

ТЕХНОЛОГИЯ ИЗГОТОВЛЕНИЯ НАСТОЕК ВАЛЕРИАНЫ И ПОЛЫНИ

Настойки - это спиртовые извлечения из лекарственного растительного сырья, получаемые без нагревания и удаления экстрагента. Они представляют собой прозрачные окрашенные жидкости, обладающие вкусом и запахом растений, из которых их готовят.

Настойки – старейшая лекарственная форма, введенная в медицинскую практику Парацельсом (1493 – 1541), не утратившая своего значения до настоящего времени, является официальной по ГФ XI.

Достоинства настоек:

- сравнительная простота изготовления;
- «мягкость» действия (за счет присутствия сопутствующих веществ);
- сохранение действующих веществ в нативном состоянии;
- удобство приема.

Настойки представляют собой окрашенные жидкие спиртовые, или водно-спиртовые извлечения из лекарственного растительного сырья, получаемые без нагревания и удаления экстрагента.

Материалы: Для получения настоек используют главным образом высушенный растительный материал, а в некоторых случаях – свежее растительное сырье (алкоголаторы чеснока, ландыша, валерианы, боярышника), как надземная, так и подземная части.

Экстрагенты: В качестве экстрагента используются спиртоводные растворы различной концентрации – от 40% до 95%.

Для настоек принято массообъемное соотношение между сырьем и готовым продуктом. Обычно из 1 части по массе не сильнодействующего растительного сырья получают 5 объемных частей готового продукта, а из одной части сильнодействующего – 10 объемных частей.

В отдельных случаях настойки готовят 1:10 из сырья, не содержащие сильнодействующие вещества (настойка арники, боярышника, календулы) и в других соотношениях (настойка мяты 1:20).

Настойки делят на простые, приготовленные из одного вида сырья, и сложные – приготовленные из различных видов сырья, иногда с добавлением лекарственных веществ.

По действию настойки классифицируют:

- настойки общего списка
- настойки сильнодействующие

Для их получения используют главным образом высушенный растительный материал, в некоторых случаях – свежее сырье.

Получение настоек

Технологическая схема производства настоек складывается из нескольких стадий:

1. Вспомогательные работы

2. Экстрагирование
3. Очистка извлечения
4. Стандартизация
5. Фасовка, упаковка, маркировка
6. Рекуперация экстрагента из отработанного сырья

Измельчение сырья. Она включает подготовку сырья (измельчение до нужной степени, просеивание, взвешивание). Измельчение растительного материала осуществляется в измельчителе до различной крупности частиц на различных мельницах, траворезках, корнерезках. Измельченную массу сырья не подвергают просеиванию, так как действующие вещества в мякоти и прожилках листьев, стеблях и других органах растения распределены неравномерно. Поэтому экстракторы загружают после смачивания в емкости или послойно всю измельченную массу сырья, состоящую из частиц различных размеров.

Приготовление экстрагента. Для проведения процесса экстрагирования сначала готовят экстрагент, состоящей из смеси спирта и воды. Концентрация спирта зависит от природы действующих веществ, содержащихся в растительном сырье. Если в составе сырья содержатся дубильные вещества или соли алкалоидов, в качестве экстрагента обычно используют 40% этиловый спирт. При наличии в сырье гликозидов используют 70% этиловый спирт. Вместе с гликозидами в сырье содержатся ферменты, способные катализировать гидролиз гликозидов. Ферменты не растворимы в спирте, 70% спирт позволяет их изолировать.

Расчетное количество спирта – ректификата загружают в мерник-смеситель и затем добавляют расчетное количество очищенной воды из мерника, в результате разности плотностей происходит самопроизвольное перемешивание растворителей. Для более быстрого и равномерного смешения применяют мерники-смесители с мешалками. В связи с тем, что измельченное растительное сырье набухает, объем экстрагента настоек, получаемых в соотношении 1:5, составляет 7-8 об.ч., для настоек, получаемых в соотношении 1:10 – 12-13 об. ч.

Экстрагирование. Для получения настоек ГФ XI рекомендует использовать различные способы экстрагирования: мацерация, дробная мацерация, мацерация с принудительной циркуляцией экстрагента, вихревой экстракцией, перколяции.

Мацерация – это статический способ, т.к. сырье заливают экстрагентом и настаивают определенное время.

Подготовленное сырье помещается в мацерационный бак и заливается рассчитанным количеством экстрагента. Сосуд герметически закрывается крышкой. Настаивают при температуре 15-20⁰ С и перемешивая в течение 7 суток, периодически перемешивают. Затем извлечение сливают, сырье отжимают. Отжатое сырье промывают небольшим количеством чистого экстрагента и вновь сырье отжимают. Отжатые вытяжки объединяют с основным извлечением и, если требуется, доводят чистым экстрагентом до нужного объема, вновь прессуются, все извлечения объединяются, и после

отстаивания в течение 4-8 суток настойка фильтруется, стандартизуется и фасуется или упаковывается в бутылки.

Метод длительный и не отвечает задачам интенсификации производства, поскольку настаивание сопровождается значительными потерями. Большую трудность вызывает операция перемешивания, т. к. набухшая растительная масса на дне настойника сильно слеживается.

Специальным оборудованием для производства настоек методом мацерации являются аппараты для экстракции – мацераторы и настойники.

Мацераторы – емкости различного объема, над днищем имеется ложное дно, предупреждающее засорение крана растительным материалом. Емкость закрывается крышкой. Извлечение сливается через кран. Мацераторы изготавливаются из алюминия, нержавеющей стали.

Мацерационные баки могут быть:

- с мешалкой
- с обогревом глухим паром
- настойник с непрерывной циркуляцией экстрагента

Перколяция относится к динамическим методам, заключается в пропускании через сырье непрерывного потока экстрагента, т. е. представляет собой процесс его фильтрования через слой растительного материала. Экстрагирование осуществляется в емкостях различной конструкции, называемых перколяторами.

Перколяторы могут быть:

- цилиндрической или конической формы;
- с паровой рубашкой или без нее;
- опрокидывающиеся или саморазгружающиеся.

Сверху перколяторы закрывают крышкой, имеющей один или несколько патрубков для ввода экстрагента, вывода отработанного пара из паровой рубашки. Внизу – со спускным краном. Перколяторы имеют ложное дно, на которое помещается фильтрующий материал (мешковина, полотно, древесная стружка) и загружается сырье.

Метод перколяции включает три последовательно протекающие стадии:

- намачивание сырья;
- настаивание;
- собственно перколяция.

Намачивание рекомендуется проводить вне перколятора половинным или равным количеством экстрагента по отношению к массе сырья, в течение 4-5 часов без перемешивания. При намачивании происходит растворение действующих веществ внутри клетки и образование концентрированного первичного сока.

Настаивание – следующая стадия процесса перколяции. Набухший или сухой материал загружают в перколятор на ложное дно достаточно плотно, чтобы в сырье оставалось как можно меньше воздуха. Материал, способный слеживаться, укладывают в перколятор слоями. Сверху растительный материал покрывают куском полотна и прижимают

перфорированным диском. Экстрагентом заливают сырье. Его подают в перколятор сверху непрерывным потоком. Как только экстрагент начинает вытекать в приемник, кран перколятора закрывают, а экстрагент возвращают на сырье в экстрактор. После этого в перколятор добавляют чистый экстрагент до «зеркала», толщина которого должна составлять 30-40 мм и выдерживают 24-48 часов – мацерационная пауза. В результате молекулярной диффузии экстрагируемые вещества переходят в экстрагент.

Собственно перколяция – непрерывное прохождение экстрагента через слой сырья и сбор перколята. У перколятора открывают кран, а на сырье непрерывно, с постоянной скоростью поступает экстрагент.

Концентрированный сок вытесняется из растительного материала током свежего экстрагента. Перколирование заканчивается получением вытяжки за один прием – при приготовлении настоек, густых и сухих экстрактов или в два приема – при производстве жидких экстрактов.

Очистка извлечений

Настойки по степени очистки являются одними из самых несовершенных препаратов. Извлечения, полученные при экстрагировании сырья, отстаивают в отстойнике при 8-10 °С в течение регламентированного времени в НД времени, но не менее 2 суток. Низкая температура помещения способствует уменьшению растворимости балластных веществ и их осаждению. В период отстаивания коагулируют и выпадают в осадок многие высокомолекулярные соединения, различные механические включения. Также осуществляют постадийный контроль полученных вытяжек на содержание действующих веществ или сухого остатка, концентрацию спирта и при необходимости корректируют эти показатели. Полученные отстоявшиеся извлечения подвергают седиментации и фильтрованию. Для фильтрации используют работающие под давлением: друк-фильтр, пресс-фильтр. Нутч-фильтры использовать не следует из-за возможной потери экстрагента.

Стандартизация. Настойки стандартизуют по следующим показателям:

1. Органолептические свойства. Настойки должны быть прозрачными и сохранять вкус и запах тех веществ, которые содержатся в исходном лекарственном сырье.

2. Анализ содержания действующих веществ. Для этого проводится качественный и количественный химический, физико-химический, биологический анализы. Содержание определяемых веществ в настойках выражают в %. В случае завышенного содержания действующих веществ настойка разбавляется чистым экстрагентом, либо смешивается с настойкой с заниженным содержанием действующих веществ.

3. Стандартизация по сухому остатку. В общей статье «Настойки» изложен метод: 5 мл настойки помещают во взвешенный бюкс, выпаривают на водяной бане досуха и сушат два часа при 102.5 °С, затем охлаждают в эксикаторе 30 мин и взвешивают.

4. По содержанию этилового спирта. Это испытание проводится с

каждой настойкой. Спирт определяют по температуре кипения настойки, методом отгонки. Концентрация спирта всегда ниже исходной. Например: настойка ландыша, готовится на 70% спирте, а ФС допускается содержание спирта от 64% и более.

Такое отклонение в концентрации спирта обусловлено тем, что исходное суховоздушное сырье содержит до 14-18 и более % влаги, которая и разбавляет извлекатель. Кроме того, в процессе производства спирт улетучивается. Если правильно соблюдать технологический процесс, то крепость спирта будет укладываться в норму, в противном случае концентрация спирта конечно окажется ниже требуемой и тогда настойка бракуется.

5. Определение плотности спирта. Проводят пикнометром или ареометром. Плотность косвенно характеризует качество настойки. Отклонения свидетельствуют о низком содержании экстрактивных веществ, спирта, что и обуславливается названными выше причинами.

6. Тяжелые металлы. Обычно допускается наличие следов – не более 0.001% тяжелых металлов. Большой процент свидетельствует об использовании неподходящей аппаратуры (неэмалированный чугун, нелуженая медь, жель), некачественной воды, т.е. не обессоленной, содержащей завышенный сухой остаток.

Фасовка, упаковка, маркировка. Осуществляется согласно действующим приказам или инструкциям для заводов и фармацевтических предприятий.



Хранение настоек

Настойки хранят в хорошо закрытых бутылках, в защищенном от света месте. На свету многие настойки меняют цвет – светлеют в результате прохождения в них окислительно-восстановительных процессов, активируемых прямыми солнечными лучами. Хранят их при температуре 15⁰С, во избежание отстаивания извлечений. С течением времени осадки могут появиться и при соблюдении правил хранения – настойки «стареют». Это связано с изменением растворимости биологически активных веществ.

Цель: На основе теоретических знаний об извлечении действующих веществ из растений, методах промышленного производства экстракционных фитопрепаратов приобрести умения по изготовлению настоек

Значение темы:

- Составлять технологическую схему;
- Рассчитывать количество сырья, экстрагента и составлять рабочую пропись;
- Готовить настойки в модельных условиях;
- Составлять и рассчитывать технико-экономический баланс;
- Осуществлять контроль качества продукта;
- Оформлять готовую продукцию и хранить ее согласно НД;
- Получать рекуперат из экстрагированного сырья.

Контрольные и теоретические вопросы:

1. Настойки. Общая характеристика, методы получения, соотношение количества сырья и экстрагента.
2. Оборудование для производства настоек.
3. Технологическая схема получения настоек.
4. Методы мацерации, многократной мацерации.
5. Методы перколяции, растворения.
6. Приемы интенсификации производства настоек.
7. Отстаивание и центрифугирование настоек.
8. Стандартизация настоек:
9. Органолептический анализ
10. Содержание этанола по температуре кипения;
11. Определение содержания этанола дистилляционным методом;
12. Определение сухого остатка.
13. Определение количества действующих веществ;
14. Определение тяжелых металлов
15. Анализ микробиологической чистоты
16. Рекуперация этанола из сырья:
17. Дистилляционный метод;
18. Метод вытеснения (промыванием водой)
19. Особые случаи изготовления и частная технология настоек.

1-лабораторная работа

**ГФ X, ст. 694. НАСТОЙКА ВАЛЕРИАНЫ
(TINCTURA VALERIANAE)**

Характеристика готового продукта. Прозрачная жидкость красно-бурого цвета (темнеет под влиянием солнечного света), характерного ароматного запаха и сладковато-горького пряного вкуса.

Сухой остаток не менее 3%, спирта не менее 65%, валериановой кислоты не менее 0,2%.

Упаковка. В баллонах стеклянных по 20 л и во флаконах по 25—50 мл.

Хранение. В хорошо укупоренной таре в прохладном, защищенном от света месте.

Применение. Как успокоительное средство при нервном возбуждении, неврозах сердечно-сосудистой системы, бессоннице, спазмах желудочно-кишечного тракта. Внутрь по 20-30 капель 3-4 раза в день.

Задание

1. Приготовить настойку валерианы:
 - а) по методу ВНИИФ — 25 мл,
 - б) методом вихревой экстракции — 100 мл.
2. Рекуперировать спирт из отработанного сырья промыванием водой.
3. Начертить схему технологического процесса.
4. Провести анализ готового продукта.

Пропись:

корневищ с корнями валерианы измельченных 200 г,
спирта 70%—до получения 1 л настойки.

Характеристика исходного сырья

Номер фармакопейной статьи и ГОСТ а	Технологического или торговое название сырья	Содержание %	Сортность
ГФ X, СТ 583	Корневые с корнями валерианы	Экстрактивных веществ не мене 25,0 Влаги не боле 15,0	По ГФ
Гост 5962-67 ГФ X,ст 73	Спирт этиловый Вода очищенная	Не мене 96,2 рН 5,0-6,8	По Госту По ГФ

ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЙ ПРОЦЕСС

Приготовление настойки методом ВНИИФ

Перед началом работы на дно перколятора помещают 3—4-слойный кусочек марли для предотвращения засорения крана сырьем. Марлю смачивают экстрагентом.

5 г измельченных корневищ с корнями валерианы (1—8 мм) отсеивают от пыли и равномерно укладывают в перколятор, слегка утрамбовывая стеклянной палочкой. Для предупреждения всплывания растительного материала сверху помещают кружочек фильтровальной бумаги или марлевой салфетки (4-слойной) и груз в виде кусочков фарфора. Для вытеснения воздуха из уложенного сырья заполнение перколятора извлекателем производят при слегка открытом кране перколятора. Экстрагент наливают медленно по стенке перколятора. Вытекшую жидкость из приемника наливают обратно в перколятор,

кран закрывают и доливают экстрагентом до образования «зеркальной» поверхности над сырьем толщиной 1—2 см.

Перколятор закрывают двойным слоем полиэтилена и оставляют для настаивания на 24 ч. По истечении указанного времени сливают настойку в цилиндр в количестве 1/4 части от общего объема, то есть 6,25 мл. После получения первого слива в перколятор добавляют экстрагент вторично до образования «зеркальной» поверхности. Через 1,5 ч производят второй слив готовой продукции в таком же количестве, как и в первом случае. Опять наливают экстрагент и через 1,5 ч производят аналогично третий и четвертый сливы. Все собранные извлечения объединяют вместе в склянку с притертой пробкой (их объем должен быть 25 мл) и оставляют для очистки от балластных веществ в прохладном месте (8—10°) на 1 сут. Затем настойку фильтруют через сухой складчатый фильтр.

АНАЛИЗ ГОТОВОГО ПРОДУКТА

Сухого остатка должно быть не менее 3%.

Концентрацию спирта определяют по температуре кипения.

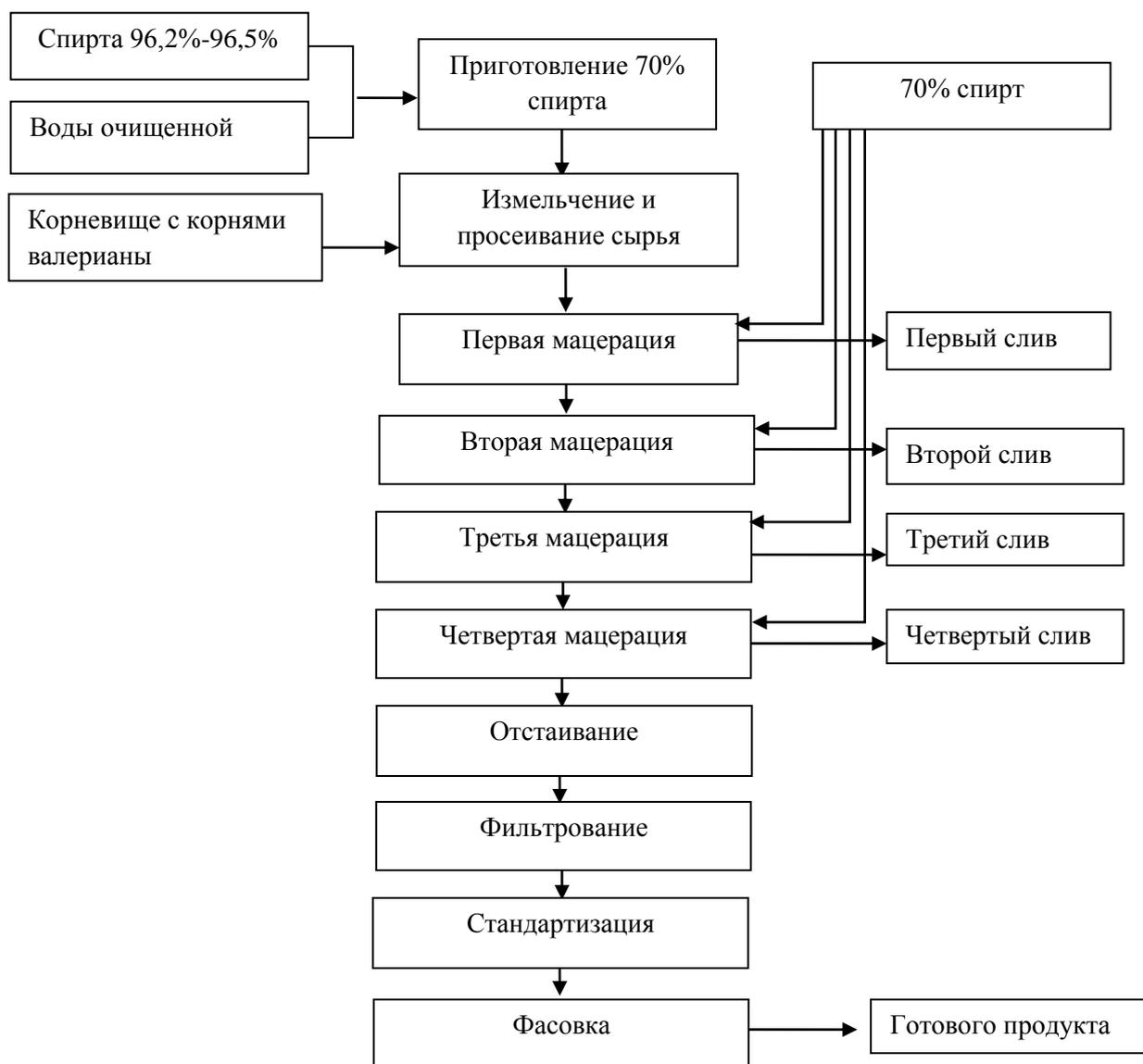
Спирта должно быть не менее 65%.

Чистота. Не должно содержаться тяжелых металлов более 0,001%.

Количественное определение. К 10 мл препарата добавляют 150 мл воды и титруют 0,1н. раствором натра едкого (индикатор - фенолфталеин, 10 капель).

1 мл 0,1 н. раствора натра едкого соответствует 0,01021 г валериановой кислоты, которой в препарате должно быть не менее 0,2%

СХЕМА ТЕХНОЛОГИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА
Взято *Получено* *Стадии и операции*



Приготовление настойки валерианы вихревым методом

Извлечение получают в аппарате «Микроизмельчитель тканей типа РТ-2», скорость вращения мешалки 3000—5000 об/мин (рис. 20).

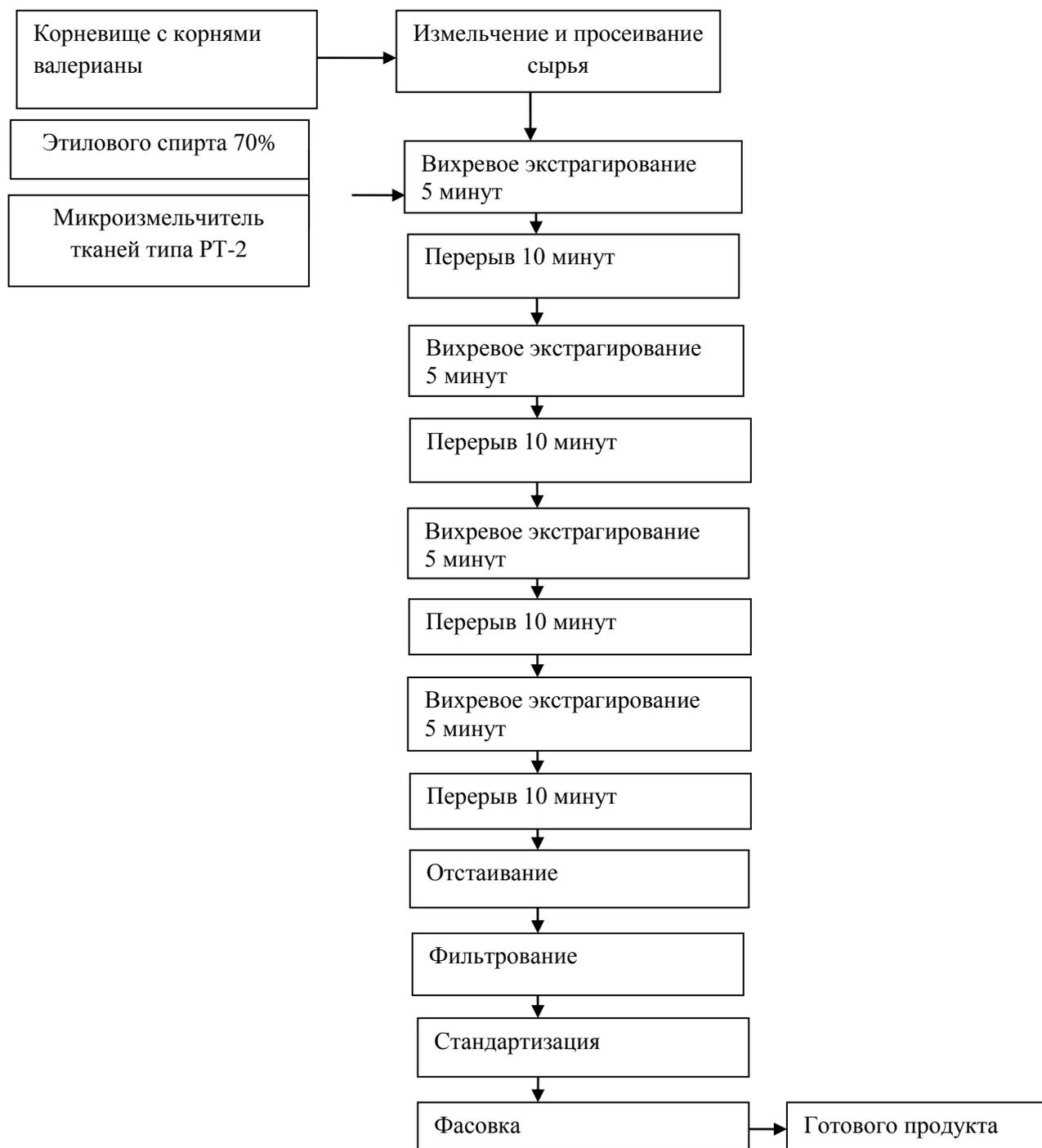
Для получения 100 мл настойки 20 г измельченных корневищ с корнями валерианы (1-8 мм) помещают в стакан аппарата и заливают 130 мл 70% спирта (с учетом коэффициента поглощения экстрагента сырьем). Включают электромешалку на скорость 5000 об/мин и экстрагируют в течение 5 мин, затем выключают аппарат и оставляют на 10 мин.

СХЕМА ТЕХНОЛОГИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА

Взято

Стадии и операции

Получено



Экстрагирование повторяют 4 раза. Таким образом, вихревое экстрагирование (без учета перерыва) производится в течение 25 мин. Извлечение сливают в цилиндр через воронку с ватой, сырье отжимают с помощью двухслойной марлевой салфетки и отжатую жидкость добавляют к извлечению. В случае получения настойки меньше 100 мл сырье промывают 70% спиртом, отжимают и добавляют к настойке.

Полученную настойку переливают в склянку с притертой пробкой

и оставляют для очистки от балластных веществ в прохладном месте (8-10°C) на 3-4 сут. Затем настойку фильтруют через сухой складчатый фильтр в сухую склянку. Стандартизируют и сдают как готовый продукт. Из отработанного сырья спирт рекуперировывают.

2-лабораторная работа **ГФ X, ст. 685. НАСТОЙКА ПОЛЫНИ (TINCTURA** **ABSINTHII)**

Характеристика готового продукта. Прозрачная жидкость буровато-зеленого цвета, характерного запаха, горького вкуса. Смесь 2 мл препарата с 1 мл воды дает мутный раствор. Сухой остаток не менее 3%, спирта не менее 64%, показатель горечи не менее 1:4000.

Упаковка. В стеклянные бутылки по 18 кг и во флаконах по 15, 25 и 50 мл.

Хранение. В хорошо закупоренных бутылках и флаконах, в защищенном от света месте.

Применение. Как ароматическая горечь для возбуждения аппетита и усиления деятельности пищеварительных органов по 10—20 капель 2—3 раза в день за полчаса до еды.

Задание

1. Приготовить 50 мл настойки полыни методом центробежной экстракции.

2. Начертить схему технологического процесса.

3. Рекуперировать спирт из отработанного сырья.

4. Провести анализ готового продукта.

Пропись:

травы полыни измельченной 200 г,
спирта 70% - до получения 1 л настойки.

Характеристика исходного сырья

Номер фармакопейной статьи и гост а	Техническое или торговое название сырья	Содержание %	Сортность
ГФ X, ст 232 ГОСТ 5962-67	Трава полыни горькой	Влаги – не более 13,0	По ГФ По ГОСТу
ГФ X, ст 73	Спирт этиловый вода очищенная	Не менее 96,2 рН 5,0-6,8	По ГФ

ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЙ ПРОЦЕСС

Метод центробежной экстракции основан на использовании максимально измельченного сырья (размер частиц 0,25 мм и менее) с последующим отделением вытяжки на соковыжималке типа СВ-1 (скорость вращения барабана 3000 об/мин). В кофемолку помещают 10 г травы полыни горькой и включают ее в электрическую сеть на 45 с.

При этом получается порошок травы, содержащий около 70% частиц размером менее 0,25 мм и 30% частиц — более 0,25 мм. Затем измельченное сырье высыпает в химический стакан на 100 мл, заливают 65 мл 70% спирта, перемешивают стеклянной палочкой и оставляют в закрытом виде на 5 мин для настаивания. После этого содержимое стакана опять перемешивают и переносят в сосуд соковыжималки с фильтром, равномерно укладывая для предотвращения вибрации аппарата при вращении ротора, затем закрывают крышкой и включают аппарат на 30 с.

Извлечение собирают в стакан через сливной носик соковыжималки, измеряют объем, переливают в склянку и оставляют для отстаивания на 1 сут в прохладном месте (8—10°C), затем фильтруют через сухой складчатый фильтр, стандартизуют и сдают как готовый продукт.

СХЕМА ТЕХНОЛОГИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА



АНАЛИЗ ГОТОВОГО ПРОДУКТА

Подлинность. Препарат с концентрированной серной кислотой образует буровато-красное окрашивание, переходящее при добавлении

спирта в фиолетовое (гликозиды абсинтин и анабсинтин).

Сухой остаток. Должно быть не менее 3%.

Концентрация спирта. Определяется по температуре кипения настойки, в препарате спирта должно быть не менее 64%.

Чистота. Тяжелых металлов не должно содержаться более 0,001 %.

Определение горечи. 1 мл препарата разводят водой до 100 мл, 1 мл полученного раствора вновь разводят водой до 40 мл, 10 мл этого раствора при медленном полоскании полости рта вызывает ощущение горечи (разведение 1:4000).

Возможные дефекты в работе и пути их устранения

Возможные дефекты в работе	Причины и способы их устранения
Получения настойка очень мутная, не проходит по прозрачности	Применены современные ускоренные методы экстракции (турбоэкстракция, принудительная экстракция и др.) Удлинить время отстаивания при температуре 8-16 ⁰ С и отфильтровать через плотной слой фильтра – материала
В производстве настойки расходуется экстрагента больше нормы	Сырье предварительно не замочено или плохо утрамбовано в перколяторе. Необходимо хорошо утрамбовать его и соблюдать при перколяции постоянство «зеркального уровня» над сырьем.
При постадийном контроле в настойке мяты, обнаружено 4% эфирного масла	Заниженная концентрация действующего вещества. Довести до нормы (5%) согласно расчету