольных планок. В верхней части загрузочной колонны имеет фильтр для выходящего извлечения. В верхней части экстракционной колонны есть двухлопастный сбрасыватель шрота, который вращается в направлении, обратном направлению шнека и в 3 раза быстрее. Растительный материал удаляется из колонны через специальный хобот. Растворитель подается через сопло, то есть трубку диаметром 3 мм, которая расположена в верхней части экстракционной колонны, а ниже сбрасывается шрот. Экстрагент в аппарате движется противотоком за счет напора и различных уровней расположения входного и выходного штуцеров.

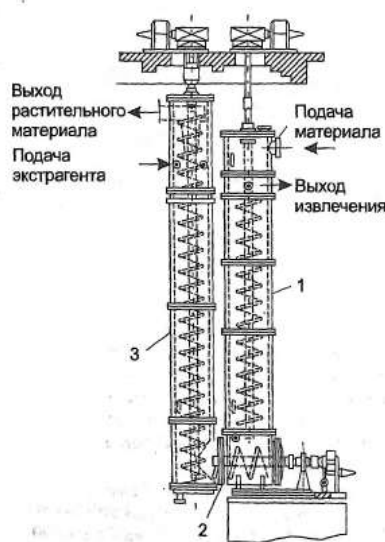


Рис. 24. Устройство шнекового экстрактора:

1 – загрузочная колонна; 2 – горизонтальная колонна; 3 – экстракционная колонна

Для экстрагирования растительного сырья органическими растворителями применяют дисковой экстрактор. Схематически такой дисковой экстрактор изображен на рисунке 25.

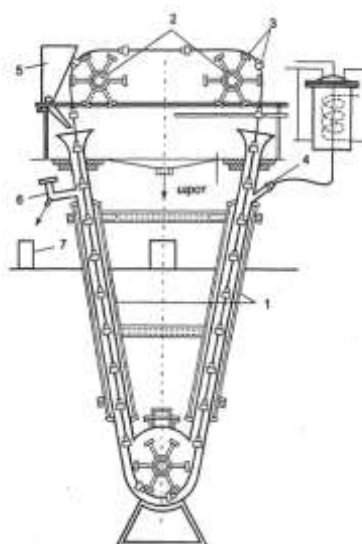


Рис. 25. Устройство дискового экстрактора:

1 – трубы; 2 – вращающиеся звездочки; 3 – трос с перфорированными дисками; 4 – патрубок для ввода экстрагента; 5 – бункер; 6 – патрубок для вывода готового продукта; 7 – сборник

Дисковой экстрактор состоит из 2-х труб – 1, которые расположены под углом 30° и соединены камерой с вращающимся устройством – 2. В трубках аппарата движется трос с перфорированными дисками – 3. Экстрактор заполняется экстрагентом при помощи патрубка – 4. Из бункера – 5 на диски равномерно подается сырье. Вытяжка вытекает из патрубка – 6, а шрот смывается с дисков при выходе из трубы в камере верхней части аппарата и собирается в сборнике – 7.

На рисунке 26 изображена горизонтальная модель непрерывного экстрактора – пружинно-лопастный.

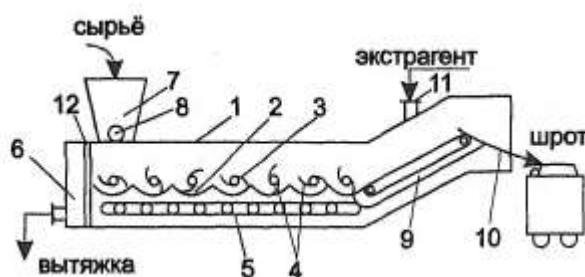


Рис. 26. Устройство пружинно-лопастного экстрактора:

1 – корпус; 2 – секции; 3 – барабан; 4 – пружинные лопасти; 5 – камера для обогрева; 6 – камера для сбора извлечения; 7 – бункер для ввода сырья; 8 – дозатор; 9 – транспортер; 10 – лоток; 11 – сопло подачи извлекателя; 12 – фильтр

Экстрактор состоит из корпуса – 1, который разделен на 15 секций – 2. В каждой секции имеется вал на двух подшипниках. На это вале жестко укреплен барабан – 3, на котором закреплены 2 ряда дугообразных пружинных лопастей – 4. Валы приводятся в движение электромотором через редуктор. Под дном экстрактора находится камера – 5 с электронагревателем. В передней части устройства расположена камера – 6 для сбора и вывода извлечения. Бункер – 7 расположен в передней верхней части экстрактора, который обеспечивает поступление, в экстрактор предварительно измельченное сырье через дозатор – 8. Транспортерная лента – 9 находится на задней части экстрактора, которая выгружает

из экстрактора истощенное сырье, сбрасываемое по лотку – 10. Новая порция извлекателя поступает в экстрактор через сопло – 11.

Описанный выше экстрактор работает по принципу противотока. Измельченное растительное сырье подается в бункер – 7, из которого с помощью дозатора оно поступает в первую секцию экстрактора, где находится в той или иной степени насыщенный ДВ извлекатель. При помощи лопастей растительное сырье погружается в жидкость. С помощью этих же лопастей растительная масса прижимается к стенкам секции, где наблюдается отделение лишней жидкости. При выходе лопастей из секции пружины выпрямляются, и намокшее сырье перебрасывается в другую секцию. Извлекатель из сопла – 11 мелкими струйками или каплями обмывает истощенное растительное сырье, которое удаляется из камеры экстрактора при помощи транспортера. Этот извлекатель с транспортера поступает в 15-ую секцию, а затем после экстрагирования растительного материала в 14-ую, потом в 13-ую, 12-ую секции, то есть течет навстречу движения растительного материала.

Основными преимуществами аппаратов погружного типа являются: высокий коэффициент использования объема аппарат; достигается хороший контакт между фазами; а также возможность интенсифицировать процесс установки вибраторов, пульсаторов и т.д.

Описанные выше аппараты имеют следующие недостатки:

- значительное продольное перемешивание вытяжки приводит к существенному снижению движущей силы процесса;
- непрерывное перемешивание сырья приводит к его измельчению, а следовательно, – к загрязнению получаемых вытяжек мелкими частицами, что требует дополнительных затрат на очистку;
- аппараты этого типа устойчиво работают на стандартном сырье.

Область использования экстракторов погружного типа – экстракция относительно крупного растительного сырья с небольшим количеством мелких фракций для получения извлечений в соотношении от 1:5 до 1:10, что используется в крупнотоннажном массовом производстве.

Экстракторы многократного орошения

Работа аппаратов этого типа основана на непрерывном орошениидвигающегося растительного сырья циркулирующей жидкостью, концентрация которой возрастает за счет противоточной организации процесса.

На рисунке 27 представлена конструкция карусельного экстрактора, который относится к экстракторам многократного орошения.

Этот прибор состоит из цилиндрического корпуса – 1 и ротора – 2, медленно вращающегося вокруг вертикальной оси и разделенного вертикальными перегородками на камеры – 3. Цилиндрический сборник – 4 находится под ротором, разделенный на секции вертикальными перегородками, который осуществляет стекание извлечения из ротора. При этом каждая секция имеет циркуляционную системой – 5, то есть насос или оросители, для подачи извлечения из сборника в секцию, расположенную под ним. Таким образом, экстрагент перемещается из секции в секцию, при этом насыщается экстрагируемыми веществами и в виде концентрированного извлечения поступает в сборник. В секцию, *a* загружается растительное сырье и сюда же насосом – 6 подают извлечения из секции *b*, а далее концентрированное извлечение при помощи насоса – 7 сливают в сборник. С помощью насоса – 8 чистый экстрагент подается на истощенное сырье в секцию *c*. Он проходит через слой растительного сырья и извлечение фильтруют через ситчатое дно – 9 подвижного барабана и собирают в нижней части неподвижного барабана. Описанным выше образом процесс протекает в каждой секции, при этом количество секций бывает 12 – 16. В секции *k* дну откидывается в подвижном и неподвижном барабанах, и шрот выводится наружу. Из секции, *a* получается концентрированная вытяжка в соотношении

1:1, то есть таким образом можно получить жидкий экстракт. Время экстракции составляет 3-4 часа.

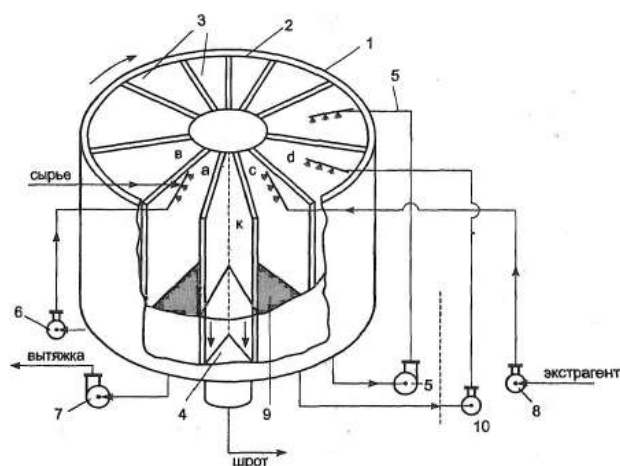


Рис. 27. Устройство карусельного экстрактора:

1 – корпус; 2 – ротор; 3 – камеры; 4 – сборник; 5 – циркуляционная система; 6 – насос для подачи извлечения; 7 – насос для слива для концентрированного извлечения; 8 – насос для подачи чистого экстрагента; 9 – ситчатое дно; 10 – насос для подачи вытяжки; a, b, c, d k – секции экстрактора

Особый интерес имеют экстракторы с двумя или более ярусами, в которых растительное сырье перегружается с одного яруса на другой ярус, перемешиваясь и обновляя поверхность фазового контакта.

Аппараты многократного орошения имеют следующие преимущества:

- четкое секционирование аппаратов по жидким фазам, а в некоторых случаях по твердым фазам, что позволяет создавать максимальную разность концентраций и получать концентрированное извлечение;
- в результате многократной фильтрации вытяжки через слой сырья получают экстракты высокой чистоты;
- обладают возможностью организовать процесс по совмещенной схеме, то есть применять их в цехах с большой производительностью фитопрепаратов;
- надежность аппаратов в эксплуатации, а также их герметичность.

Аппараты многократного орошения также имеют ряд недостатков:

- относительно низкий коэффициент использования объема аппаратов;
- из-за неподвижности растительного слоя обладает возможностью слеживания частиц тканей и уменьшения эффективной поверхности экстракции;
- увеличение расхода электрической энергии сопровождается наличием большого числа насосов.

На рисунке 28 изображено устройство четырехкорпусной установки противоточного экстрактора карусельного типа. Принцип работы такой установки основан на периодическом воздействии переменного давления, на растительное сырье. В экстракционной камере – 1 под действием созданного вакуума наблюдается вскипание нагретого растворителя, который подается снизу из сборника – 2. Кипение мгновенно прекращается и растворитель вытесняется из нижней части экстракционной камеры за счет повышения давления. При этом слой растительного материала отпрессовывается из-за давления сжатого воздуха или инертного газа.

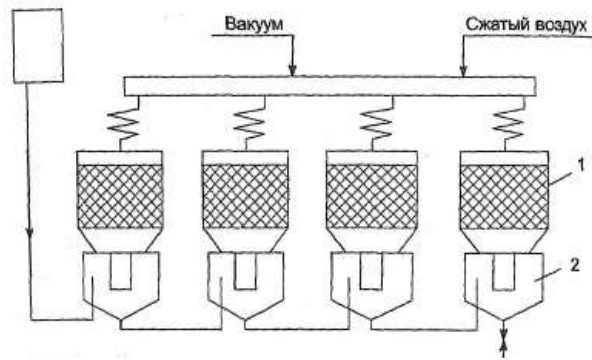


Рис. 28. Устройство четырехкорпусной установки противоточного экстрактора карусельного типа:
1 – экстракционная камера; 2 – сборник

Данная установка обладает рядом преимуществ: за счет созданного вакуума наблюдается отсасывание воздуха, что ведет к быстрому проникновению экстрагента внутрь клеток и, следовательно, наблюдается ускорение извлечения БАВ из растительного сырья.

1.5.2. Интенсивные методы экстракции

К наиболее распространенным интенсивным методам экстракции относятся: механические, гидравлические, электроимпульсные и магнитно-импульсные.

1.5.3. Экстракция с использованием низкочастотных колебаний

Действие низкочастотных колебаний относится к пульсационным способам растворения вещества, которое совмещено с естественной конвекцией, прямым обтеканием, гравитационным или инерционным способами.

Метод вихревой экстракции – метод, который основан на перемешивании, сопровождающийся измельчением сырья при помощи быстроходных пропеллерных мешалок, снабженных острыми лопастями.

Недостатками метода являются: повышение температуры при работе мешалок; интенсивное измельчение сырья.

Виброэкстракция – это метод экстракции, который использует вибратор. Вибрация якоря осуществляется за счет переменного магнитного поля, которое создано электромагнитами. Колебания якоря передаются вибрационной головке, которая представляет собой тарелки, посаженные на шток, свободно перемещающиеся вверх и вниз в слое растительного сырья.

Экстрагирование с применением роторно-пульсационных аппаратов. Такие аппараты сочетают принципы работы коллоидных мельниц, дисмембраторов, насосов и смесителей. Они отличаются простотой конструкции и небольшими размерами. Эти аппараты снабжены двумя коаксиально расположенными роторами-цилиндрами с отверстиями. Недостатками методами являются: разогрев контура, улетучивание экстрагента, интенсивное измельчение сырья и образование мутных вытяжек.

Метод ультразвуковой экстракции растительного сырья связан со следующими важными факторами:

- за счет дисперсных частиц растительного сырья происходит расширение границ поверхности фаз;
- за счет частичного разрушения клеток растительного сырья;

- за счет создания максимальной разности концентраций вследствие интенсивного перемешивания;
- за счет теплового эффекта.

Метод экстракции растительного сырья может также осуществляться под действием высокочастотного электромагнитного поля.

Электроимпульсное и магнитно-импульсное воздействие. При электроимпульсном способе интенсификации процесс экстрагирования осуществляется за счет высоковольтного разряда. Для проведения процесса экстракции растительного сырья широко используются магнитно-импульсные аппараты, в которых с частотой изменения магнитного поля происходит колебание электропроводной мембраны, передающей импульсное движение среде. Достоинством этого метода экстрагирования является возможность проведения процесса при небольшом соотношении сырье – экстрагент 1:4; отсутствие движущих металлических частиц; уменьшение до 10 раз микробной обсемененности обрабатываемого растительного сырья и сокращение электрических затрат в 1,5-2 раза.

1.6. ПЕРЕМЕШИВАНИЕ ЖИДКОСТЕЙ

Многие процессы, которые протекают в фармацевтическом производстве, сопровождаются технологическим процессом – перемешивание материалов. Так, например, перемешивание необходимо для ускорения растворения веществ, для поддержания скорости диффузионного процесса при извлечении действующих веществ из природных материалов, с целью интенсификации теплообмена при нагревании и охлаждении жидкостей, для достижения гомогенности среды и т.д. Выбор способа перемешивания и необходимой для этого аппаратуры зависит, в первую очередь, от агрегатного состояния перемешиваемых материалов.

Таким образом, различают перемешивание в жидкой и твердой средах. Перемешивание в жидких средах можно осуществлять: в трубопроводе; в циркуляционных аппаратах; в аппаратах при помощи воздуха или сжатого газа (пневматическое перемешивание); в аппаратах с механическими мешалками (механическое перемешивание); с помощью ультразвука (акустическое перемешивание).

1.6.1. Перемешивание в трубопроводе

При перемешивании жидкостей в трубопроводе применяется турбулентная диффузия, которая вызвана турбулентностью потока. **Турбулентным** называется такой гидродинамический режим, при котором возникают вихри, хаотически перемешивающиеся в объеме движущейся жидкости. В турбулентном потоке из отдельных слоев переходят не только молекулы, но и элементарные частицы жидкости. Самым простым устройством является У-образное соединение двух труб, по каждой из которых течет жидкость, которая подлежит перемешиванию.

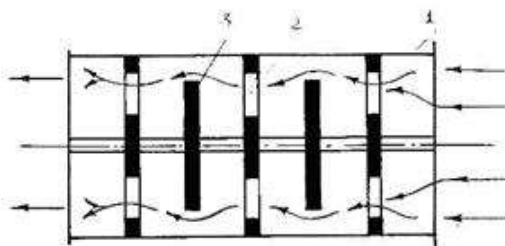


Рис. 29. Схема диафрагмового смесителя:

1 – Корпус смесителя; 2 – диафрагмы; 3 – отражатели

1.6.2. Циркуляционное перемешивание

Этот вид перемешивания осуществляется путем принудительной циркуляции жидкости, чтобы возникла турбулентность, способствующая массообмену. Самым простым приемом циркуляционного перемешивания является циркуляция в сосуде при простом перекачивании. На рисунке 30 изображена схема одного из таких устройств, в котором напорная труба насоса подает жидкость в аппарат через разбрызгивающую головку, находящуюся под уровнем жидкости. Этот способ применяют, например, при перемешивании жидкостей различной относительной плотности. Более тяжелая жидкость у дна резервуара засасывается насосом и разбрызгивается мелкими каплями на поверхности более легкой жидкости.

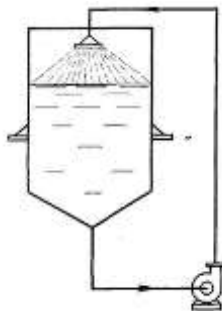


Рис. 30. Циркуляционное перемешивание насосом

1.6.3. Пневматическое перемешивание

Пневматическое перемешивание (барботирование) применяется в тех случаях, когда воздух (или какой-либо другой газ) является одним из веществ, вступающих в реакцию, или нужен для интенсификации химического или биологического процесса (например, для аэрации при изготовлении пенициллина). Этот способ перемешивания очень эффективен, но, очевидно, применим лишь в тех случаях, когда с жидкостями или веществами, в них растворенными или взвешенными, не происходит нежелательных побочных явлений (окисление, осмоление, улетучивание ценных веществ и др.).

Воздушная мешалка представляет собой перфорированную кольцевую трубку или решетку, установленную в горизонтальном положении. Трубку или решетку обычно помещают у дна и покрывают ею или всю поверхность дна, или только часть его соответственно цели перемешивания. Для глубоких сосудов барботер представляет вертикальную трубку с подачей воздуха через отверстия в ее стенках или через коническую перфорированную насадку на нижнем конусе трубки. Воздух (или газ) для барботирования подается под давлением, достаточным для создания необходимого скоростного напора и преодоления гидростатического сопротивления столба перемешиваемой жидкости.

1.6.4. Механическое перемешивание

Основной деталью любой мешалки является одна или несколько отличающихся по форме лопастей, которые закреплены на вращающемся валу. Вал приводится в движение при помощи обычной зубчатой передачи, чаще всего, непосредственно от электродвигателя.

В зависимости от формы и устройства лопастей различают мешалки: лопастные, пропеллерные, турбинные. По числу оборотов мешалки бывают: тихоходные и быстроходные.

В зависимости от того, какой поток образуют мешалки в сосуде, различают мешалки, создающие радиальное, аксиальное (осевое), тангенциальное и смешанное течение. Кроме того, мешалки могут быть стационарными и переносными.

Лопастные мешалки наиболее распространены и широко используются в фармацевтической практике.

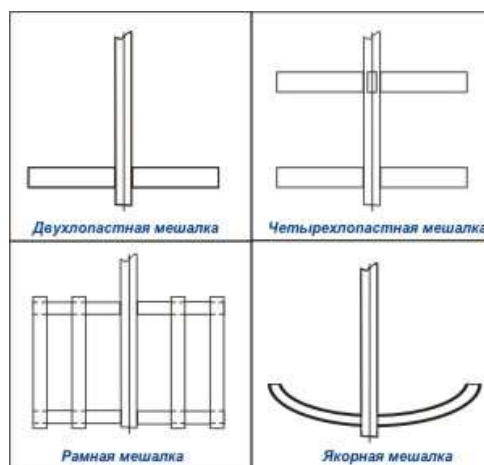


Рис. 31. Лопастные, рамные и якорные мешалки

Лопастные, рамные и якорные мешалки имеют относительно большие размеры и малое число оборотов. Мешалки данных типов осуществляют, в основном, вращательное движение.

Простейшая **лопастная мешалка** имеет две вертикальные лопасти. Для высоких и узких аппаратов применяются мешалки с двумя или тремя парами лопастей, которые располагаются под прямым углом.

Мешалки с наклонными лопастями сообщают жидкости не только вращательное, но и значительное вертикальное перемешивание. Угол наклона лопастей 45° .

Полную длину (размах) лопастной мешалки принимают равной $0,6 \div 0,7 D$ (где D – диаметр аппарата).

Для перемешивания вязких жидкостей в аппаратах большого объема применяют **рамные мешалки**, состоящие из двух пар горизонтальных лопастей, соединенных вертикальными планками.

Якорные мешалки применяют для обработки вязких, загрязненных и застывших жидкостей. Профиль мешалки повторяет очертания аппарата; зазор между стенкой аппарата и мешалкой делают минимальным. Лопасти якорной мешалки создают интенсивное перемешивание непосредственно около стенок и очищают их от налипающих осадков.

Недостатками лопастных, рамных и якорных мешалок являются плохое перемешивание по вертикали, что делает их непригодными для взмучивания тяжелых осадков и для работы с расслаивающимися жидкостями.

Пропеллерные мешалки создают значительные осевые потоки жидкости. Пропеллерные мешалки имеют две, три или четыре лопасти. Лопасти пропеллерных мешалок имеют разную форму: применяют эллиптические лопасти, суживающиеся на конце, как у гребных винтов расширяющиеся лопасти, конструктивно похожие на винты осевых насосов, и лопасти с параллельными кромками. Диаметр пропеллерной мешалки принимают $0,3 \div 0,4 D$.

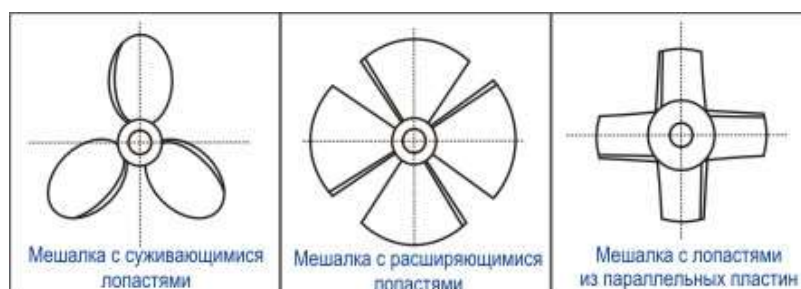


Рис. 32. Пропеллерные мешалки

Перемешивание пропеллерными мешалками происходит под действием движения жидкости, возникающего в результате сложения двух потоков: аксиального, обусловленного напором пропеллера (основного) и спирального вихревого потока всего содержимого, вызванного разными скоростями слоев жидкости на различном расстоянии от мешалки.

Одним из преимуществ пропеллерных мешалок является их большая скорость вращения (в подвижных жидкостях 400 – 1750 об/мин, в вязких или содержащих взвеси – 150 – 500 об/мин). Они работают без передаточных механизмов, на полных оборотах электродвигателя, что обеспечивает значительное сокращение потерь механической энергии.

Типы пропеллерных мешалок весьма разнообразны. Среди них широкое применение нашли переносные мешалки. Интенсивность действия пропеллерных мешалок резко изменяется в зависимости от формы сосуда. Их применяют в сосудах с выпуклым дном; в прямоугольных баках или емкостях с плоским (а тем более вогнутым) дном они не применяются.

Турбинные мешалки используют для интенсивного перемешивания и смешения жидкостей с вязкостью до 10 Па для мешалок открытого типа и до 50 Па для мешалок закрытого типа, для тонкого диспергирования, быстрого растворения или выделения осадков в больших объемах (5 - 6 м³ и более). Эти мешалки используют для взмучивания осадков в жидкостях, содержащих до 60% твердой фазы (мешалки открытого типа) и более (мешалки закрытого типа), причем максимальные размеры твердых частиц до 1,5 мм для мешалок открытого типа и до 2,5 мм для мешалок закрытого типа.

Мешалка состоит из одного или нескольких центробежных колес (турбинок), укрепленных на вертикальном валу.

Турбинные мешалки могут быть двух типов: открытого (рисунок 33 а, б, в) и закрытые мешалки (рисунок 33, г). Закрытые мешалки устанавливают внутри направляющего аппарата, представляющего собой неподвижное кольцо с лопатками, последние изогнуты под углом, изменяющимся от 45° до 90° . При частоте вращения 100 – 350 об/мин турбинные мешалки обеспечивают интенсивное перемешивание жидкости. Недостатки мешалок этого типа – относительная сложность конструкции и высокая стоимость изготовления.

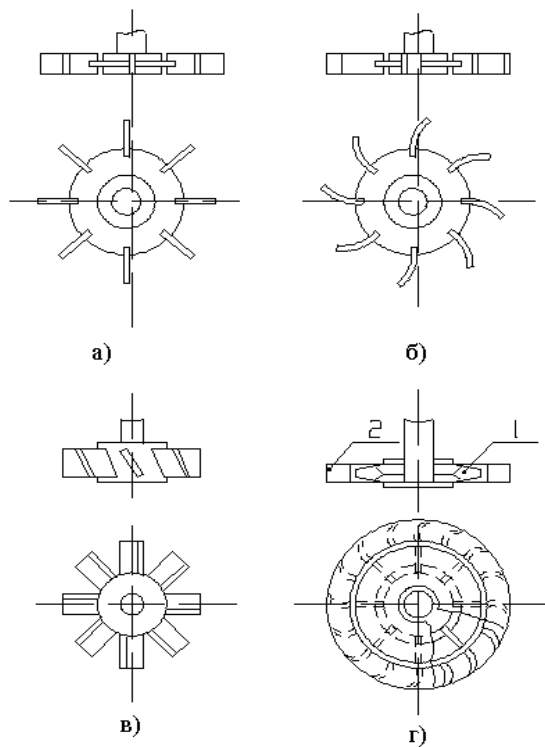


Рис. 33. Турбинные мешалки:
 а – открытая с прямыми лопатками; б – открытая с криволинейными лопатками;
 в – открытая с наклонными лопатками; г – закрытые мешалки

Для перемешивания жидкостей вязкостью не более 10 Па, а также для перемешивания в аппаратах, обогреваемых с помощью рубашки или внутренних змеевиков, в тех случаях, когда возможно выпадение осадка или загрязнение теплопередающей поверхности, применяют якорные (рисунок 34, а) или рамные (рисунок 34, б) тихоходные мешалки. Они имеют форму, соответствующую форме аппарата и диаметр, близкий к внутреннему диаметру аппарата или змеевика. При вращении эти мешалки очищают стенки и дно аппарата от налипающих загрязнений.

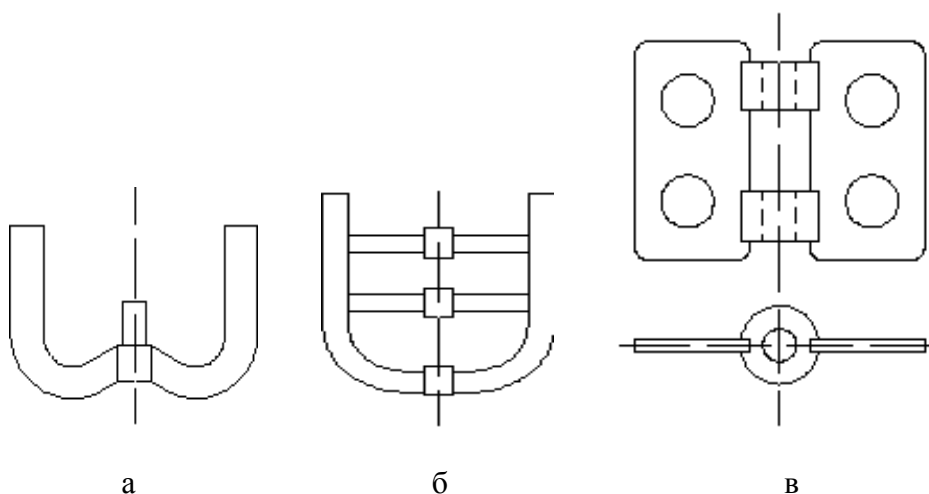


Рис. 34. Тихоходные мешалки:
 а – якорная; б – рамная; в – листовая

Акустическое перемешивание. Для получения акустических колебаний применяются электромагнитные излучатели, а также гидродинамические устройства,

которые действуют по принципу жидкостных сирен. Нужно отметить что, кроме простого транспортирования жидкостей в емкости, ультразвук значительно ускоряет растворение труднорастворимых веществ как за счет образования быстрых омывающих потоков вокруг частиц, так и дробящего действия. Акустическое перемешивание непригодно для получения химически нестойких лекарственных веществ из-за явления кавитации.

1.7. ПЕРЕМЕЩЕНИЕ ЖИДКОСТЕЙ

Перемещение жидких материалов, как в фармацевтическом, так и во всяком другом химическом производстве, является одной из повседневных технологических операций. Оно осуществляется по трубопроводу за счет разности давлений между начальным и конечным его пунктами. Если жидкость передается с высшего уровня на низший, то перемещение происходит естественным током, то есть самотеком. В тех случаях, когда жидкость должна быть передана с низшего уровня на высший или по горизонтали, прибегают к помощи насосов или других механизмов.

Трубопроводы состояются из труб, которые изготавливаются из разных материалов в зависимости от их назначения. Бывают чугунные, железные, из нержавеющей стали, железокремнистого литья, алюминиевые, медные, титановые, керамиковые, стеклянные, пластиковые и защищенные слоем резины.

Железные трубы применяются очень широко. Однако они обладают слабой химической стойкостью. Растворы солей, как правило, вызывают более сильную коррозию, чем вода. В среде этилового спирта при отсутствии воды железо практически не подвергается коррозии. Это замечание в равной степени относится и к другим органическим растворителям (эфир, хлороформ, дихлорэтан и пр.).

Трубы из пластических масс имеют широкое применение в фармацевтической промышленности. Наибольшее значение имеет винипласт, который получают путем добавления к полихлорвиниловой смоле стеарата кальция и свинца и других веществ, служащих стабилизаторами и добавками. Винипласт обладает очень высокой химической стойкостью к различным агрессивным средам, в том числе к кислотам (включая плавиковую), щелочам, аммиаку, этиловому спирту и др. Недостатками являются низкая термостойкость (до 60 °С) и хрупкость, особенно при температуре ниже -20°.

Перемещение или подъем жидкости может происходить: под давлением воздуха или газа (в сифонах, монтежу); движущейся струей воздуха, воды или пара (в струйных насосах); поршнями (в поршневых насосах); быстровращающимися лопастными колесами (центробежные насосы).

Сифоны. Простейшее устройство для переливания жидкости из сосуда в сосуд. Принцип действия сифона можно узнать из рисунка 35. Если при закрытых кранах 3 и 5 заполнить жидкостью оба колена сифонной трубы 2 и после этого открыть кран 3, то за счет жидкости, вытекающей под влиянием силы тяжести из правого (более длинного) колена, в сифоне образуется разреженное пространство. Так как жидкость в сосуде находится под атмосферным давлением, то она будет непрерывно поступать и струей вытекать через кран 3. Заполнение сифона можно произвести через воронку вручную или засосать жидкость в сифон из сосуда за счет разрежения, создаваемого с помощью вакуум-насоса через кран 4. Заполнение сифона контролируется через смотровой фонарь 6. Если не требуется полного опорожнения сосуда, необходимо открыть кран 5 и, тем самым, выровнять давление в сифоне и сосуде. Сифон обычно применяют, когда нужно слить жидкость с осадка.

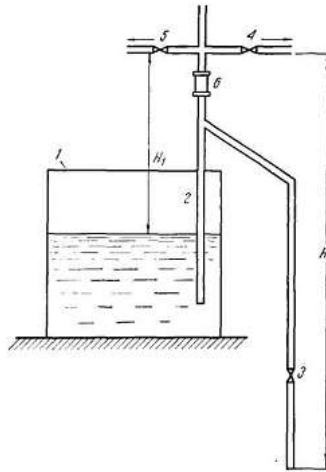


Рис. 35. Сифон

Монтежю – это аппарат, который позволяет поднять жидкость с помощью сжатого воздуха или инертного газа. Монтежю представляет (рисунок 36) собой цилиндрические сосуды со сферическими днищами, стенки которых рассчитаны на давление 3-4 атм. Жидкость проходит по трубке 1 через кран 2. Если жидкость поступает в монтежю самотеком, то должен быть открыт кран, который соединяет аппарат с атмосферой. Если жидкость нужна в монтежю, то должен быть открыт кран 4, а все остальные краны (кроме 2) перекрыты. Передавливание жидкости производят сжатым воздухом, впускаемым" через кран 5 (предварительно перекрыв краны 2, 3, 4). За счет давления воздуха жидкость поднимается по трубе 7 и выводится через кран 8. Величина давления контролируется по манометру 6. После полного опорожнения монтежю давление «спускают», перекрывая кран 5 и открывая кран 3. При перекачке с помощью монтежю жидкостей, пары которых в смеси с воздухом дают взрывчатые и легковоспламеняющиеся смеси (спирт, эфир и т. д.), вместо воздуха применяют газы (азот, углекислота).

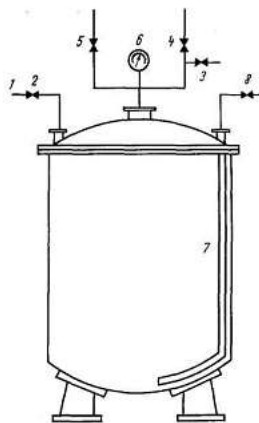


Рис. 36. Монтежю

Струйные насосы. Инжектор – пароструйный насос, в котором всасывание и подъем жидкости происходят за счет преобразования кинетической энергии быстро вытекающей струи пара в потенциальную энергию давления. Инжекторы применяются при питании паровых котлов водой. Принципиальная схема устройства инжектора приведена на рисунке 37. В общей камере инжектора размещаются три камеры-конуса. К конусу по трубе 10 подводится пар из котла через паровой вентиль 9. Пар проходит с большой скоростью, поступает в смешивающую камеру 7. Вследствие внезапного расширения пара и понижения

в связи с этим давления в камеру по трубе 8 из питающей магистрали устремляется вода. Пар, смешиваясь с водой, отдает ей часть своей кинетической энергии и конденсируется. Вследствие этого горячая вода с большей скоростью поступает в конденсационный конус 2, а из него – в нагревательный конус 5, где ее скорость преобразуется в давление, под влиянием которого поднимается обратный клапан, и вода через питательную трубу 6 поступает в паровой котел. Пока в диффузоре давление не достигнет необходимой величины, чтобы поднять обратный клапан, избыток конденсата через вестовую трубу 4 и клапан 3 выбрасывается наружу. Температура воды в питательной трубе должна быть не выше 40 °С, так как при более высокой температуре не будет процесса конденсации пара, а следовательно, и разрежения, поэтому инжектор откажет в работе.

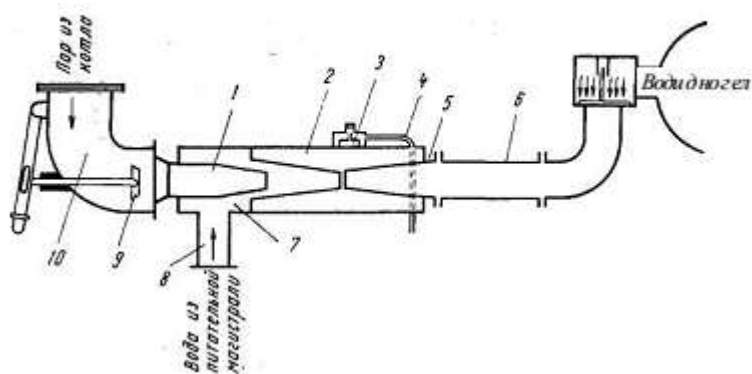


Рис. 37. Инжектор

Поршневой насос (плунжерный насос) – один из видов объемных гидромашин, в котором вытеснителями являются один или несколько поршней, которые совершают возвратно-поступательное движение.

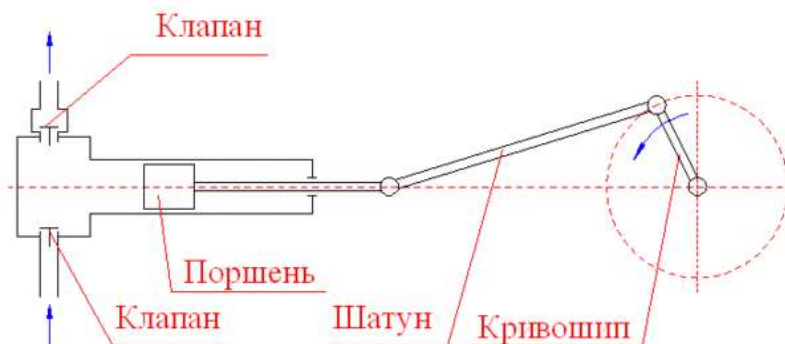


Рис. 38. Поршневой насос

В отличие от многих других объемных насосов, поршневые насосы не являются обратимыми, то есть, они не могут работать в качестве гидродвигателей из-за наличия клапанной системы распределения. Принцип работы такого насоса состоит в том, что за счет поступательного движения поршня создается разрежение в полости под ним и туда засасывается жидкость из подводящего (всасывающего) трубопровода. При обратном движении поршня на всасывающем трубопроводе закрывается клапан, предотвращающий протечку жидкости обратно, и открывается клапан на нагнетательном трубопроводе, который был закрыт при всасывании. Туда вытесняется жидкость, которая находилась под поршнем, и процесс повторяется. Недосток такого насоса в том, что жидкость движется по трубопроводу с различной скоростью (скачками). Основное преимущество заключается

в том, что он способен закачивать жидкость, будучи в момент пуска незаполненным ею (сухое всасывание), и поэтому применяется обычно там, где этим преимуществом необходимо воспользоваться.

Дифференциальный насос. Особенностью этого насоса является то, что он всасывает полный объем жидкости за один ход поршня, а выбрасывает тот же объем жидкости за два хода. В дифференциальном насосе (рисунок 39) поршень 4 перемещается в гладко обработанном цилиндре 5. Уплотнением поршня служит сальник 3 или малый зазор со стенкой цилиндра. Насос имеет два клапана: всасывающий 7 и нагнетательный 6, а также вспомогательную камеру 1. Всасывание происходит за один ход поршня, а нагнетание за оба хода.

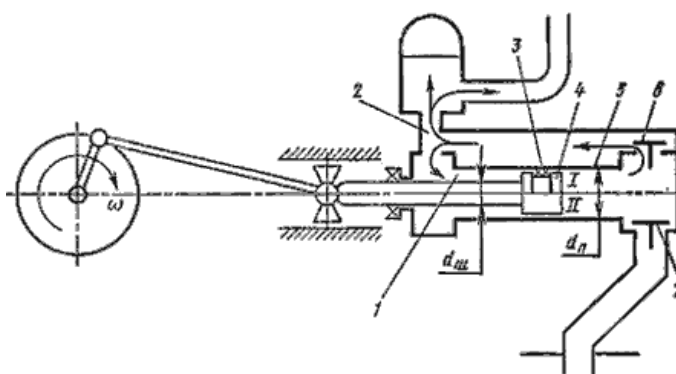


Рис. 39. Дифференциальный насос

Насос двойного действия. Более равномерная и увеличенная подача жидкости, по сравнению с насосом простого действия, может быть достигнута насосом двойного действия (рисунок 40), в котором каждому ходу поршня соответствуют одновременно процессы всасывания и нагнетания. Эти насосы выполняются горизонтальными и вертикальными, причем последние наиболее компактны.

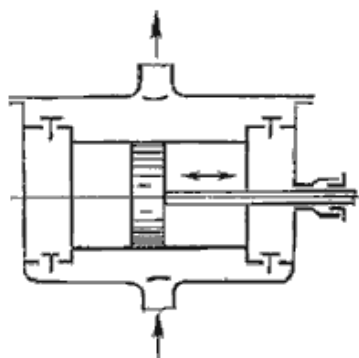


Рис. 40. Насос двойного действия

В отличие от поршневых, центробежные насосы занимают меньшую площадь, они дешевле и проще в эксплуатации и, поскольку не имеют клапанов, менее чувствительны к загрязненной жидкости. Одним из основных параметров насоса любой конструкции является его производительность, под которой понимается объемное количество жидкости, подаваемое насосом в единицу времени.

Центробежные насосы являются очень распространенными, так как они создают равномерную струю жидкости. В этих насосах всасывание и нагнетание жидкости происходят за счет центробежной силы, возникающей при вращении заключенного в кожух колеса с лопатками. Основной частью центробежного насоса (рисунок 41) является

укрепленное на валу рабочее колесо 2, состоящее из ряда изогнутых лопаток 3. Колесо вращается в чугунном корпусе 4, которое имеет спиралевидную форму. Жидкость, которая поступает через всасывающую трубу 5, захватывается лопатками вращающегося колеса, под действием центробежной силы отбрасывается от центра к периферии и выходит в нагнетательную трубу 6. В освободившееся в корпусе насоса пространство под влиянием атмосферного давления через всасывающую трубу поступают новые порции жидкости, вследствие чего устанавливается непрерывная равномерная струя. Перед пуском в корпус насоса нужно налить жидкость, иначе он не может работать.

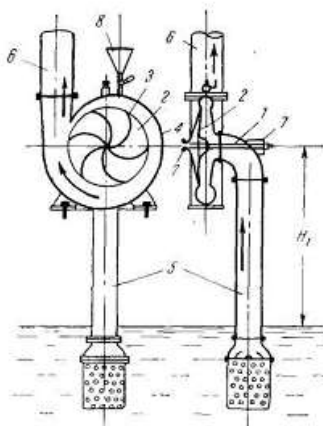


Рис. 41. Центробежный насос

Перемещение газов. При перемещении газов для создания необходимого давления переходят к сжатию или разрежению их. В фармацевтическом производстве находят применение все виды машин, известные в современной технике перемещения, сжатия и разрежения газов.

Компрессором называется машина, которая используется для получения сжатого газа. Компрессоры могут быть поршневыми и ротационными.

Поршневой компрессор. Основными деталями такого компрессора (рисунок 42) являются цилиндр 3, снабженный клапанами: всасывающим 2 и нагнетательным 1, поршнем 4, получающим возвратно-поступательное движение при помощи кривошипно-шатунного механизма 5 от электродвигателя. При движении поршня 4 слева направо под действием наружного давления открывается всасывающий клапан 2 и в цилиндр 3 засасывается газ. При обратном ходе поршня всасывающий клапан закрывается и находящийся в цилиндре газ сжимается. Как только впереди движущегося поршня давление сжимающего газа достигнет нужной величины, открывается нагнетательный клапан 1 и сжатый газ поступает в трубопровод и далее в сборник 6 для расхода.

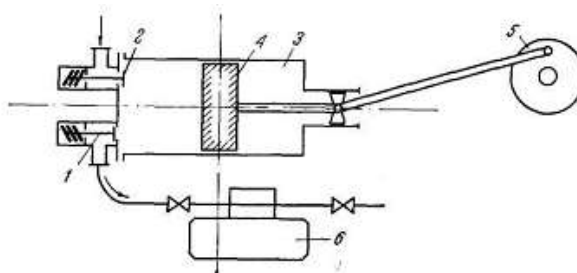


Рис. 42. Поршневой компрессор

Ротационные компрессоры. Схема ротационного пластинчатого компрессора приведена на рисунке 43. В цилиндрическом корпусе, стенки которого охлаждаются

водой, вращается ротор 2, насаженный на вал. В роторе имеется ряд прорезей, в которые вставлены подвижные стальные пластины 3. При вращении ротора пластины выбрасываются центробежной силой из прорезей, прижимаются к корпусу и гонят перед собой воздух, который засасывается через штуцер 4. Поскольку ротор установлен эксцентрично, то по мере его вращения пространство между пластинами уменьшается. При этом газ сжимается и к моменту подхода его к нагнетательному штуцеру 5 выбрасывается под давлением, преодолевающим сопротивление обратного клапана 6.

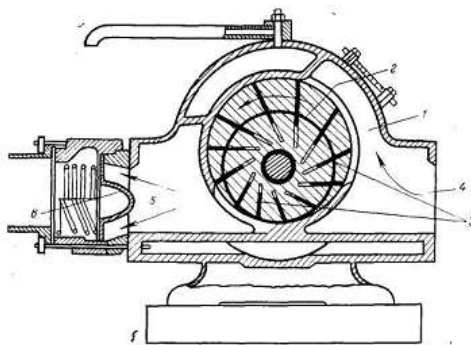


Рис. 43. Ротационный компрессор

Вакуум-насосы. Компрессоры, засасывая газ, сжимают его до более высоких давлений и нагнетают при этих условиях в закрытую камеру. Вакуум-насосы, наоборот, засасывают газ из закрытой камеры, создавая там разрежение, и после сжатия до давления, немногим более атмосферного, выбрасывают газ наружу.

Поршневые вакуум-насосы. Они мало отличаются от поршневых компрессоров. Различают суховоздушные и мокровоздушные вакуум-насосы. Первые предназначены для удаления газов без примеси жидкости, вторые рассчитаны на смесь газа и жидкости.

Попадание жидкости в цилиндр сухого поршневого вакуум-насоса может вызвать аварию.

Ротационные вакуум-насосы. Для создания весьма высоких разрежений (остаточное давление от 1 – 0,001 мм рт. ст.) применяются масляные вакуум-насосы (рисунок 44). Их действие аналогично действию пластинчатых ротационных насосов. Газ из эвакуируемого объема через трубу 1 попадает в пространство, заключенное между корпусом насоса и эксцентрично установленным ротором; здесь он подхватывается пластинами 3, которые гонят его к каналу 4 и выбрасывают в пространство 5 над маслом 6. Слой масла выполняет роль гидравлического затвора, не давая возможности наружному воздуху проникнуть в эвакуируемое пространство. Одновременно масло смазывает все трущиеся части. Масляные насосы обычно монтируются на одной оси с мотором (число оборотов 250 – 300 в минуту).

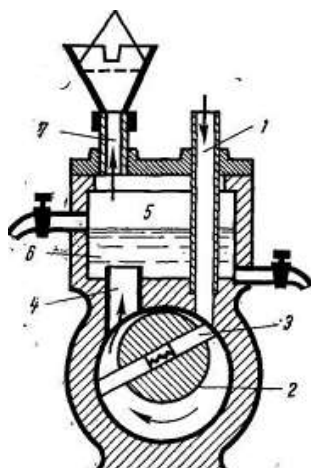


Рис. 44. Ротационный вакуум-насос

1.8. РАЗДЕЛЕНИЕ ТВЕРДЫХ И ЖИДКИХ ТЕЛ

В процессе приготовления извлечений, растворов, сиропов и других препаратов иногда приходится иметь дело со смесями, которые состоят из жидкости и твердого тела. Это твердое тело по своим свойствам может носить самый разнообразный характер. Так, оно может быть представлено в виде мельчайших частиц, в виде осадка из частиц крупнозернистого строения, в виде объемистого осадка слизистого характера и т.д. В таких смесях может быть различным количественное отношение между жидкостью и твердым телом.

Если твердая фаза количественно преобладает над жидкой, то они отделяются друг от друга при помощи метода прессования. Если же имеют дело с жидкими неоднородными системами, в которых твердое тело является взвешенной фазой (грубые и тонкие суспензии), то применяются методы разделения, которые основаны на принципе отстаивания, фильтрации или центрифугирования.

1.9. ПРЕССОВАНИЕ

Метод прессования как метод отделения жидкости от твердого тела используется в тех случаях, когда твердая фаза не только количественно превалирует над жидкой, но и прочно удерживает ее. Это имеет место при производстве извлечения, когда после сливания вытяжки в растительной массе остается еще много экстрагента и его нужно удалять, применяя усилие в виде давления на растительную массу. В этом случае используются прессы, которые могут быть винтовыми и гидравлическими.

Ручной винтовой пресс используется принцип рычага. Ручной рычаг, скомбинированный с маховиком, вращается и действует как плечо силы. На шпинделе с резьбой, ввинчивающемся в гайку, расположенную в поперечине станины прессы, укреплен внизу посредством подпятника ползун. Благодаря большому передаточному отношению между маховиком и винтом при небольшой затрате мускульной энергии в штампах создается значительное давление. Ползун движется в надежных направляющих, выполненных в виде ласточкина хвоста (рисунок 45).

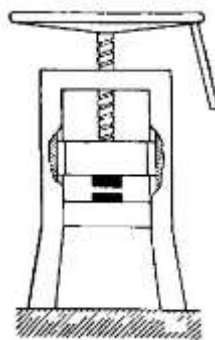


Рис. 45. Ручной винтовой пресс

Гидравлические прессы. Для более высоких давлений, выражающихся в сотнях атмосфер, применяются гидравлические прессы. Схема устройства такого прессы представлена на рисунке 46. В цилиндре прессы 9 расположен поршень (плунжер) 10, несущий на верхнем своем конце опорную плиту 12, на которую помещается отжимаемый материал. При прессовании плунжер с плитой поднимают настолько, чтобы материал оказался прижатым к неподвижному упору 15 с траверзой 14. Корпус прессы 16 и траверза соединены при помощи колонн 13. От цилиндра прессы отходит гидравлическая труба 8, которая соединяет его с цилиндром насоса. От цилиндра прессы идет еще одна спусковая труба к баку 1, в котором находится жидкость для прессы. Насос состоит из цилиндра 5, плунжера 4 и рукоятки 6. При поднятии рукоятки и вместе с ней плунжера в цилиндре насоса создается разреженное пространство. Жидкость, которая находится в баке и во всасывающей трубе 2, под давлением атмосферного воздуха поднимает всасывающий клапан 3 и заполняет цилиндр насоса. При опускании рукоятки под давлением жидкости клапан 3 садится на место, но одновременно поднимается нагнетательный клапан 7. При этом жидкость из цилиндра поршня переходит в цилиндр прессы, поднимая на некоторую высоту плунжер 10. Работая рукояткой 6, в цилиндр прессы можно накачать такое количество жидкости, что плунжер с материалом на плите поднимается до упора и начинается прессование. Прессуемый материал 18 помещают в перфорированный цилиндр 19, а последний – на поднос 20 со сливным желобом 21. По окончании прессования открывают запорный вентиль 17 и спускают жидкость в бак. При этом плунжер прессы вследствие своей массы опускается вниз. Гидравлические прессы снабжены предохранительными клапанами, а для наблюдения за давлением на них установлены манометры.

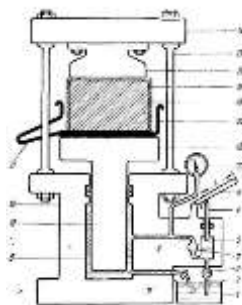


Рис. 46. Гидравлический пресс

1.10. ОТСТАИВАНИЕ

Метод отстаивания является простейшим методом отделения жидкости от взвешенных в ней твердых частиц. Принцип действия этого метода состоит в том, что смесь жидкости и твердых частиц наливают в высокие сосуды и оставляют в покое. При этом вследствие разности относительной плотности твердые частицы постепенно оседают на дно, а жидкость становится прозрачной. Процесс этот медленный, но тем не менее его широко используют для осветления вытяжек при производстве настоек и других извлечений. Сроки отстаивания можно сократить, если укрупнить размер частиц, что в ряде случаев вполне удастся. Отстаивание проводят в соответствии с требованиями ГФ РК, и ГФ СССР XI при температуры не выше 8 °С, которая способствует лучшему выделению примесей, то есть ухудшает их растворимость и препятствует активному развитию микрофлоры в водных жидкостях. Скорость оседания частиц зависит также от того пути, который они должны пройти, то есть от высоты сосуда, где проводится отстаивание.

Сосуды, в которых проводится отстаивание, называются *отстойниками*, или *седиментаторами*. Это металлические (большой частью из алюминия) цилиндрической формы сосуды разной емкости с одним краном, расположенным на некоторой высоте от дна, или с несколькими кранами, находящимися на разных уровнях отстойника.

В отстойниках первого типа осветленная вытяжка или раствор сливается после полного завершения процесса отстаивания с помощью крана или сифона.

Отстойники второго типа дают возможность декантировать жидкость частями по мере ее осветления. При стекании слоев жидкости, лежащих близко к осадку, возможно, некоторое взмучивание. По этой причине полное разделение фаз невозможно. Потери жидкости тем меньше, чем уже поперечник отстойника.

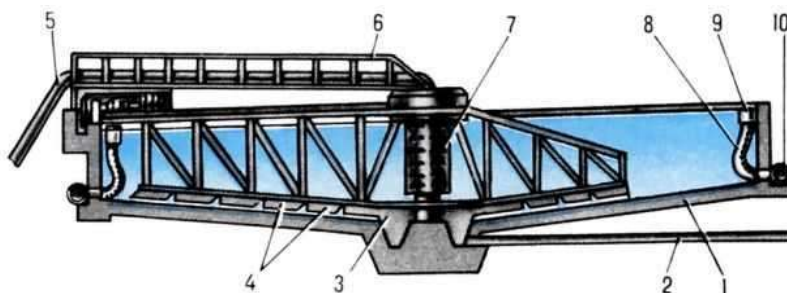


Рис. 47. Радиальный отстойник:

- 1 – корпус отстойника; 2 – илоотводная труба; 3 – приемник для сбора осадка;
- 4 – вращающаяся ферма со скребками; 5 – труба для подачи очищаемой воды;
- 6 – мостик; 7 – водораспределительный стакан; 8 – гофрированный шланг;
- 9 – поплавок с дырчатой трубой; 10 – труба для отвода осветленной воды

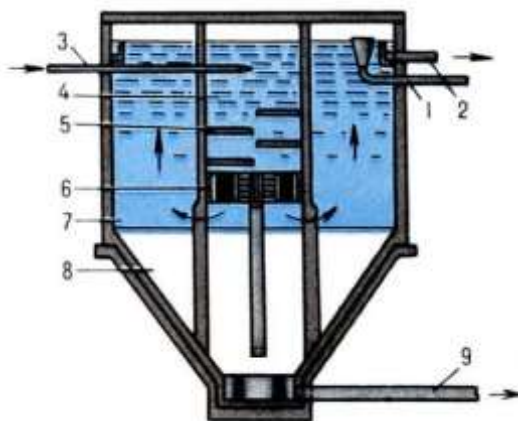


Рис. 48. Вертикальный отстойник с камерой хлопьеобразования:
 1 – переливной трубопровод; 2 – отводящий трубопровод; 3 – подводящий тангенциальный трубопровод; 4 – камера хлопьеобразования; 5 – горизонтальные перегородки; 6 – вертикальные перегородки; 7 – зона осветления; 8 – зона накопления осадка; 9 – илоотводная труба

1.11. ФИЛЬТРОВАНИЕ

Метод разделения твердой и жидкой фаз путем фильтрования основан на действии пористых перегородок, пропускающих жидкость, и задерживающих твердые частицы. Фильтрующая перегородка выбирается в зависимости от величины твердых частиц и свойств пропускаемой жидкости, которая не должна разрушать применяемые для фильтрования материалы. В фармацевтическом производстве в качестве фильтрующих материалов применяются: фильтровальная бумага, вата, ткани (марля, фланель, бязь, сукно, специальная фильтровальная ткань – бельтинг), асбест, стеклянные и керамические пористые плитки, густые металлические сетки.

К фильтрам, работающим за счет столба фильтруемой жидкости, относятся: фильтры-мешки и отстойники. Отстойники имеют решетчатое ложное дно, на которое кладут фильтрующую ткань. Профильтрованная жидкость выводится из нижней части отстойника через придонный штуцер.

Вакуумные фильтры. К вакуумным фильтрам относятся: нутч-фильтры, фильтры, работающие под давлением (фильтры-прессы, друк-фильтры).

Нутч-фильтры представляют собой керамические, металлические или пластмассовые толстостенные цилиндры (рисунок 49), разделенные дырчатой перегородкой 5 на две части: верхняя половина (1) наполняется фильтруемой жидкостью, в нижней (2) скапливается фильтрат. Для создания необходимого разрежения в приемнике имеется патрубок 3 для присоединения к вакуум-линии. Внизу приемника находится кран 4, через который выводят фильтрат. Фильтрующим материалом в нутч-фильтрах обычно служит ткань, укладываемая на дырчатую перегородку во влажном состоянии. Нутч-фильтры удобны в тех случаях, когда необходимо получить осадки, свободные от примесей, так как они могут быть очень легко отмыты. Жидкости со слизистыми осадками через нутч-фильтры проходят очень плохо. Также не следует фильтровать эфирные и спиртовые извлечения и растворы, поскольку эфир и спирт при большом разрежении быстро испаряются, и пары их будут отсасываться насосом и выбрасываться в воздух.

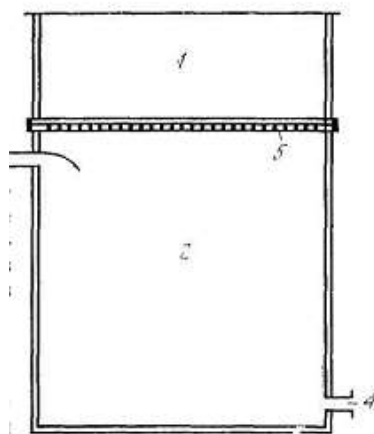


Рис. 49. Нутч-фильтр

Друк-фильтры – вертикальные сосуды (обычно с рубашкой) с эллиптическим днищем. Верхнее пространство, над которым служит для приема суспензии, а нижнее – для фильтрата. На ложном днище и нижней части корпуса расположена фильтровальная перегородка. При фильтровании в заполненный суспензией корпус подают сжатый газ. Полученный осадок промывают, просушивают и выгружают с помощью мешалки через люк в боковой поверхности или в центре ложного днища.

В некоторых конструкциях осадок удаляют после опускания ложного днища перемещением ленты фильтровальной ткани, которая по окончании выгрузки осадка проходит через камеру регенерации.

Распространены друк-фильтры, корпус которых может поворачиваться на $90 - 180^\circ$ в закрепленных на его цилиндрической части цапфах. С помощью друк-фильтров разделяют средне- и хорошо фильтрующиеся суспензии в средне- и малотоннажных производствах. При малотоннажных производствах в одном аппарате последовательно проводят химическую реакцию с получением суспензии и фильтрование, промывку и сушку осадка.

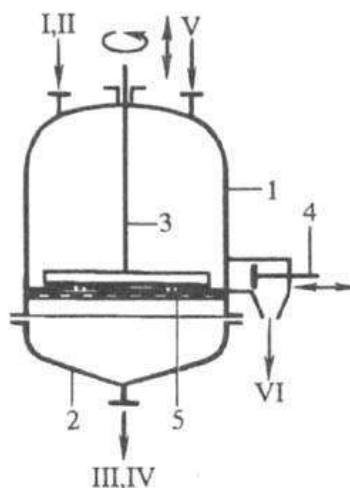


Рис. 50. Друк-фильтр

1 – корпус; 2 – днище; 3 – мешалка; 4 – запорное устройство; 5 – ложное днище

Фильтр-прессы относятся к фильтрам, которые работают под избыточным давлением в периодическом режиме. Направление движения фильтрата в таких фильтрах перпендикулярно направлению действия силы тяжести.

Фильтр-пресс представляет собой сборку из рам и плит, чередующихся между собой. За счет этого значительно увеличивается рабочая поверхность фильтрования. При этом плиты имеют вертикальное рифление, которое не дает фильтровальной ткани прилипнуть к плитам. Именно так обеспечивается дренаж фильтрата. Полые рамы, расположенные между двумя соседними плитами, образуют камеры, в которых происходит накопление осадка. Плиты и рамы имеют сквозные отверстия, которые совпадают при наложении. Именно это и обеспечивает проход суспензии, промывной воды и фильтрата. Для сжатия плит и рам можно использовать какой-нибудь зажим.

Таким образом, в процессе фильтрования суспензия поступает в полое пространство между плитами. Затем происходит процесс фильтрования и фильтрат перемещается сквозь фильтровальные перегородки и по желобкам рифлений поступает к отводящим каналам. Как только межплитовое пространство заполнилось осадком, то подачу суспензии прекращают, и начинается стадия промывки осадка. При помощи каналов промывочная жидкость подводится к осадку, при этом система продувается сжатым воздухом, чтобы удалить остатки промывочной жидкости. После того как закончился процесс промывки осадка, то плиты и рамы раздвигаются и осадок падает в сборник, который установлен под фильтром.

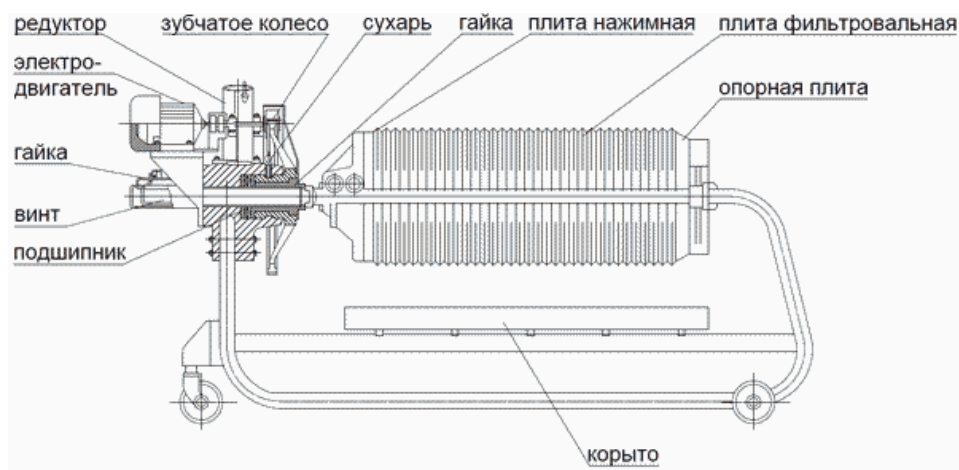


Рис. 51. Фильтр-пресс рамный с электромеханическим приводом

1.12. ЦЕНТРИФУГИРОВАНИЕ

Центрифугирование по существу представляет собой процесс отстаивания или фильтрования в поле центробежных сил. Развиваемые при центрифугировании центробежные силы оказывают на разделяемую систему гораздо большее воздействие, чем силы тяжести и давления. Поэтому центрифугирование является гораздо более эффективным процессом.

Для метода центрифугирования применяются различные центрифуги. Центрифуги классифицируются по следующим признакам: по способу разделения — на осадительные и фильтрующие; по методу удаления осадка — с периодическим, пульсирующим и непрерывным удалением осадка; по расположению барабана — на вертикальные и горизонтальные; по критерию Фруда — на нормальные ($Fr < 3500$) и супер(сверх)центрифуги ($Fr > 3500$). Различают также центрифуги со свободной полостью ротора и с цилиндрическими или коническими вставками. Нормальные центрифуги могут быть отстойными и фильтрующими. Суперцентрифуги являются аппаратами отстойного типа и подразделяются на трубчатые центрифуги для разделения тонкодисперсных суспензий и жидкостные сепараторы, служащие для разделения эмульсий. В виноделии

применяют отстойные и фильтрующие центрифуги. Осадительная центрифуга непрерывного действия типа ОГШ с горизонтально расположенным ротором и шнековой выгрузкой осадка (рисунок 52) состоит из рабочего и шнекового барабанов, имеющих разную частоту вращения.

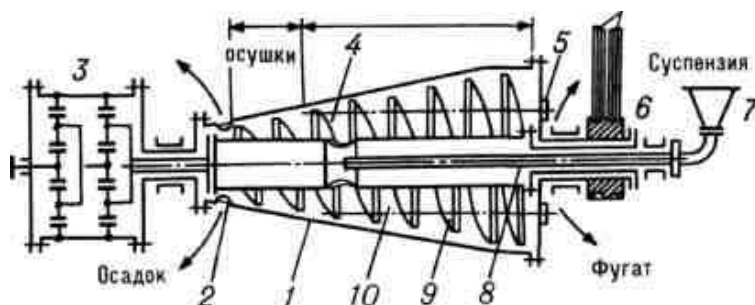


Рис. 52. Схема непрерывно действующей осадительной горизонтальной шнековой центрифуги:

- 1 – рабочий барабан; 2 – разгрузочные окна; 3 – планетарный редуктор;
 4 – питающие окна; 5 – сливные окна; 6 – шкив; 7 – загрузочная воронка;
 8 – питающая труба; 9 – шнек; 10 – шнековый барабан

Суспензия поступает по питающей трубе и через полый вал направляется внутрь шнекового барабана. Через питающие окна под действием центробежной силы она попадает на внутреннюю поверхность рабочего барабана. Затем суспензия движется по направлению к широкой части барабана, осветляясь при этом. Осветленная жидкость удаляется через сливные окна, расположенные в торцевой крышке. Осадок шнеком продвигается в обратном направлении и под действием центробежной силы выбрасывается через разгрузочные окна. В центрифуге различают 2 зоны: осаждения и отжима. При недостаточной длине зоны осаждения мелкие частицы мути не успевают осесть и выносятся вместе с фугатом; при короткой зоне отжима осадок получается слишком влажным.

Отстойное центрифугирование. Подобно отстаиванию, разделение фаз производится здесь без фильтрующих материалов. Благодаря большой центробежной силе твердые частицы отбрасываются к стенке, а жидкость ближе к центру становится прозрачной и выводится из барабана (рисунок 53). Центрифугу останавливают тогда, когда слой осадка станет таким толстым, что достает до сифона и жидкость начнет вытекать мутной.

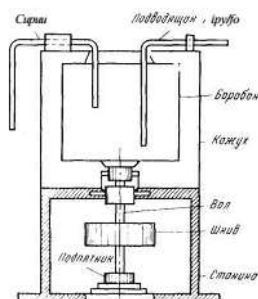


Рис. 53. Отстойная центрифуга

Кроме того, возможна и другая конструкция отстойной центрифуги, в которой осветленная жидкость переливается через верх барабана в пространство между кожухом и барабаном и выводится затем через патрубок. Жидкость, подлежащая центрифугированию, поступает через трубу. После накопления осадка на внутренних стенках барабана его останавливают и осадок спускают в трубу, подняв для этого запорный конус. Отстойные

центрифуги применяют в тех случаях, когда взвешенные частицы плохо фильтруются или же настолько малы, что не удерживаются фильтрующей тканью.

Центробежная фильтрация. Центробежная фильтрация отличается от фильтрации (где каждая частица жидкости движется под давлением снежной частицы) тем, что движение каждой частицы независимо и находится под влиянием центробежной силы.

Центробежная фильтрация проводится в фильтрующих центрифугах, схема которой представлена на рисунке 54. Фильтрующая центрифуга состоит из вращающихся на вертикальном валу дырчатых цилиндрических барабанов, внутренняя поверхность которых покрыта тканью. Барабан снаружи окружен прочным кожухом. Фильтрат, который проходит из барабана в кожух, по желобу выводится наружу. Внешним признаком окончания процесса служит исчезновение струйки жидкости из желоба. Для максимального обезвоживания осадка центрифугу следует вращать еще некоторое время на полном числе оборотов, а затем останавливают. После этого барабан очищают от осадка, фильтрующую ткань промывают и цикл повторяют.

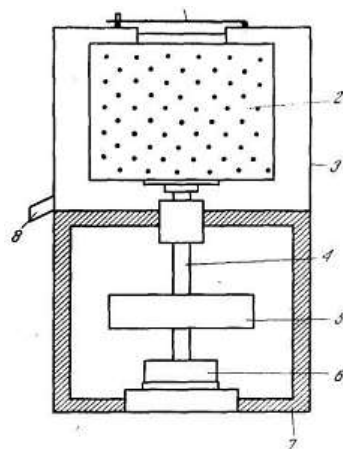


Рис. 54. Фильтрующая центрифуга:

1 – крышка; 2 – перфорированный барабан; 3 – кожух; 4 – вал; 5 – шкив;
6 – подпятник; 7 – станина; 8 – желоб

Осветление вытяжек. Адсорбенты. В тех случаях, когда взвесь по своему характеру приближается к коллоидной мути, то нужно принять меры для укрупнения частиц. Для этого устойчивые мути в вытяжках разрушают при помощи адсорбентов, на поверхности частиц которых происходит скопление коллоидно-взвешенных частиц.

В качестве адсорбентов в фармацевтической практике применяются: активированный уголь, глинистые минералы, тальк, фильтровальная бумага и др.

Иногда осветление вытяжки может быть достигнуто кипячением ее в течение некоторого времени. При этом происходит свертывание белковых и слизистых веществ, хлопья которых обладают адсорбционной способностью. Кипячение как осветляющий способ широко используется, например, при очистке вытяжек солодкового корня.

В тех же случаях, когда вытяжки богаты белковыми, слизистыми и пектиновыми веществами, осветление можно проводить 96%-ным спиртом.

1.13. ВЫПАРИВАНИЕ

Процесс выпаривания осуществляют путем нагревания, при котором некоторую часть растворителя или экстрагента переводят в парообразное состояние и в виде пара удаляют из жидкой среды. Процесс выпаривания в фармацевтическом производстве широко применяется при получении жидких и густых экстрактов и является промежуточной

стадией при производстве сухих экстрактов. Условия, при которых осуществляется выпаривание на практике, весьма различны. Так, выпариваемая жидкость может быть подвижной или настолько вязкой, что едва может двигаться. Она может образовывать твердые отложения на поверхности нагрева, иметь склонность к пенообразованию, очень высокую температуру кипения и т. д. Таким образом, известно большое количество выпарных аппаратов. Наиболее простым способом является выпаривание в выпарной чаше, в которой выпариваемая жидкость находится под атмосферным давлением. Выпарная чаша применяется для удаления из растворов относительно небольшого количества воды, например при производстве сиропов.

В фармацевтическом производстве обычно имеют дело с растворами или извлечениями, которые содержат термолабильные вещества: алкалоиды, гликозиды, витамины, гормоны, для которых даже температура кипения воды при атмосферном давлении является слишком высокой. Разрушение этих веществ можно предупредить, если выпаривание растворов или извлечений осуществлять при разрежении, что повлечет за собой понижение температуры кипения выпариваемых жидкостей. Образующиеся при выпаривании в выпарной чаше пары уносятся в воздух. Если же вместо открытой чашки взять закрытую, которая имеет сферическую крышку и соединить ее герметически с конденсатором и с помощью насоса откачивать паровой конденсат и примешанный к нему воздух, то можно значительно понизить температуру кипения раствора или вытяжки.

С целью сохранения действующих веществ, извлекаемых из лекарственного сырья, выпаривание водных извлечений нужно производить при температуре около 45 °С.

Вакуумное выпаривание

Типовая вакуум-выпарная установка включает в себя: вакуум-аппарат (испаритель); конденсатор; 3) приемники; 4) ресивер; 5) вакуум-насос.

В фармацевтическом производстве используются два типа вакуум-испарителей, которые различаются по способу нагрева: а) вакуум-испарители, в которых греющий пар находится в паровой рубашке, то есть шаровые вакуум-аппараты; б) вакуум-испарители с поверхностью нагрева, составленной из трубок, то есть трубчатые вакуум-аппараты.

Шаровые вакуум-аппараты. Устройство такого аппарата изображено на рисунке 55. Корпус аппарата 1 шаровой или овальной формы снабжен в нижней части паровой рубашкой 2, а верхней части – шлемом 3, который соединяется с конденсатором. Корпус аппарата разъемный и состоит из двух частей, которые соединены между собой разболтованными краями 8 с помощью болтов. Верхняя полусфера снабжена лазом 9, который служит для очистки внутренней поверхности аппарата воздушным краном 10, термометром 11, вакуумметром 12 двумя смотровыми стеклами 13 (одно является невидимым, так как расположено с противоположной стороны и освещается электрической лампой). Греющийся пар в паровую рубашку подается через штуцер 6, а конденсат отводится через штуцер 7.

Вытяжку для сгущения подают в вакуум-аппарат через штуцер 4, а сгущенную, но еще подвижную жидкость спускают через трубу 5. Выпарная часть аппарата изготавливается из меди, алюминия или железа с эмалевым покрытием. Рубашка из литого железа приклепывается или приваривается к корпусу котла. Для получения густых жидкостей используются вакуум-аппараты со съемной верхней половиной, опрокидывающейся выпарной чашей и мешалкой.

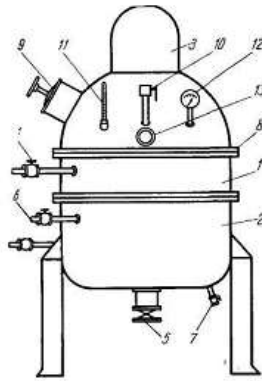


Рис. 55. Шаровой вакуум-аппарат

Трубчатые вакуум-аппараты. Из трубчатых вакуум-аппаратов, которые отличаются большим разнообразием, в фармацевтической практике нашли широкое применение аппараты с вертикальными трубками (рисунок 56).

Аппарат такого типа имеет цилиндрический корпус, в нижней части которого на расстоянии 0,75-1,5 м друг от друга установлены две трубные решетки А, равные диаметру корпуса. В отверстиях трубных решеток вальцованы многочисленные трубки диаметром 50 – 75 мм. В середину трубной решетки вальцована широкая труба диаметром до 500 мм, называется *циркуляционной трубой В*. Греющий пар поступает в пространство между решетками и трубками через штуцер 1 и нагревает находящуюся внутри трубок жидкость. Конденсат вводится через штуцер 2, а неконденсирующиеся газы (воздух) – через штуцер 3. Вытяжка для выпаривания поступает в аппарат через штуцер 4. После сгущения вытяжку, не потерявшую подвижности, спускают через трубу 5. Выпариваемая жидкость заполняет все пространство под нижней решеткой и на некоторой высоте все трубки, в том числе и циркуляционную трубу. В тонких трубках выпариваемая жидкость очень быстро закипает. Образующиеся в ней пузырьки пара, имеющие малую относительную плотность, устремляются вверх, увлекая за собой и жидкость, которая с силой выбрасывается в пространство, занятое паром. Здесь вследствие внезапного увеличения площади сечения скорость движения жидкости резко уменьшается, и жидкость падает вниз, стекая в циркуляционную трубу, а пар, освободившись от капелек жидкости, устремляется в верхнюю часть корпуса и оттуда через пароотводную трубу 6 – в конденсатор. Наличие циркуляционной трубы обеспечивает круговорот упариваемой жидкости. Площадь поперечного сечения циркуляционной трубы составляет обычно 75% всей площади поперечного сечения трубок.

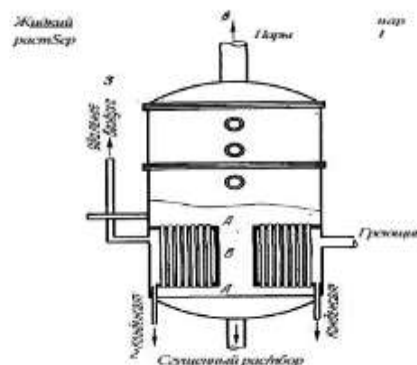


Рис. 56. Трубчатый вакуум-аппарат

Таким образом, трубчатые вакуум-аппараты отличаются от шаровых тем, что имеют большую поверхность нагрева, которая обеспечивает быстроту выпаривания.

Кроме того, большой интерес среди трубчатых вакуум-аппаратов имеет пленочный вакуум-аппарат, который изображен на рисунке 57.

Трубчатый корпус такого аппарата состоит из пучка трубок малого диаметра длиной до 9 м. В цилиндрическом барабане 1 находится пучок трубок 2. Сгущенная вытяжка через штуцер 3 поступает в нижнюю камеру 4 и оттуда в трубки 2. Греющий пар циркулирует в межтрубном пространстве. Смесь сокового пара и капелек сгущенной жидкости, выбрасываемая из трубок, попадает на сепаратор 6, состоящий из спиральных лопаток. Под действием центробежной силы капельки жидкости отделяются от парового потока и собираются на дне камеры 5, откуда жидкость выводится через штуцер 7. Соковый пар, пройдя дополнительно через брызгоуловители, выходит через штуцер 8, на трубке 9 ставится предохранительный клапан. Через патрубок 10 из межтрубного пространства отводятся неконденсирующиеся газы. Через трубку 11 вводится греющий пар, через трубку 12 отводится конденсат. Большая скорость движения жидкости в трубках (до 20 м/с) и выпаривание в тонком слое позволяют выпаривать в этих аппаратах вытяжки, содержащие термолабильные вещества, не опасаясь их разложения.

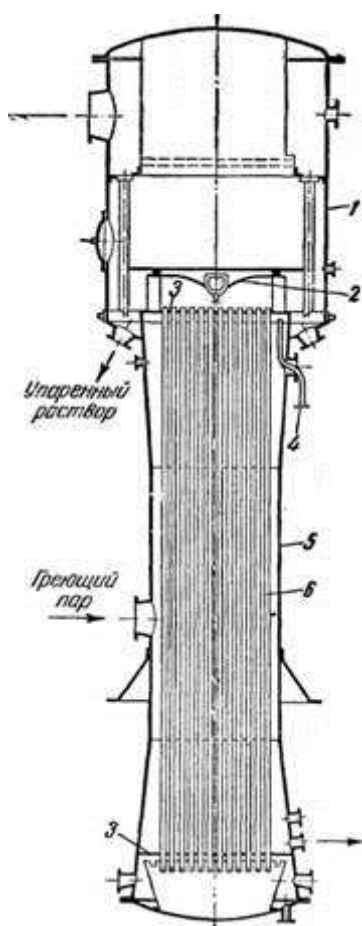


Рис. 57. Пленочный вакуум-аппарат

1 – верхняя часть корпуса; 2 – сепаратор; 3 – трубные решетки; 4 – отводная труба для воздуха и газов; 5 – нижняя часть корпуса; 6 – нагревательная камера

Принципиальные схемы вакуум-выпарных установок

На рисунке 58 представлена схема установки при выпаривании вытяжек с ценными экстрагентами. Эта схема состоит из всех элементов, которые необходимы, так как соковый пар содержит ценный экстрагент. Для этой цели устанавливается поверхностный конденсатор, который может быть трубчатый или змеевиковый, прямоточным или противоточным. При этом разрежение создается с помощью масляного или «сухого» вакуум-насоса другой конструкции. Приемники, или сборники, представляют собой цилиндрические сосуды, стенки которых рассчитаны на создаваемое в них разрежение. Обычно установка включает в себя два сборника, из которых один находится в работе, а другой в это время в разгрузке. Достигается это путем перекрытия кранов. Между сборниками и вакуум-насосом устанавливается промежуточный сборник-ресивер, назначение которого заключается в предохранении насоса от попадания конденсата в случае переполнения (по недосмотру) приемника или переброса жидкости. В обычных же условиях ресивер играет роль буфера, который создает большую плавность работе всей установки.

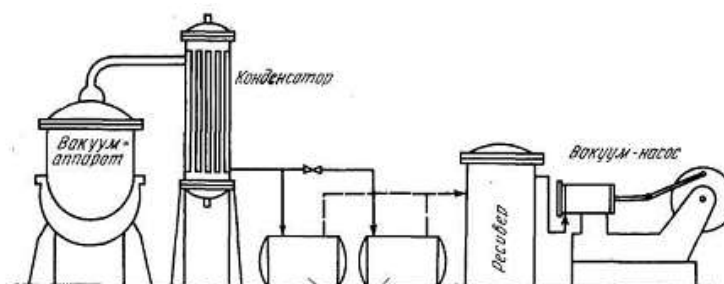


Рис. 58. Схема вакуум-выпарной установки с поверхностным конденсатом

На рисунке 59 изображена схема установок для выпаривания водных вытяжек с противоточным конденсатором смешения. Для такой установки нужно два насоса: один – для эвакуации газов (масляный или другой конструкции вакуум-насос), другой – водяной.

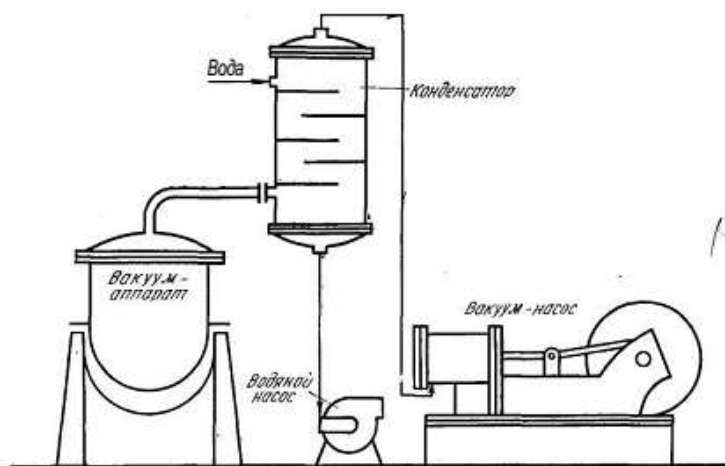


Рис. 59. Схема вакуум-выпарной установки с противоточным конденсатом смешения

На рисунке 60 представлена схема вакуум-выпарной установки с центробежным испарителем. В комплект такой установки, работающей по этой схеме, входят: центробежный испаритель 5, поверхностный конденсатор 8, вакуум-насос 13, насосы для

отвода концентрата 12 и дистиллята 9. Такая установка применяется для производства плантаглюцида.

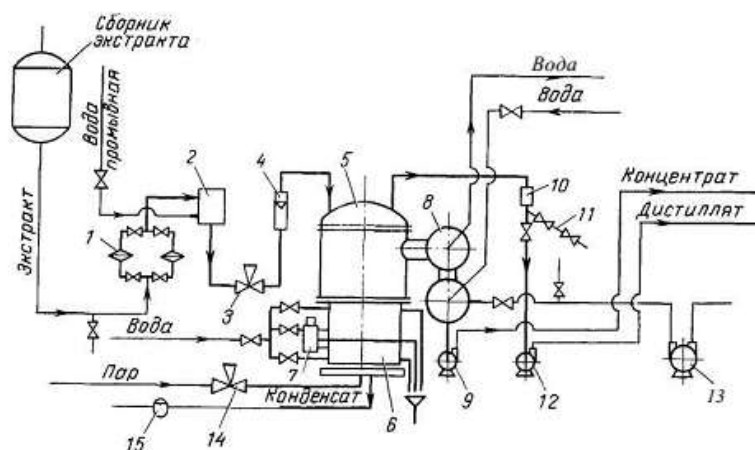


Рис. 60. Схема вакуум-выпарной установки с центробежным испарителем:

- 1 – фильтр; 2 – питающий бачок; 3 – регулирующий вентиль; 4 – ротаметр;
 5 – центробежный испаритель; 6 – привод испарителя; 7 – маслостанция; 8 – трубчатый конденсатор; 9 – насос для отвода дистиллята; 10 – смотровое стекло; 11 – пробоотборник;
 12 – насос для отвода концентрата; 13 – вакуум-насос; 14 – регулирующий клапан;
 15 – конденсационный горшок

Многokратное выпаривание. Сущность такого выпаривания состоит в том, что вторичный пар, образующийся в первом выпарном аппарате, поступает в качестве греющего пара во второй выпарной аппарат, а образующиеся в нем пары могут быть использованы для обогрева третьего выпарного аппарата и т.д. На рисунке 61 представлена схема многокорпусной прямоточной вакуум-выпарной установки.

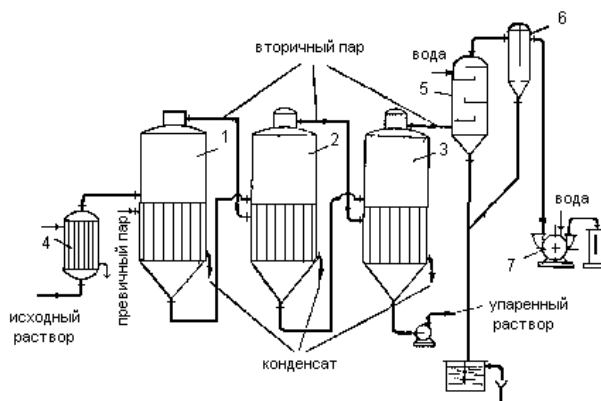


Рис. 61. Схема многокорпусной вакуум-выпарной установки

Такая установка состоит из нескольких корпусов. Исходный раствор, обычно предварительно нагретый до температуры кипения, поступает в первый корпус, обогреваемый свежим (первичным) паром. Вторичный пар из этого корпуса направляется в качестве греющего во второй корпус, где вследствие пониженного давления раствор кипит при более низкой температуре, чем в первом. В виду более низкого давления во втором корпусе раствор, упаренный в первом корпусе, перемещается самотеком во второй корпус и здесь охлаждается до температуры кипения в этом корпусе. За счет выделяющегося при этом тепла образуется дополнительно некоторое количество вторичного пара. Такое явление, происходящее во всех корпусах установки, кроме первого,

носит название *самоиспарения раствора*. Аналогично упаренный раствор из второго корпуса перетекает самотёком в третий корпус, который обогревается вторичным паром из второго корпуса. Предварительный нагрев исходного раствора до температуры кипения в первом корпусе производится в отдельном подогревателе 4, что позволяет избежать увеличения поверхности нагрева в первом корпусе. Вторичный пар из последнего корпуса отводится в барометрический конденсатор 5, в котором при конденсации пара создается требуемое разрежение. Воздух и неконденсирующиеся газы, попадающие в установку с паром и охлаждающей водой (в конденсаторе), а также через неплотности трубопроводов и резко ухудшающие теплопередачу, отсасываются через ловушку-брызгоулавливатель 6 вакуум-насосом 7.

Таким образом, с помощью вакуум-насоса поддерживается также устойчивый вакуум, так как остаточное давление в конденсаторе может изменяться с колебанием температуры воды, поступающей конденсатор.

К побочным явлениям, которые сопутствуют выпариванию, относятся: образование пены, брызгоунос, образование накипи.

Образование пены. Некоторые вытяжки, в особенности содержащие сапонины, при выпаривании в вакууме так сильно пенятся, что создается угроза переброски жидкости в конденсатор. Существуют некоторые практические мероприятия, вполне достаточные для того, чтобы устранить вспенивание или, по крайней мере, понизить его. Прежде всего, пространство для пара по отношению к пространству для жидкости должно быть достаточно велико, чтобы пена имела возможность подниматься в высоту; это способствует слиянию ее пузырьков. В трубчатых аппаратах смеси пены и жидкости придают большую скорость и направляют ее на отражательную поверхность, причем пена уничтожается при ударе. Значительно меньше пены образуется при работе в аппаратах с мешалкой, которая полностью или частично погружена в пену. Существуют приемы для уменьшения пены, основанные на том, что время от времени в испаритель впускают воздух через воздушный кран; при этом от понижения разрежения пена сбивается. Уменьшает пенообразование также тщательное фильтрование жидкости перед выпаркой.

Брызгоунос. При выпаривании может произойти потеря жидкости за счет брызгоуноса, который или возникает из-за пены, или вызывается очень большой скоростью пара, механически увлекающего с собой капельки жидкости. Брызгоунос можно уменьшить, понизив скорость пара настолько, чтобы скорость падения капель жидкости, увлеченных в паровую камеру, была больше скорости пара. Кроме того, применяют специальные ловушки для капель, а также для перебросенной жидкости. Ловушки ставятся между испарителем и конденсатором. Существует много конструкций ловушек. В частности, в некоторых из них пар и увлеченные им капли жидкости проходят зигзагообразный путь.

Образование накипи (инкрустация). При сгущении некоторых вытяжек возникают затруднения в результате коагуляции веществ, отлагающихся на поверхности нагрева в виде накипи. Накипь понижает производительность выпарного аппарата, уменьшая теплоотдачу. Выпаривание нужно вести так, чтобы накипи образовалось как можно меньше. В трубчатых аппаратах это иногда удается путем усиления циркуляции, в шаровых аппаратах – с помощью погружения внутрь мешалки.

После работы аппарат каждый раз нужно очищать от накипи. Для удаления ее применяют различные методы (механические и химические).

1.14. СУШКА

Под *высушиванием* понимается процесс удаления влаги из твердых и жидких материалов. Конечным продуктом сушки является твердое сыпучее вещество.

Аппарат, в котором происходит процесс сушки, называется сушилкой, или сушильным аппаратом, а совокупность сушильного аппарата со всеми вспомогательными аппаратами – сушильной установкой. В зависимости от агрегатного состояния высушиваемых веществ различают сушильные аппараты для твердых веществ и для жидкостей. По способу высушивания сушилки делятся на: контактные и воздушные. В первом случае высушиваемое вещество располагается непосредственно на обогреваемой поверхности, во втором – высушивание производится током газа-теплоносителя, которым чаще всего является воздух.

Сушка твердых веществ

Твердые лекарственные вещества бывают так же чувствительны к высокой температуре, как и жидкие. Например, лекарственное растительное сырье может лишиться части своих действующих веществ. При неправильной сушке органов животных могут инактивироваться содержащиеся в них гормоны и ферменты. Изменения возможны и при сушке химико-фармацевтических препаратов в случае подготовки их к таблетированию (потеря кристаллизационной воды, спекание, расплавление).

Таким образом, температура и скорость сушки являются существенными факторами, которые влияют на доброкачественность высушиваемых веществ.

Высушивание твердых веществ производится как в контактных, так и в воздушных сушилках.

При сушке твердых веществ обычно удаляют капиллярную и внутриклеточную влагу. Под *капиллярной* понимается влага, которая наполняет многочисленные макро- и микрокапилляры, пронизывающие массу суховоздушного растительного сырья или твердых тел зернистого строения. С *внутриклеточной* влагой приходится иметь дело при сушке эндокринного сырья и свежесобранных лекарственных растений.

Продолжительность процесса сушки, а следовательно, и производительность ее зависят от скорости сушки. Скорость сушки является равнодействующей многих факторов. Главными из них являются: 1) природные особенности высушиваемого вещества, то есть его структура, характер связи с водой, химический состав и т.д.;

2) общая поверхность высушиваемого материала, зависящая от размера кусков, толщины слоя. Чем больше поверхность высушиваемого материала, тем быстрее протекает сушка; 3) количество влаги, подлежащее удалению; 4) влажность и температура воздуха. Чем выше температура воздуха и ниже его относительная влажность, тем быстрее протекает сушка; 5) скорость движения теплоносителя. Чем с большей скоростью проходит теплый воздух в сушилках, тем интенсивнее теплообмен между ним и высушиваемым веществом; 6) интенсивность перемешивания высушиваемого материала. Чем лучше перемешивается материал, тем больше активная поверхность испарения и тем быстрее, следовательно, протекает сушка.

1.14.1. Воздушные сушилки

Шкафные сушилки. Простейшей воздушной сушилкой является сушильный шкаф. Сушка в таких шкафах проходит неравномерно. В то время, когда на нижней полке материал уже высох, на верхней он еще влажный. Досушивая материал на верхней полке, мы, тем самым, будем перегревать его на нижней. В связи с этим решетки с материалом приходится время от времени менять местами. Значительно более рациональными являются сушилки с принудительной циркуляцией воздуха-теплоносителя, например многокамерный сушильный шкаф (рисунок 62). Внутри шкафа имеются две стойки 1 с набором выдвигаемых решеток 2. Калориферы 3 и 5 установлены вертикально по боковым стенкам внутри шкафа. Воздух в сушилку подается вентилятором 4. Проходя через калорифер 3, он идет вдоль ряда верхних полок, отгороженных от нижележащих перегородкой 6. Дойдя до противоположной стенки, воздух подогревается калорифером

5 и возвращается назад к калориферу 3 по нижележащей камере, отгороженной перегородкой 6. После подогрева ток воздуха направляется к калориферу 5 вдоль следующей камеры и т.д., пока не дойдет до нижней камеры. Отсюда воздух, насыщенный водяными парами, выводится наружу через шахту в правой части шкафа. С помощью заслонки 7 часть влажного, но теплого воздуха можно примешивать к свежему воздуху.

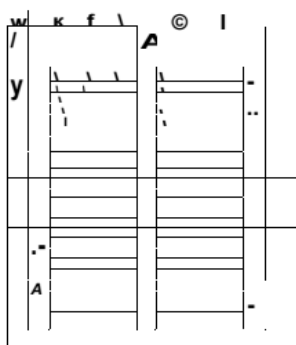


Рис. 62. Многокамерный сушильный шкаф

Ленточные сушилки. Представляют собой бесконечную ленту из металлической сетки, движущуюся внутри камеры. Эти сушилки могут быть прямоточные с противотоком. В сушилках с прямым потоком высушивание происходит на первых участках ленты. Далее почти высушенный материал приходит в соприкосновение только с охлажденным и влажным воздухом, что исключает перегрев материала. В сушилках с противотоком свежий воздух встречается с уже подсушенным материалом, а затем движется к влажному материалу и в охлажденном и влажном состоянии застаёт совсем сырой материал. Этим достигается лучшее насыщение воздуха и максимальное использование его теплоты.

Высушенный материал имеет меньшую влажность, чем при прямом потоке. Недостаток – возможность перегрева. Ленточные сушилки могут быть одноярусные и многоярусные. В одноярусной сушилке материал лежит, не перемешиваясь, что ухудшает сушку. В многоярусных сушилках материал пересыпается с ленты на ленту и хорошо перемешивается. На рисунке 63 изображена ленточная сушилка.

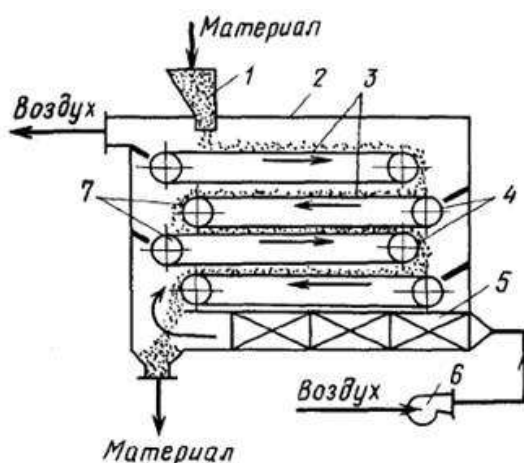


Рис. 63. Ленточная многоярусная сушилка:

- 1 – питатель; 2 – сушильная камера; 3 – ленточные транспортеры;
4 – ведущие барабаны; 5 – калорифер; 6 – вентилятор; 7 – ведомые барабаны

Главными недостатками ленточных сушильных шкафов являются: громоздкость, сложность обслуживания и не высокая удельная производительность.

Аэрофонтанные сушилки. *Аэрофонтанной* называют сушку твердых веществ в кипящем (псевдо-сжиженном) слое. При этом способе сушки происходит быстрое выравнивание температур твердых частиц и сушильного агента и достигается интенсивный тепло- и массообмен между твердой и газовой фазами, в результате чего сушка заканчивается в течение нескольких минут.

При сушке в кипящем слое в качестве сушильных агентов применяют топочные газы и воздух. Принципиальная схема сушки в кипящем слое представлена на рисунке 64.

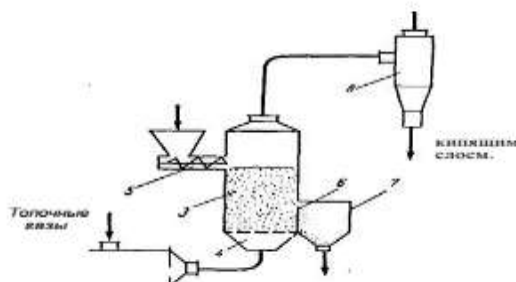


Рис. 64. Принципиальная схема сушки в кипящем слое

В камере смещения 2 топочные газы смешиваются с воздухом, нагнетаемым вентилятором 1, и поступают в нижнюю часть сушилки, представляющей собой цилиндрическую или прямоугольную сушильную камеру 3 с газораспределительной решеткой 4. Высушиваемый материал подается шнеком 5 в верхнюю часть камеры 3 и образует кипящий слой в восходящем токе газа, проходящего сквозь отверстия решетки 4. Высушенный материал пересыпается через порог 6 в сборник 7. Твердые частицы, уносимые потоком сушильного агента, отделяются в циклоне 8. Аэрофонтанная сушка непригодна для материалов, трудно поддающихся псевдосжижению и легко истирающихся, потому что в этом случае резко увеличивается унос твердых частичек.

Сушка инфракрасными лучами. Инфракрасные лучи 1 – невидимые лучи с длиной волны от 0,76 до 400 мкм. Они примыкают к красному участку видимой части спектра и заполняют область между ним и самыми короткими радиоволнами. Инфракрасное теплоизлучение способствует более интенсивному удалению влаги и в этом отношении имеет некоторые преимущества перед обычной воздушной сушкой. К тому же инфракрасные радиационные сушилки более компактны. Инфракрасная сушка нашла применение при сушке гранулята, но, несомненно, область ее применения в будущем значительно расширится.

Сушилки, оснащенные ламповыми излучателями, требуют значительных затрат электрической энергии. Это обстоятельство сильно затрудняет их внедрение. Тем не менее, в определенных ситуациях с экономической точки зрения выгоднее использовать инфракрасные лампы, нежели конвективную сушку. При этом сокращается время сушки продукта, снижаются капитальные затраты.

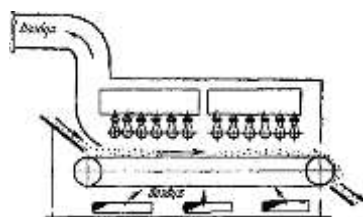


Рис. 65. Схема ламповой сушилки

В отличие от них, газовые радиационные сушильные установки имеют гораздо более простую конструкцию, а, следовательно, стоят дешевле ламповых сушилок. Они потребляют меньше энергии. В процессе работы нагрев излучателей производится газом, который сжигают под излучателями. Как вариант, могут использоваться топочные газы, которые проходят внутри излучателей. Такой метод позволяет интенсивно нагревать высушиваемый продукт, что вызывает в последнем высокий температурный градиент. Из-за этого в продукте возникает термодиффузионный поток влаги, тормозящий удаление влаги из внутренних слоёв продукта. Для предотвращения данного явления устанавливаются прерывистый режим сушки. Он состоит из коротких, 2...4 с, и длительных, 20...80 с, периодов. Во время коротких периодов происходит интенсивное облучение продукта, а во время длительных – его отлёжка, за время которой влага движется из внутренних слоёв к поверхности. При этом из-за отсутствия нагрева происходит смена направления температурного градиента.

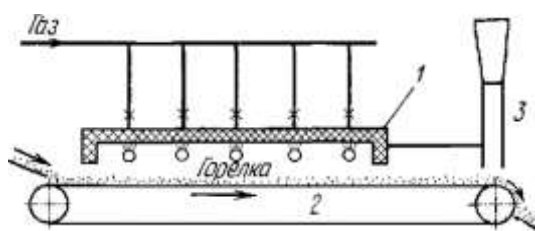


Рис. 66. Схема радиационной сушилки с излучателями
1 – излучатель; 2 – конвейер; 3 – вытяжное устройство

Сушка токами высокой частоты. Сушка токами высокой частоты, или сушка с диэлектрическим нагревом, в настоящее время широко применяется при сушке различных диэлектриков: пластических масс, смол, древесины и др. Этот метод сушки является очень перспективным для фармацевтического производства и применяется при сушке гранулята. Принцип такой сушки заключается в том, что молекулы диэлектрика поляризованы под действием электрического поля. Скорость поляризации молекул зависит от того, как часто электрическое поле меняет свое направление на прямо противоположное.

Применяя диэлектрическое нагревание, влагу удастся удалить при сравнительно низкой температуре, причем сушка проходит быстро, одновременно и равномерно по всей толщине высушиваемого материала. Ценным моментом является также возможность осуществления избирательного нагревания отдельных компонентов, входящих в неоднородный материал, что достигается путем подбора частоты колебаний.

На рисунке 67 представлена высокочастотная сушилка, которая состоит из высокочастотного генератора 1 и сушильной камеры 2. Переменный ток из сети поступает в выпрямитель 7, затем в генератор, где преобразуется в переменный ток высокой частоты. Этот ток подводится к пластинам конденсаторов 3 и 4, между которыми движется на ленте высушиваемый материал. Данная сушилка имеет две ленты 5 и 6, на которых последовательно высушивается материал. Под действием электрического поля высокой частоты (до 25 МГц) ионы и электроны в материале (содержащего обычно некоторое количество электролита, например, раствора солей) меняют направление движения синхронно с изменением знака заряда пластин конденсатора; дипольные молекулы приобретают вращательное движение, а неполярные молекулы поляризуются за счет смещения их зарядов. Эти процессы, сопровождаемые трением, приводят к выделению тепла и нагреванию высушиваемого материала.

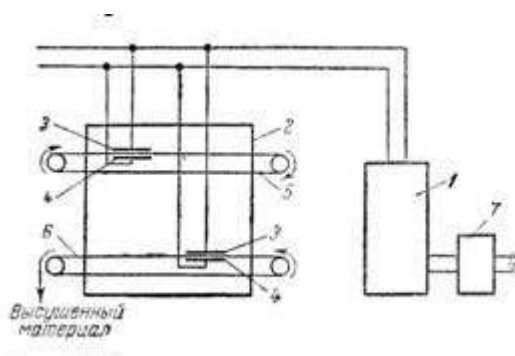


Рис. 67. Высокочастотная (диэлектрическая) сушилка:

- 1 – высокочастотный генератор; 2 – сушильная камера; 3,4 – пластинки конденсаторов;
 5, 6 – бесконечные ленты, на которых находится высушиваемый материал;
 7 – выпрямитель

Сорбционная сушка. Процессы адсорбции применяют для осветления растворов, очистки газов и жидкостей от примесей, улавливания газов и паров из смесей, улавливания паров летучих растворителей из смесей, умягчения воды, извлечения из растворов следов металлов, очистки сахарных сиропов, лекарств и т.п.

Основными промышленными адсорбентами являются пористые тела, обладающие большим объемом микропор. Свойства адсорбентов определяются природой материала, из которого они изготовлены, и пористой внутренней структурой.

Адсорбенты характеризуются своей поглотительной, или адсорбционной способностью, определяемой максимально возможной концентрацией адсорбтива в единице массы или объема адсорбента. Величина поглотительной способности зависит от типа адсорбента, его пористой структуры, природы поглощаемого вещества, его концентрации, температуры, а для газов и паров – от их парциального давления.

По химическому составу все адсорбенты можно разделить на углеродные и неуглеродные. К углеродным адсорбентам относятся активные (активированные) угли, углеродные волокнистые материалы, а также некоторые виды твердого топлива.

Неуглеродные адсорбенты включают в себя силикагели, активный оксид алюминия, алюмогели, цеолиты и глинистые породы.

Активные угли часто применяют для поглощения органических веществ в процессах очистки и разделения жидкостей и газов (паров). Эти адсорбенты получают сухой перегонкой ряда углеродсодержащих веществ (древесины, каменного угля, костей животных, косточек плодов и др.) с целью удаления летучих соединений. После этого уголь активируют, например, прокаливают его при температуре 850 – 900 °С, что приводит к освобождению пор от смолистых веществ и образованию новых микропор.

К основным недостаткам активных углей относятся их горючесть, склонность к самовозгоранию и невысокая механическая прочность.

Силикагель – это обезвоженный гель кремниевой кислоты ($\text{SiO}_2 \cdot n\text{H}_2\text{O}$) применяют в процессах осушки газов и жидкостей, при разделении органических веществ в газовой фазе и в хроматографии. Силикагель получают обработкой раствора силиката натрия серной кислотой (иногда хлороводородной) или растворами солей, имеющих кислую реакцию. Образовавшийся гель промывают водой и сушат до конечной влажности 5 – 7%.

Алюмогели получают термической обработкой гидроксида алюминия $\text{Al}(\text{OH})_3$ при температурах 600 – 1000 °С. Поры полученного сорбента (92% Al_2O_3) имеют диаметр 1 – 3 нм, удельную поверхность $2 \cdot 10^5$ – $4 \cdot 10^5$ м²/кг; насыпная плотность такого сорбента 600 кг/м³. Алюмогели используют для осушки газов, очистки водных растворов и минеральных масел, применяют в качестве катализаторов и их носителей.

Цеолиты представляют собой природные или синтетические минералы, которые являются водными алюмосиликатами, содержащими оксиды щелочных и щелочно-

земельных металлов. Адсорбционные поверхности цеолитов соединены между собой окнами определенного диаметра, через которые могут проникать только молекулы меньшего размера. Цеолиты используют для глубокой осушки газов и жидкостей, в процессах очистки и разделения смесей веществ с близкой молекулярной массой, а также качестве катализаторов и их носителей.

Для очистки жидкостей от примесей в качестве адсорбентов применяют природные глинистые породы. Для активации глины обрабатывают серной или хлороводородной кислотами и получают адсорбент с удельной поверхностью пор порядка $(1,0 - 1,5) \cdot 10^5$ м²/кг.

Аппараты, в которых проводится процесс адсорбции, называются *адсорберами*. Адсорберы могут быть: периодического и непрерывного действия. В промышленности применяются вертикальные и горизонтальные адсорбционные аппараты периодического действия с неподвижным и подвижным (псевдо-оживленным) слоем адсорбента.

Адсорбционные аппараты периодического действия с неподвижным слоем адсорбента (рисунок 68) имеют корпус 1, в котором на опорно-распределительной решетке 2 находится слой адсорбента. Исходная газовая смесь проходит через слой адсорбента сверху вниз. При десорбции водяным паром, пар подают через нижний штуцер, конденсат отводится через штуцер в днище, а пар вместе с десорбированным веществом уходит через штуцер в крышке. Загрузка и выгрузка адсорбента производятся через люки 4 и 3.

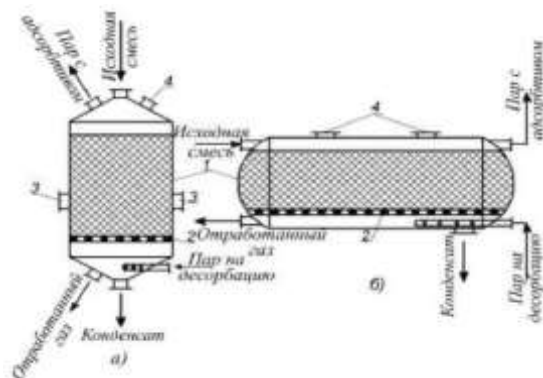


Рис. 68. Адсорберы с неподвижным слоем адсорбента:

А – вертикальный; б – горизонтальный; 1 – корпус; 2 – опорно-распределительные решетки; 3 – люки для выгрузки адсорбента; 4 – люки для загрузки адсорбента

Адсорбер с псевдооживленным слоем адсорбента (рисунок 69) состоит из ряда секций, расположенных в цилиндрическом корпусе 1. Секции разделены распределительными решетками 2. Адсорбент входит в аппарат через верхнюю трубу и далее по переточным трубам 3 движется противотоком по отношению к сплошной фазе, подаваемой снизу и отводимой сверху. Отвод твердой фазы из аппарата производится с помощью затвора-регулятора 4.

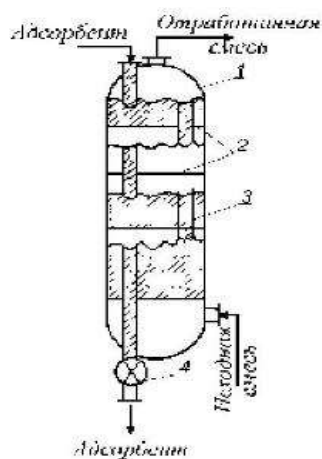


Рис. 69. Адсорбер с псевдоожиженным слоем адсорбента:

1 – корпус; 2 – распределительные решетки; 3 – перегородочная труба; 4 – затвор-регулятор

Процесс работы адсорберов состоит из следующих четырех фаз: адсорбция (поглощение), десорбция (продувка паром), сушка адсорбента и его охлаждение. Адсорбционная установка для обеспечения непрерывности действия имеет не менее двух адсорберов, в одном из которых протекает адсорбция, а во втором – десорбция. Схема такой рекуперационной установки изображена на рисунке 70.

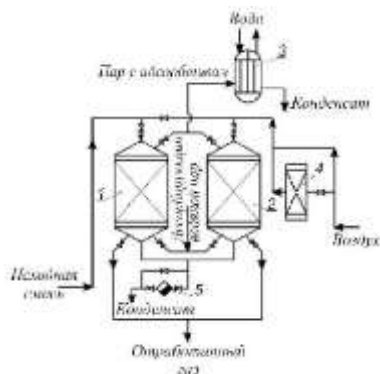


Рис. 70. Схема рекуперационной адсорбционной установки:

1, 2 – адсорберы; 3 – конденсатор водяного пара и паров десорбированного вещества; 4 – калорифер; 5 – конденсатоотводчик

Исходную газовую смесь подают в адсорбер 1, заполненный активным углем. После насыщения слоя в адсорбере 1 его переключают на стадию десорбции, а исходную смесь направляют в адсорбер 2. Адсорбент регенерируют острым динамическим водяным паром, подаваемым в нижнюю часть адсорбера. Динамический пар уносит пары адсорбата в конденсатор 3. Конденсат адсорбата в смеси с водой идет далее на разделение. Сушку адсорбента производят горячим воздухом, подаваемым в адсорбер через калорифер 4. Охлаждают адсорбент атмосферным воздухом, подаваемым по обводной линии.

Ультразвуковая сушка. В фармацевтическое производство широко стала внедряться ультразвуковая сушка, то есть сушка в акустическом поле слышимых и ультразвуковых волн. На рисунке 71 изображена ультразвуковая сушилка для порошкообразных материалов. Звук в ней получается при помощи сирены, то есть газоструйного свистка. Сухой воздух, постоянно перемешивая материал, заставляет его «кипеть», образуя псевдосжиженный слой. Одна сирена расположена сбоку, максимально захватывая всю площадь. Когда высушенный материал начинает подниматься вверх, то он попадает под

действие акустического поля ВЮ-рой сирены. При этом частицы укрупняются и попадают в разгрузочный бункер.

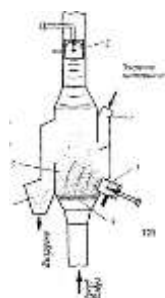


Рис. 71. Звукофицированная сушилка:
1,2 – сирены; 3 – питатель; 4 – колосниковая решетка;
5 – вертикальный цилиндр; 6 – бункер

1.14.2. СУШКА ЖИДКОСТЕЙ

Высушивание жидкостей может осуществляться как в контактных, так и в воздушных сушилках.

Сушка в контактных сушилках. В контактных сушильных аппаратах высушивают предварительно сгущенные вытяжки. Как и при выпаривании, вследствие термолабильности действующих веществ, высушивание проводят при пониженной температуре, которая достигается путем создания соответствующего разрежения. Качество полученного продукта (сухой экстракт) зависит от температуры нагрева. Чем сильнее перегрев высушиваемой жидкости, тем больший вред наносится продукту.

Контактные сушилки могут быть периодического и непрерывного действия. К первым относятся вакуум-сушильные шкафы, ко вторым – вальцовые сушилки.

В контактных сушилках передача тепла от теплоносителя к высушиваемому материалу осуществляется через разделяющую стенку. Простейшими контактными сушилками периодического действия являются вакуум-сушильные шкафы (рисунок 72). Вакуум – сушильный шкаф представляет собой цилиндрическую камеру, в которой размещены полые греющие плиты, обогреваемые «глухим» паром. Высушиваемый материал помещается в противнях. Выделяющаяся в процессе сушки влага отсасывается из сушилки вакуумным насосом. Вакуум – сушильные шкафы используют для сушки легко-воспламеняемых, взрывоопасных и выделяющих горючие пары веществ.

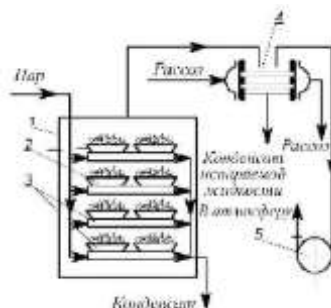


Рис. 72. Установка с вакуум-сушильным шкафом:
1 – корпус (камера); 2 – противни с высушиваемым материалом;
3 – обогреваемые паром полки; 4 – конденсатор; 5 – вакуумный насос.

Разновидностью контактных сушилок непрерывного действия являются одновальцовые (рисунок 73, а) и двухвальцовые (рисунок 73, б) сушилки которые

применяются для сушки, например, пастообразных и жидких материалов при атмосферном давлении или в вакууме. Основной частью двухвальцовых сушилок, являются пустотелые, медленно вращающиеся навстречу друг другу вальцы 1. Сверху между вальцами непрерывно поступает высушиваемый материал. Греющий пар подают через полую цапфу (рисунок 73, в) внутрь каждого из вальцов, а паровой конденсат отводят через специальную сифонную трубку. Вальцы можно также обогревать горячей водой или высокотемпературными органическими теплоносителями. Материал покрывает вальцы тонкой пленкой, толщина которой определяется величиной зазора между вальцами.

Обычно ширина зазора не должна превышать 0,5 – 1 мм и регулируется путем перемещения ведомого вальца. Высушивание материала происходит интенсивно в тонком слое в течение одного неполного оборота вальцов. Пленка подсушенного материала 4 снимается ножами 3, расположенными вдоль образующей каждого вальца. Чем тоньше слой материала на вальцах, тем быстрее и равномернее он сушится. Однако вследствие малой продолжительности сушки часто требуется дополнительная сушка, осуществляемая в горизонтальных лотках с паровым обогревом (досушивателях), в которых вращаются валы с гребком.

В одновальцовых сушилках (рисунок 73, а) в корыте 2 вращается один полый, обогреваемый изнутри барабан (валец) 1. Под ним имеется питающее устройство с мешалкой. Материал тщательно перемешивается в ванне питающего устройства и наносится тонким слоем (1-2 мм) на валец. В остальном работа одновальцовой сушилки не отличается от работы двухвальцовой.

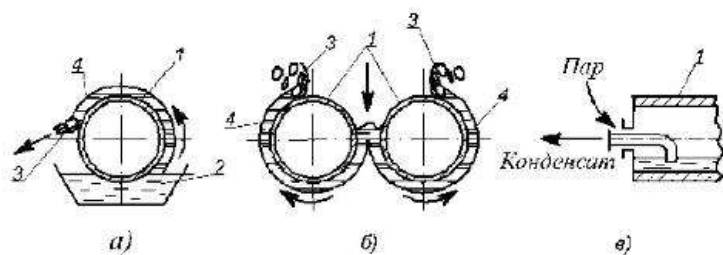


Рис. 73. Вальцовые сушилки

а – одновальцовая; б – двухвальцовая, в – схема обогрева вальцов; 1 – вальцы; 2 – корыто; 3 – ножи; 4 – слой материала

Таким образом, одновальцовая сушилка используется для сушки только разведенных растворов и извлечений.

Распылительная сушка. Для жидкостей, содержащих особо чувствительные к высокой температуре вещества, продолжительность сушки 8 часов (в вальцовых сушилках) является весьма заметной. В этих случаях более выгодными являются воздушные сушилки, в которые жидкость вводится в распыленном состоянии.

Распылительные (туманные) сушилки бывают разные по конструкции и различаются, главным образом, по приспособлению для распыления. Для фармацевтических целей более пригодны сушилки с дисками. Устройство такой сушилки изображено на рисунке 74.

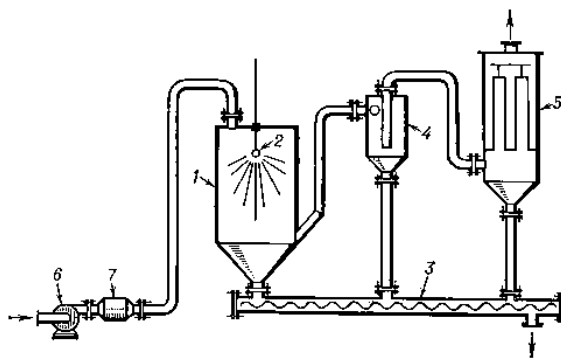


Рис. 74. Распылительная сушилка:

- 1 – Камера сушки; 2 – форсунка; 3 – шнек для выгрузки высушенного материала; 4 – циклон; 5 – рукавный фильтр; 6 – вентилятор; 7 – калорифер

Сухие продукты, полученные после высушивания вытяжек, часто бывают гигроскопичными и очень быстро отсыревают, превращаясь в вязкие, спекшиеся массы. Таким образом, следует различать сушку влажных и гигроскопических веществ.

У влажных веществ вся влага является свободной, и поэтому, если есть необходимость, то она может быть полностью удалена при высушивании. Что касается гигроскопических веществ, то они вследствие некоторого сродства к влаге всегда содержат определенное ее количество, находящееся в равновесном состоянии с влажным воздухом. Если из такого вещества удалить всю влагу, то при соприкосновении с воздухом высушенное гигроскопическое вещество будет поглощать влагу из воздуха до тех пор, пока не приобретет «гигроскопическую» влажность. Такое переходное влагосодержание, после которого следует влажное состояние, называют *гигроскопической точкой*. Поэтому при сушке растительных вытяжек необходимо знать, насколько гигроскопичным является сухой экстракт и какова его гигроскопическая точка. Если сушку осуществляют ниже гигроскопической точки, то сухие экстракты нужно принимать в закрытые сборники или немедленно после сушки помещать в плотно закрывающиеся банки и жестянки.

Сублимационная сушка. Сушка материалов в замороженном состоянии, при которой находящая в них в виде льда влага переходит в пар, минуя жидкое состояние, называется *сублимационной*, или *молекулярной*. Сублимационная сушка проводится в глубоком вакууме (остаточное давление 1,0 – 0,1 мм рт. ст. или 133–13 Па) и соответственно – при низких температурах.

Принципиальная схема устройства сублимационной сушилки представлена на рисунке 75. В сушильной камере 1, называемой сублиматором, располагаются пустотелые плиты 2, внутри которых циркулирует горячая вода. На плитах устанавливаются противни 3 с высушиваемым материалом, имеющие снизу небольшие бортики. Поэтому противни не соприкасаются поверхностью днища с плитами 2 и тепло от последних передается материалу, преимущественно, радиацией. Паровоздушная смесь из сублиматора 1 поступает в трубы конденсатора-вымораживателя 4, в межтрубном пространстве которого циркулирует хладагент, например, аммиак. Конденсатор включается в один циркуляционный контур с испарителем аммиачной холодильной установки и соединяется с вакуум-насосом, для отсасывания неконденсирующихся газов и воздуха. В трубах конденсатора происходят конденсация и замораживание водяных паров. Для более удобного удаления льда обычно используют два конденсатора (на рисунке 75 условно показан один), которые попеременно *работают и размораживаются*.

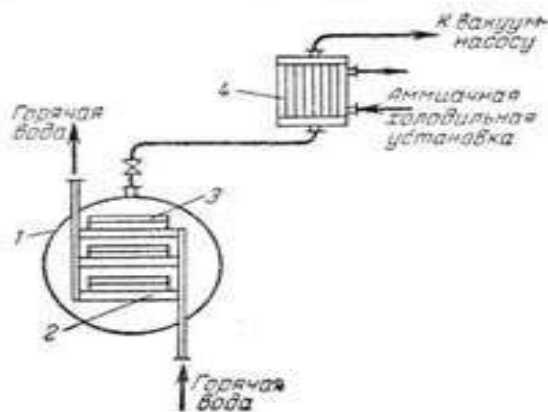


Рис. 75. Принципиальная схема сублимационной сушилки:
 1 – сушильная камера (сублиматор); 2 – пустотелая плита; 3 – противень;
 4 – конденсатор-вымораживатель.

Процесс удаления влаги из материала протекает в три стадии. При снижении давления в сушильной камере происходит быстрое самозамораживание влаги и сублимация льда за счет тепла, отдаваемого самим материалом (при этом удаляется до 15% всей влаги). Затем происходит удаление основной части влаги сублимацией, что соответствует периоду постоянной скорости сушки. На третьей стадии происходит удаление остаточной влаги тепловой сушкой. Механизм переноса влаги (в виде пара) от поверхности испарения при сублимационной, или молекулярной, сушке специфичен: он происходит путем эффузии, т.е. свободного движения молекул пара без взаимных столкновений их друг с другом. Сушка проводится при осторожном и мягком обогреве замороженного материала водой, потому что количество передаваемого тепла не должно превышать его расхода на сублимацию льда без его плавления. Непосредственно на сушку сублимацией расходуется умеренное количество тепла низкого потенциала (при температуре 40 – 50 °С), но суммарный расход энергии и эксплуатационные расходы больше, чем при любом другом способе сушки, исключая сушку в поле токов высокой частоты.

Применение этого дорогостоящего способа сушки целесообразно лишь в тех случаях, когда к высушенному продукту предъявляются высокие требования в отношении сохранения его свойств при длительном хранении.

В настоящее время путем сублимации сушат, главным образом, ценные продукты, не выдерживающие обычно тепловой сушки и требующие продолжительного сохранения их биологических свойств. Это антибиотики, биологически активные вещества и некоторые другие медицинские препараты, плазма крови, высококачественные пищевые продукты.

1.15. УПАКОВКА И ФАСОВКА ЛЕКАРСТВ И ГАЛОГЕНОВЫХ ПРЕПАРАТОВ

Упаковка. Вопросу упаковки готовой продукции на любом предприятии, в том числе и на фармацевтическом предприятии, уделяется большое внимание, так как упаковка является завершающим этапом производственного цикла, назначение которого – обеспечить сохранность изготовленного продукта как в качественном, так и в количественном отношении.

Кроме того, внешнее оформление упаковки служит показателем культуры данного производства.

Термин «упаковка» имеет два значения: во-первых, им обозначается производственный процесс укупорки и укладки; во-вторых, под упаковкой понимаются те емкости (склянки, банки, трубки, тубы и др.), в которые помещается продукция.

Вместилища для продукции в совокупности называются *тарой*, а материалы, из которых изготавливается тара – упаковочными материалами, тароматериалами.

Упаковка, применяемая для лекарственных форм и галеновых препаратов, должна отвечать следующим требованиям:

- она не должна изменять физических и химических свойств лекарственной продукции;
- должна предохранять лекарственную продукцию от влияния внешних неблагоприятных факторов;
- должна быть достаточно прочной и противостоять механическим воздействиям;
- должна иметь как можно меньший объем и обладать минимальной массой;
- должна быть как можно более дешевой и доступной;
- должна создавать возможность извлечений отдельных порций содержимого без загрязнения остающегося;
- должна обеспечивать возможность применения автоматов для ее заполнения;
- должна быть внешне красивой.

Также к таре для хранения предъявляются следующие требования:

- устойчивость и удобство при повседневном пользовании;
- простота открывания и закрывания;
- легкость поддержания чистоты наружной поверхности вместилища.

Требования, предъявляемые к таре для отпуска:

- простота в обращении;
- невозможность незаметного вскрытия упаковки до употребления лекарства больным.

В условиях фармацевтического производства (заводского, а тем более аптечного) вопросы упаковки имеют большое значение, потому что, помимо перечисленных, к упаковке и оформлению предъявляется ряд других дополнительных требований, которые вытекают из специфики лекарственной продукции и ее применения. Так, например, упаковка и внешнее оформление лекарства должны в максимальной степени гарантировать от ошибок и неправильностей при отпуске и использовании лекарств.

Например, флакон оригинальной формы, присущий данному лекарственному средству, может своим внешним видом напоминать о ядовитости находящегося в нем вещества.

Цвет этикеток на флаконе или другой упаковке, цвет сигнатуры и т.д. могут указывать на характер или назначение лекарства.

Дополнительная этикетка или другое специальное указание на упаковке подчеркивает и те особенности лекарства, на которых следует фиксировать внимание потребителя.

Кроме того, внешний вид лекарственного средства, его упаковка имеют некоторое значение и как психотерапевтический фактор.

Тара и тароупаковочные материалы. Для упаковки, транспортировки и хранения материальных запасов лекарственных средств в аптеках, на складах и в условиях промышленного производства, а также для непосредственного отпуска лекарств больным в аптеках применяется тара и тароупаковочные материалы из стекла, целлюлозы, металлов, синтетических полимеров, резины и некоторых природных продуктов.

Стеклопая тара. В таблице 3 представлены марки стекла, которые используются в фармацевтической промышленности. Самым главным критерием является то, что стеклянную тару необходимо подвергать проверке на термическую и химическую устойчивость.

Таблица 3

Марки тарного стекла и их применение

Наименование стекла	Марка стекла	Область применения стеклянной тары
Медицинское тарное	МТ	Для сухих препаратов различного назначения, густых и жидких препаратов внутреннего и наружного применения, устойчивых к действию света и щелочного стекла.
Медицинское тарное обесцвеченное	МТО	Для сухих препаратов различного назначения, густых и жидких препаратов внутреннего и наружного применения, инъекционных растворов других препаратов различного назначения, неустойчивых к действию света и щелочного стекла.
Медицинское светозащитное оранжевое	ОС	Для сухих препаратов различного назначения, густых и жидких препаратов внутреннего и наружного применения, инъекционных растворов других препаратов различного назначения, неустойчивых к действию света и щелочного стекла.
Медицинское слабощелочное (безборное)		
Медицинское нейтральное	АБ-1	
	НС-1	
	НС-2	
	НС-3	

Целлюлозная тара и материалы

Бумага. Бумага является повседневным и широко применяемым материалом как для изготовления вместилищ разного назначения (капсулы для порошков, мешочки и мешки, кульки, конверты и т. п.), так и для укупорочных целей. В фармацевтической практике находят применение сорта писчей бумаги №1 массой 1 м² 45 г по ГОСТ 3331-51 и другие; различные сорта оберточной бумаги – как упаковочная тара; парафинированная и вошенная бумага – при отпуске гигроскопических веществ.

Картон по своим физическим свойствам сходен с бумагой, но отличается от нее высокой механической прочностью, которая зависит также от его толщины. Картон применяется для изготовления коробок разных форматов и размеров в соответствии с технической документацией, утверждаемой в установленном порядке. Если коробки являются групповой тарой, они укомплектовываются перегородками или решетками (тоже из картона). Например, ампулы и флаконы с инъекционными лекарственными средствами упаковываются в коробки, изготовленные из коробочного картона марки А толщиной 0,4-0,7 мм по ГОСТ 7933-56.

Деревянные изделия. Досчатые или, чаще, фанерные ящики являются тарой для упаковки лекарственных материалов в насыпном виде (ангро) или как групповая тара. Изготавливаются разных размеров по специальной технической документации, утверждаемой в установленном порядке.

Металлическая тара и материалы

Металлы отличаются большой устойчивостью против механических воздействий; металлической таре можно придать любую форму, легко сделать ее герметичной. Особенно широко применяется жель, оцинкованное железо (крупные емкости), а в ряде случаев – листовая алюминий, нержавеющая сталь и олово. Металлические материалы применяются с учетом химических свойств веществ и материалов, помещаемых в тару, исключающих взаимодействие с металлом. Из листовых металлических материалов изготавливаются коробки, банки, бидоны и бочки. Из олова, алюминия и специальных сплавов делают тубы для мазей. Все тарные металлические изделия изготавливаются в соответствии с утвержденными НТД.

Синтетические полимерные материалы и тара

В фармацевтической практике синтетические полимерные материалы применяются в качестве: тароупаковочных и укупорочных средств (полиэтилен низкой плотности и высокого давления; полиэтилен высокой плотности низкого давления; полипропилен; полистирол блочный; поливинилхлорид; поликарбонат (дифлон); фторопласт; смесь полиэтилена высокого давления с полиизобутиленом, полиэтиленцеллофановая пленка; резина).

Из полипропилена изготавливают пленку, флаконы, банки, различные контейнеры, шприцы, также пригоден для изготовления жестких навинчиваемых крышек, емкостей для аэрозолей, больших бутылей, коробок, пленочной упаковки для порошкообразных и таблетированных препаратов. Из полистирола производят тару типа пробирок, стаканчиков, коробок. Тара из полистирола используется для упаковки сухих, твердых и мягких лекарственных форм. В фармацевтической практике применяется поливинилхлоридная жесткая пленка с целью изготовления так называемых контурных ячеистых упаковок для таблетированных препаратов. Поликарбонат (дифлон) рекомендован для применения в контакте с водными, водно-спиртовыми и масляными растворами для глазных капель и инъекций, а также для укупорки различных лекарственных средств внутреннего и наружного применения. По физико-механическим свойствам поликарбонат пригоден также для изготовления корпуса жесткой тары и жестких навинчиваемых крышек. Фторопласты применяются для изготовления пробирок, навинчиваемых крышек, тары типа стаканов и крышек. Смесь ПЭ с полиизобутиленом пригодная только для укупорочных средств в качестве прокладки под навинчиваемую крышку или в виде пробки для укупорки водных и водно-спиртовых растворов. Комбинированная полиэтиленцеллофановая пленка (ПЦ) используется для изготовления упаковки типа пакетов для порошкообразных медикаментов и контурной упаковки тип «Аут» для таблетирования препаратов. Применение резины в фармацевтической практике основано на основе бутилкаучука. Резина используется только в качестве укупорочных средств – пробок и прокладок.

Укупорочные средства

Для изготовления средств укупорки применяют полимерные материалы: алюминий, жель, стекло и кору пробкового дуба. Полимерные материалы для укупорки используют в виде завинчивающихся и накладных (натяжных) крышек, пробок и прокладок. Стекло для укупорки применяют для изготовления притертых пробок. Алюминий и жель для укупорки используют в виде завинчивающихся и накладных (под обкатку) крышек (колпачков). Для герметизации металлической укупорки рекомендуется применять полимерные пробки и прокладки. Кору пробкового дуба для укупорки применяют в виде конических пробок. Пробки делают: из целого куска коры, клееные (из нескольких крупных кусков коры) и композиционные (из прессованной дробленой коры). По качеству целые пробки делятся на бархатные, полубархатные, средние и простые в зависимости от числа «чечевичек» углублений, заполненных рыхлой легкокрошащейся массой. Для

укупорки медикаментов рекомендуется употреблять бархатную (почти без «чечевичек») и полубархатную (с незначительным числом «чечевичек») целую пробку с подкладкой из полиэтиленовой пленки, целлофана, тонкой алюминиевой фольги, пергамента или подпергамента.

Герметизация укупорки достигается путем заливки горловины флаконов, банок, трубок, заполненных препаратом и закрытых пробкой или крышкой, смолками разных составов.

Фасовка

Значение фасовки. На фармацевтических заводах и фабриках, а также в отделениях запасов аптек, помимо изготовления, производится еще трудоемкая операция по фасовке изготовленных лекарств и препаратов. Под фасовкой понимают процесс технически оформленного дозирования веществ – розлива (жидкостей) или развешивания (твердых веществ) приготовленной продукции на такие небольшие количества, которые являются достаточными для потребителя на определенный отрезок времени. Фасовка неразрывно связана с упаковкой. К фасовке относится также отсчет штучных дозированных лекарств (таблетки, драже, ампулы, желатиновые капсулы).

Подготовка тары к фасовке. Общая проверка качества тары (стеклянной и полимерных материалов) заключается в проверке отсутствия дефектов по соответствующим ГОСТ и трещин в стенках изделий, а также герметичности укупорочных средств (пробок).

Наличие малозаметных трещин в стеклах тары устанавливают выдерживанием изделий, заполненных спиртовым (70%) или водным раствором красителя (метиленовый голубой, бриллиантовый зеленый), на фильтровальной бумаге в течение 1 ч - при этом на бумаге и на поверхности изделий не должно быть следов красителя.

Негерметичность укупорки стеклянной тары со стеклянными (притертыми) и другими пробками, полимерной тары с полимерной укупоркой определяют путем выдерживания плотно укупоренной тары, заполненной на половину объема спиртовым (70%) или водным раствором тех же красителей, пробкой (крышкой) вниз и в боковом положении на фильтровальной бумаге в течение 1 ч – при этом на бумаге и на поверхности изделия не должно быть следов красителя.

Полимерные изделия проверяют на отсутствие неоднородной окраски, поверхностных загрязнений, точечных включений (в большом количестве), маслянистых внутренних разводов, вздутий, пузырей, незачищенного слоя, следа от литника, а также запаха и вкуса, передаваемого изделиями лекарственным препаратам и готовым лекарствам, которые будут в них фасоваться.

Наличие запаха и вкуса проверяют путем заполнения изделий свежепрокипяченной и остуженной до 45 – 50°C дистиллированной водой, тару укупоривают и оставляют при комнатной температуре на 1 ч – после этого вода не должна приобретать постороннего запаха и вкуса.

Прочие дефекты полимерных изделий устанавливают визуально.

Подготовка стеклянной тары

Обеззараживание тары. Стеклянная тара независимо от источника ее поступления, а также назначения должна быть обеззаражена. Для этого тару выдерживают 2-3 ч в 2%-ном растворе хлорамина Б либо хлорной извести, или 1 ч в 1%-ном свежеприготовленном растворе активированного хлорамина Б, или 2-3 ч в 10%-ном растворе перекиси водорода и при температуре 40 °С. Затем тару вынимают при помощи пинцета или резиновых перчаток из раствора, тщательно промывают свежепрокипяченной

дистиллированной водой и укупоривают обеззараженными, заранее подобранными пробками.

Мойка посуды. Новую стеклянную тару освобождают от прокладочного материала (опилки, лигнин, бумага и др.), замачивают в теплой (50 – 60 °С) воде в течение 1-2 ч, затем моют с применением обычных моющих средств (горчица, мыло, гидрокарбонат натрия, синтетические средства), после чего тару тщательно ополаскивают вначале горячей водопроводной, а затем дистиллированной водой. Тару, содержащую жировые загрязнения, протирают бумагой или опилками, кипятят в 3 – 5% растворе едкого натра, едкого калия, карбоната калия, карбоната натрия или других моющих средств в течение 1 ч, после чего тщательно ополаскивают горячей водопроводной, а затем дистиллированной водой.

Сушка посуды. Вымытую и обеззараженную во влажной среде стеклянную тару высушивают в термостате при температуре 150 – 160 °С в течение 1 ч. Высушенную тару, если она не сразу направляется под наполнение, плотно укупоривают обеззараженными и высушенными укупорочными средствами и хранят в плотно закрывающихся, пыленепроницаемых шкафах, выкрашенных изнутри светлой масляной краской. Баночки для мазей, не имеющие крышек, устанавливают в шкафу вверх дном.

Подготовка полимерных изделий

Мойка полимерных изделий. Тара, упаковка и укупорка, изготовленные из полимерных изделий, выдерживают действие обычных моющих средств (горчица, мыло, гидрокарбонат натрия, едкие щелочи, аммиак, синтетические средства) в течение 1 ч при температуре моющего раствора 50 – 60 °С. Вымытые полимерные изделия многократно ополаскивают сначала теплой водопроводной, а затем холодной дистиллированной водой.

Очистку полимерных изделий от водорастворимых веществ осуществляют выдерживанием в дистиллированной воде в течение 3 ч при температуре воды 60 °С, из полиэтилена высокого давления – в течение 2 ч при температуре 70 °С, из поликарбоната, полипропилена и полиэтилена низкого давления – в течение 1 ч при 100 °С.

Резиновые изделия промывают многократно в проточной воде температуры 50 – 60 °С, затем кипятят по 30 мин последовательно в 1%-ном растворе гидрокарбоната натрия, 1%-ном растворе уксусной кислоты или в 0,1%-ном растворе хлористоводородной кислоты и в дистиллированной воде, соблюдая отношение массы пробок к массе жидкости 1:5 и тщательно ополаскивая прокипяченные пробки после каждой жидкости в дистиллированной воде.

Обеззараживание полимерных изделий. Тару, упаковку и укупорку, изготовленные из полимерных материалов, выдерживающих общепринятые меры тепловой стерилизации, обеззараживают следующими методами: кипячением и автоклавированием в дистиллированной воде соответственно в течение 1 ч и 30 мин, обработку текучим паром – 30 мин.

Сушка полимерных изделий. Обеззараженные полимерные изделия, предназначенные для глазных и инъекционных растворов, сушить не рекомендуется. Изделия перед употреблением ополаскивают стерильным раствором, для упаковки (укупоривания) которого они предназначены, или стерильной дистиллированной водой.

Вымытые изделия, не предназначенные для упаковки (укупоривания) глазных и инъекционных растворов, высушивают в термошкафу при температуре не выше 60 °С не более 3 ч. Изделия из резины, полиэтилена и других материалов, содержащих полиэтилен, предназначенные для упаковки (укупоривания) жиросодержащих препаратов, высушивают при температуре не выше 40 °С. Полистироловые изделия того же назначения высушивают на воздухе при комнатной температуре.

Полимерные изделия до их использования для фасовки следует хранить в комнатных условиях вдали от отопительной системы и нагревательных приборов, в плотно закрывающихся пыленепроницаемых шкафах, выкрашенных внутри светлой масляной краской.