

ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ

ТЕМА: Производство сиропов.

ЦЕЛЬ ЗАНЯТИЯ: Изучить теоретические аспекты получения сиропов, освоить технологию их производства и стандартизации.

Вопросы для подготовки к занятию

1. Характеристика сиропов, их классификация, значение в лекарственной терапии.
2. Производство сиропа сахарного как базового в производстве вкусовых и лекарственных сиропов, используемая аппаратура.
3. Состав, технологические схемы получения, применение лекарственных сиропов:
 - А) пертуссин,
 - Б) холосас,
 - В) "Амтерсол",
 - Г) алтейный сироп,
 - Д) сироп солодкового корня.
4. Стандартизация сиропов. Хранение.
5. Современный ассортимент вкусовых и лекарственных сиропов.
6. Корригирование жидких лекарственных средств. Основные направления корригирования.
7. Корригенты, требования к ним.
8. Современные тенденции разработки сиропов.

ЛИТЕРАТУРА для подготовки к занятиям:

1. Государственная фармакопея Российской Федерации / М-во здравоохранения. – 13-е изд. – М.: Изд-во «Науч. центр экспертизы средств медицинского применения», 2015.- Т.1.- 1470с.
2. Государственная фармакопея Российской Федерации / М-во здравоохранения. – 13-е изд. – М.: Изд-во «Науч. центр экспертизы средств медицинского применения», 2015.- Т.2.- 1004с.
3. Государственная фармакопея Российской Федерации / М-во здравоохранения. – 13-е изд. – М.: Изд-во «Науч. центр экспертизы средств медицинского применения», 2015.- Т.3.- 1294с.
4. Приказ Минпромторга России от 14.06.2013 N 916 «Об утверждении Правил организации производства и контроля качества лекарственных средств». – М., 2013.
5. И.А. Муравьев "Технология лекарств" 1980, т.1, стр. 257-262
6. Л.А. Иванова "Технология лекарственных форм" 1991, т.2, стр. 266-271.
7. Руководство к лабораторным занятиям по заводской технологии лекарственных форм. 1986, стр. 92-99.
8. Фармацевтическая технология: руководство к лабораторным занятиям: учеб. пособие / В.А. Быков, Н.Б. Демина, С.А. Скاتков, М.Н. Анурова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – С. 169-176

Задание для внеаудиторной самостоятельной работы студентов

1. Проработать вопросы, выносимые на обсуждение
2. Обратить внимание на устройство и принцип работы аппаратов в технологии сиропов.
3. Составить номенклатурный список сиропов.
4. Решить обучающие задачи 1-3 на С. 96-97 «Руководство к лабораторным занятиям по заводской технологии лекарственных форм», М.: Медицина, 1986; №№1-3 на С. 187-188 «Фармацевтическая технология: руководство к лабораторным занятиям: учеб. пособие», М. 2010

Задание №1

Сиропы обладают высокой вязкостью, что создает значительные трудности, особенно при фасовке. Кроме того, при подаче во флакон сиропа с высокой скоростью, он пенится при соударении с дном флакона, либо с уже налитой жидкостью и выплескивается из флакона. Проблемой также является «последняя капля», а также зависимость вязкости сиропа от температуры.

Используя литературные источники изложить решение данной проблемы на примере станции розлива российской компании ООО «Фарм ВППС-МЕД»

Задание №2

Имеется 31,6л сиропа сахарного с удельным весом 1,332. Сколько потребуется воды для разбавления сиропа до нормального верхнего предела?

Краткий теоретический материал к теме.

Сиропы — это концентрированные, густые водные растворы сахара с лекарственными веществами, экстрактами, настойками, плодово-ягодными соками или без них. Сиропы подразделяются на вкусовые (корректирующие) и лекарственные. Сиропы без лекарственных веществ применяют как корректирующие средства для исправления вкуса, запаха и цвета. Они входят в некоторые составы в качестве склеивающих, загустителей и являются основой для изготовления лекарственных сиропов. К этой группе относятся:

простой сироп сахарный, плодово-ягодные, например малиновый и вишневый.

Сироп сахарный (*Sirupus simplicis*). Готовится в реакторах с паровой рубашкой и якорной мешалкой. На 64 кг сахара рафинированного с 99,9 % сахарозы в пересчете на сухое вещество берется 36 литров воды очищенной. Растворение проводят добавлением сахара частями к кипящей воде при постоянном перемешивании мешалкой. После полного растворения сахара сироп доводят дважды до кипения по 10 мин каждое. Образующуюся пену (продукт коагуляции белков, слизи и других примесей) удаляют. Общее время изготовления не должно превышать одного часа, чтобы предотвратить инверсию и карамелизацию сахара. Фильтруют в горячем состоянии. Концентрация сахара должна быть 60—64 % по массе, в таком растворе достаточно высокое осмотическое давление и микроорганизмы в нем быстро обезвоживаются. Сиропы с содержанием сахара ниже 60% не обладают бактериостатическим действием и подвергаются бродильным процессам. Концентрация более 64 % вызывает кристаллизацию при охлаждении и хранении. Готовый продукт должен быть бесцветным, прозрачным, без запаха, густой консистенции, нейтральной реакции, с плотностью 1,301— 1,313, показателем преломления 1,451 —1,454. Проверяется цветность, отсутствие патоки, инвертных сахаров, хлоридов, сульфатов, кальция и тяжелых металлов. Упаковывают сиропы в стерильные флаконы, наполненные доверху, и плотно закупоривают пробками. Хранят в прохладном, защищенном от света месте. Для предотвращения инверсии предложен способ получения сиропа без нагревания методом перколирования. В этом случае сироп получают бесцветным и без инвертного сахара.

В состав лекарственных сиропов могут входить витамины, антибиотики, антигистаминные, противорвотные, про-тивокашлевые средства, экстракты и настойки из лекарственного растительного сырья и др.

Сироп солодовый (*Sirupus Glycyrrhizae*). Получают смешением 86 частей нагретого сиропа сахарного с 4 частями экстракта густого корня солодки. После охлаждения в полученный раствор добавляют 10 частей 90 % этанола в качестве консерванта, так как экстракт густой уменьшает концентрацию сахара ниже оптимальной.

Сироп алтейный (*Sirupus Althaeae*). Получают растворением 2 частей экстракта сухого корня алтея в 98 частях нагретого сиропа сахарного. Это густая, желтоватого цвета жидкость, сладкого

вкуса, со слабым своеобразным запахом, плотность составляет 1,322—1,327. Применяется как отхаркивающее и противовоспалительное средство.

Сироп алоэ с железом (Sirupus Aloe cum ferro). Сироп из сока алоэ смешивают со свежеприготовленным раствором железа дихлорида с содержанием 20 % железа в соотношении 881 часть: к 100 частям добавляют 15 частей разведенной кислоты хлористоводородной и 4 части кислоты лимонной и перемешивают. Получается сиропобразная мутноватая жидкость от светло-оранжевого до бурого цвета с металлическим привкусом, плотность составляет 1,28—1,33. Содержание железа трихлорида должно быть не более 0,002 %. Хранение в прохладном месте. Применяется при гипохромных анемиях.

Пертуссин (Pertussinum). В реакторе с мешалкой в 82 частях сиропа сахарного растворяют 1 часть калия или натрия бромида. Затем добавляют смесь 12 частей экстракта жидкого чабреца или тимьяна и 5 частей 96 % этанола, перемешивают 15 мин и оставляют для отстаивания на 24 ч. Осадок отфильтровывают и фасуют. Пертуссин — темно-бурая жидкость с ароматным запахом и сладким вкусом, плотность— 1,22—1,27. Хранится в прохладном месте. Применяется как отхаркивающее и смягчающее кашель средство при бронхитах и других заболеваниях верхних дыхательных путей.

Холосас (Cholosasum). Измельченные плоды шиповника экстрагируют водой в батарее из пяти экстракторов. Экстракт фильтруют, подвергают ферментационному брожению, вновь фильтруют. Упаривают до определенной консистенции, в аппарат подают сахар, после его растворения, смесь вновь сгущают до густой консистенции, фильтруют в нагретом состоянии под давлением и расфасовывают. Получают жидкость сиропобразной консистенции, темно-коричневого цвета, кисло-сладкого вкуса, своеобразного запаха.

Органических кислот в пересчете на яблочную должно быть не менее 1,85 %. Применяется внутрь при холецистите и гепатите.

Кроме сахарозы, в отдельных случаях корректирующий эффект достигается 70 % водным раствором сорбита, ксилита и других веществ, но в этом случае необходимо такой раствор загустить, добавляя натрия альгинат, метилцеллюлоза и другие высокомолекулярные соединения, и использовать консерванты, например смесь нипагина и нипазола.

Приготовление сахарного сиропа

Сироп сахарный. Sirupus simplex

Состав по ГФ X, ст. 615:

Сахара рафинада 64 ч

Воды 36 ч

Описание. Прозрачная, бесцветная или слегка желтого цвета, густоватая жидкость сладкого вкуса, без запаха.

Плотность 1,301-1,313

Показатель преломления 1,451-1,454

Реакция растворов нейтральная. отсутствие патоки, инвертного сахара, хлоридов, сульфатов, кальция и тяжелых металлов.

Технология приготовления

1. Составление рабочей прописи.

Расчет проводят, исходя из стандартной прописи. На 50 г сиропа. Красх=1,0

2. Подготовка исходных веществ.

Отвешивают сахар рафинад и помещают во взвешенную фарфоровую чашку. Отмеривают цилиндром воду, половинным количеством воды заливают сахар и оставляют на 15-20 минут.

3. Варка сиропа.

К распавшимся на части кусочкам сахара добавляют остаток воды и осторожно нагревают на песчаной бане. При кипении сиропа образуется пена, которую удаляют шпателем. Кипятят 3-5 минут во избежание карамелизации сахара.

4. Очистка.

Горячий сироп процеживают через тройной слой марли в сухой, предварительно взвешенной флакон. Сироп взвешивают на тарирных весах, определяют массу сиропа.

5. Стандартизация.

Остывший сироп анализируют рефрактометрически по количественному содержанию сахара, с помощью ареометра определяют плотность, визуальную оценивают цветность и отсутствие механических примесей.

Делают заключение в соответствии с описанием.

Если сироп получился более крепкой концентрации, его необходимо разбавить. Количество воды рассчитывают по формуле:

$$X = \frac{A * (C - B)}{B}$$

где X - объем воды, необходимый для разбавления полученного раствора, мл;

A - объем изготовленного раствора, мл;

C - фактическая концентрация раствора, %;

B - требуемая концентрация раствора, %.

Добавляют рассчитанное количество воды, снова анализируют. Если сироп получился слабее требуемого, необходимо его укрепить. Расчет количества сахара, необходимого для укрепления сиропа

производят по формуле:

$$A * (B - C)$$

$$X = \frac{\quad}{B} \cdot 100 * p$$

- B

где: X - масса вещества, которую следует добавить к раствору, г

A - объем изготовленного раствора, мл;

B - требуемая концентрация раствора, %;

C - фактическая концентрация раствора, %;

p - плотность раствора при 20 C, г/мл.

Приготовление алтейного сиропа

Сироп алтейный (Sirupus Althaeae)

Состав (ФС 42-687-78)

Экстракта алтейного корня сухого 2 г

Сиропа сахарного 98 г

1. Составление рабочей прописи.

Расчет проводят, исходя из стандартной прописи на 10 г сиропа. Красх=1,0

Описание. Густоватая, прозрачная жидкость желтого цвета (в толстом слое — красновато-бурая), с своеобразным запахом, сладким вкусом. Плотность 1,322—1,327.

Приготовление. Экстракт алтейного корня рассыпают тонким слоем по поверхности сиропа сахарного и после набухания экстракта перемешивают при нагревании.

Стандартизация. Определяет соответствие внешнего вида и плотности.

Применение. Как отхаркивающее противовоспалительное средство.

«Получение сиропа из сока»

Раздел I. Характеристика готовой продукции.

1. Наименование продукции. Сироп апельсиновый.
2. Действующий нормативный документ. ГОСТ 28499-90
3. Основное назначение продукции. Витаминное.
4. Описание продукции. Темная прозрачная жидкость приятного запаха, сладкого вкуса.
5. Условия хранения. В хорошо укупореженных банках.
6. Срок годности. 1 год.

Раздел II. Химическая схема производства.

Химические превращения отсутствуют.

Раздел III. Технологическая схема производства.

ВР 1. – Подготовка производства.

ВР 1.1. – Подготовка оборудования.

ВР 2. – Подготовка исходных материалов

ВР 2.1. – Отбор сока нужного объема

ВР 2.2. – Фильтрация сока

ВР 2.3. – Упаривание сока

ВР 2.4. – Взвешивание концентрата

ТП 3. – Получение сахарного сиропа

ТП 3.1. – Отвешивание сахара

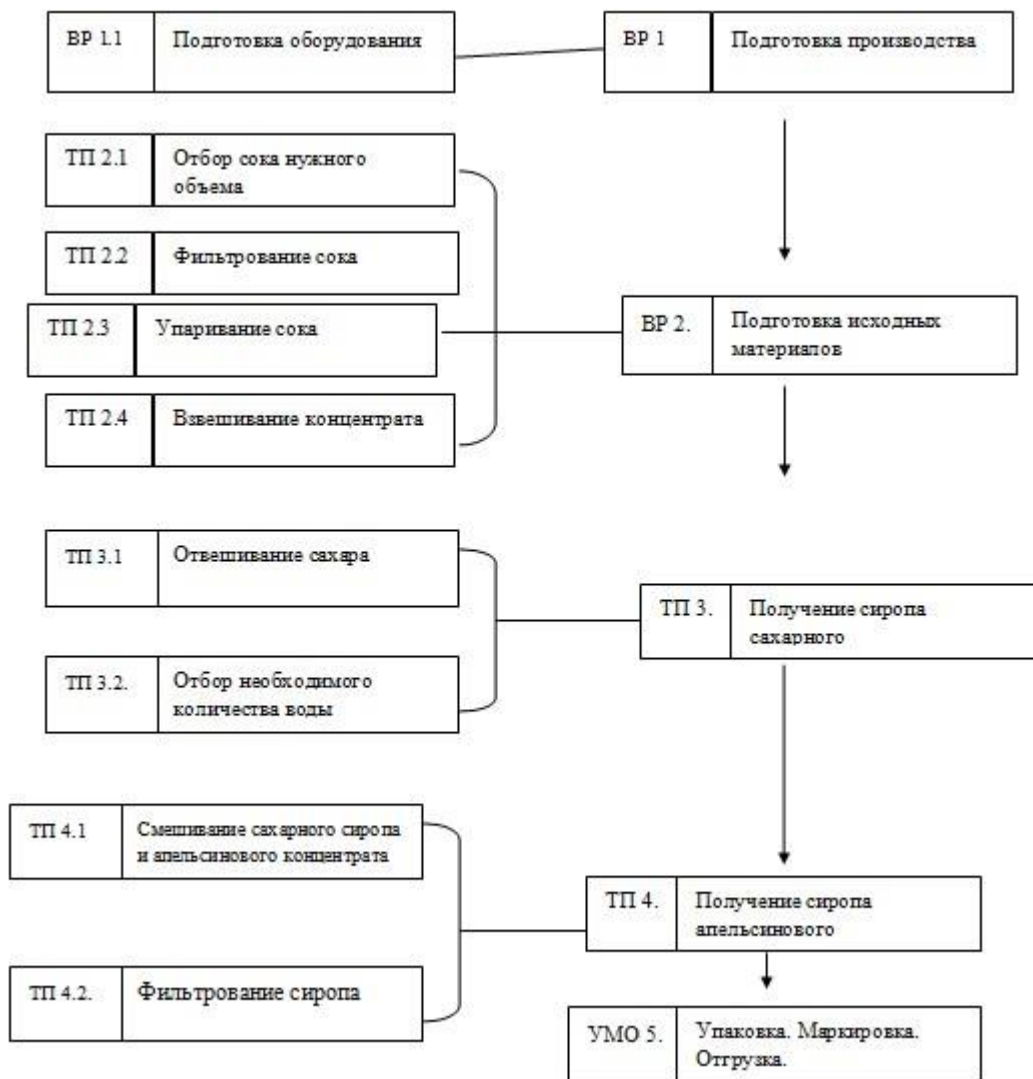
ТП 3.2. – Отбор необходимого количества воды

ТП 4. – Получение сиропа апельсинового

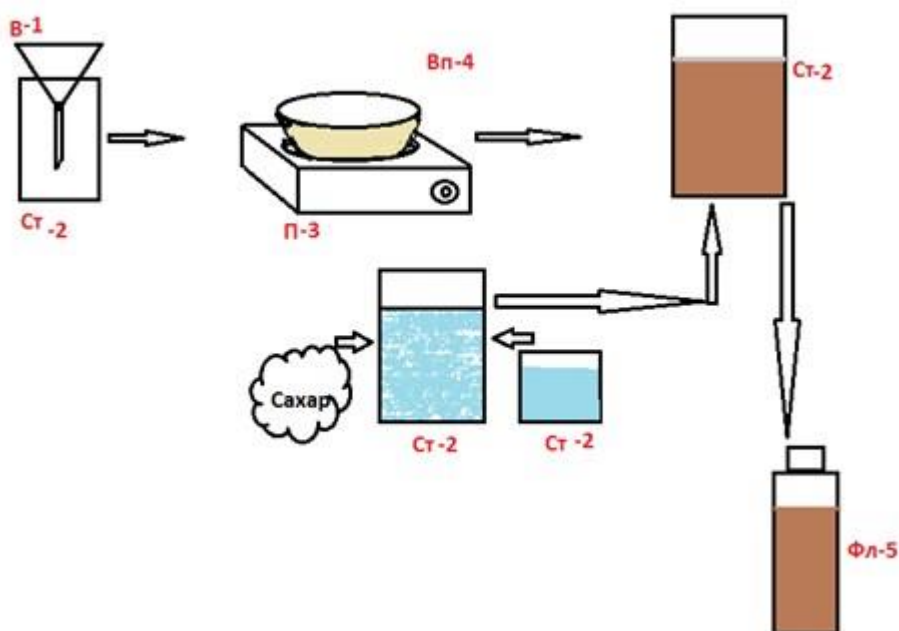
ТП 4.1. – Смешивание сахарного сиропа и апельсинового концентрата

ТП 4.2. – Фильтрация сиропа

УМО 5. – Упаковка, маркировка и отгрузка.



Раздел IV. Аппаратурная схема производства



Раздел V. Спецификация оборудования

СПЕЦИФИКАЦИИ ОБОРУДОВАНИЯ					
Обозначение	Наименование	Кол-во ед.	Материал рабочей зоны	Техническая хар-ка	Регистрационный номер
В — 1	Воронка	1	Стекло		
Ст – 2	Стакан мерный	4	Стекло		
П-3	Плитка электрическая	1	Железо		
Фл-4	Флакон для отпуска	1	Стекло		

Раздел VI. Характеристика сырья, вспомогательных материалов и полупродуктов

Наименование	Обозначение НД	Сорт, артикул	Показатели, обязательные для проверки	Примечание
Сахар	ГОСТ Р 53396-2009.		Белизна, примеси	
Вода очищенная	ФС 42-2619-97		Примеси	
Фильтр бумажный	ТУ 5439-003-33822935-2000	Белая лента	Размер пор	
Сок апельсиновый	ФС 77-32360 ГОСТ 28499-90		Прозрачность	

Раздел VII. Изложение технологического процесса

ВР 1. – Подготовка производства.

ВР 1.1. – Подготовка оборудования.

Производят подготовку оборудования, проверяют отсутствие дефектов и пригодность к работе

ВР 2. – Подготовка исходных материалов

ВР 2.1. – Отбор сока нужного объема

Отбирают 200,0 мл сока в мерном стакане

ВР 2.2. – Фильтрование сока

В стеклянный фильтр укладывают несколько слоев марли, затем вату, затем снова марлю, получая ватно-марлевый фильтр. Фильтруют так, чтобы жидкость стала прозрачной.

ВР 2.3. – Упаривание сока

На песочной бане в выпарительной чаше упаривают сок в десять раз. V сока = 200 мл

ВР 2.4. – Взвешивание концентрата

Взвешивают получившийся концентрат на электронных весах, m концентрата = 20,0 г

ТП 3. – Получение сахарного сиропа

На плитке подогревают воду и смешивают с сахаром до полного растворения. Отношения сахара и воды = 64 сахара : 36 воды, на 1 кг сиропа берут 640 г сахара и 360 мл воды.

ТП 3.1. – Отвешивание сахара

Отвешивают 640 г сахара

ТП 3.2. – Отбор необходимого количества воды

Отбирают 360 мл воды

ТП 4. – Получение сиропа апельсинового

ТП 4.1. – Смешивание сахарного сиропа и апельсинового концентрата

Берут упаренный концентрат сока и смешивают с сахарным сиропом в отношении 1 : 9. На 20,0 г концентрата берут 180,0 г сахарного сиропа.

ТП 4.2. – Фильтрация сиропа

Полученный сироп при наличии нерастворенных частиц или мутности фильтруют через ватно-марлевый фильтр.

УМО 5. – Упаковка, маркировка и отгрузка.

Полученный раствор переносят во флакон для отпуска, укупоривают крышкой, наклеивают этикетку (наименование, количество, срок годности).

Раздел VIII. Материальный баланс

Сироп сахарный из сока апельсинового

Загружено				Получено			
Наименование	м, г	V, мл	100%	Наименование	м, г	V, мл	100%
1	2	3	4	5	6	7	8
Сок апельсиновый	199,4	200,0		Сироп апельсиновый	200,0		
				Испаренная жидкость	170,0		
Сахарный сироп	180,0			Отходы от фильтрации	9,4		
Итого	379,4			Итого	379,4		

плотность апельсинового сока = 0,997

Раздел IX. Контрольные точки.

Наименование стадий, места измерения параметров или отбора проб	Наименование объекта контроля	Наименование контролируемого параметра, ед. измерения	Регламент норматива, значение параметров	Методы и средства контроля
---	-------------------------------	---	--	----------------------------

ВР 2.1. – Отбор сока нужного объема	Сок апельсиновый	Масса, г	200,0	Весы электронные
ВР 2.4. – Взвешивание концентрата	Концентрат сока	Масса, г	20,0	Весы электронные
ТП 3.1. – Отвешивание сахара	Сахар	Масса, г	360,0	Весы электронные
ТП 3.2. – Отбор необходимого количества воды	Вода дистиллированная	Объем, мл	640,0	Стакан мерный

Раздел X. Переработка и обезвреживание отходов

Полученные отходы не являются опасными и могут быть утилизированы как бытовые

Раздел XI. Информационные материалы

Государственная фармакопея XI ГОСТ 28499-90 ГОСТ Р 53396-2009 ФС 42-2619-97 ФС 77-32360

Решение ситуационных задач

Задача 1.

Приготовить 150кг сахарного сиропа. $K_p = 1,1$. Составьте материальный баланс.

Решение.

Расчет количества ингредиентов на 150 кг сиропа:

1. Количество воды:

а) 100 кг — 36 кг воды

150 кг — X_1 кг воды

$$X_1 = \frac{150 * 36}{100} = 54 \text{ кг}$$

б) С учетом K расх

$$X_1 = 54 \text{ кг} * 1,1 = 59,4 \text{ кг}$$

2. Количество сахара

а) 100 кг — 64 кг сахара

150 кг — Y_1 кг сахара

$$Y_1 = \frac{150 * 64}{100} = 96 \text{ кг}$$

б) С учетом K расх

$$Y_2 = 96 * 1,1 = 105,6 \text{ кг}$$

Материальный баланс.

Израсходовано		Получено	
Наименование	кг	Наименование	кг
1. Сахар	105,6	1. Сахарный сироп	150
2. Вода	59,4	2. Потери	15
ИТОГО	165	ИТОГО	165

Потери: 165-150=15кг

$$\eta = \frac{150 * 100}{165} = 90,91\% \quad \varepsilon = \frac{15 * 100}{165} = 8,83\%$$

Ответ: сахар – 105,6кг, вода – 59,4кг,

h=90,91%; e=8,83%

Задача 2.

Приготовить 120 кг пертусина, $K_{расх} = 1,05$. Составить материальный баланс.

Решение.

Состав на 100кг продукции:

жидкий экстракт чабреца — 12кг;

калия бромид — 1кг

сироп сахарный — 82кг

спирт этиловый 80% — 5кг

Расчет ингредиентов на 120 кг, с учетом $K_{расх}$.

— экстракт чабреца:

1) расчет на 120кг:

100кг – 12кг

120кг – X_1 кг

$$X_1 = \frac{120 * 12}{100} = 14,4 \text{ кг}$$

2) расчет с учетом $K_{расх}$:

$$X_2 = 14,4 * 1,05 = 15,2 \text{ кг}$$

— калия бромид:

1) расчет на 120кг:

100кг – 1кг
120кг – $Y_{1кг}$

$$Y_1 = \frac{120 * 1}{100} = 1.2кг$$

2) расчет с учетом $K_{расх}$:

$$Y_2 = 1.2 * 1.05 = 1.26кг$$

— сироп сахарный:

1) расчет на 120кг:

100кг – 82кг
120кг – $Z_{1кг}$

$$Z_1 = \frac{120 * 82}{100} = 98.4кг$$

2) расчет с учетом $K_{расх}$:

$$Z_2 = 98.4 * 1.05 = 103.32кг$$

— спирт этиловый 80%:

1) расчет на 120кг:

100кг – 5кг
120кг – $C_{1кг}$

$$C_1 = \frac{120 * 5}{100} = 6.0кг$$

2) расчет с учетом $K_{расх}$:

$$Y_2 = 6.0 * 1.05 = 6.3кг$$

МАТЕРИАЛЬНЫЙ БАЛАНС

Израсходовано		Получено	
Наименование	кг	Наименование	кг
Экстракт чабреца			
Калия бромид	15,2		
Сахарный сироп	1,26		
Спирт этиловый 80%	103,32	Пертуссина	120,0
	6,3	Потери	6,08
ИТОГО	126,08	ИТОГО	126,08

Потери: 126,08-120=6,08кг

$$\eta = \frac{g_2 * 100\%}{g_1} = \frac{120 * 100}{126.08} = 95,18\%$$

$$\varepsilon = \frac{g_3 * 100\%}{g_1} = \frac{6.08 * 100}{126.08} = 4,82\%$$

Ответ:

Состав на 120 кг продукции с учетом Красх:

жидкого экстракта чабреца -15,20кг

калия бромида — 1,26кг

сиропа сахарного — 103,32кг

спирта этилового 80% — 6,30кг

h= 95,18%

e- 4,82%

Задача 3.

Дайте обоснование введению крепкого этанола в состав лекарственных сиропов, содержащих густые экстракты из растительного сырья.

Задача 4.

Подлежит ли хранению и использованию для приготовления лекарственных сиропов простой сироп сахарный с концентрацией сахара 55% и плотностью ниже 1,301?

Задача 5.

Как отразится на свойствах сиропа сахарного нарушение температурного режима при его варке?

Задача 6.

Имеется 31,6 л сахарного сиропа с плотностью 1,332. Как разбавить сироп водой до верхнего предела плотности 1,313?

Задача 7.

Имеется 15,8 л сахарного сиропа с плотностью 1,328. Как разбавить сироп водой до верхнего предела плотности 1,313?

Задача 8.

Сколько потребуется литров воды и сахарного сиропа с плотностью 1,355, чтобы получить 2 л сиропа с плотностью 1,313 ?

$v_1 * \rho_1 + (2 - v_1) \rho_2 = 2 * \rho$ $1,355 * v_1 + (2 - v_1) * 1 = 2 * 1,313$ $0,355 v_1 = 0,616$ $v_1 = 1,735$ л сиропа $2 - 1,735 = 0,265$ л воды