

PĒTNIECĪBAS PROJEKTS

PROJEKTA Nr. 23-00-A01612-000006

**“Pilna aprites cikla ieviešana meža resursu inovatīvai
izmantošanai bio-ekonomikā”**

GALA ATSKAITE

Rīga, 2025

NACIONĀLAIS
ATTĪSTĪBAS
PLĀNS 2020



EIROPAS SAVIENĪBA
EIROPA INVESTĒ LAUKU APVIDOS
Eiropas Lauksaimniecības fonds
lauku attīstībai

Atbalsta Zemkopības ministrija un Lauku atbalsta dienests

SADARBĪBAS PARTNERI UN KONTAKTINFORMĀCIJA:

VADOŠAIS PARTNERIS:

SIA "BF-ESSE", reģistrācijas Nr. 40003033268, Juris Rubens – tel. Nr. 29212315, e-pasts: juris_rubens@inbox.lv

SADARBĪBAS PARTNERI:

SIA "Grantiņi-1", reģistrācijas Nr. 44601002817, Aldis Stūriška – tel. Nr. 29421759, e-pasts: aldissturiska@inbox.lv

Latvijas Valsts mežzinātnes institūts "SILAVA", reģistrācijas Nr. 90002121030, Ojārs Polis – tel. Nr. 26599496, e-pasts: ojars.polis@silava.lv

Pārtikas drošības, dzīvnieku veselības un vides zinātniskais institūts "BIOR", reģistrācijas Nr. 90009235333, Vadims Bartkevičs – tel. Nr. 26444153, e-pasts: vadims.bartkevics@bior.lv

Latvijas Valsts koksnes ķīmijas institūts, reģistrācijas Nr. 90002128378, Anna Andersone – tel. Nr. 29104319, e-pasts: anna.andersone@kki.lv

SIA "Projektu birojs", reģistrācijas Nr. 40103816416, Mārtiņš Šķiņķis – tel. Nr. 29173103, e-pasts: martins@projektubirojs.lv

SATURS

SADARBĪBAS PARTNERI UN KONTAKTINFORMĀCIJA:	2
IEVADS	4
1. PROJEKTA MĒRĶIS	5
2. PROJEKTA LAIKĀ VEICAMIE UZDEVUMI.....	5
2.1. Metodoloģijas izstrāde ekonomiski ilgtspējīgai meža izstrādes blakusproduktu (zaļās masas) savākšanai un piegādei.....	7
2.2. Metodoloģijas izstrāde un verificēšana meža izstrādes blakusproduktu izmantošanai ēku siltināšanas materiālu izgatavošanā	8
2.3. Metodoloģijas izstrāde un verificēšana meža blakusproduktu padziļinātai pārstrādei, iegūstot vērtīgus savienojumus.....	8
2.4. Metodoloģijas izstrāde un verificēšana uz biomateriāliem balstītu augsnes aizsardzības un uzlabošanas produktu ražošanai	9
2.5. Metodoloģijas izstrāde un verificēšana granulēta kurināmā materiāla ražošanai .	9
3. PROJEKTA REZULTĀTU SASNIEGŠANAS APKOPOJUMS.....	10
Pielikumi: PROJEKTA REZULTĀTU APRAKSTS.....	12
Pielikums A: Metodoloģija ekonomiski ilgtspējīgas meža izstrādes blakusproduktu (zaļās masas) savākšanai un piegādei.....	12
Pielikums B: Metodoloģija meža izstrādes blakusproduktu izmantošanai ēkas siltināšanas materiālos.....	18
Pielikums C: Metodoloģija meža izstrādes blakusproduktu padziļinātai pārstrādei atgūstot vērtīgus savienojumus.	27
Pielikums D: Metodoloģija uz biomateriāliem balstītu augsnes aizsardzības un uzlabošanas produktu ražošanai.....	118
Pielikums E: Metodoloģija granulēta kurināmā materiāla ražošanai.	127
4. PUBLICITĀTES PASĀKUMS	135
5. REZULTĀTU KOPSAVILKUMS UN SECINĀJUMI.....	138

IEVADS

Projekta Nr. 23-00-A01612-000006, "Pilna aprites cikla ieviešana meža resursu inovatīvai izmantošanai bioekonomikā", turpmāk tekstā – Projekts tika realizēts Eiropas Savienības, Eiropas Lauksaimniecības fonda lauku attīstībai Latvijas Lauku attīstības programmas 2014.–2020. gadam pasākuma "Sadarbība" 16.12. apakšpasākuma "Atbalsts Eiropas Inovāciju partnerības lauksaimniecības ražīgumam un ilgtspējai lauksaimniecības ražīguma un ilgtspējas darba grupu projekta īstenošanai" ietvaros.

PROJEKTA ĪSTENOŠANAS PERIODS: 2023. gada 1. jūlijs līdz 2025. gada 30. jūnijs

PROJEKTA KOPĒJĀS ATTIECINĀMĀS IZMAKSAS – 494 012,30 EUR

1. PROJEKTA MĒRĶIS

Projekta mērķis ir izstrādāt inovatīvus tehnoloģiskos risinājumus meža pārstrādes blakusproduktu – piemēram, skuju, zaru un mizas– pilnvērtīgai izmantošanai. Tika plānots attīstīt metodes bioloģiski aktīvu savienojumu iegūšanai, kā arī siltināšanas materiālu, granulēta kurināmā un augsnes uzlabotāju izstrādei. Projekts veicina meža resursu bezatlikuma pārstrādi, palielinot to pievienoto vērtību un atbalstot ilgtspējīgas bioekonomikas attīstību.

2. PROJEKTA LAIKĀ VEICAMIE UZDEVUMI

Latvijas meži aizņem 3,435 miljonus hektāru jeb 53% valsts teritorijas, padarot Latviju par ceturto mežaināko valsti Eiropas Savienībā. Meži ir viens no nozīmīgākajiem valsts dabas resursiem, kas veido ap 5,3% no iekšzemes kopprodukta un nodrošina ap 2,6 miljardus eiro lielu ikgadēju eksporta apjomu – tas ir teju piektā daļa no kopējā Latvijas preču eksporta. Mežsaimniecības nozarei ir būtiska nozīme ne vien būvniecībā un enerģētikā, bet arī virknē pārstrādes rūpniecības sektoru, un, pateicoties inovāciju un tehnoloģiju attīstībai, tajā arvien vairāk tiek ražoti produkti ar augstu pievienoto vērtību.

Tomēr, neskatoties uz straujo attīstību, meža resursu izmantošanā joprojām pastāv būtisks neizmantots potenciāls. Liela daļa ciršanas atliekas – piemēram, skuja, miza un lapas – netiek pārstrādātas vai tiek izmantotas ļoti ierobežotā veidā. Lai arī augsto energoresursu cenu dēļ daļa šo materiālu tiek virzīta uz enerģētiskās šķeldas ražošanu, ik gadu Latvijas cirsmās paliek līdz pat 0,4 miljoniem tonnu zaļās biomasas. Šī situācija galvenokārt rodas tādēļ, ka trūkst tehnoloģisku risinājumu, kas ļautu uzņēmējiem efektīvi un saimnieciski izdevīgi izmantot šos resursus, ievērojot aprites ekonomikas principus un pilna cikla pārstrādes pieeju.

Projekta uzdevums bija attīstīt un pārbaudīt vairākas inovatīvas metodoloģijas meža izstrādes blakusproduktu atgūšanai un pārstrādei, tādējādi veicinot to pievienotās vērtības palielināšanu un integrēšanu bioekonomikā. Bija paredzēts izstrādāt tehnoloģijas vērtīgu bioloģiski aktīvu savienojumu, piemēram, hlorofila, terpenoīdu un poliprenolu, iegūšanai ar

videi un pārtikas drošībai atbilstošiem šķīdinātājiem. Paralēli šīm aktivitātēm tika veidotas arī metodes granulēta kurināmā materiāla, ēku siltināšanas paneļu un augsnes uzlabotāju ražošanai, kombinējot meža blakusproduktus ar citiem dabīgiem resursiem, piemēram, sapropeli.

Izstrādātie paņēmieni tika aprobēti laboratorijās ar mērķi izvērtēt gan tehnisko efektivitāti, gan ekonomisko lietderību. Tika izgatavotas arī eksperimentālās partijas un optimizēti ražošanas procesus laboratorijas mērogā, lai nodrošinātu produktu kvalitāti un atbilstību tirgus prasībām. Projekta rezultāti tika izplatīti meža nozares uzņēmumu vidū, demonstrējot iespēju ieviest efektīvu, ekonomiski pamatotu un videi draudzīgu bezatlikuma meža resursu pārstrādes pieeju. Šādi risinājumi ne tikai stiprinās meža nozares konkurētspēju, bet arī sniegs ieguldījumu Latvijas bioekonomikas un ilgtspējīgas attīstības mērķu sasniegšanā.

Projekta ietvaros ir veiktas sešas galvenās aktivitātes (darbības), kuras vērstas uz inovatīvu risinājumu izstrādi un pārbaudi meža resursu bezatlikuma izmantošanai. Tās ir:

1. **Metodoloģijas izstrāde ekonomiski ilgtspējīgai meža izstrādes blakusproduktu (zaļās masas) savākšanai un piegādei** – šīs darbības mērķis bija noteikt praktiskas pieejas zaļās biomasas (piemēram, skuju) vākšanai cirmās un tās piegādei pārstrādes vietām, nodrošinot efektivitāti un zemas izmaksas.
2. **Metodoloģijas izstrāde un verificēšana meža izstrādes blakusproduktu izmantošanai ēku siltināšanas materiālu izgatavošanā** – bija paredzēta siltumizolācijas paneļu izstrāde no meža pārstrādes atlieku materiāliem, ar īpašu uzsvāru uz to fizikāli-mehānisko un energoefektivitātes īpašību testēšanu.
3. **Metodoloģijas izstrāde un verificēšana meža blakusproduktu padziļinātai pārstrādei, iegūstot vērtīgus savienojumus** – tika plānota tehnoloģiju izstrāde bioloģiski aktīvo vielu, piemēram, hlorofila, poliprenolu un terpenoīdu, iegūšanai ar drošiem un ES noteikumiem atbilstošiem šķīdinātājiem.

4. **Metodoloģijas izstrāde un verificēšana uz biomateriāliem balstītu augsnes aizsardzības un uzlabošanas produktu ražošanai** – šajā darbībā meža pārstrādes blakusprodukti tika kombinēti ar sapropeli, veidojot augsnes uzlabošanas līdzekļus, kas uzlabo ūdens aizturi un barības vielu apriti.
5. **Metodoloģijas izstrāde un verificēšana granulēta kurināmā materiāla ražošanai** – paredzēja izstrādāt tehnoloģiju, lai no pārpalikušās biomasas pēc ekstrakcijas ražotu kurināmās granulas, pārbaudot to atbilstību enerģētiskajiem un vides standartiem.
6. **Projekta vadība un administratīvā ieviešana** – nodrošināja visu iepirkumu, atskaišu un finanšu dokumentācijas sagatavošanu, kā arī vispārēju projekta uzraudzību un koordināciju.

Šīs aktivitātes kopumā nodrošināja pilna aprites cikla pieeju – no biomasas ievākšanas līdz dažādu produktu izstrādei – un iekļāva gan tehnoloģisko attīstību, gan zinātnisko novērtējumu, gan praktisko ieviešanu.

2.1. Metodoloģijas izstrāde ekonomiski ilgtspējīgai meža izstrādes blakusproduktu (zaļās masas) savākšanai un piegādei

Pirmās darbības īstenošanā tiks iesaistīti darbinieki no uzņēmuma SIA "Grantiņi-1, kas veic mežizstrādes darbus un nodrošina piekļuvi nepieciešamajai biomasai – skuju, lapu, mizas un citiem ciršanas blakusproduktiem. Projekta īstenošanā piedalījās arī eksperti no SIA "BF-ESSE", Latvijas Valsts mežzinātnes institūta "Silava" un Pārtikas drošības, dzīvnieku veselības un institūta "BIOR". Tika veikta skuju koku zaļās masas (skuju zaļuma) identificēšana cirmās un noteikta tās piemērotība turpmākai pārstrādei. Pēc tam tika organizēta blakusproduktu savākšana, optimizējot to laika un resursu patēriņu, kā arī novērtēta iespējamā apjoma ieguve dažādās cirmsu vietās. Izejmateriāla savākšana notika ar specializētas tehnikas palīdzību, ievērojot noteiktus kvalitātes parametrus un piesārņojuma riska samazināšanu. Paralēli tika analizēti uzglabāšanas un transportēšanas apstākļi, kā arī izvērtēta uzglabāšanas potenciālā ietekme uz turpmākās pārstrādes kvalitāti. Tika izstrādāti praktiskie algoritmi zaļās masas savākšanai, tās loģistikai un piegādei pārstrādes vietām. Minētās aktivitātes ļauj

nodrošināt pilnvērtīgu izejmateriāla plūsmu nākamajām pārstrādes fāzēm, kā arī kalpos par pamatu ilgtspējīgas savākšanas un apgādes metodikas izstrādei.

2.2. Metodoloģijas izstrāde un verificēšana meža izstrādes blakusproduktu izmantošanai ēku siltināšanas materiālu izgatavošanā

Otrās darbības īstenošanā tika iesaistīti speciālisti no Latvijas Valsts koksnes ķīmijas institūta un SIA "BF-ESSE". Tika veikta meža izstrādes blakusproduktu (galvenokārt – skuju, mizas un lapu) sākotnējā mehāniskā apstrāde, tostarp žāvēšana, sasmalcināšana un homogenizācija, lai nodrošinātu to piemērotību tālākai izmantošanai siltināšanas materiālu izgatavošanā. Pēc tam sagatavotais materiāls tika kondicionēts un izmantots eksperimentālo plātņu formēšanai ar laboratorijas preses palīdzību. Veikta vairāku sastāvu testēšana, pielietojot dabiskas izcelsmes saistvielas, un noteikta to ietekme uz gala produkta fizikālajām īpašībām. Izstrādātie paneļi tika pakļauti mehāniskās stiprības un siltumvadītspējas pārbaudēm atbilstoši noteiktajiem standartiem, kas ļāva novērtēt to ekspluatācijas īpašības. Pamatojoties uz iegūtajiem rezultātiem, tika atlasīts optimālākais materiāla sastāvs un apstrādes režīms, kas nodrošina siltināšanas plātņu ražošanas potenciālu, izmantojot vietējos biomasas resursus un veicinot atjaunojamo materiālu izmantošanu būvniecībā.

2.3. Metodoloģijas izstrāde un verificēšana meža blakusproduktu padziļinātai pārstrādei, iegūstot vērtīgus savienojumus

Trešās darbības īstenošanā tika iesaistīti pētnieki no SIA "BF-ESSE" un Latvijas Valsts mežzinātnes institūta "Silava", kuri veica meža izstrādes blakusproduktu padziļinātas pārstrādes iespēju izpēti, lai iegūtu vērtīgus bioloģiski aktīvus savienojumus – hlorofilu, terpenoīdus un poliprenolus. Tika veikta izejmateriāla (skuju zaļuma) īpašību noteikšana. Paralēli tam tika veikta šķīdinātāju izvēle, balstoties uz ES normatīvajiem aktiem un to ekstrakcijas efektivitāti attiecībā uz mērķa savienojumu izdalīšanu. Laboratorijas mērogā tika veikti eksperimenti, izmantojot Soksleta ekstrakcijas metodi, lai noteiktu optimālos ekstrakcijas parametrus – šķīdinātāju veidu, laiku, temperatūru un proporcijas. Tika iegūti dažādu ekstraktu paraugi, kas pēc tam tika analizēti attiecībā uz bioloģiski aktīvo vielu saturu, kā arī veikta to stabilitātes un uzglabāšanas apstākļu izvērtēšana. Uz šīs bāzes tika izstrādātas dozētas formas un veikti pirmie iepakošanas un marķēšanas

testējumi, sagatavojot tehnoloģisko platformu turpmākai produktu attīstībai uztura bagātinātāju segmentā.

2.4. Metodoloģijas izstrāde un verificēšana uz biomateriāliem balstītu augšnes aizsardzības un uzlabošanas produktu ražošanai

Ceturtās darbības īstenošanā tika iesaistīti pētnieki no Pārtikas drošības, dzīvnieku veselības un vides zinātniskā institūta "BIOR" un SIA "BF-ESSE". Tika veikta padziļināta izpēte par iespēju izmantot meža pārstrādes blakusproduktus – galvenokārt zaļo biomasu pēc ekstrakcijas – augšnes uzlabošanas produktu izstrādei, kombinējot tos ar sapropeli. Laboratorijas apstākļos tika sagatavoti dažādi meža biomasas un sapropeļa maisījumi dažādās proporcijās, kurus homogenizēja, žāvēja un analizēja, nosakot fizikāli ķīmiskos parametrus. Paralēli tika novērtētas barības vielu aprites īpašības, ūdens aizturēšanas spēja un mikrobioloģiskā aktivitāte dažādiem maisījumu sastāviem. Iegūtie rezultāti kalpoja par pamatu optimālu sastāvu atlasei, kurus iespējams izmantot kā funkcionālus augšnes uzlabošanas līdzekļus lauksaimniecībā, vienlaikus nodrošinot meža blakusproduktu lietderīgu un ilgtspējīgu izmantošanu.

2.5. Metodoloģijas izstrāde un verificēšana granulēta kurināmā materiāla ražošanai

Piektās darbības īstenošanā tika iesaistīti pētnieki no Latvijas Valsts koksnes ķīmijas institūta un SIA "BF-ESSE". Tika izstrādāta metodoloģija granulēta kurināmā materiāla ražošanai no meža pārstrādes blakusproduktiem pēc bioloģiski aktīvo savienojumu ekstrakcijas. Sākotnēji tika veikta izejmateriāla priekšapstrāde – žāvēšana, frakcionēšana un homogenizācija. Tālāk ar laboratorijas preses palīdzību tika veikta granulēšana, izmēģinot vairākas spiediena un temperatūras kombinācijas, lai noteiktu optimālos presēšanas parametrus. Izgatavotajām granulām tika noteikts sadegšanas siltums. Tika novērtēta arī granulu atbilstība ES enerģētiskajiem un vides standartiem, īpašu uzmanību pievēršot emisiju rādītājiem un degmateriāla kvalitātei. Iegūtie rezultāti apliecināja, ka meža pārstrādes atlikumi pēc ekstrakcijas potenciāli var tikt efektīvi izmantoti kā kurināmais resurss, tādējādi nodrošinot izejmateriālu pilna aprites cikla ievērošanu.

3. PROJEKTA REZULTĀTU SASNIEGŠANAS APKOPOJUMS

Plānotās darbības apraksts	Par darbību atbildīgs partneris	Piezīmes par izpildi
Izstrādāta metodoloģija ekonomiski ilgtspējīgas meža izstrādes blakusproduktu (zaļās masas) savākšanai un piegādei	SIA "Grantiņi-1", SIA "BF-ESSE", Silava, BIOR	Izpildīts. Veikta skuju koku zaļās biomasas (skuju un lapu) savākšanas procesa analīze dažādos cirsma apstākļos. Izstrādāta optimizēta biomasas loģistikas shēma, kā arī aprakstītas rekomendācijas saimnieciski izdevīgai piegādei pārstrādes punktiem.
Izstrādāta metodoloģija meža izstrādes blakusproduktu izmantošanai ēkas siltināšanas materiālos	KĶI, SIA "BF-ESSE"	Izpildīts. Veikta meža blakusproduktu (skuju un mizas) sākotnējā apstrāde un izgatavotas eksperimentālās siltumizolācijas plātnes ar dažādiem saistvielu veidiem. Tika noteiktas izstrādāto materiālu mehāniskās un siltumtehnikās īpašības, kas ļāva identificēt optimālo sastāvu un ražošanas parametrus būvniecībā izmantojamiem paneļiem.
Izstrādāta metodoloģija meža izstrādes blakusproduktu padziļinātai pārstrādei atgūstot vērtīgus savienojumus.	Silava, SIA "BF-ESSE"	Izpildīts. Tika izstrādāta biomasas ekstrakcijas metodoloģija, identificējot efektīvākos ES normām atbilstošus šķīdinātājus un ekstrakcijas parametrus hlorofila, terpenoīdu un poliprenolu iegūšanai. Laboratorijā veikti Soksleta ekstrakcijas eksperimenti, veikta ekstraktu sastāva analīze un sagatavoti prototipi dozēto formu izstrādei ar mērķi turpmākai izmantošanai uztura bagātinātāju ražošanā.

Izstrādāta metodoloģija uz biomateriāliem balstītu augsnes aizsardzības un uzlabošanas produktu ražošanai	BIOR, SIA "BF-ESSE"	Izpildīts. Tika izstrādāti vairāki maisījumu varianti, kuros meža pārstrādes blakusprodukti pēc ekstrakcijas tika kombinēti ar sapropeli, lai iegūtu augsnes uzlabošanas līdzekļus. Sagatavotie paraugi tika analizēti attiecībā uz elementu saturu un bioloģisko aktivitāti, identificējot optimālās proporcijas efektīvai lauksaimnieciskai izmantošanai.
Izstrādāta metodoloģija granulēta kurināmā materiāla ražošanai	KĶI, SIA "BF-ESSE"	Izpildīts Tika veikta meža pārstrādes atlikumu priekšapstrāde un granulū izgatavošana laboratorijas mērogā, izmantojot dažādus presēšanas parametrus. Izgatavotajām granulām tika noteikta siltumspēja un elementu saturs, kas ļāva identificēt optimālos granulū ražošanas apstākļus un to atbilstību kvalitātes prasībām.
Projekta ieviešanas vadība	SIA "Projektu birojs"	Izpildīts SIA "Projektu birojs" veica no visiem projekta partneriem saņemto, projekta ietvaros iegūto rezultātu analīzi, apkopošanu un gala atskaides sagatavošanu.

Pielikumi: PROJEKTA REZULTĀTU APRAKSTS

Pielikums A: Metodoloģija ekonomiski ilgtspējīgas meža izstrādes blakusproduktu (zaļās masas) savākšanai un piegādei

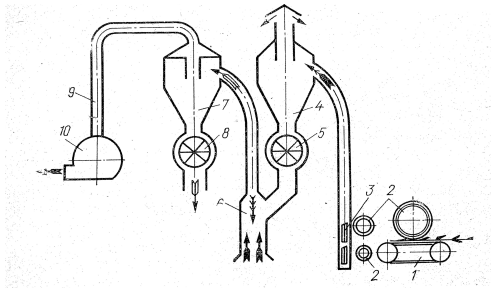
Koku zaleņa sagatavošanas metodoloģija iekļauj divus attīstības virzienus:

- Pirmais – ar iespēju par zaru un galotņu šķeldošanu cīsmā ar tālāku šķeldas transportēšanu uz ražotni, kur tiek veikts zaleņa atdalīšanas process jeb šķirošana. (attēls 1a).
- Otrais – zaru un galotņu transportēšana uz ražotni, kur darbinot stacionāru iekārtu kompleksu, tiek iegūta šķelda un atdalīts zalenis.

Abi šie varianti ir līdzvērtīgi un lietojami praksē, jo galveno šķirošanu veic iekārtu komplekss IPS (attēls 2a), vai ZSŠ-2. Šķirošana nodrošina pneimotransports, kam ir plašas gaisa plūsmas regulēšanas iespējas, lai iegūtu kvalitatīvu zaleņa masu tālākai ekstrakcijai. Iekārtu darbības principi ir plaši izklāstīti, piemēram, grāmatā E.D. Levins, S.M. Repjajs “Koku zaleņa pārstrāde”, izdevumā “Kopšanas cīsmu kompleksā mehanizācija”.

Izgudrojumi un patenti, kas attiecināmi uz koku zaleņa sagatavošanas procesu:

- A.C.N. 251293. Устройство для отделения древесной зелени от срубленных деревьев. И.К. Иевинь, М.О. Даугавиетис, В.Е. Гейне, Ю.Ю. Кевиньш, Э.К. Якш. 1969.
- A.C. № 348355. Устройство для отделения древесной зелени от срубленных ветвей. Кевиньш Ю.Ю., И.К. Иевинь, М.О. Даугавиетис. 1972.
- A.C. N 383433. Установка для отделения древесной зелени от срубленных ветвей. К.К. Звпргздиньги, Ю.Ю. Кевиньш, М.О. Даугавиетис, Н.К. Иевинь, У.И. Галванс, А.Я. Мпсерис. 1973.
- A.C. № 455847. Рубительная машина. М.О. Даугавиетис, В.В. Лацис. 1974.
- A.C.N. 753397. Устройство для сбора отходов лесозаготовок. М.О. Даугавиетис, Ю.Э. Зиединьш, А.Я. Дреска, И.А. Лусис. 1980.



1.a.att. Koku zaleņa smalcinātāja-pneimošķirotāja IPS-1.0 shēma

1 – transportieris; 2 – padeves mehānisms;
3 – šķeldotāja naži; 4 – tvertne-ciklons; 5 –
dozators I; 6 – šķirotāja kolona; 7 – tvertne-
ciklons, 8 – dozators II; aizbīdnis; 10 – ventilators

2.a.att. Piemērs - šķeldošana transportēšanai uz pārstrādes vietu

Lai pēc iespējas ilgāk saglabāt skuju īpašības, ir jāizmanto liofilizācijas (žāvēšanas aukstumā) procedūra (3a. att.). Tiek ieteikti šādi parametri:

- Paraugu sagatavošana: sasaldēšana - 80 °C stundas laikā;
- Kopējais liofilizācijas laiks: 20 stundas un 10 minūtes
- Temperatūra žāvēšanas plauktos: - 20 °C
- Temperatūra ledus kondensācijas nodaļā: - 80 °C
- Vakuums: 0,01 mbar.

Liofila žāvēšana, vai liofilizācija ir process, kurā ūdens ledus veidā zemā spiedienā tiek noņemts no materiāla sublimācijas ceļā. Šis process tiek izmantots pārtikas un farmācijas produktu ražošanā. Šajā procesā tiek saglabāta žāvētā produkta kvalitāte (bioloģiskās, uzturvērtības un organoleptiskās īpašības). Tas ir saistīts ar faktu, ka ūdens sasaldēšana materiālā pirms liofilizācijas kavē ķīmiskos, bioķīmiskos un mikrobioloģiskos procesus. Tāpēc garša, smarža un dažādu uzturvielu saturs nemainās.

Liofilizācija ir sarežģīts daudzpakāpju process, kas sastāv no:

- sasaldēšanas: vielu sākotnēji sasaldē līdz ļoti zemei temperatūrai; šis posms ir būtisks, lai sacietētu ūdens, kuru materiāls satur;
- primārās žāvēšanas (sublimācijas): sasaldēto vielu ievieto vakuuma kamerā un temperatūru pakāpeniski paaugstina; samazinātā spiedienā sasalušais ūdens tieši

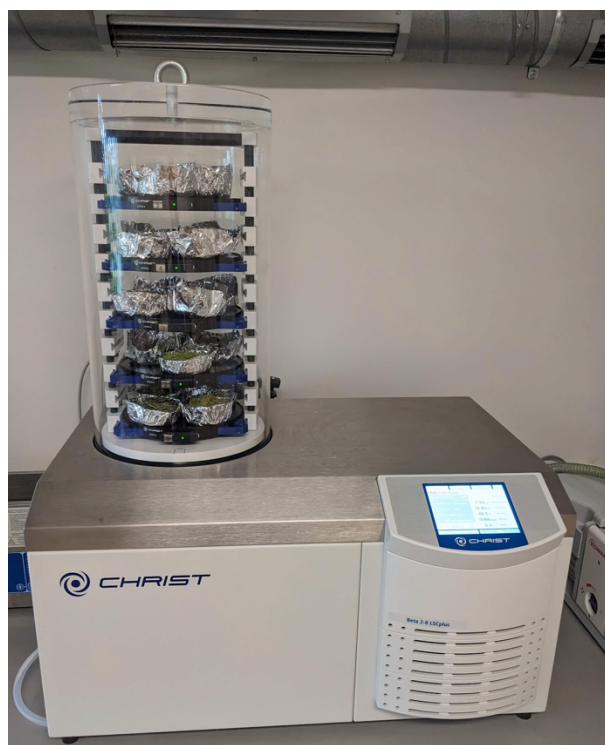
pāriet no cietas vielas (ledus) tvaikā (sublimācija), neizejot cauri šķidrajai fāzei, tas palīdz no materiāla noņemt lielāko daļu ūdens;

- sekundārās žāvēšanas (desorbcijas): šajā posmā visas atlikušās saistītās ūdens molekulas tiek noņemtas no vielas nedaudz augstākā temperatūrā; šis solis nodrošina, ka produkts ir rūpīgi izžuvis un stabils ilgstošai uzglabāšanai.

Liofilai žāvēšanai ir vairākas priekšrocības:

- struktūras un īpašību saglabāšana: atšķirībā no tradicionālajām žāvēšanas metodēm, liofilizēšana samazina struktūras bojājumus un produkta kvalitātes zudumu;
- ilgs glabāšanas laiks: ūdens noņemšana kavē mikroorganismu augšanu un fermentatīvās reakcijas, pagarinot produkta glabāšanas laiku;
- rehidratācijas iespēja: liofilizētos produktus vajadzības gadījumā var viegli rehidrēt, saglabājot to sākotnējās īpašības.

Liofila žāvēšana ļauj saglabāt vairāk hlorofila produktā, nekā žāvēšana ar paaugstināto temperatūru.



3.a.att. Liofilizācijas iekārta

Rezultātā var tikt iegūti paraugi, kas ir ērti pārstrādājami un stabili ilgāku laiku (4.a.att.)



4.a.att. Egļu (augšā) un priežu (apakšā) skuju un zaru paraugi pēc dažādām samalšanas procedūrām un liofilizācijas procesā

Projektā ir optimizēta šāda procedūra zaleņa liofilizācijai.

Parauga sagatavošana iekļauj paraugu sasaldēšanu. Foliņas veidnē (diametrs 14 cm) izklāj 1-1,5 cm biezu kārtu (svars $\approx$ 190 g) un sasaldē 3,5 stundas -75°C temperatūrā.

Liofilizācijas parametri ar liofilizatoru Beta 2-8 LSCplus CHRIST:

1) Pirmais posms - sākotnējā žāvēšana:

- Laiks: 12 stundas
- Vakuums: 0,700 mbar
- Plauktu temperatūra: -20°C

2) Otrais posms - galīgā žāvēšana:

- Laiks: 30 stundas
- Vakuums: 0,0010 mbar
- Plauktu temperatūra: -20°C

Šo procedūru ir iespējams izmantot ne tikai zaleņa sagatavošanai, bet arī karotīna-hlorofila pastas stabilizācijai.

Papildus tam ir iespējamās šādas pieejas zaleņa pārstrādei:

- Viena no nozīmīgām pētījumu jomām ir ekstrakcijas procesus optimizācija ar mērķi iegūt ķīmiskas sastāvdaļas no egles (*Picea abies*) un citām saistītām sugām, piemēram, *Abies alba*. Šie procesi ietver gan tradicionālo cietvielu-šķidruma ekstrakciju, gan arī progresīvākas metodes, piemēram, pretstrāvā ekstrakciju, perkulācijas ekstrakciju, superkritisko šķidruma ekstrakciju. Šīs metodes ir būtiskas, lai palielinātu vērtīgu savienojumu, piemēram, zemas molekulmasas fenolu un lipofilu vielu, iegūvi. Piemēram, superkritiskā CO₂ ekstrakcija ir izmantota, lai efektīvi iegūtu šīs vielas kontrolētas temperatūras un spiediena apstākļos, ievērojami ietekmējot etanola kā palīgšķīdinātāja pievienošanu, kas uzlabo gan iznākumu, gan fenolu saturu ekstraktos.
- Citas pētījumu jomās iekļautās tēmas parāda koksnes termisko apstrādi, kas ilustrē koksnes īpašību transformāciju un jaunu bioaktīvo savienojumu veidošanos procesā. Šī metode uzlabo koksnes stabilitāti un šīs transformācijas ir būtiskas ilgtspējīgai koksnes blakusproduktu pārvaldībai, jo ļauj atgūt gaistošās organiskās vielas un identificēt jaunus savienojumus, izmantojot uzlabotas analītiskās metodes, piemēram, GC-MS un HPLC.
- Pētījumu kopsavilkumos izcelti pētījumi par ultraskaņas ekstrakcijas izmantošanu ar mērķi maksimāli palielināt polifenolu iegūvi, nodrošinot pamatu turpmākai dabisko antioksidantu izpētei skuju koku sugās. Tas ir īpaši svarīgi farmācijas un pārtikas rūpniecībā, kur dabiskie antioksidanti ir vērtēti to veselības ieguvumu dēļ.
- Bez tam, ir pētīta koksnes blakusproduktu potenciāla izmantošana enerģijas ražošanā, ar pētījumiem, kas parāda biomasas granululu ražošanas izmantojamību no skuju koksnes skaidām. Šīs granululas demonstrē mehāniskās un kalorimetriskās īpašības, padarot tās piemērotas atjaunojamo enerģijas avotu izmantošanai.

Literatūras saraksts

1a. Ravetti Duran, R., Muhr, L., Barth, D. Extraction processes of high added value molecules from wood waste: overview and comparison of processes for an eco-friendly recovery from paper industry by-product (2024) *Industrial Crops and Products*, 213, article No.118403.

2a. Li, R., Guo, X., Han, J., Yang, Q., Zhang, W., Yu, X., Han, X., Chen, L., Guan, X., Zeng, Z., Yang, H., Wang, S. Global pattern and drivers of stable residue size from decomposing leaf litter (2023) *Catena*, 232, article No.107390.

3a. Zardzewiały, M., Bajcar, M., Saletnik, B., Puchalski, C., Gorzelany, J. Biomass from Green Areas and Its Use for Energy Purposes(2023) Applied Sciences (Switzerland), 13 (11), article No.6517.

4a. Zyryanov, M.A., Medvedev, S.O., Shvetsova, I.G. Investigation of the Process of Obtaining Flour from Wood Greens of Coniferous Species (2023) European Journal of Forest Engineering, 9 (2), pp. 64-69.

5a. Hofmann, T., Albert, L., Bocz, B., Bocz, D., Visi-Rajczi, E. Cones of Coniferous Taxa as a Potential Source of Bioactive Polyphenols (2022) Current Bioactive Compounds, 18 (6), article No.e301221199686.

6a. Hofmann, T., Visi-Rajczi, E., Albert, L. Antioxidant properties assessment of the cones of conifers through the combined evaluation of multiple antioxidant assays (2020) Industrial Crops and Products, 145, article No. 111935.

7a. Kemerli-Kalbaran, T., Ozdemir, M. Multi-response optimization of oil extraction from pine nut (*Pinus pinea* L.) by response surface methodology: Extraction efficiency, physicochemical properties and antioxidant activity (2019) LWT, 103, pp. 34-43.

8a. Hussain, S., Ghouri, A.S., Ahmad, A. Pine cone extract as natural coagulant for purification of turbid water (2019) Heliyon, 5 (3), article No.e01420.

9a. Strizincova, P., Haz, A., Válka, J., Surina, I. Using of spruce needle extractives as protection agent against insects attack (2019) Journal of Hygienic Engineering and Design, 28, pp. 96-101

10a. Robonen, E.V., Chernobrovkina, N.P., Chernyshenko, O.V., Zaytseva, M.I., Unzhakov, A.R., Egorova, A.V. Perspectives of wood-greenery biotechnology enrichment with L-arginine and inhibitors of its catabolism (2019) Khimiya Rastitel'nogo Syr'ya, (1), pp. 23-37.

11a. Gendek, A., Aniszewska, M., Malafák, J., Velebil, J. Evaluation of selected physical and mechanical properties of briquettes produced from cones of three coniferous tree species (2018) Biomass and Bioenergy, 117, pp. 173-179.

12a. Zhang, Q.-W., Lin, L.-G., Ye, W.-C. Techniques for extraction and isolation of natural products: A comprehensive review (2018) Chinese Medicine (United Kingdom), 13 (1), article No. 20.

Pielikums B: Metodoloģija meža izstrādes blakusproduktu izmantošanai ēkas siltināšanas materiālos

Dotā metodoloģija nodrošina plātņu izgatavošanu:

- ar siltuma vadītspēju robežās no 0,062- 0,066 W/m·K;
- ar mehāniskām īpašībām, kas atbilst EN 319:1993 standarta prasībām;
- ar skaņas absorbcijas īpašībām, kas atbilst standartā EN ISO 11654 zemajās frekvencēs E klasei un augstajās frekvencēs D klasei un/vai kas atbilst E klasei visā frekvenču diapazonā.

1. Skuju materiāls no piegādātāja var būt saņemts divos veidos:

- materiāls, kas glabājas noliktavā no 1 dienas pēc ekstrakcijas līdz 1 nedēļai;
- materiāls no ekstrakcijas rūpnīcas noliktavas, kur tas glabājas laikā no 1 nedēļas līdz vairākiem mēnešiem.

Abi izejas materiāli ir derīgi plātņu izveidei, tikai atšķiras biomasas sagatavošanas ilgums. Materiāls ir jāpiegādā polipropilēna celtniecības maisos, skuju materiāls pēc ekstrakcijas nevar būt piegādāts polietilēna maisos, lai izvairītos no pelējuma.

2. Sākotnēji nekavējoties gan skuju izejvielai pēc ekstrakcijas, gan noliktavā sakrātam skuju materiālam ir jānosaka mitrums, jo tas ietekmē iegūstamo plātņu kvalitāti. Metodoloģijas sagatavošanai izmantotām skujām uzreiz pēc ekstrakcijas mitrums ir ievērojami lielāks, tas svārstās robežās no 72% līdz 76% un tas prasa lielāku žāvēšanas laiku. Noliktavā sakrātam skuju materiālam mitrums svārstās robežās no 25 līdz 30%.

Izejviela ir jāžāvē līdz 2 nedēļām 20-25°C temperatūrā, plāni izklājot to uz kartona virsmas labi vēdināmā telpā, līdz izejvielas mitrums sasniedz robežas no 12 līdz 14 %. Pēc tam jāveic papildus ātrā konvekcijas žāvēšana žāvskāpjos 60±2 °C līdz mitruma saturam 3-5 %.

3. Nevēlamo nekoksnes piemaisījumu (akmeņi un citi svešķermeņi) atdalīšana, kā arī biomasas frakcionēšana.

Metodoloģijas sagatavošanai izmantotajā izejvielā nevēlamie piemaisījumi netika konstatēti. Bet katrai jaunai izejvielas partijai ir jāpārbauda piemaisījumu saturs.

Sākotnēji ar 5 mm sietu palīdzību ir jāatdala akmeņi un citi svešķermeņi, un tad biomasā jāsadala atbilstoši frakcijām. Dominējošais izejvielas daļiņu izmērs skuju biomasā pēc ekstrakcijas sastāda: $3,15\text{mm} < 1.\text{frakcija} < 15\text{mm}$ (59,8%), $1,4\text{mm} < 2.\text{frakcija} < 3,15\text{ mm}$ (34,6%) un trešā frakcija: $0,2\text{mm} < 3.\text{frakcija} < 1,4\text{ mm}$ (5,6%).

4. Plātņu kompozīcijas izveide.

Divu veidu skuju materiāla siltumizolācijas plātņu kompozīcijas uzrādīja augstākus rādītājus:

- rupjās frakcijas skuju plātnes;
- trīs slāņu skuju plātnes, no smalkas un rupjas frakcijas, kas ir 1/3 no plātnes biezuma: smalkā – rupjā – smalkā frakcija.

No biomasas ilgtspējīgas izmantošanas viedokļa, ir labāk izmantot trīs slāņu skuju plātnes. Eksperimentāli parādīts, ka plātņu kvalitātes nodrošināšanai skuju plātnēm ir vajadzīga saistviela, kas paaugstinās siltumizolācijas materiāla mehāniskās īpašības.

5. Saistvielas izmantošana.

Atbilstoši Eiropas “Green Deal” standartiem, jaunizveidotiem produktiem ir jāizmanto nekaitīgas dabas izcelsmes vielas. Kā saistviela plātnēs izmantots sapropelis. Sapropelis ir videi draudzīgs dabiskais materiāls, kas šobrīd Latvijā ir nepietiekoši izmantots. Sapropelis ar sausnes saturu ~19% tika izmantots kā saistviela plātņu izgatavošanai, to pievienojot 10% sausai skuju biomasai ar mitrumu saturu <3%.

6. Presējamas masas sagatavošana.

Homogenizēšana – vienmērīga saistvielas izplatība presējamā masā ir panākta ar elektrisko rotoru maisītāju, maisīšanas laiks 10 min. Kokskaidu plātnes iegūšanai tiek izmantotas priežu skaidas ar mitrumu ne vairāk ka 3 %.

7. Plātņu presēšanas režīms.

1. cikls. Plātnes paklāja formēšana: spiediens 1,3 MPa, laiks 2–3 minūtes, 140 °C;
- 2.cikls. Spiediens 1,5 MPa, laiks 10 minūtes, 140 °C;
3. cikls. Tvaika spiediena samazināšana par 0,2 MPa 30 sekundēs.

Presēšanas cikla beigās, pirms preses atvēršanas, spiedienu samazina līdz nullei un iztur vēl 30 sekundes, lai, atverot presi, plātnes tilpumā neveidotos tvaiks jeb spriegumi, kas ir

augstāki par atmosfēras spiedienu un kas var izraisīt plaisu rašanos uz plātnes apakšējās virsmas.

Ar šo paņēmieni izgatavoto plātņu biezums sastāda 10 ± 2 mm. Pēc izgatavošanas plātnes kondicionē 24 stundas pie temperatūras 20 ± 2 °C un relatīvā gaisa mitruma 65 ± 5 %.

Siltumizolācijas materiālus plānots izgatavot plātņu materiālu - paneļu veidā.

Lai izgatavotu plātņi ar atbilstošu stiprību, biomasas daļiņām jābūt sapresētām un to blīvumam jābūt vismaz par 5% lielākam nekā izejmateriāla blīvumam. Jo vairāk koksnes daļiņas ir sapresētas, jo radītā sasaiste ir ciešāka.

Pamatojoties uz iegūtiem rezultātiem, plātnes atbilst EN 319:1993 prasībām ar iekšējās sasaistes vērtību $0,45 \pm 0,08$ N/mm².

Metodoloģija ir verificēta Latvijas Valsts Koksnes ķīmijas institūta lignīna ķīmijas laboratorijā, un pārbaudīta ar Joos firmas hidrauliskām presēm (Joos LAP 40 un Joos LAP 450).

Ir izgatavots skaidu plātnes reprezentatīvs paraugs. Paraugšs pārbaudīts atbilstoši standartiem: tilpumblīvums EN 323:1993) un ekspluatācijas īpašības (siltumvadītspēja, siltuma inerces u.c., atbilstoši EN ISO 8990:1994, EN ISO 6946:2009).

Projektā izstrādātās metodoloģijas pārbaude

Ar presēšanas paņēmieni sagatavotas 12 rupjās frakcijas pēc ekstrakcijas skuju plātnes (visā biezumā) (skat. 1.b.att.), atbilstoši frakcionālās attiecības 600 grami skuju masa, 30% saistviela – sapropeļ šķidrā masa.



1.b.att. Pēc ekstrakcijas skuju rupjās frakcijas plātne (visā biezumā).

Plātnes nominālie izmēri pēc presēšanas 350×350 mm, plātņu nominālais biezums 10±0,5 mm. Pēc plātņu sagatavošanas – presēšanas, plātnes novietotas telpā ar nemainīgu klimatu – gaisa relatīvais mitrums 65±5% un temperatūra 20±3 °C. Tas nepieciešams, lai plātnēm iegūtu līdzsvara mitrumu.

Pēc līdzsvara mitruma iegūšanas sagatavoti paraugi atbilstoši izveidotai piegriešanas kartei (skat. 2.b.A.att.).

Paraugu izveidē (skat. 2.b.B.att.) ņemtas vērā sekojošu standartu prasības:

- LVS EN 310 “Koka skaidu plāksnes - Elastības moduļa un lieces spēka noteikšana”.
- LVS EN 317 “Koka skaidu plāksnes un kokšķiedru plāksnes - Uzbriešanas noteikšana pēc iegremdēšanas ūdenī”.
- LVS EN 318 “Koksnes plātnes - Izmēru izmaiņu noteikšana, mainoties relatīvajam mitrumam” (atkāpe – parauga izmērs 100×100×10mm).
- LVS EN 319 “Koka skaidu plāksnes un kokšķiedru plāksnes - Stiepes stiprības noteikšana perpendikulāri pret plāksnes plakni”.
- LVS EN 322 “Koksnes plātnes - Mitruma satura noteikšana”.
- LVS EN 323 “Koka skaidu plāksnes - Blīvuma noteikšana”.

13	11			
	12			
14	1	2	9	10
	3	4		
15	5	6		
	7	8		

A



B

2.b.att. Paraugu sagatavošana: A- plātnes piegriešanas karte; B- paraugu izveide.

Paraugu novietojums un marķējums atbilstoši 1.b. tabulā norādītajiem apzīmējumiem.

1.b.tabula. Paraugkopu apzīmējums un raksturojums

Nr. piegriešanas kartē	Apzīmējums saskaņā ar standarta prasībām	Izskaidrojums
1	I	Iekšējo slāņu atraušana 1.paraugs
2	I	Iekšējo slāņu atraušana 2.paraugs
3	S	Uzbriešana biezumā 1.paraugs
4	S	Uzbriešana biezumā 2.paraugs
5	M	Mitrums 1.paraugs
6	M	Mitrums 1.paraugs
7	P	Papildus paraugs 1
8	P	Papildus paraugs 2
9	B, BE	Robežstiprība un elastības modulis liecē 1. paraugs (II plātnei)
10	B, BE	Robežstiprība un elastības modulis liecē 2. paraugs (II plātnei)
11	B, BE	Robežstiprība un elastības modulis liecē 3. paraugs ($\perp$ plātnei)
12	B, BE	Robežstiprība un elastības modulis liecē 4. paraugs ($\perp$ plātnei)
13	D	Blīvums 1.paraugs
14	Q	Izmēru izmaiņas klimatā
15	D	Blīvums 1.paraugs

Atbilstoši tabulā norādītajam marķējumam un apzīmējumiem paraugu izgatavošana veikta visām 12 presētajām plātnēm. Līdz ar to katra parauga marķējumam papildus pievienots plātnes numurs (no 1 līdz 12). Lieces pārbaudes paraugi no katras plātnes izgatavoti 4: divi plātnes garenvirzienā (marķējums II) un šķērsvirzienā (marķējums $\perp$). Tas darīts, lai noskaidrotu vai plātnes sagatavošanas – presēšanas virzienam ir ietekme uz robežstiprību un elastības moduli trīs punktu liecē.

Pētījuma rezultātā iegūti rādītāji, kas apkopot 2.b.tabulā.

2.b.tabula. Fizikāli mehāniskās un ekspluatācijas īpašības

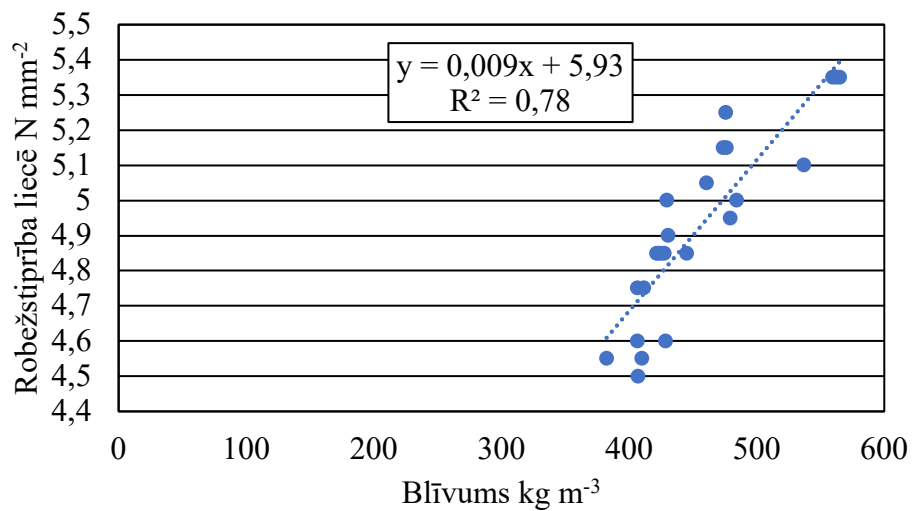
Rādītājs	Standarts	Parauggrupas apzīmējums	Vidējā vērtība	Standart-novirze	Variācijas koeficients
Robežstiprība liecē, N mm ⁻²	LVS EN 310	B	4,92	0,26	5,31
Elastības modulis liecē, mm ⁻²	LVS EN 310	BE	497	25,3	5,09
Uzbriešana biezumā, %	LVS EN 317	S	81,8	8,84	10,8
Izmēru izmaiņas klimatā, %	LVS EN 318	Q	35,2	4,42	12,6
Iekšējo slāņu atrašana, mm ⁻²	LVS EN 319	I	0,46	0,09	19,5
Mitrums, %	LVS EN 322	M	11,6	1,13	9,74
Blīvums, kg m ⁻³	LVS EN 323	D	455	53,6	11,77

Nemot vērā, ka starp lieces (skat. 3.b.att.) pārbaudes paraugu virziena veida: garenvirzienā (marķējums II) un šķērsvirzienā (marķējums ⊥) rezultātiem netika konstatētas būtiskas atšķirības, visi četri pārbaudes rezultāti katrai plātnei apkopoti vienā, nosakot četru paraugu vidējo vērtību.



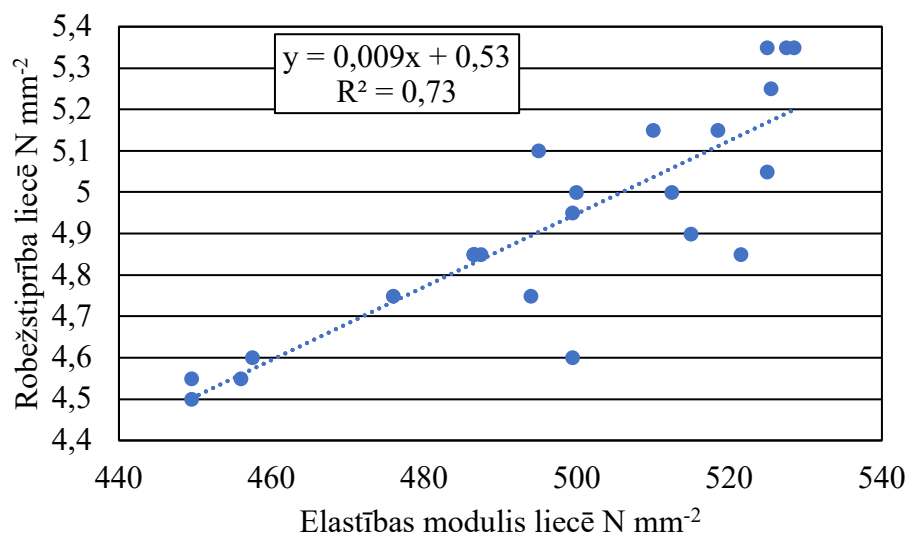
3.b.att. Paraugu pārbaude 3 (trīs punktu) liecē.

Pētījuma rezultāti rāda, ka, līdzīgi, kā visiem koksnes skaidu plātņu materiāliem, pieaugot birstošā materiāla blīvumam, skuju plātnēm pieaug arī robežstiprība liecē (skat. 4.b.att.).



4.b.att. Blīvuma un robežstiprības liecē savstarpejā sakarība.

Līdzīgi rezultāti ir arī elastības moduļa un robežstiprības liecē sakarībai un tā ir ļoti cieša (skat. 5.b.att.).



5.b.att. Elastības moduļa un robežstiprības liecē savstarpēja sakarība.

Izveidotā pēc ekstrakcijas skuju plātne nebūtu izmantojama mitros ekspluatācijas apstākļos vai ar paaugstinātu telpas mitrumu. To parāda arī plātņu uzbriešanas biezumā pārbaude pēc iegremdēšanas 24 h telpas temperatūras ūdenī. Plātnes uzbriešana ir vairāk par 80% un daži paraugi sadalījās komponentēs (skat. 6.b.att.).



A



B

6.b.att. Paraugi pēc izturēšanas ūdenī telpas temperatūrā: A - pirms pārbaudes; B - pēc pārbaudes.

Tam ir jāpievērš pastiprināta uzmanība, plātnes pirms lietošanas uzglabājot, jo tās nedrīkst novietot apstākļos, kuros var būt tieša ūdens ietekme.

Iekšējo slāņu atrašanās rezultāti ir uzskatāmi kā labi, jo plīsums novērojams par skuju masas slāni (skat. 7.b.att).



A



B

7.b.att. Plātnes iekšējo slāņu atrašanas pārbaude: A - pirms pārbaudes; B - pēc pārbaudes.

Pētījuma rezultātā par pēc ekstrakcijas skuju izolācijas – sienu pārsegšanai plātņu iegūšanu, secināms, ka plātnes gan pēc siltumvadītspējas, gan skaņas, gan fizikāli mehānisko īpašību rādītājiem ir izmantojamas sausās telpās vai telpās, kurās mitruma pieaugums ir īslaicīgs. Plātnes pārklājot ar dabīgas izcelsmes apdares spaktelmasas materiāliem (piem.,

māli, kaļķa maisījums) var pieaugt to lietojums mitru apstākļu telpās. Ņemot vērā, ka to izgatavošanā izmantoti dabīgi materiāli – bez sintētiskiem piemaisījumiem: skujas un sapropelis, to ekoloģiskā vērtība ir vērtējama kā augsta, kas ļauj tās izmantot iekštelpās. Arī izstrādātās skuju plātņu izveides tehnoloģiskā plūsmas shēma ir videi draudzīga un neprasa lielu materiālietilpību, ņemot vērā plātnes blīvumu jeb tilpummasu, un arī nav energoietilpīgā – īss presēšanas cikls: līdz 10 minūtēm (līdzīgi kā tas ir koksnes plātņu rūpniecībā), un vidēji augsta temperatūra.

Ņemot vērā, ka plātnes nav paredzēts pārklāt ar laminēšanas “filmām” jeb laminēt, šādu plātņu izveidei var izmantot rupjās frakcijas plātnes (visā plātnes biezumā), un to virsmai nav jābūt gludai. Šāda veida plātnēm gan skaņas, gan siltumvadītspējas īpašības bija labākas.

Pielikums C: Metodoloģija meža izstrādes blakusproduktu padziļinātai pārstrādei atgūstot vērtīgus savienojumus.

1.daļa – ekstrakcijas parametru optimizācija

Metodoloģijas uzdevums ir demonstrēt efektīvākos un drošākos šķīdinātājus un ekstrakcijas metodes mežizstrādes blakusproduktu ekonomiskākai izmantošanai iegūstot bioloģiski aktīvas vielas. Jau sen ir noskaidrots, ka kokos bioloģiski aktīvo savienojumu visvairāk ir to zaļajā masā. Koksne, mizā un saknēs to ir samērā maz un nav ekonomiski tos izmantot bioloģiski aktīvu savienojumu ieguvei.

Ekstrakcijas eksperimentos tika izmantoti priedes un egles zalenis (skuju un nepārkoksnējušies zariņi – izejviela, kas ir pieejama visu gadu, neatkarīgi no sezonas un ir divas izplatītākās skuju koku sugas Latvijā. Skuju zaleņa izmantošanas praksē ekstraktu ieguvei vēsturiski visizplatītākais un izpētītākais šķīdinātājs ir GLŠ – ogļūdeņražu maisījums ar viršanas temperatūru 80-120⁰ C. Diemžēl šis šķīdinātājs neatbilst mūsdienu prasībām attiecībā uz vides un cilvēku veselību, tāpēc tiek meklēti drošāki risinājumi bioloģiski aktīvu ekstraktvielu ieguvei.

Izmantoto šķīdinātāju izvēlē vadījāmies pēc vairākiem kritērijiem:

- šķīdinātāja polaritāte, ko nosaka dielektriskā konstante un dipola moments
- šķīdinātāja nekaitīgums
- iespēja reģenerēt šķīdinātāju un atgriezt to procesā
- ugunsdrošība
- ekonomika-cenas un pieejamība.

Svarīgs faktors šķīdinātāju izvēlē ir to spēja izekstrahēt mērķa produktus, piemēram, ja vēlamies iegūt hlorofila preparātus, tad ir svarīgi, lai ekstraktā būtu pēc iespējas vairāk tieši hlorofila.

Tā kā iegūtās ekstraktvielas plānots izmantot uztura bagātinātāju vai to sastāvdaļu, ražošanā, izvēloties šķīdinātājus jāvadās pēc saistošiem normatīvajiem dokumentiem:

- MK noteikumi Nr. 369 "Obligātās nekaitīguma prasības pārtikai, kuras ražošanā izmanto ekstrahējošus šķīdinātājus",
- ICH – International Council for Harmonisation of technical requirements for pharmaceuticals for human use. Impurities: Guideline for residual Solvents (Q3C(R8).

Eksperimentiem izvēlējamies gan polārus, gan nepolārus šķīdinātājus. Polārie šķīdinātāji ir etanols un etilacetāts, kuri ir atļauti lietot visos pārtikas pārstrādes tehnoloģiskajos procesos'. Arī pēc ICH klasifikācijas šie šķīdinātāji atbilst 3. klasei. Heksāns un MTBE (metil-tercbutil ēteris) ir nepolāri šķīdinātāji. Heksāns ir limitēts pielietojumos atsevišķiem procesiem, bet MTBE pēc ICH klasifikācijas atbilst 3. klasei. GLŠ ir izmantots salīdzināšanai, jo tas vēsturiski tiek izmantots ekstraktu iegūšanai no koku zaleņa.

Izvērtējot potenciāli piemērotākos šķīdinātājus bioloģiski aktīvu ekstraktvielu ieguvei projekta realizācijai tika izvēlēti sekojoši šķīdinātāji:

1.c.tabula. Metodoloģijā izvēlētie šķīdinātāji un to īpašības.

Šķīdinātāja nosaukums	Šķīdinātāja raksturojums	Šķīdinātāja klase (pēc ICH klasifikāc.)	Šķīdinātāja numerāc. pēc MK not. Nr 369, 2011.g.	Dipola moments (D)	Dielektriskā konstante
GLŠ	Oglūdeņražu maisīj., nešķīst H ₂ O, virš.t. 80 - 110 °C	4. Nav toksikol. datu	-	-	-
Heksāns	nešķīst H ₂ O, (0,014%), virš.t. 68,7 °C	2.	3.7	0.09	1.88 (25°C)
Etanols	šķīst H ₂ O, virš. temp. 78 °C	3.	1.3 Atļauts visos pārtikas ražoš. tehnol. proc.	2.37	~24.5
Etilacetāts	slikti šķīst ūdenī (8 %), virš. temp. 77 °C	3.	1.4 Atļauts visos pārtikas ražoš. tehnol. proc.	1.88	~6.02
Ūdens	virš. temp. 100 °C	-		1.855	~78.4
Metil-terc-butil ēteris	šķīst ūdenī, virš.t. 55 °C	3.	-	1.32	4.50

Projekta ietvaros lietotajiem šķīdinātājiem, ko izmantoja ekstraktvielu ieguve, bija sekojošas cenas:

Etanols	2,60 (EUR/l)
GLŠ	2,90 (EUR/l)
Etilacetāts	6,40 – 6 (EUR/l)
n-Heksāns	18,90-15,70 (EUR/l)
Metil-tercbutil ēteris	36,20 (EUR/l)

Projekta izpildei tika izstrādāta metode ekstraktvielu iegūšanai no skujkoku zaleņa ar izvēlētajiem šķīdinātājiem, vadoties pēc vairākām rūpnieciski realizējamām metodēm:



1.variants. Dabīgu, sasmalcinātu zaleņi ekstrahē Soksleta tipa iekārtā un iegūst kopējo ekstraktvielu maisījumu, kuru, vispirms atdestilējot šķīdinātāju, var izmantot kā ekstraktvielu kompleksu, vai sadalot pa vielu grupām vai izdalot konkrētas tīrvielas.

2.variants. Ir zināms, ka skujkoki satur ēteriskās eļļas, kuras ir vērtīgas aromterapijā un ārstniecisku ziežu ražošanā (piemēram, firma Medicamina). Tika pārbaudīta metode, kad vispirms ar hidrodestilācijas metodi no sasmalcināta zaleņa atdestilē ēteriskās eļļas un pēc tam to pašu zaleņi ekstrahējot ar organisko šķīdinātāju. Šinī variantā papildus iegūst ūdens ekstraktu, kurš satur daudz bioloģiski aktīvu vielu un kuru var izmantot balneoloģijā u.c. Ir zināms, ka svaigu zaleņi nevar ilgi uzglabāt. Sevišķi ierobežots zaleņa uzglabāšanas laiks ir pie pozitīvas gaisa temperatūras. 3. un 4. variants ir žāvēta un liofilizēta zaleņa izmantošana ekstrakcijā. Šādi sagatavots izejmateriāls dod iespēju zaleņi ilgstoši uzglabāt un nodrošināt vienmērīgu un nepārtrauktu ekstraktu ražotnes darbu. Ražošana šādi kļūst mazāk atkarīga no zaleņa piegādes pārtraukumiem, kuri var būt saistīti ar mežizstrādes pārtraukumiem vai nelabvēlīgiem laikapstākļiem zaleņa savākšanai (slapji, piesniguši zari u.c.).

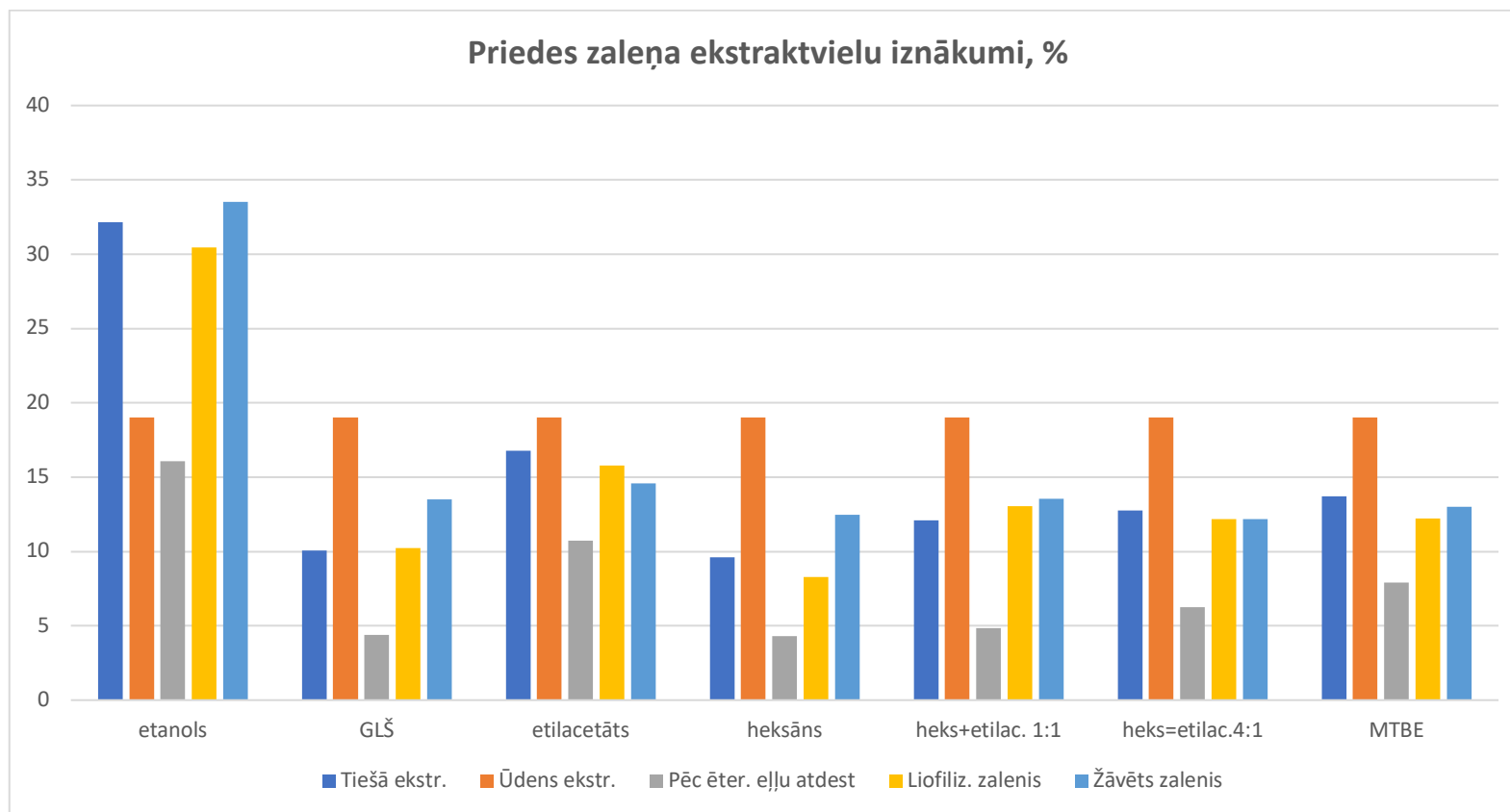
Veikto ekstrakciju rezultāti ir attēloti 2c. un 3c. tabulā, kā arī 1c. un 2c.attēlā.

2.c.tabula. Priedes zaleņa ekstrakcijas rezultātu kopsavilkums

Izmantotais šķīdinātājs	Ekstragējamā zaleņa paraugs		Ekstraktv. iznākums % no a.s. zaleņa			kopējās ekstraktvielas, % no a.s. zal.	Hlorofila atvasinājumu saturs ekstraktvielās, %
			Ēter. eļļu iznākums	H ₂ O ekstraktv. iznākums	Ar šķīdin. izekstrgētās kop. EV / t.sk. hlorofila atvasin., % no a.s. zal.		
Etanols	dabīgs paraugs	1.var. Tieša ekstrakcija			32,14 / 0,73	32,14	2,28
		2.var. Vispirms atdestilē ēter.eļļas	0,7	19,1	16,09 / 0,69	35,19	4,23
	Liofilizētais paraugs				30,47 / 0,39	20,47	1,92
	Žāvēts paraugs				33,51 / 0,48	33,51	1,43
GLŠ	dabīgs paraugs	1.var. Tieša ekstrakcija			10,06 / 0,52	10,06	5,16
		2.var. Vispirms atdestilē ēter.eļļas	0,7	19	4,38 / 0,034	23,38	0,79
	Liofilizētais paraugs				10,23 / 0,11	10,23	1,1
	Žāvēts paraugs				13,52 / 0,18	13,52	1,4

Etilacetāts	dabīgs paraugs	1.var. Tieša ekstrakcija			16,79 / 0,53	16,79	3,21
		2.var. Vispirms atdestilē ēter.eļļas	0,7	19	10,73 / 0,44	29,73	4,11
	Liofilizētais paraugs				15,77 / 0,44	15,77	2,89
	Žāvēts paraugs				14,57 / 0,41	14,57	2,81
Heksāns	dabīgs paraugs	1.var. Tieša ekstrakcija			9,62 / 0,363	9,62	3,64
		2.var. Vispirms atdestilē ēter.eļļas	0,7	19	4,32/0,0575,	23,32	1,36
	Liofilizētais paraugs				8,27/0,143	8,27	1,76/0,
	Žāvēts paraugs				12,48/0,166	12,48	1,32
Heksāns + etilacetāts 4:1	dabīgs paraugs	1.var. Tieša ekstrakcija			12,74 / 0,505	12,74	3,98
		2.var. Vispirms atdestilē ēter.eļļas	0,7	19	6,24 / 0,167	25,24	2,69
	Liofilizētais paraugs				12,16/0,368	12,16	3,03
	Žāvēts paraugs				12,17 / 0,292	12,17	2,40

Heksāns + etilacetāts 1:1	dabīgs paraugs	1.var. Tieša ekstrakcija			12,08 / 0,470	12,08	3,71
		2.var. Vispirms atdestilē ēter.eļļas	0,7	19	4,83/ 0,143	23,83	2,96
	Liofilizētais paraugs				13,06/0,412	13,06	3,15
	Žāvēts paraugs				13,34/0,314	13,34	2,87
MTBE(metil-tercbutil ēteris)	dabīgs paraugs	1.var. Tieša ekstrakcija			13,71/0,457	13,71	3,33
		2.var. Vispirms atdestilē ēter.eļļas	0,7	19,8	7,97/0,266	7,91	3,51
	Liofilizētais paraugs	1.var. Tieša ekstrakcija			12,22/0,484	12,22	3,51
		2.var. Vispirms atdestilē ēter.eļļas					
	Žāvēts paraugs	1.var. Tieša ekstrakcija			12,99/0,312	12,99	3,38
		2.var. Vispirms atdestilē ēter.eļļas					



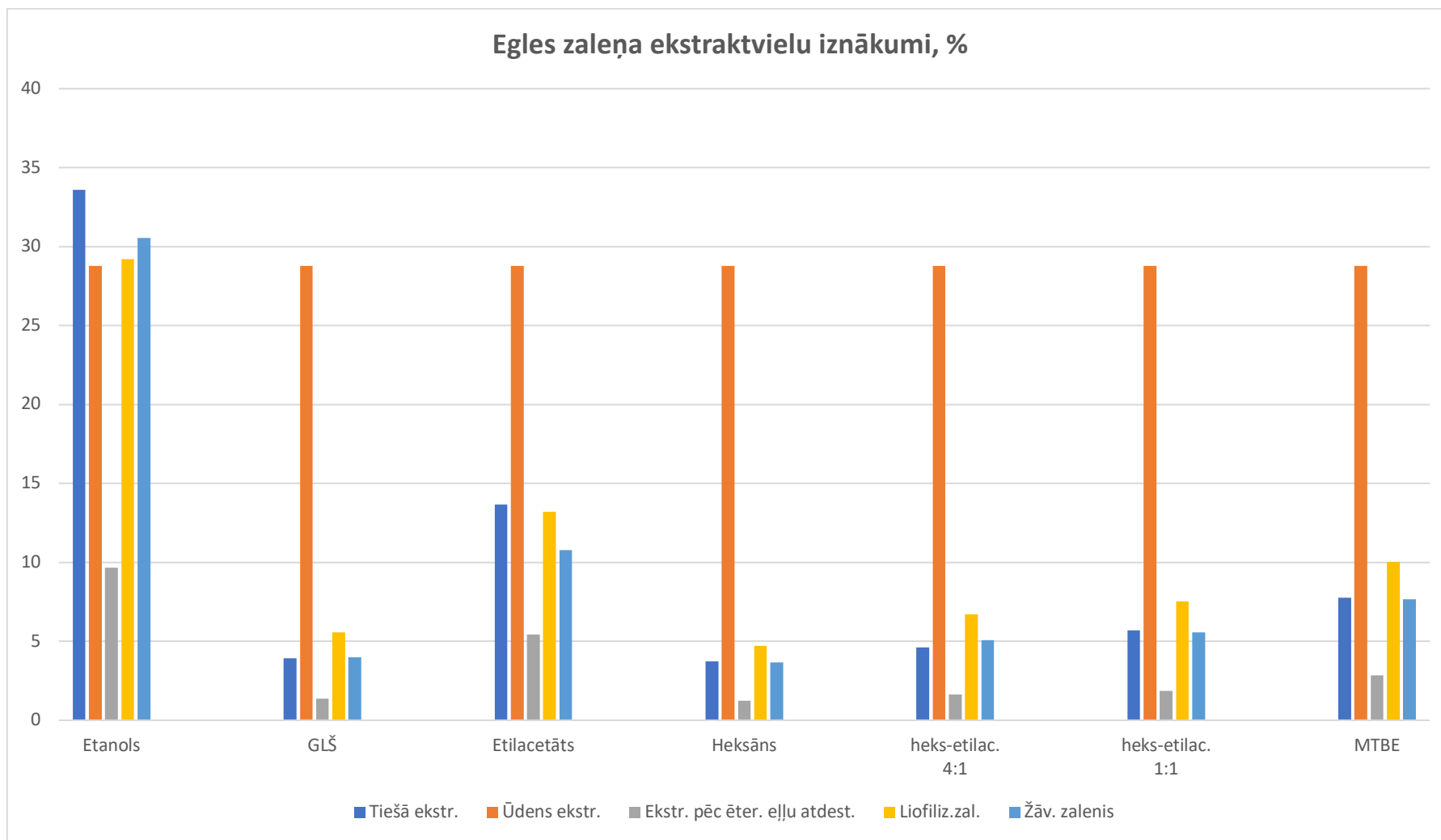
1.c. attēls. Priedes zaleņa ekstraktvielu iznākumi

3.c.tabula. Egles zaleņa ekstrakcijas rezultātu kopsavilkums

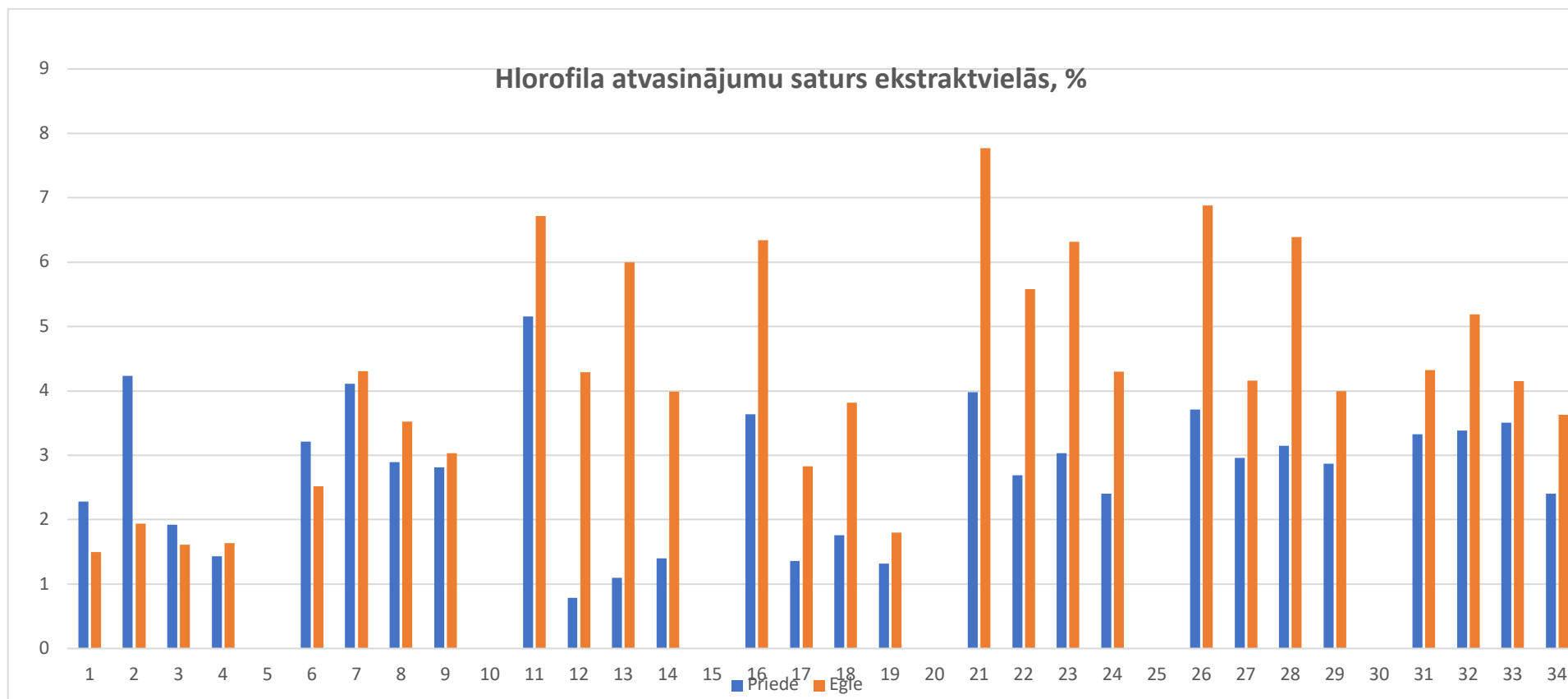
Izmantotais šķīdinātājs	Ekstrahējamā zaleņa paraugs		Ekstraktv. iznākums % no a.s. zaleņa			kopējās ekstraktvielas, % no a.s. zal.	Hlorofila atvasinājumu saturs ekstraktvielās, %
			Ēter eļļu iznākums, % no a.s.	H ₂ O ekstraktv. iznākums, % no a.s.	Ar šķīdin. izekstrahētās kop. EV / t.sk. hlorofila atvasin., % no a.s. zal.		
Etanols	dabīgs paraugs	1.var. Tieša ekstrakcija			33,58 / 0,503	33,58	1,5
		2.var. Vispirms atdestilējot ēter. eļļas	0,2	28,78	9,66 / 0,186	38,44	1,94
	Liofilizētais paraugs				29,20 / 0,468	29,20	1,61
	Žāvēts paraugs				30,55 / 0,496	30,55	1,64
GLŠ	dabīgs paraugs	1.var. Tieša ekstrakcija			3,94 / 0,265	3,94	6,72
		2.var. Vispirms atdestilējot ēter. eļļas	0,2	28,78	1,37 / 0,057	30,15	4,29
	Liofilizētais paraugs				5,57 / 0,307	5,09	6,00
	Žāvēts paraugs				3,99 / 0,109	3,99	3,99

Etilacetāts	dabīgs paraugs	1.var. Tieša ekstrakcija			13,67 / 0,347	13,67	2,52
		2.var. Vispirms atdestilējot ēter. eļļas	0,2	28,78	5,43 / 0,229	34,21	4,31
	Liofilizētais paraugs				13,20 / 0,465	13,20	3,52
	Žāvēts paraugs				10,79 / 0,437	10,79	3,04
Heksāns	dabīgs paraugs	1.var. Tieša ekstrakcija			3,74 / 0,233	3,74	6,34
		2.var. Vispirms atdestilējot ēter. eļļas		28,78	1,25 / 0,037	30,03	2,83
	Liofilizētais paraugs				4,70 / 0,177	4,70	3,82
	Žāvēts paraugs				3,67 / 0,065	3,67	1,80
Heksāns + etilacetāts (4:1)	dabīgs paraugs	1.var. Tieša ekstrakcija			4,61 / 0,366	4,61	7,77
		2.var. Vispirms atdestilējot ēter. eļļas		28,78	1,62 / 0,091	30,04	5,58
	Liofilizētais paraugs				6,72 / 0,426	6,72	6,32
	Žāvēts paraugs				5,08 / 0,189	5,08	4,30

Heksāns + etilacetāts (1:1)	dabīgs paraugs	1.var. Tieša ekstrakcija			5,68 / 0,392	5,68	6,88
		2.var. Vīspirms atdestilējot ēter. eļļas		28,78	1,87 / 0,080	30,65	4,16
	Liofilizētais paraugs				7,53 / 0,471	7,53	6,39
	Žāvēts paraugs				5,57 / 0,223	5,57	4,00
MTBE (metil- tercbutil ēteris)	dabīgs paraugs	1.var. Tieša ekstrakcija			7,76/0,364	7,76	4,32
		2.var. Vīspirms atdestilējot ēter. eļļas	0,2	28,78	2,86/0,151	2,86	5,19
	Liofilizētais paraugs				10,01/0,416	10,01	4,15
	Žāvēts paraugs				7,65/0,278	7,65	3,63



2.c. attēls. Egles zaleņa ekstraktvielu iznākumi.



1,2,3,4
6,7,8,9
11,12,13,14
16,17,18,19
21,22,23,24
26,27,28,29
31,32,33,34

Etanols
Etilacetāts
GLŠ
Heksāns
Heksāns+etilacetāts 4:1
Heksāns+etilacetāts 1:1
MTBE (metil-tercbutil ēteris)

1,6,11,16,21,28,31
2,7,12,17,22,27,32
3,8,13,18,23,28,33
4,9,14,19,24,29,34

Dabīgais paraugs
Pēc ēterisko eļļu atdestil.
Liofilizēts paraugs
Žāvēts paraugs

3.c. attēls. Hlorofila atvasinājumu saturs ekstraktvielās

Veicot dabīgo paraugu ekstrakciju, ar šķīdinātāju iegūst daudzu vielu kompleksu. Jāizvērtē, kādas ir mērķvielas, ko paredz iegūt, tāpēc jāizvēlas attiecīgi tādi šķīdinātāji, kas labāk ekstrahē attiecīgo vielu.

Svarīgi ir arī tas, kāds daudzums attiecīgās vielas ir kopējā ekstraktā. No mūsu izvēlētajiem šķīdinātājiem vislielākais ekstraktvielu iznākums rēķinot no absolūti sausa zaleņa ir etanola ekstraktam, kuram ir komplicēts sastāvs (lipīdi, fenolu savienojumi u.c.). Tas rada grūtības izdalīt konkrētu interesējošo grupu. Piemēram, ja mērķis ir hlorofilu saturošu produktu iegūšana, tad ekstrakcijas iznākumu rezultāti rāda, ka lai arī no zaleņa hlorofilu ir izekstrahēts daudz, dabīgo paraugu ekstraktvielās to ir vismazāk, salīdzinot ar citām metodēm. Hlorofila atvasinājumu saturs iegūtajās ekstraktvielās ir parādīts 3.attēlā. Napolārie šķīdinātāji izekstrahē mazāk kopējo ekstraktvielu, rēķinot no absolūti sausa (turpmāk a.s.) zaleņa, un ir selektīvāki un galvenokārt ir orientēti uz lipīdu izdalīšanu, no kuriem tālāk iegūst terpēnu kompleksu un poliprenolus.

Otra tehnoloģija ekstraktu iegūšanai ir vispirms ar hidrodestilācijas metodi iegūt ēteriskās eļļas, ar kurām skujkoki ir bagāti. Līdz ar ēteriskām eļļām tiek iegūts arī ūdens ekstrakts, kurš arī ir bagāts ar ekstraktvielām. Pēc ēterisko eļļu atdestilēšanas zālenis tiek ekstrahēts ar organisko šķīdinātāju. Ar organisko šķīdinātāju izekstrahēto vielu procentos no a.s. zaleņa visos variantos ir mazāks, salīdzinot ar dabīgo paraugu ekstrakciju. Tas izskaidrojams ar to, ka daļa no ekstraktvielām izekstrahējas ar ūdeni ēterisko eļļu iegūšanas procesā gan arī ar to, ka materiāls ir slapjš un tas traucē pilnīgāk ekstrahēt. Ekonomisku apsvērumu un ražošanas procesa sarežģītības dēļ zālenis netiek žāvēts, bet tikai notecināts ūdens ekstrakts. Ūdens ir polārs šķīdinātājs un izekstrahē ekstraktvielu polāro daļu. Tīri mehāniski slapja materiāla saskarsme ar nepolāru šķīdinātāju ir apgrūtināta. Saskaitot kopā no zaleņa izekstrahēto vielu daudzumu gan ar ūdeni gan organisko šķīdinātāju, visos gadījumos kopējo ekstraktvielu iznākums ir lielāks kā dabīgo paraugu ekstrakcijā. Pie kam šajā variantā ekstraktvielas jau ir sadalītas 3 grupās. Ja orientējas uz hlorofila savienojumu iegūvi, tad šajos ekstraktos tā saturs ir procentuāli lielāks.

Projekta gaitā tika pārbaudīta iespēja iegūt ekstraktus ar organiskiem šķīdinātājiem no žāvēta un no liofilizēta zaleņa. Ekstraktvielu iznākums būtiski neatšķiras no svaiga zaleņa ekstraktiem, vienīgi hlorofila atvasinājumu saturs ekstraktvielās ir mazāks.

Tika pārbaudīti arī ekstrakcijas iznākumi ar polāra un nepolāra šķīdinātāja maisījumu (heksāns un etilacetāts). Salīdzinot ar nepolāro heksānu, etilacetāta pievienošana palielina kopējo ekstraktvielu iznākumu. Arī hlorofila atvasinājumu iznākumu no a.s.zaleņa palielinās, bet hlorofila saturs ekstraktvielās būtiski nemainās. Pēc ekstrakcijas šķīdinātāja maisījumu

reģenerējot, var neiegūt tādu pašu attiecību kā sākumā, bet analizējot procesu s ar dažādām šķīdinātāju attiecībām redzams, ka ekstraktvielu iznākumu tas būtiski neietekmē.

Metodoloģijas kopsavilkums

- Šķīdinātāja un ekstrakcijas veida izvēle koku zaleņa ekstraktvielu ieguvei ir atkarīga no tā, kādus produktus vai produktu grupas plānots iegūt.
- Etanols ir vislētākais no projektā izvēlētajiem un pārbaudītajiem šķīdinātājiem, arī ekstrakcijas spēja tam ir vislielākā, bet ir nepieciešami papildus pētījumi visa ekstraktvielu kompleksa izmantošanas iespējām vai tālākai sadalīšanai pa vielu grupām.
- Napolāros šķīdinātājus lietderīgāk ir izmantot lipīdu kompleksa ieguvei, no kuriem var izdalīt diterpēnus, poliprenolus un citas vielu grupas., jo izdalīšanu neapgrūtina tā polāro vielu daļā, kas šķīst polāros šķīdinātājos.
- Salīdzinot priedes un egles zaleņu ekstrakcijas, ar polāriem šķīdinātājiem ekstraktvielu iznākumi ir līdzīgi, bet ar napolāriem šķīdinātājiem no priedes zaleņa ir lielāks ekstraktvielu iznākums.
- Hlorofila atvasinājumu saturs ekstraktā, ekstrahējot ar napolāriem šķīdinātājiem, eglei ir lielāks nekā priedei.

2.daļa – aktīvo vielu dozētu formu izstrāde

Skujkoku zaleņa lipīdos šķīstošās bioloģiski aktīvās vielas

Hlorofils ir augu un aļģu sastāvdaļa, zaļais pigments, kas piedalās fotosintēzes procesā. Pēc struktūras hlorofils ir ciklisks tetrapirols, kurā viens pirola gredzens ir reducēts. Struktūras centrā ir helatēts magnija jons. Hidrofila porfirīna makrocikla sānu ķēdes skābe ir esterificēta ar augsti hidrofobu diterpēnspiestu – fitolu, tāpēc hlorofils šķīst taukos un slikti šķīst ūdenī. Ir zināmi apmēram 10 pigmenti, kuri ietilpst hlorofilu grupā un vairāk par 50 dažādas ar hlorofila struktūru saistītās molekulas. Dabā visplašāk ir izplatīti hlorofils *a* un *b*, to attiecība augstākajos augos ir 3:1.

Dabīgie hlorofili ir jutīgi pret pH izmaiņām un temperatūras paaugstināšanos, no tiem veidojas dažādi degradācijas produkti. Hlorofila sabrukšanas procesā vairākumā gadījumu hlorofils sākumā defitilējas līdz hlorofilīdam hlorofilāzes klātbūtnē un pēc tam ar Mg-dehelatāzes palīdzību nošķeļas centrālais Mg^{2+} jons. Atsevišķos gadījumos Mg^{2+} nošķelšanās no hlorofila notiek pirms defitilēšanas, veidojoties feofitīnam. Abu šo reakciju rezultātā veidojas feoforbīds – pēdējais zaļās krāsas katabolīts šajā procesā. Feofitīnu un feoforbīdu veidošanos var novērot pēc krāsas pārmaiņām no spilgti zaļas uz olīvu zaļu vai olīvu dzeltenu. Feofitīni un feoforbīdi veido feopigmentus – lielo daļu dabas zaļo pigmentu.

Informācija par hlorofila savienojumu biopieejamību ir nepietiekama. Pētījumos, kuros *in vitro* imitēts gremošanas process kuņģī un tievajā zarnā, konstatēts, ka gremošanas procesa laikā dabīgie hlorofili pārvēršas feofitīna atvasinājumos un notiek to micelarizācija. Zarnu šūnas absorbē 5–10 % no micelarizētiem hlorofila atvasinājumiem. Nav zināms, kā dabīgie hlorofila atvasinājumi metabolizējas un/vai nonāk asinsritē, tomēr ir svarīgs pat neliels hlorofila atvasinājumu absorbcijas līmenis, ņemot vērā zaļo pigmentu lielus daudzumus, ko cilvēks saņem ar pārtiku.

Publicētie pētījumi liecina, ka augu pigmentiem, t.sk. hlorofiliem, ir liela nozīme cilvēka veselībā. Ziņots, ka diēta ar augstu hlorofila saturu var samazināt sarkanās gaļas izraisītu resnās zarnas DNS bojājumu un resnās zarnas vēža risku. Hlorofila koncentrācija zaļajos dārzeņos var nodrošināt ievērojamu vēža ķīmijprotekciju, samazinot kancerogēnu biopieejamību.

Ja feofitīna molekulā centrālo vietu ieņem Zn^{2+} vai Cu^{2+} jons, savienojumi atgūst spilgti zaļo krāsu. Metālu jonus saturošie hlorofilu atvasinājumi feofitināti labi šķīst taukos,

etilspiritā un citos organiskos šķīdinātājos, bet slikti šķīst ūdenī. Labi šķīst ūdenī hlorofilu atvasinājumu nātrija un kālija sāļi – hlorofilīni.

Ūdenī šķīstošie hlorofila atvasinājumi, t.sk. hlorīni, hlorofilīdi, feoforbīdi, ir stabili gremošanas procesa laikā un absorbējas zarnu gļotādā ar aktīvā transporta palīdzību. Daļa nonāk asinsritē, tomēr metabolisms nav zināms.

Hlorofila atvasinājumi ir uzrādījuši ievērojamu bioloģisko aktivitāti *in vitro* un *in vivo*, kas saistīta ar aizsardzību pret vēzi, t.sk. antioksidantu, antimutagēno aktivitāti, ksenobiotiķu metabolizējošo enzīmu modulāciju, vēža šūnu līniju apoptozes indukciju.

Ziņots, ka hlorofilīns aizsargāja DNS no kancerogēnu u.c. toksīnu bojājošas ietekmes un ievērojami samazināja aflatoksīna B1 biomarķieru daudzumu urīnā cilvēku populācijā, kurai ir augsts aflatoksīna iedarbības un sekojošas hepatocelulārās karcinomas attīstības risks. Tiek uzskatīts, ka hlorofilīns veido molekulārus kompleksus ar kancerogēniem, tādējādi bloķējot to biopieejamību. Hlorofili bloķē kancerogēnēzes pirmo etapu (veselo šūnu pārvēršanos vēža šūnās).

Pētījumā ar žurkām ārstēšana ar šķīdro hlorofilu ievērojami palielināja balto asins šūnu, sarkano asins šūnu, granulocītu, limfocītu, hemoglobīna, hematokrīta, vidējo hemoglobīna koncentrāciju asinīs un trombocītu skaitu. Šie rezultāti apstiprināja nozīmīgu hematoloģisko parametru pieaugumu, reaģējot uz eksogēnu injicējamo hlorofilu.

Hlorofilīna antioksidatīvās un radioprotektīvās īpašības ir pārbaudītas peļu liesas limfocītos, kur tas inhibēja lipīdu peroksidāciju un daļēji novērsa radiācijas inducēto limfocītu apoptozi. Ir parādīts porfirīnu, t.sk. hlorofilīna, inhibējošs efekts uz oksidatīvo DNS bojājumu un peļu ādas iekaisumu, kā pretaudzēju mehānisms.

Pārtikā esošo mutagēnu un kancerogēnu izolēšana ar starpnieku molekulām ir koncepcija, kura ir attiecināma uz atsevišķiem savienojumiem, tostarp arī hlorofiliem. Savienojumi, kuri slikti absorbējas kuņģa-zarnu traktā, arī var būt fizioloģiski svarīgi dēļ to spējas mijiedarboties ar citām vielām kuņģa-zarnu traktā. Savienojumu veidošanās ar pārtikā esošiem mutagēniem un kancerogēniem, un šo toksisko vielu biopieejamības samazināšana parāda alternatīvo mehānismu, kā neabsorbējamie hlorofila atvasinājumi veic pretvēža aizsardzību. Gan dabīgie hlorofila atvasinājumi, gan to šķīstošie analogi veido kompleksus ar pārtikā esošiem mutagēniem, t.sk. aflatoksīnu.

Hlorofiliem un hlorofilīniem ir piešķirts pārtikas piedevu numurs E 140. Klasificēti kā dabiski zaļie pigmenti, kurus atļauts izmantot pārtikas produktos un dzērienos noteiktajā daudzumā: E 140 (i) hlorofiliem un E 140 (ii) hlorofilīniem, tostarp nātrija hlorofilīnam.

Karotinoīdi ir dabas pigmenti, kurus sintezē augi, aļģes, sēnes un baktērijas. Karotinoīdi ir C₄₀ tetraterpenoīdi un sastāv no astoņiem izoprēna fragmentiem. Cilvēka un dzīvnieku organisms nespēj sintezēt karotinoīdus un saņem tos ar uzturu. Karotinoīdi skujkoku skujās rodas relatīvi augstās koncentrācijās, īpaši α-karotīns un β-karotīns. Skujkoku skujās ir atrasts arī zeaksantīns un luteīns.

Karotinoīdu absorbcija notiek vairākās stadijās, kuras iekļauj mikronizāciju un emulgēšanu kuņģa-zarnu traktā, uzsūkšanos tievajā zarnā, transportēšanu caur limfātisko sistēmu un vārta vēnu aknās, tālāk asinīs un izplatīšanos audos. Karotinoīdi ir lipofilās vielas, tāpēc tie slikti uzsūcas bez emulgēšanās. Karotinoīdu, kā arī tauku emulgēšana notiek tievajā zarnā žults sāļu klātbūtnē, veidojot lipīdu micellas. Tauki, stimulējot žults sekrēciju un lipīdu micellu veidošanos, paaugstina karotinoīdu biopieejamību. Absorbcijas efektivitāte samazinās, palielinoties karotinoīdu devai.

Zarnu gļotādā lielākā daļa karotinoīdu, kuriem piemīt A provitamīna aktivitāte, transformējas retinolā, tomēr ievērojama daļa (apm. 30 %) uzsūcas neizmainītā veidā, kaut gan karotinoīdi no zarnām absorbējas sliktāk nekā A vitamīns.

Karotinoīdu absorbcija zarnu gļotādā nenotiek pasīvās difūzijas rezultātā. Šis process notiek ar enterocītu palīdzību, kuri pārtransportē karotinoīdus plazmā. Karotinoīdi tiek pakoti hilomikronos, no kuriem hepatocīti tos inkorporē lipoproteīnos, kuri nonāk asinsritē.

Karotinoīdi ir galvenais un vienīgais drošais A vitamīna dabīgais avots. Cilvēka un dzīvnieku organismā A vitamīns veidojas karotinoīdu fermentatīvā metabolisma (fermenta β-karotīn-15'-dioksigenāzes darbības) rezultātā. Karotinoīdi nav toksiski, bet A vitamīna veidošanās no tiem ir enzimatiski limitēta. Ne visiem karotinoīdiem piemīt A provitamīna aktivitāte. β-karotīns ir potenciālais provitamīns A ar 100 % aktivitāti. A provitamīna aktivitāte piemīt arī α- un γ-karotīnam, un β-kriptoksantīnam.

Karotinoīdiem piemīt arī citas specifiskas īpašības, kuras nav saistītas ar A provitamīna aktivitāti. Karotinoīdi pilda antioksidantu funkcijas, saistot singlēto skābekli ¹O₂, kas veidojas fotoķīmiskajās reakcijās, lipīdu peroksīdus u.c. radikālus. Luteīns un zeaksantīns aizsargā fotoreceptorās šūnas no gaismas ģenerētiem skābekļa radikāliem, tādējādi aizkavējot makulāro deģenerāciju. Ar karotinoīdu (galvenokārt β-karotīna un likopīna) antioksidantu īpašībām daļēji saista arī to iespējamo protektīvo efektu pret sirds asinsvadu slimībām un vēzi. Pierādīta karotinoīdu ietekme uz vēža šūnu inhibēšanu *in vitro*, dzīvnieku modeļos un cilvēkiem plaušu, taisnās zarnas, krūts un priekšdziedzera vēža gadījumos.

Izteiktāku antioksidantu aktivitāti karotinoīdi uzrāda darbojoties vairākiem karotinoīdiem maisījumā, vai arī kopā ar citiem antioksidantiem (tokoferoliem, askorbīnskābi). Karotinoīdu darbībai organismā var būt arī citi mehānismi, piem., šūnu augšanas regulācija, imūnās atbildes modulēšana, enzīmu aktivitātes, t.sk. citohroma-450 monooksigenāzes sistēmas modulēšana.

Poliprenoli ir lineārie polimēri – poliizoprēna spirti ar dažādu skaitu (no vismaz 4 līdz pat 100) izoprēna vienībām molekulā. Poliprenoli atrodas augos, baktērijās, sēnēs un dzīvnieku organismos. Lielā daudzumā poliprenoli atrodas skujuoku skuļās. Poliprenolu ekstrakcijai izmanto galvenokārt skujuoku *Abies sibirica* Ledeb., *Picea abies* (L.) H.Karst., *Pinus sibirica* Du Tour, *Pinus sylvestris* L. biomasu, kā arī *Ginkgo biloba* L. zaļo masu. Vislielākais poliprenolu saturs konstatēts dažādu egļu sugu skuļās (1,5 % satur *Picea obovata* Ledeb. un 1,4 % satur *Picea abies* (L.) H.Karst.). *Abies sibirica* Ledeb. ekstraktā galvenā poliprenolu daļa (98 %) ir molekulas ar 14–17 izoprēna vienību skaitu.

Lietojot iekšķīgi, poliprenoli uzsūcas zarnās un metabolizējas aknās par doliholiem – piesātinātiem poliprenolu atvasinājumiem. Doliholfosfāta ciklā ar doliholu palīdzību notiek šūnu membrānu glikolizācija, t.i., glikoproteīnu sintēze. Poliprenoli kalpo kā šūnu membrānu strukturālie komponenti, modulējot to fizikāli ķīmiskās īpašības, to skaitā plūstamību un caurlaidību. Tomēr iekšķīgi lietoto poliprenolu biopieejamība ir ierobežota dēļ to augstās hidrofbitātes un ierobežotās emulgēšanās gremošanas traktā. Pētījumā ar žurkām tikai aptuveni 0,05 % no kopējā lietotā poliprenolu daudzuma tika konstatēti žurku orgānos, galvenokārt aknās un kuņģī, un apmēram 10 reizes mazāks daudzums smadzenēs. Tika novērotas ievērojamas atšķirības starp dažāda ķēžu garuma poliprenolu uzsūkšanos. Mazāk nekā 1 % uzņemto poliprenolu tika pārvērsti polārākos produktos, galvenokārt poliprenilfosfātos un poliprenilfosfāta cukuros. Īsās ķēdes poliprenoli no C35 līdz C65 metabolizējas ātrāk nekā garās ķēdes poliprenoli.

Augu poliprenoli ir netoksiskas vielas, tām nav negatīvu blakusparādību. Poliprenoli tiek plaši pētīti attiecībā uz iespējām izmantot tos dažādu slimību ārstēšanā un profilaksē. Lielākā daļa pētījumu par poliprenolu bioloģisko iedarbību un mehānismiem ir saistīti ar to hepatoprotektīvo aktivitāti, holesterīna līmeni pazeminošo, pretvīrusu un pretaudzēju iedarbību, pateicoties poliprenolu antioksidantu un membrānas aizsargājošajām īpašībām. Poliprenoliem pierādīta arī pretiekaisuma, neiroprotektīva un imūnmodulējoša aktivitāte.

Poliprenoli varētu būt lietderīgi kā papildinājums statīnu terapijai, lai mazinātu to blakusparādību – izmaiņas muskuļu darbībā. Kombinēta poliprenilfosfāta un b-sitosterīna lietošana ievērojami uzlaboja spēju aizturēt hiperholesterinēmijas sākšanos un progresu.

Terpēni un terpenoīdi. Terpēni ir lielākā un daudzveidīgākā augu sekundāro metabolītu klase. Tie ir sastopami gandrīz katrā augā. Skujkoku zālenis ir bagāts ar terpeniem un terpenoīdiem, to skaitā ir labdāna tipa bicikliskie diterpēnspirti – epimanolus un izoabienols. Epimanolu lielākā daudzumā satur egļu zālenis, bet izoabienolu – priežu zālenis.

Diterpēni un diterpenoīdi ir no izoprēna (C₅) atvasināti ķīmiskie savienojumi, kas sastāv no četrām izoprēna vienībām, ar pamata molekulāro formulu C₂₀H₃₂. Diterpēni un diterpenoīdi ir plaši izplatīti augu, sēņu, jūras sūkļu un kukaiņu sekundārie metabolīti ar dažādu farmakoloģisko iedarbību, tostarp pretvēža, pretiekaisuma, imūnmodulācijas u.c.

Epimanolus konstatēts starp 25 metabolītiem, kuri tika identificēti zaļā un brūnā Brazīlijas propolisa paraugos, un kuriem piemīt pretmikrobu un antioksidantu īpašības.

Pētot parastās egles *Picea abies* (L.) H.Karst. un Eiropas lapegles *Larix decidua* Mill. mizas un koksnes ekstraktus, konstatēts, ka ekstrakti uzrāda antibakteriālu un antifungālu aktivitāti, pie kam ekstraktu savienojumu antibakteriālā aktivitāte ir daudz augstāka nekā to pretsēnīšu aktivitāte. Atrasts, ka parastās egles koksnes ekstrakts saturēja kā vienu no galvenajiem savienojumiem 13-epimanolu (12,48 %) un Eiropas lapegles koksnes ekstrakts saturēja 5,07 % 13-epimanolu.

Rumānijas egles veģetatīvo pumpuru ēteriskajā eļļā esošie bioloģiski aktīvie savienojumi, to skaitā 13-epimanolus (8,52 %), nodrošināja sarežģītu fitoķīmisko profilu ar aizsargājošu, pretvēža, pretmikrobu un pretiekaisuma potenciālu. Ēteriskā eļļa pastiprināja pretmikrobu iedarbību pret grampozitīvām baktērijām un raugu.

Svešķābes un ēteriskā eļļa nodrošina skujkoku zāleņa pretmikrobu un fungicīdo aktivitāti. Abietīnskābe un dehidroabietīnskābe ir labi pētīti diterpenoīdi, ko kopā ar dažādiem mono- un seskviterpēniem ražo skujkoki kā galveno sveķu sastāvdaļu. Tie ir atbildīgi par brūču aizsegšanu, kukaiņu atbaidīšanu un potenciālu patogēnu mikroorganismu inhibēšanu skujkokos. Priežu skuja ir ļoti bagāta ar pinifolskābi, lielākā daļa pinifolskābes pastāv kā tās monometilesteris. Citi diterpenoīdi bija dehidropinifolskābe, antikopālskābe, feruginols, dehidroferuginols un 12-hidroksidehidroabiētīnskābe.

Skvalēns ir triterpēns, C₃₀ poliprenols, kas satur 6 izoprēna atlikumus un ir holesterīna biosintēzes metabolīts. Cilvēkiem aptuveni 60 % no ar uzturu saņemtā skvalēna tiek absorbēti. Skvalēns regulē lipīdu un steroīdu vielmaiņu. Tam piemīt imūnstimulējoša, hipoholesterīnēmiska, hipolipidēmiska, antioksidanta un pretiekaisuma aktivitāte. Eksperimentālie un klīniskie pētījumi parādīja, ka skvalēns aizsargā ādas šūnas no peroksidācijas, piedalās ksenobiotiķu detoksikācijā, stimulē šūnu un nespecifisko imūno atbildi, samazina holesterīna un triglicerīdu līmeni asinīs. Pētījumi ar dzīvniekiem parādīja, ka skvalēns inhibē resnās zarnas, plaušu un ādas kancerogēnēzi.

Tokoferoli, kas ir dabīgs E vitamīna avots, ir atrodamī gan drīz visās augu lapās, un tie tiek izmantoti kā pastiprināta oksidatīvā stresa indikators bojātu koku skuļās. Parastās priedes, parastās egles, parastā kadiķa un Eiropas lapegles skuju ekstraktos tika konstatēti tokoferoli (α , β , δ un γ) un tokotrienoli (β , γ un δ). α -tokoferols bija galvenais E vitamīna izomērs visos ekstraktos.

E vitamīns uzsūcas tievajā zarnā, uzsūkšanos veicina tauki un žults skābes. E vitamīna savienojumu vidū d- α -tokoferolam ir vislielākā biopieejamība. E vitamīns pilda organismā dažādas funkcijas, galvenā no kurām ir antioksidanta funkcija. Tā ir nepieciešama šūnu membrānu stabilitātes saglabāšanai. E vitamīns piedalās proteīnu biosintēzē, audu elpošanas procesā, normalizē lipīdu vielmaiņu. E vitamīna tokotrienolu formām piemīt izteiktas hipoholesterīnēmiskas, pretvēža un neiroprotektīvas īpašības. Tokoferoliem piemīt pretiekaisuma, antineoplastiska un nātrijurētiska iedarbība. α -Tokoferols inhibē trombocītu agregāciju, šūnu proliferāciju, monocītu salipšanu, γ -tokoferolam piemīt lielāka protektīvā iedarbība dažu vēža tipu un miokarda infarkta gadījumā. E vitamīnam ir svarīga loma organisma reprodutīvajā funkcijā un deģeneratīvo procesu aizkavēšanā.

Fitosterīni pēc struktūras ir līdzīgi holesterīnam. Fitosterīni veicina β -lipoproteīdu un holesterīna līmeņa normalizēšanos asinīs, tiem piemīt pretaterosklerotiska un pretvēža aktivitāte. Fitosterīnu pretaterosklerotiska aktivitāte ir saistīta ar to spēju samazināt holesterīna uzsūkšanos zarnu traktā, kas samazina holesterīna un zema blīvuma lipoproteīdu līmeni asinīs. Parastās priedes, parastās egles, parastā kadiķa un Eiropas lapegles skuju ekstraktos fitosterīnu klasē β -sitosterīns bija visizplatītākais šīs klases savienojums. Citi klātesošie sterīni bija kampesterols, stigmasterols un dažī triterpēnu sterīni (piem., cikloartenols un 24-metilēncikloartenols).

Skuju ekstraktos tika konstatētas piesātinātās, garās ķēdes taukskābes, sākot no nonānskābes (C9:0) līdz behenskābei (C22:0). Tika konstatētas arī dažas nepiesātinātās taukskābes, kā arī dažas hidroksi- un dihidroksi-taukskābes.

K grupas vitamīni (naftohinoni) plaši izplatīti dabā un ir pārstāvēti ar divām hinonu grupām: filohinoni (K_1 vitamīni) un menahinoni (K_2 vitamīni). Filohinoni un to demetilētie atvasinājumi ir augos, menahinonus sintezē dažādas baktērijas, kā arī tie ir naftohinonu transformācijas produkti organismā. K grupas vitamīni uzsūcas tievajā zarnā. Dabīgiem K vitamīniem, kuriem ir lipofilas īpašības, ir nepieciešama žults skābju un pankreātiskās lipāzes klātbūtne. K vitamīna deficīts izpaužas kā asins recēšanas faktoru (II, VII, IX, X) satura samazināšanās, izraisot hemorāģijas, hematomas, deguna asiņošanu. Ir atrasts, ka filohinoni uzrāda pretvēža aktivitāti vairākās šūnu līnijās (aknu, taisnās zarnas, plaušu, kuņģa, deguna un rīkles, krūts, mutes gļotādas vēža un leukēmijas). Arī atsevišķos klīniskajos pētījumos parādīta K_1 vitamīna pretvēža aktivitāte.

Dozēta forma – cietā kapsula

Cietā apvalka kapsulas ir dozēta forma, kuru plaši izmanto zālēm un uztura bagātinātājiem. To ražošana ir vienkārša un lēta, tās ātri sairst organismā, maskē aktīvo vielu garšu un smaržu. Cietajās kapsulās var pildīt sausos pildījumus, piem., pulverus vai granulas, šķidrumus un puscietas vielas. Parasti kapsulas apvalks ir izgatavots no želatīna, bet mūsdienās tirgū ir pieejamas želatīna kapsulu alternatīvas, piem., hidroksipropilmetilcelulozes (HPMC), pululāna kapsulas, u.c. Cietajām kapsulām ir 8 standarta izmēri no 000 līdz 5, to tilpums ir attiecīgi no 1,36 līdz 0,13 ml.

Želatīns ir dabīgs polipeptīdu polimērs, ko iegūst no dzīvnieku kauliem, ādas un citām sastāvdaļām. Parasti to iegūst no liellopiem, cūkām, dažreiz vistām un zivīm. Želatīnam ir izcilas želejas un plēvi veidojošās īpašības, tomēr želatīns ir dzīvnieku izcelsmes polimērs, kura lietošana nav piemērojama veģetāriešiem un vegāniem. Želatīns spēj reaģēt ar daudziem savienojumiem, piemērām, aldehīdiem, metālu katjoniem, plastifikatoriem. Cietās kapsulas parasti veido no kompozīcijām, kas satur želatīnu kā galveno sastāvdaļu ar vielām, kas padara kapsulu necaurspīdīgu, krāsvielām, pigmentiem un citām līdzīgām palīgvielām. Cieto želatīna kapsulu mitrums ir 13–16 %, ar mazāko ūdens daudzumu kapsulas paliek trauslas, ūdens šeit kalpo kā plastifikators. Higroskopiskas vielas spēj izvilkt mitrumu no

želatīna kapsulām, padarot tās trauslas, kas var pasliktināt stabilitāti. Želatīna kapsulas ir nestabilas augstā mitruma un augstās temperatūras iedarbībā, tāpēc pieaug pieprasījums pēc kapsulām, kuras nav izgatavotas no želatīna.

HPMC iegūst no augiem, un tā ir populāra pārtikas un farmācijas rūpniecībā, tai piemīt labas plēvi veidojošās īpašības, augsta stabilitāte un augsta bioloģiskās noārdīšanās spēja. HPMC ir inerta pret daudzām aktīvām vielām un palīgvielām, šķērssaistīšanās reakcijas starp HPMC kapsulām un kapsulu saturu ir retas. Šādās kapsulās ūdens saturs ir 4–7 %, mazāka tā migrācijas spēja, tāpēc HPMC kapsulas ir labi piemērotas ūdens sensitīvām un higroskopiskām vielām. [89]

Pululāns ir ekstracelulārs viskozs polisaharīds, kas sastāv no atkārtotām maltotrilozes vienībām, kas savienotas ar α -1,6-glikozīdu saitēm. Pululānam ir laba šķīdība ūdenī un ļoti labas plēvi veidojošās īpašības, tāpēc pululānu izmanto cieto kapsulu ražošanai. Pululāna kapsulām ir laba mehāniskā izturība un skābekļa barjeras īpašības.

Cieto kapsulu pildīšanas process

Visas cieto kapsulu pildīšanas iekārtas un ierīces, automātiskās vai manuālās, seko šādām operācijas stadijām: kapsulu piegāde, to orientēšana, atvēršana, pildīšana, savienošana, aizvēršana un izkraušana.

Izdala divus kapsulu pildīšanas pamatprincipus – tiešā un netiešā pildīšana. Tiešā pildīšana paredz pulvera dozēšanu taisni kapsulas korpusā. Netiešās dozēšanas principa pamatā ir pulvera dozēšana noteiktā telpā, no kuras tālāk dozēts pulvera daudzums tiek pārvietots kapsulā.

Tiešās kapsulēšanas princips izmantots pusautomātiskajā kapsulu pildīšanas iekārtā. Pulveris vai granulas atrodas piltuvē ar rotējošu svārpstu ar pievienotu maisītāju. Pulveris nepārtraukti tiek virzīts ar svārpsta palīdzību uz piltuves izvadu. Kapsulu korpusi ir izvietoti rotējošās plates ligzdās un šķērso piltuves izvadu rotācijas procesā. Pulveris tiek iebērts kapsulu korpusos un to daudzums ir atkarīgs no tā, cik ilgi kapsula atrodas zem piltuves izvada, respektīvi, rotējošās plates rotēšanas ātruma, no svārpsta rotācijas ātruma un svārpsta pagriezienu leņķa. Lēnāks rotējošās plates ātrums palielina pulvera daudzumu kapsulā, jo kapsula ilgāku laiku atrodas zem piltuves izvada. Lielāks svārpsta griešanās ātrums un stāvāks svārpsta pagriezienu leņķis, savukārt, arī palielina iebērtā pulvera daudzumu. Ir jāņem vērā, ka pulveris piltuvē laika gaitā maina savu tilpuma blīvumu pakāpeniski līdz

sablīvētam tilpumam. Tā rezultātā pulvera masa kapsulā palielinās. Līdz ar to ir nepieciešama rotējošās plates un svārpsta rotācijas ātrumu attiecīga regulēšana.

Netiešās kapsulēšanas princips izmantots automātiskajās kapsulēšanas iekārtās ar dozēšanas disku un ar virzuļa dozatoru.

Pulveru birstamība

Viens no svarīgākajiem apsvērumiem cieto zāļu formu ražošanā ir vienmērīgs pulveru maisījumu plūsmas ātrums. Pulvera birstamību nosaka dažādi faktori, tostarp daļiņu izmērs, to sadalījums pēc izmēra, daļiņu forma, virsmas raupjums un mitruma saturs pulverī. Retāk pulvera birstamību nosaka elektrostatiskie, magnētiskie spēki un lipīgums. Kopumā lielākām daļiņām ir labākas plūsmas īpašības, jo gravitācijas ietekme atsver starpdaļiņu pievilkšanās spēkus, piemēram, van der Vālsa spēkus. Daļiņu izmēram samazinoties, van der Vālsa spēki kļūst dominējošāki, veicinot lielāku kohēziju un pretestību plūsmai, īpaši, ja daļiņas ir mazākas par 20 μm.

Pulvera birstamība ražošanas laikā būtiski ietekmē produkta kvalitāti, īpaši tā svara un satura viendabīgumu. Pietiekoša birstamība nodrošina labāku svara kontroli dozētām formām, dod iespēju paātrināt ražošanas procesus, tādus kā maisīšana un dozēšana. Uzlabot birstamību var dažādi – ar granulāciju, proti palielinot daļiņu izmēru, vai arī pievienojot slīdvielas pulveru masai, samazinot starpdaļiņu berzes spēkus.

Palīgvielas cieto kapsulu pildījumā

Palīgvielas ir farmakoloģiski inertas sastāvdaļas, kas tiek pievienotas aktīvai vielai ar dažādām funkcionālām lomām, piem., lai palielinātu dozētas formas tilpumu vai izmēru, uzlabotu presējamību, birstamību un dozēšanas precizitāti, cieto dozēto formu sairšanu, maskētu garšu vai mainītu aktīvās vielas izdalīšanos. Palīgvielām ir centrālā loma dozēto formu izstrādē.

Mikrokristāliskā celuloze (MCC) ir attīrīta, daļēji depolimerizēta celuloze, kas iegūta, apstrādājot ar minerālskābēm alfa celulozi, ko iegūst kā celulozi no augu šķiedrainiem materiāliem, galvenokārt no koksnes. Tā ir viens no visplašāk izmantotajiem komerciālajiem celulozes atvasinājumiem. To izmanto kā suspensiju stabilizatoru, adsorbentu, pildvielu, stabilizatoru pārtikas, lauksaimniecības un farmācijas rūpniecībā.

Koloidālajam silīcija dioksīdam ir augsta porainība un tas efektīvi absorbē mitrumu no apkārtējās vides. Tas darbojas arī kā slīdviela, kas uzlabo pulvera plūsmas īpašības, nodrošinot, ka produkts ātri plūst cauri iekārtām un nepielīp pie iekārtas. Silīcija dioksīds veicina ātru tablešu veidošanu, kā arī palielina pret mitrumu jutīgo aktīvo sastāvdaļu stabilitāti.

Magnija stearāts tiek plaši izmantots kā smērviena zāļu formu ražošanā. Magnija stearāts satur divus taukskābes ekvivalentus (parasti stearīnskābes un palmitīnskābes) un magnija katjonu. Tas ir salīdzinoši lēts, ķīmiski stabils savienojums, tam ir augsts kušanas punkts un labas eļļošanas īpašības. Magnija stearāta daudzums un sajaukšanas laiks preparātā ir būtiski mainīgi. Lielāka koncentrācija un ilgāks sajaukšanas laiks samazina dozētas formas sairšanu. Atkarībā no avota, magnija stearāts atšķiras pēc morfoloģijas, kristāliskuma, daļiņu izmēra, virsmas laukuma, tilpuma blīvuma un taukskābju sastāva.

Dozēta forma – mīkstā kapsula

Svarīgs faktors ir dozētas formas lietošanas ērtums. Daudzām aktīvām vielām, kuras paredzētas perorālai lietošanai, piemīt nepatīkamas organoleptiskas īpašības. Šādām vielām īpaši piemērota ir kapsulēta forma, kas nodrošina arī precīzu aktīvo vielu dozēšanu. Mīkstās kapsulas var izvēlēties kā vēlamu dozēto formu, pateicoties aktīvo vielu labai biopieejamībai, precīzai dozēšanai ($\pm 1\%$ šķīdumiem un $\pm 3\%$ pastas konsistences pildījumiem), tehnoloģiskām priekšrocībām eļļu un aktīvo vielu ar zemu kušanas temperatūru formulēšanai.

Mīkstajās kapsulās aktīvās vielas var būt šķīduma, emulsijas vai suspensijas formā, kas paātrina uzsūkšanos. Īpaši tas attiecas uz aktīvajām vielām, kurām ir slikta šķīdība ūdenī. Ar kapsulu palīdzību var regulēt aktīvās vielas atbrīvošanās vietu, ātrumu un laiku, iestrādājot noteiktas palīgvielas apvalkā, pildījumā, vai abos, un izmantojot speciālus tehnoloģiskus paņēmienus.

Modificētas darbības kapsulas

Modificētas darbības kapsulas ir cietas vai mīkstas kapsulas, kuru saturs vai apvalks, vai abi satur īpašas palīgvielas, vai ir pagatavotas īpašā procesā, kas paredzēts, lai mainītu aktīvās(-o) vielas(-u) atbrīvošanās ātrumu, vietu vai laiku.

Modificētas darbības kapsulas ietver ilgstošas darbības kapsulas, aizkavētas darbības kapsulas un pulsējošas darbības kapsulas.

Kuņģī nešķīstošās kapsulas ir aizkavētas darbības kapsulas, kuras paredzētas, lai kapsula nesairtu kuņģa šķidrumā un atbrīvotu aktīvās vielas zarnu šķidrumā. Parasti tās tiek pagatavotas, piepildot cietās kapsulas ar granulām vai daļiņām, kas pārklātas ar kuņģī nešķīstošu pārklājumu. Citos gadījumos kapsulas apvalks ir pārklāts ar kuņģī nešķīstošu pārklājumu vai kapsulas apvalkam pašam piemīt kuņģī nešķīstošas īpašības.

Enterāls pārklājums vai zarnās šķīstošs apvalks tiek uzklāts uz cietām perorālām zāļu formām, lai uzlabotu pret skābi jutīgu aktīvo vielu ķīmisko stabilitāti, novērstu to fermentatīvo degradāciju kuņģī, mazinātu kuņģa kairinājumu un mērķtiecīgi nogādātu zāles resnajā zarnā.

Lietojot enterālo pārklājumu, dažu aktīvo vielu biopieejamība uzlabojas. Zarnās šķīstošu tablešu, kapsulu vai piegādes sistēmu biopieejamības uzlabošanās balstās uz kontrolētu atbrīvošanos noteiktā tievās zarnas vietā, piemēram, ileumā, radot viendabīgāku šķīšanu un efektīvāku absorbciju. Tomēr enterālā pārklājuma lietošana dažos gadījumos var izraisīt biopieejamības samazināšanos formulēšanas problēmu, nepilnīgas vai aizkavētas enterālā pārklājuma sadalīšanās dēļ. Kuņģa-zarnu trakta pH vērtības, kuņģa-zarnu trakta vide, kuņģa iztukšošanās un tranzīta laika individuālās atšķirības var ietekmēt uzsūkšanos kuņģa-zarnu trakta distālajās daļās, īpaši aktīvajām vielām ar zemu šķīdību vai specifisku absorbcijas logu.

Enterāls pārklājums paliek neskarts, kamēr vides pH ir zem tā, virs kura aktīvā viela tiek atbrīvota. Parasti enterālie pārklājumi sastāv no polimēriem ar skābām funkcionālām grupām. Tie ir protonēti un tādējādi nešķīst skābā vidē kuņģī, bet ir caurlaidīgi vai šķīst vidē ar augstāku pH līmeni. Enterālajos apvalkos izmantotajiem polimēriem ir karboksilgrupas, un to šķīdība ir atkarīga no tajos esošo karboksilgrupu skaita. Zarnās šķīstošo apvalku polimēri pēc to ķīmiskā sastāva ir: polimetakrilāti (*Eudragit*[®]), celulozes atvasinājumi (celulozes acetāta ftalāts, celulozes acetāta trimelitāts, celulozes acetāta sukcināts, hidroksipropilmetilcelulozes ftalāts, hidroksipropilmetilcelulozes acetāta sukcināts), polivinilacetāta ftalāts. Citi materiāli, ko potenciāli var izmantot enterālajā apvalkā, ir šellaka, zeīns, amilozes ciete, cietes atvasinājumi un dekstrīni.

Šellaka ir dabīgs un daudzpusīgs polimērs, ko izmanto pārklājumu veidošanai. To izmanto farmācijas un uztura bagātinātāju rūpniecībā, lai nodrošinātu dažādas funkcionālās

īpašības.

Šellaka ir rafinēti dabīgie sveķi, ko iegūst no *Kerria* ģints kukaiņiem, galvenokārt *Kerria lacca* sugas (dzimta *Coccidae*), kas parazitē uz noteiktiem kokiem un kurus kultivē Indijā, Taizemē, Ķīnā un Vjetnamā. Šellaka sastāv no polihidroksikarbonskābju esteriem un citiem polāriem un nepolāriem komponentiem. Četras galvenās karbonskābju sastāvdaļas ir: aleurītskābe (35 %), jalarskābe (25 %), šelloļskābe (8 %) un butolskābe (8 %). Šellaka nešķīst ūdenī, bet šķīst dažādos šķīdinātājos, piem., metanolā un etanolā. Karboksilgrupu klātbūtne nozīmē, ka to varētu izmantot kā enterālo apvalku veidojošu plēvīti farmaceitiskajos līdzekļos. Skābā vidē skābās grupas ir protonētas, padarot šellaku nešķīstošu kuņģī.

Šellaka tiek plaši izmantota kā mitruma barjeras pārklājums tabletēm un granulām, pateicoties tās zemajai ūdens tvaiku un skābekļa caurlaidībai. Šellakas etanola šķīdums agrāk tika plaši izmantots kā enterālo apvalku materiāls; tomēr, ņemot vērā ievērojamas problēmas ar šellakas pārklājumu aizkavētu sairšanu un aktīvo vielu izdalīšanās profilu izmaiņām pēc uzglabāšanas, tā izmantošana farmācijas rūpniecībā kā modificētas darbības vai enterāla pārklājuma veidā samazinājās stabilitātes problēmu dēļ, kas saistītas ar šellakas karboksilgrupu esterifikācijas ar spirtu un polimerizāciju plēvē.

Taču šo problēmu var pārvarēt, uzklājot šellaku kā ūdens sistēmu, kas iegūta, veidojot ūdenī šķīstošu šellakas amonija sāli, kur karboksilgrupu jonizācija kavēs to spēju piedalīties esterifikācijas reakcijās.

Plēvēm no šellakas amonija ūdens šķīdumiem ir stabilas izdalīšanās īpašības pat pēc ilgstošas uzglabāšanas. Tās var formulēt kombinācijā ar citiem polimēriem, piemēram, HPMC vai modificētu cieti, kopā ar plastifikatoriem, lai izpildītu USP, Ph.Eur. un JP prasības attiecībā uz sairšanas spējām.

Šellaka, īpaši šellakas amonija ūdens šķīdumi, tiek izmantoti pārtikas produktos un uztura bagātinātājos. Amonija šellakas ūdens šķīdumus izmanto kā enterālo pārklājumu granulām, tabletēm, mīkstām un cietām želatīna kapsulām, galvenokārt uztura bagātinātājos. Tomēr nespēja sadalīties proksimālajā tievajā zarnā joprojām ir potenciāla problēma, ar kuru jāsaskaras, izmantojot ar šellaku pārklātās zāļu formas.

Šellaka ir apstiprināta pārtikas piedeva Amerikas Savienotajās Valstīs un Eiropā, un tā ir iekļauta arī Amerikas Savienoto Valstu Farmakopejā, Eiropas Farmakopejā, Japānas Farmakopejā, Pārtikas ķīmisko vielu kodeksā un Eiropas pārtikas noteikumos kā E904. Tai ir arī vispārēji atzītās par drošu (GRAS) statuss, ko noteikusi ASV Pārtikas un zāļu pārvalde (FDA).

Kompozīcijas mīksto kapsulu pildīšanai

Mīksto kapsulu pildījums var tikt izveidots kā šķīdums vai mīkstas konsistences masa, suspensija, mikro- vai nanoemulsijas prekonzentrāts. Lipofilie šķīdumi un augu eļļas bieži tiek lietotas kapsulu pildījuma kompozīciju izveidei. Lipofilie šķīdumi un suspensijas tradicionāli tiek lietoti kā mīksto kapsulu pildījums taukos šķīstošo vielu, pret skābekli un gaismu jutīgo aktīvo vielu iekapsulēšanai. Šādu kompozīciju izveidei izmanto rafinētas augu eļļas (sojas, zemesriekstu, olīvu u.c.), rīcineļļu, vidējo ķēžu triglicerīdus, kā arī lipīdus saturošās aktīvo vielu piegādes sistēmas.

Lipīdi un aktīvo vielu absorbcija

Perorāli lietotas lipīdus saturošās kompozīcijas tiek pakļautas fizioloģiskam gremošanas procesam, kura laikā tās pārveidojas, ievērojami mainot īpašības, pirms sasniedz absorbcijas vietu. Pēc lipīdus saturošās dozētas formas ieņemšanas, sākumā tās saturs disperģējas kuņģī, kur sākas eksogēno (pārtikas vai dozētas formas sastāvā esošo) lipīdu gremošanas process. Pret skābi izturīgās lipāzes hidrolizē triglicerīdus līdz diglicerīdiem un brīvām taukskābēm. Skābes izturīgajām lipāzēm ir lielāka afinitāte pret vidējo ķēžu triglicerīdiem salīdzinājumā ar garo ķēžu triglicerīdiem, tās nehidrolizē fosfolipīdus vai holesterīna esterus. Garo ķēžu taukskābju gremošanas procesa produkti inhibē skābes izturīgās lipāzes, tāpēc tās hidrolizē tikai apmēram 10–30 % no ieņemto triglicerīdu daudzuma. Kuņģī notiek lipīdus saturošu kompozīciju primārā emulģēšana pirms nokļūšanas divpadsmitpirkstu zarnā. Rupjo emulģēšanu (veidojas lipīdu pilieni 1–100 μm lielumā) pastiprina kuņģa motilitāte un veicina pārtikā esošo fosfolipīdu, proteīnu un polisaharīdu klātbūtne, kā arī daļējās triglicerīdu lipolīzes produkti, kuri darbojas kopā un stabilizē izveidojušos sistēmu eļļas/ūdenī.

Lipīdu klātbūtne divpadsmitpirkstu zarnā stimulē žults sāļu, fosfolipīdu un holesterīna sekrēciju no žults pūšļa, un aizkuņģa dziedzera šķidrums sekrēciju, kas satur aizkuņģa dziedzera lipāzi un ko-faktoru – ko-lipāzi. Šo savienojumu ietekmē veidojas maza izmēra stabili eļļas pilieni.

Tievajā zarnā aizkuņģa dziedzera lipāze kopā ar ko-lipāzi pabeidz triglicerīdu hidrolīzi līdz diglicerīdiem, monoglicerīdiem un taukskābēm. Eksogēno lipīdu klātbūtne tievajā zarnā arī stimulē endogēno biliāro lipīdu, t.sk. žults sāļu, fosfolipīdu un holesterīna, sekrēciju no žults pūšļa. Paaugstinoties žults sāļu koncentrācijai, lipīdu gremošanas procesa produkti tiek inkorporēti koloidālās struktūrās, t.sk. multilamelārās un unilamelārās vezikulās, micellās un

jauktās micellās. Šie veidojumi kopā ievērojami palielina gan lipīdu gremošanas procesā izveidojušos savienojumu, gan aktīvo vielu solubilizācijas pakāpi tievajā zarnā. Lai notiktu žults sekrēcija, pietiek ar samērā mazu eksogēno lipīdu daudzumu, apmēram 2 g, piem., tukšā dūšā ieņemot divas kapsulas ar lipīdus saturošo kompozīciju.

Koloidālo struktūru, kuras veidojas lipīdus saturošo aktīvo vielu piegādes sistēmu disperģēšanas un gremošanas procesa laikā, solubilizācijas spēja ir atkarīga no izmantoto lipīdu dabas un daudzuma, citu solubilizējošo palīgvielu klātbūtnes (tādu, kā virsmas aktīvās vielas (VAV), ko-šķīdinātāji un ko-VAV) un no endogēno solubilizējošo aģentu (žults sāļu un fosfolipīdu) koncentrācijas tievajā zarnā. *In vitro* gremošanas procesa tievās zarnas modelī bija parādīta žults sāļu, pankreatīna un vides pH svarīga loma β -karotīna pāriešanā no eļļas fāzes ūdens fāzē. Kompozīciju palīgvielas, kuras ir sagremošanas kuņģa-zarnu traktā, spēlē galveno lomu, nosakot aktīvo vielu absorbcijas ātrumu un daudzumu no kuņģa-zarnu trakta.

Lipīdi ir taukskābes un to atvasinājumi, kā arī savienojumi, kuri biosintētiski vai funkcionāli pieder šai savienojumu grupai. Lipīdi ir amfifili pateicoties to molekulu struktūrai, kura sastāv no lipofilās daļas – taukskābes(ēm) un hidrofilās daļas, ar kuru šīs taukskābes ir esterificētas. Parasti lipīdu kušanas temperatūra palielinās, palielinoties savienojumu molekulārajai masai (ogļūdeņražu ķēdes garumam) un samazinās, palielinoties taukskābju nepiesātinājuma pakāpei, kas arī palielina relatīvo spēju oksidēties. Lipīdi parasti nešķīst ūdenī, tos identificē pēc taukskābju sastāva, kušanas temperatūras, hidrofilu-lipofilās bilances (HLB) un šķīdības nepolārajos organiskajos šķīdinātājos. Lipīdu grupā ietilpst tauki, eļļas, vaski un kompleksie lipīdi, kuri piedalās dažādos bioloģiskajos procesos, tādi kā sterīni, fosfolipīdi, glikolipīdi, lipoproteīni u.c.

Dozēto formu tehnoloģijā pieaug perorālo lipīdus saturošo aktīvo vielu piegādes sistēmu aktualitāte, ar kuru palīdzību var uzlabot ūdenī slikti šķīstošu vielu biopieejamību. Tas, ka lipīdi var uzlabot perorālo biopieejamību, izriet no novērojumiem, ka dažu zāļu biopieejamība palielinās, ja tās lieto kopā ar pārtiku. Zāles tiek piegādātas būtībā izšķīdinātas vai solubilizētas lipīdu fāzē. Uzlabotā biopieejamība no šīm sistēmām joprojām tiek pētīta, taču tiek uzskatīts, ka tā ietver vismaz šķīdināšanu un izkliedi fizioloģiskajos šķidrums, pārejot uz žults sāļu jaukto micelāro fāzi, no kuras var viegli notikt absorbcija caur zarnu epitēliju.

Uz lipīdiem balstītās piegādes sistēmas ir dažādas – sākot no vienkāršiem eļļas šķīdumiem līdz sarežģītiem eļļu, VAV, ko-VAV un ko-šķīdinātāju maisījumiem. Pēdējie

maisījumi parasti ir pašdispeģējošās sistēmas, ko bieži dēvē par pašemulgējošām zāļu piegādes sistēmām vai pašmikroemulgējošām zāļu piegādes sistēmām.

Šādas sistēmas parasti tiek veidotas, izmantojot kā palīgvielas lipīdus, kuri ir sagremojami kuņģa-zarnu traktā (augu eļļas, hidrogenētas eļļas, no eļļām iegūtie atvasinājumi un virsmas aktīvās vielas). Palīgvielām, kuras pakļaujas gremošanas procesam, ir noteicošā loma aktīvās vielas absorbcijas no dozētas formas ātrumā un pakāpē kuņģa-zarnu traktā. Savukārt nesagremojamie lipīdi (piem, minerāleļļas, saharozes poliesteri) samazina aktīvo vielu absorbciju. Perorālo biopieejamību ietekmē arī izmantojamo lipīdu rakstura palīgvielu sastāvā esošo taukskābju ķēžu garums, piesātinājuma pakāpe un lipīdu klase (taukskābes, monoglicerīdi, diglicerīdi vai triglicerīdi).

Augu eļļas satur triglicerīdu maisījumus (90–95 %), kā arī brīvās taukskābes, fosfolipīdus un nepārziepjamos produktus, tādus kā pigmenti un sterīni vai taukos šķīstošie vitamīni, piem., tokoferoli un karotinoīdi, kuri darbojas kā dabīgie antioksidanti, novēršot eļļu bojāšanos. Triglicerīdi tiek iedalīti īso ķēžu (< 5 oglekļa atomi), vidējo ķēžu (6–12 oglekļa atomi) un garo ķēžu (> 12 oglekļa atomi) triglicerīdos. Tie var būt sintētiski hidrogenēti, tādējādi palielinās to pretestība pret oksidatīvo degradāciju. Dabīgās eļļas tiek sadalītas to komponentu glicerīdu frakcijās. Šīs frakcijas tiek izmantotas palīgvielu iegūšanai, kurām piemīt optimālās fizikālās īpašības un aktīvo vielu absorbciju uzlabojošās īpašības, tajā pašā laikā samazinās šo savienojumu oksidēšanās spējas.

Ja perorālā lipīdu nesējvielā ir garās ķēdes triglicerīdi (LCT) vai garās ķēdes taukskābes, vienlaikus ievadītajiem ļoti lipofiliem savienojumiem ir potenciāls zarnu limfātiskajā transportā, izmantojot iekļaušanās mehānismu hilomikronos enterocītos. Hilomikroni ir lieli lipoproteīni, kas darbojas kā uztura lipīdu transportēšanas līdzekļi no enterocītiem uz sistēmisko asinsriti caur zarnu limfātisko sistēmu.

LCT ir bagātīgi atrodami lielākajā daļā dabīgo augu eļļu. Vairākos pētījumos ir ziņots par dabīgo augu eļļu izmantošanu kā galveno lipīdu bāzes formulu sastāvdaļu ļoti lipofiliem savienojumiem. Klīniskajā pētījumā ziņots par zemesriekstu eļļas izmantošanu mīksto želatīna kapsulu pildījumā, kas uzlaboja klometiazola absorbciju. Citā klīniskajā pētījumā mīkstās želatīna kapsulas, kuras saturēja augu eļļu, hidrogenētu augu eļļu, bišu vasku un sojas lecitīnu, uzrādīja lielāku flufenamskābes koncentrāciju plazmā, salīdzinot ar šīs aktīvās vielas biopieejamību no cietām kapsulām. Garas ķēdes taukskābju (zemesriekstu eļļas) klātbūtne veicināja D vitamīna uzsūkšanos. Ziņots par sojas pupiņu eļļas veicinātu

ontazolasta perorālās absorbcijas uzlabošanos caur limfātisko transportu, zemesriekstu eļļas izraisītu dažu ļoti lipofilu sintētisko kanabinoīdu limfātiskā transporta un perorālās biopieejamības uzlabošanos, olīveļļas veicinātu divu ļoti lipofilu imūnmodulatoru absorbcijas uzlabošanos pēc iekšķīgas lietošanas, salīdzinot ar lipīdus nesaturošu nesējvielu.

Augu eļļas ievērojami atšķiras pēc sastāva, un ir iespējams, ka šīs atšķirības varētu izraisīt to mainīgu veiktspēju kā lipofilam zāļu piegādes līdzeklim limfātiskajā sistēmā un sistēmiskajā asinsritē pēc iekšķīgas lietošanas.

Tika pētītas atšķirības sezama, saulespuķu, zemesriekstu, sojas pupiņu un olīvu eļļu sastāvā un to atbilstošā loma kā transportlīdzekļiem kanabidiola biopieejamības veicināšanā. Papildus augu eļļu sarakstam, kas satur LCT, par kurām zināms, ka tās veicina zarnu limfātiskās transportēšanas spējas, salīdzināšanai tika iekļauta arī eļļa ar triglicerīdiem, kas bagāta ar vidējas ķēdes taukskābēm (kokosriekstu eļļa). Konstatēts, ka kopumā dabīgo augu eļļu taukskābju sastāvs ietekmēja zarnu limfātisko transportu un kanabidiola biopieejamību pēc perorālās ievadīšanas. Saskaņā ar taukskābju analīzi un *in vivo* pētījumiem, kokosriekstu eļļas bāzes formulai ir augstāks MCT saturs nekā citām eļļām, kas noveda pie zemākas limfātiskās transportēšanas spējas un kanabidiola sistēmiskās biopieejamības, salīdzinot ar citām uz lipīdiem balstītām formulām. Turpretī sezama eļļa un olīveļļa kā nesējvielas izraisīja augstāku kanabidiola koncentrāciju limfātiskajos audos un sistēmiskajā asinsritē, nekā citas dabīgās augu eļļas. Tas, visticamāk, ir saistīts ar faktu, ka sezama eļļa un olīveļļa satur lielāku oleīnskābes (C18:1) un linolskābes (C18:2) īpatsvaru, kas, veicināja zarnu limfātiskās transportēšanas spējas. Tomēr sezama eļļai ir lielāka kanabidiola absorbcijas mainība salīdzinājumā ar olīveļļu, visticamāk, tāpēc, ka tā ir vairāk pakļauta oksidācijai augstāka linolskābes satura dēļ. Tādēļ olīveļļa varētu būt ieteicama lipīdu nesēja kandidāte kanabidiola un, iespējams, citu lipofilu zāļu uzņemšanai, lai uzlabotu zarnu limfātisko transportu un biopieejamību pēc iekšķīgas lietošanas.

Kokosriekstu un palmu kodolu eļļu taukskābju sastāvs ir neparasti bagātas ar piesātinātām vidējās ķēdes eļļām (C8, C10 un jo īpaši C12). Kokosriekstu eļļa tiek destilēta, lai iegūtu produktu "vidējas ķēdes triglicerīdi" (MCT), pazīstami arī kā gliceriltriprakilāts/kaprāts, kas parasti sastāv no glicerilesteriem ar galvenokārt piesātinātām C8 (50–80%) un C10 (20–45%) taukskābēm.

Vidējās ķēdes triglicerīdi ir negaistoša eļļa, kas ekstrahēta no *Cocos nucifera* L. endosperma cietās, žāvētās frakcijas vai *Elaeis guineensis* Jacq. žāvētā endosperma. Vidējās

ķēdes triglicerīdi sastāv no piesātināto taukskābju, galvenokārt kaprīlskābes un kaprīnskābes, triglicerīdu maisījuma. Tie satur ne mazāk kā 95 % piesātināto taukskābju.

Vidējās ķēdes triglicerīdi (MCT) tiek izmantoti dažādās farmaceitiskajās formulās, tostarp iekšķīgi, parenterāli un lokāli lietojamos preparātos. Iekšķīgajās formulās MCT tiek izmantoti kā bāze iekšķīgi lietojamu emulsiju, mikroemulsiju, pašemulģējošu sistēmu, šķīdumu vai suspensiju pagatavošanai aktīvajām vielām, kas ir nestabilas vai nešķīst ūdens vidē, un kā pildviela kapsulās.

Triglicerīdi ir ļoti lipofili, un to šķīdinātāja kapacitāte attiecībā uz aktīvajām vielām parasti ir atkarīga no estera grupu efektīvās koncentrācijas, tādēļ MCT parasti ir lielāka šķīdinātāja kapacitāte nekā LCT. Lai gan MCT ir līdzīgi LCT, tiem ir vairākas priekšrocības farmaceitiskajās formulās, tostarp laba saderība, labas šķīdinātāja īpašības un laba stabilitāte pret oksidēšanos, jo MCT netiek pakļauti oksidācijai, tāpēc MCT ir populāra izvēle izmantošanai uz lipīdiem balstīto produktu sastāvos.

Terapeitiski MCT tiek izmantoti kā uztura līdzekļi, jo tie ir vieglāk sagremojami nekā LCT. MCT tiek uzskatīti par netoksiskiem un nekairinošiem produktiem.

Lipīdu preparātu klasifikācijas sistēma tika ieviesta lipīdu preparātu veikspējas salīdzināšanai. Klasifikācijas galvenais mērķis ir atvieglot *in vivo* pētījumu interpretāciju un pēc tam atvieglot piemērotāko preparātu identificēšanu konkrētām aktīvajām vielām, atsaucoties uz to fizikāli ķīmiskajām īpašībām.

I tipa sistēmas ir lipofilu materiālu maisījumi, kuriem ir maza šķīdība ūdenī vai tie ir ūdenī nešķīstoši. Parasti tie ir no augu eļļām iegūtu pārtikas glicerīdu maisījumi, kas ir droši iekšķīgai lietošanai, ātri sagremojas un pilnībā uzsūcas no zarnām. Tā kā I tipa sistēmas nesatur virsmaktīvās vielas, tām ir ļoti ierobežota spēja pašdispērgēties ūdenī. Tās ir atkarīgas no gremošanas, lai veicinātu koloīdo dispersiju veidošanos, izšķīdinot gremošanas produktus jauktajās micellās.

Gan LCT, gan MCT sagremo aizkuņģa dziedzera enzīmi, taču *in vitro* lipolīzes eksperimenti atklāj, ka gremošanas produktu apstrādē pastāv būtiskas atšķirības, kas, visticamāk, ietekmē aktīvo vielu likteni zarnu lūmenā. Žults nav nepieciešama MCT sagremošanai, kas norāda, ka C8 un C10 taukskābes un monoglicerīdi var pastāvēt kā atsevišķas izkliedētas vai izšķīdušas fāzes. Turpretī LCT sagremošana notiek tikai žults klātbūtnē, kas izšķīdina taukskābes un 2-monoglicerīdus, atdalot tos no daļēji noārdītā eļļas piliena virsmas. Garās ķēdes gremošanas produkti paliek plaši izšķīdināti jauktajās žults sāļu-

lecitīna micellās, līdz tie tiek absorbēti. LCT gremošanas produktu veidotās pietūkušās jauktās micellas ir labas šķīdināšanas sistēmas daudzām aktīvām vielām. MCT sagremošanas rezultātā radušās izšķīdinātās fāzes atšķiras no tām, kas rodas LCT sagremošanas rezultātā, un šīs fāzes atšķiras pēc savas spējas izšķīdināt aktīvās vielas. Lipofilu zāļu šķīšana pēc *in vitro* gremošanas modeļa rezultātiem ir īpaši jutīga pret taukskābju ķēdes garumu.

I tipa preparāti ir laba izvēle aktīvām vielām, kuras ir šķīstošas jaukto glicerīdu eļļās. Šiem preparātiem var būt laba biopieejamība un priekšrocības attiecībā uz drošību un aktīvo vielu stabilitāti.

Dozēta forma – aerosols

Kakla sāpju ārstēšanai un simptomu mazināšanai vietējā ārstēšana kļūst arvien izplatītāka, jo tā ir ne tikai ļoti efektīva, tieši ietekmējot iekaisuma zonu, bet arī mazina sistēmisku medikamentu lietošanas negatīvo ietekmi.

Vieglu kakla sāpju simptomu mazināšanai bieži vien pirmā ārstēšanas izvēle ir zāļu tējas vai pastilas un konfektes, kas satur augu ekstraktus ar nomierinošām vai jutīguma un sāpju mazinošām īpašībām. Tomēr pastilās un konfektēs esošās sastāvdaļas izdalās diezgan lēni un ne vienmēr nonāk mērķa zonā. Skalošana ar sālsūdeni, zāļu uzlējumiem vai citiem skalošanas šķīdumiem ir vēl viena bieži izmantota terapija iekaisuša kakla simptomu ārstēšanai. Lai gan skalošana ir diezgan efektīva, tai nepieciešama izlietne un pareiza tehnika, lai lietotāji nenorītu daļu skalošanas šķīduma. Tāpēc tā nav ērta procedūra, īpaši atrodoties ārpus mājas.

Kā vienu no ērtiem un ļoti mērķtiecīgiem līdzekļiem iekaisuša kakla ārstēšanai var minēt kakla aerosola lietošanu. Orofaringeāls dobums ir viegli pieejams, tāpēc farmaceitiskos līdzekļus var ievadīt tieši mērķa vietā. Ar pareizo uzgali no kakla aerosola izkļiedētā maigā miglīņa viegli sasniedz iekaisušos audus kakla aizmugurē, sniedzot ātru atvieglojumu.

Ir pieejams plašs dažādu kakla aerosolu klāsts. To sastāvā var būt lokāls anestēzijas līdzeklis (piemēram, lidokaīns, benzokaīns), antiseptisks līdzeklis (piemēram, hlorheksidīns, cetilpiridīnija hlorīds), augu ekstrakti vai to kombinācija. Neatkarīgi no dozētās formas, tajā nedrīkst būt pārāk daudz cukura vai etanola, kas vēl vairāk kairina gļotādu, kā arī lietotājam nevajadzētu rasties nepatīkamai pēcgaršai.

Izvēloties palīgvielas, priekšroka ir jādod vielām, kas atbilst tādiem mērķiem kā aktīvo vielu šķīdības veicināšana, pieņemamas garšas nodrošināšana, mikrobioloģiskā

piesārņojuma novēršana un lietošanas atvieglošana. Šiem mērķiem formulās var izmantot attīrītu ūdeni, glicerīnu, polisorbātu 80, saldinātājus u.c. palīgvielas.

Pašlaik kakla aerosolu standarts ir dozēšanas sūknis, kas piestiprināts pudelei, kurā ir no 10 līdz 30 ml šķidrās formulas. Formula tiek iepildīta stikla vai plastmasas pudelē, un sūknis ir fiksēts uz pudeles kakliņa. Parasti kakla aerosola sūknis vienā lietošanas reizē piegādā devu no 50 līdz 200 µl. Mērķtiecīgai lietošanai sūknis tiek aprīkots ar pievadu ar pagarinātu uzgali. Sprauslas garums var būt no 30 līdz 70 mm. Ar šādu garu, fiksētu uzgali ir vieglāk mērķēt uz skarto zonu, un lai aerosolu būtu ērti ņemt līdzī, tika izstrādāti pievadi ar salokāmiem vai grozāmiem uzgaļiem. Lokāla un mērķtiecīga simptomu ārstēšana ar kakla aerosolu piedāvā alternatīvu un ērtu ārstēšanas metodi bez nepieciešamības pēc sistēmiskas ārstēšanas.

Polisorbāts 80 ir disperģējošs līdzeklis; emulgators; nejonogēna virsmaktīvā viela; šķīdinātājs; suspendējoša viela; mitrinošs līdzeklis. Kā emulgatoru to lieto emulsijā eļļā/ūdenī 1–15 % koncentrācijā. Polisorbātus plaši izmanto kosmētikā, pārtikas produktos un iekšķīgi, parenterāli un lokāli lietojamās farmaceitiskās preparātos, un tos uzskata par netoksiskiem un nekairinošiem materiāliem. PVO ir noteikusi pieļaujamo polisorbātu 20, 40, 60, 65 un 80 dienas devu, kas aprēķināta kā kopējie polisorbāta esteri, līdz 25 mg/kg ķermeņa masas. Polisorbāti 20, 40, 60, 65 un 80 Eiropā ir atzīti par pārtikas piedevām.

Dozēto formu stabilitāte

Farmaceutiskiem produktiem un uztura bagātinātājiem uz iepakojuma ir jābūt norādei par šo produktu derīguma laiku un uzglabāšanas apstākļiem. Derīguma laiks ir intervāls, kurā produkta kvalitātei ir jāatbilst kvalitātes specifikācijas prasībām.

Pamatā ir divi stabilitātes pētījumu tipi: īstermiņa un ilgtermiņa pētījumi. Īstermiņa pētījums ir paātrināts stabilitātes pētījums stresa apstākļos (paaugstinātā temperatūrā un paaugstinātā relatīvā mitrumā). Paātrinātā stabilitātes pētījuma mērķis ir palielināt produktu ķīmiskās un fizikālās degradācijas ātrumu tā, lai nozīmīga degradācija varētu būt novērota salīdzinoši īsā laika periodā. Augsta stresa apstākļi paaugstina produkta sabrukšanu un tādējādi samazina laiku, kas nepieciešams pārbaudei. Ilgtermiņa pētījumi tiek veikti apkārtējās vides uzglabāšanas apstākļos. Stabilitātes dati, kas iegūti no ilgtermiņa

pētījumiem ir primārie stabilitātes dati, jo tie tiek izmantoti tieši uzglabāšanas laika noteikšanai.

Aktīvo vielu galvenie degradācijas procesi ir hidrolīze, oksidēšanās, fotolīze un katalīze metālu ietekmē. Temperatūra ietekmē visus ķīmiskos procesus. Parasti temperatūras paaugstinājums par 10 °C izraisa 2–3 kārtīgu degradācijas procesu paātrinājumu.

Farmaceutisko produktu stabilitātes novērtēšanas modeļi, dizains, stabilitātes analīzes procedūras ir raksturotas Eiropas zāļu aģentūras (EMA) izdotajās vadlīnijās.

Uzglabāšanas apstākļi, kuri paredzēti ilgtermiņa stabilitātes pētījumiem ir 25 °C ± 2 °C temperatūrā un 60 % RM ± 5 % RM – relatīvā mitrumā. Šādi uzglabāšanas apstākļi norādīti arī Labas ražošanas prakses vadlīnijās uztura bagātinātāju ražotājiem Eiropā. Augu izcelsmes vielām un gatavajiem produktiem testēšanu paātrinātajos vai vidējos (starplaika) apstākļos var neveikt, ja tas tiek pamatots un uz iepakojuma norādīta uzglabāšanas temperatūra, kas nepārsniedz 25 °C, jo ir zināms, ka daļa produktu zaudē kvalitāti pie 30 °C / 65 % RM un jo īpaši pie 40 °C / 75 % RM.

EMA vadlīnijas nosaka, ka stabilitātes testēšana jāveic ar 3 mēnešu intervālu pirmajā gadā, ar 6 mēnešu intervālu otrajā gadā un turpmāk reizi gadā.

MATERIĀLI UN METODES

1.c' tabula

Skujkoku zaleņa pārstrādes produktu dozēto formu iegūšanai izmantotās palīgvielas

Nr.	Nosaukums	Izmantošana	Kvalitātes atbilstība
1.	Mikrokristāliskā celuloze	cietās kapsulas	Ph. Eur.: Cellulose, microcrystalline, 0316
2.	Magnija stearāts	cietās kapsulas	Ph. Eur.: Magnesium stearate, 0229
3.	Silīcija dioksīds	cietās kapsulas	Ph. Eur.: Silica, colloidal anhydrous, 0434
4.	Cietās želatīna kapsulas #0	cietās kapsulas	Ražotāja specifikācija
5.	Cietās hipromelozes kapsulas #0	cietās kapsulas	Ražotāja specifikācija
6.	Želatīns	mīkstās kapsulas	Ph. Eur.: Gelatin, 0330
7.	Glicerīns	mīkstās kapsulas, aerosols	Ph. Eur.: Glycerol, 0496
8.	Kālija sorbāts	mīkstās kapsulas, aerosols	Ph. Eur.: Potassium sorbate, 0618
9.	Attīrīts ūdens	mīkstās kapsulas, aerosols	Ph. Eur.: Water, purified, 0008
10.	Šellakas amonija šķīdums (<i>Swanlac</i> ® <i>ASL 10</i>)	mīkstās kapsulas	Ražotāja specifikācija
11.	Saulespuķu eļļa, attīrīta	mīkstās kapsulas	Ph. Eur.: Sunflower oil, refined, 1371
12.	Olīveļļa, attīrīta	mīkstās kapsulas	Ph. Eur.: Olive oil, refined, 1456

Nr.	Nosaukums	Izmantošana	Kvalitātes atbilstība
13.	Vidēji garo ķēžu triglicerīdi (<i>Miglyol[®] 812</i>)	mīkstās kapsulas	Ph. Eur.: Triglycerides, medium-chain, 0868
14.	Etilspirts, 96 % tilp.	aerosols	Ph. Eur.: Ethanol (96 per cent), 1317
15.	Propilēnglikols	aerosols	Ph. Eur.: Propylene glycol, 0430
16.	Citronskābes monohidrāts	aerosols	Ph. Eur.: Citric acid monohydrate, 0456
17.	Sukraloze	aerosols	Ph. Eur.: Sucralose, 2368
18.	Laima aromatizators	aerosols	Ražotāja specifikācija
19.	Polisorbāts (<i>TWEENTM 80; Polysorbat 80</i>)	aerosols	Ph. Eur.: Polysorbate 80, 0428

Reaktīvi

Izopropilspirts (Ph. Eur.: Isopropyl alcohol, 0970); 0,1 M sālskābe (Ph. Eur.: 0.1 M Hydrochloric acid, 3002100); fosfātu buferšķīdums ar pH 6,8 (Ph. Eur.: Phosphate buffer solution pH 6.8, 4003300); pankreatīna pulveris (Ph. Eur.: Pancreas powder, 0350); citronskābes monohidrāts (Ph. Eur.: Citric acid monohydrate, 0456); dinātrija hidrogēnfosfāts, dodekahidrāts (Ph. Eur.: Disodium phosphate dodecahydrate, 0118); attīrīts ūdens (Ph. Eur.: Water, purified, 0008); vara sulfāts (Ph. Eur.: Copper sulfate pentahydrate, 1022500); kālija dihromāts (Ph. Eur.: Potassium dichromate, 1069500); borneols (Ph. Eur.: Borneol, 1011900); vanilīns (Ph. Eur.: Vanillin, 0747); sērskābe (Ph. Eur.: Sulfuric acid, 1086800).

Aparatūra un ierīces

Liofilizators Beta 2-8 LSCplus CHRIST (Martin Christ Gefriertrocknungsanlagen GmbH, Vācija); žāvēskapis Binder FD 56 (BINDER GmbH, Vācija); laboratorijas svāri FR-5000 (Gram Group, Spānija); laboratorijas svāri RADWAG PS 2100.R2.M (RADWAG Wagi Elektroniczne, Polija); analītiskie svāri GRAM FS-120 (Gram Group, Spānija); tilpuma blīvuma testeris ERWEKA SVM 223 (ERWEKA GmbH, Vācija); nobiruma leņķa noteikšanas aparāts DIN EN ISO 4324 (Landgraf Laborsysteme HLL GmbH, Vācija); pusautomātiska kapsulēšanas iekārta JTJ-V Pro+ (CapsulCN International CO., LTD, Ķīna); fotoelektrokolorimetrs КФК-2-УХЛ4.2 (АО «3OM3, Krievija), ierīce mīksto kapsulu pagatavošanai; tablešu un kapsulu sairšanas noteikšanas aparāts BJ-2 (SaintyCo Group, Ķīna); klimata kamera Bioevopeak ICB-CC310Y (Ķīna); pH-metrs Waterproof pocket pH/ORP meter AD14 (Čehija).

Skuju nātrija hlorofilīna liofila žāvēšana

Liofilas žāvēšanas process tika veikts Pārtikas drošības, dzīvnieku veselības un vides zinātniskajā institūtā "BIOR". Skuju nātrija hlorofilīna pastu ievietoja alumīnija folijas formās (diametrs 14 cm) 1–1,5 cm slāņa biezumā (masa ~190 g), sasaldēja 3,5 st. -75 °C temperatūrā. Pirmā etapa žāvēšana notika 12 st. pie vakuuma 0,700 mBar un vides temperatūras -20 °C. Otrā etapa žāvēšana notika 30 st. pie vakuuma 0,001 mBar un vides temperatūras -20 °C.

Masas zudums žāvējot

Masas zudumu žāvējot nosaka atbilstoši *Ph. Eur. 2.2.32. Loss on drying*. Uz analītiskajiem svariem nosver alumīnija trauciņu, kas pirms tam tika žāvēts 30 min 105 °C temperatūrā. Tad alumīnija trauciņā ievieto paraugu ar iesvaru ~5,0 g (precīzs iesvars), slānī, kas nav biezāks par 5 mm. Paraugu žāvē 105 °C temperatūrā 3 st. Pēc 3 st. trauciņu izņem no žāvēšanas skapja un atdzesē eksikatorā. Nosver trauciņu ar pulveri un reģistrē masu. Turpina žāvēšanas procesu vēl 30 min, atdzesē trauciņu ar pulveri eksikatorā, nosver un salīdzina masu ar iepriekš svērtu. Ja masas atšķirība ir <0,5 %, tad var uzskatīt, ka žāvēšanas process ir pilnīgs. Pretējā gadījumā žāvēšanas procesu turpina vēl vienu stundu un tad reģistrē masu.

Aprēķina masas zudumu žāvējot, kuru izsaka procentos pēc formulas :

$$x = \frac{m_2 - (m_3 - m_1)}{m_2} 100$$

kur x – masas zudums žāvējot, %

m_1 – alumīnija trauciņa masa, g

m_2 – parauga iesvars pirms žāvēšanas, g

m_3 – parauga iesvars pēc žāvēšanas ar trauciņu, g

Pulveru tilpuma blīvuma noteikšana

Pulveru tilpuma blīvumu pirms un pēc sablīvēšanas nosaka atbilstoši *Ph. Eur. 2.9.34. Bulk density and tapped density of powders*, rezultātu interpretāciju veic atbilstoši *Ph. Eur. 2.9.36. Powder flow*.

Tilpuma blīvuma noteikšana pirms sablīvēšanas pēc 1. metodes ar graduētu cilindru. Sausā, graduētā 250 ml tilpuma cilindrā (nolasāms līdz 2 ml) viegli, nespiežot, ievieto

aptuveni 100 g testa parauga, kas nosvērts ar 0,1 % precizitāti. Ja nepieciešams, rūpīgi izlīdzina pulveri, nesablīvējot, un nolasa nenosēdušos šķietamo tilpumu V_0 līdz tuvākajai graduētajai vienībai. Aprēķina tilpuma blīvumu, izmantojot formulu (2.2.):

$$x = \frac{m}{V}$$

kur x – pulvera tilpuma blīvums, g/ml

m – pulvera masa, g

V – pulvera aizņemtais tilpums, ml

Ja pulvera blīvums ir pārāk zems vai pārāk augsts, tā ka testa parauga šķietamais tilpums ir lielāks par 250 ml vai mazāks par 150 ml, nav iespējams izmantot 100 g pulvera parauga. Šajā gadījumā par testa paraugu izvēlas citu pulvera daudzumu, lai tā šķietamais tilpums būtu no 150 ml līdz 250 ml (šķietamais tilpums ir lielāks par vai vienāds ar 60 % no cilindra kopējā tilpuma); testa parauga masu norāda rezultātu izteiksmē. Testa paraugiem, kuru šķietamais tilpums ir no 50 ml līdz 100 ml, var izmantot 100 ml cilindru, kas nolasāms līdz 1 ml; rezultātu izteiksmē norāda cilindra tilpumu.

Tilpuma blīvuma noteikšana pēc sablīvēšanas pēc 2. metodes. Tiek izmantota sakratīšanas ierīce (sk. 2.1. att.), kas veic 250 ± 15 sitienus minūtē no $3 \pm 0,2$ mm augstuma. Cilindru ar pulveri nostiprina balstā un veic 10, 500, 1250 sitienus katram paraugam. Nolasa atbilstošos tilpumus V_{10} , V_{500} , V_{1250} līdz tuvākajai graduētajai vienībai. Ja starpība starp V_{500} un V_{1250} ir mazāka vai vienāda ar 2 ml, tad V_{1250} ir sablīvētais tilpums. Ja starpība ir lielāka par 2 ml, tad atkārti 1250 sitienus līdz starpība starp secīgajiem mērījumiem ir mazāka vai vienāda ar 2 ml.

Izmantojot pulveru tilpuma blīvuma pirms un pēc sablīvēšanas rezultātus, netieši nosaka pulveru birstamību pēc Hausnera attiecības, izmantojot formulu

$$\text{Hausner ratio} = \frac{V_0}{V_f}$$

kur V_0 – tilpums pirms sablīvēšanas, ml

V_f – tilpums pēc sablīvēšanas, ml



1. c' attēls. Pulveru tilpuma blīvuma noteikšanas aparāts.

Pulveru birstamības noteikšana ar nobiruma leņķa metodi

Pulveru maisījumu nobiruma leņķis tiek noteikts atbilstoši *Ph. Eur. 2.9.36. Powder flow* rekomendācijām. [106] Leņķi nosaka, ļaujot noteiktam materiāla daudzumam, kas novietots virs fiksēta diametra pamatnes, izbirt no konteinerā – piltuves, veidojot pulvera konusu (sk. 2.2. att.).



2. c' attēls. Nobiruma leņķa noteikšanas ierīce.

Nobiruma leņķis tiek aprēķināts pēc formulas :

$$\tan(\alpha) = \frac{h}{r}$$

kur α – nobiruma leņķis, °
 h – pulvera konusa augstums, mm
 r – pamatnes rādiuss, mm

Nobiruma leņķi var izmantot, lai raksturotu pulveru birstamību pēc Karra klasifikācijas

2.c' tabula. Birstamība pēc Karra un Hausnera attiecības

Birstamība	Nobiruma leņķis, °	Hausnera attiecība
Izcila (excellent)	25-30	1,00-1,11
Laba (good)	31-35	1,12-1,18
Pietiekoša (fair)	36-40	1,19-1,25
Ciešama (passable)	41-45	1,26-1,34
Slikta (poor)	46-55	1,35-1,45
Ļoti slikta (very poor)	56-65	1,46-1,59
Ļoti, ļoti slikta (very very poor)	>66	>1,60

Kapsulu pildījuma masas viendabīguma tests

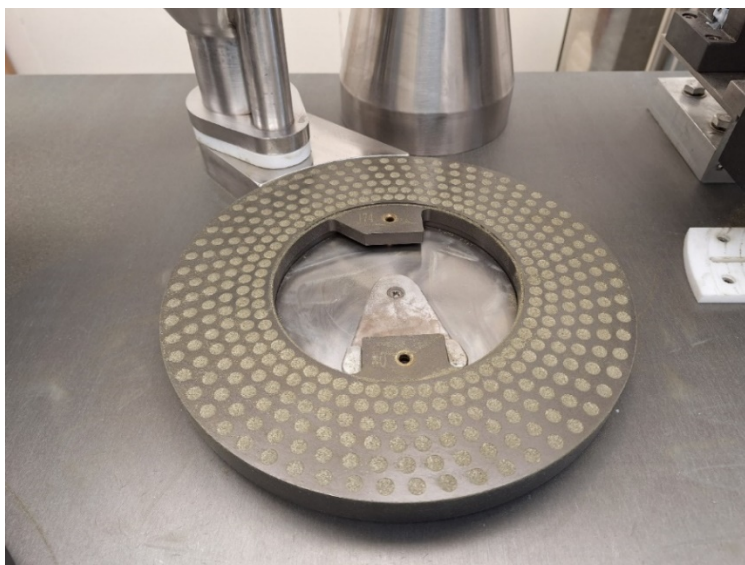
Tests tiek veikts atbilstoši *Ph. Eur. 2.9.5. Uniformity of mass of single-dose preparations*. No sērijas nejauši atlasa 20 kapsulas. Katru kapsulu nosver uz analītiskiem svariem ar precizitāti līdz 0,0001 g, tad kapsulu atver, izber pulveri un nosver tukšo kapsulu. Izrēķina kapsulu pildījuma masu, tās vidējo vērtību un novirzi no vidējās vērtības. Katras kapsulas pildījuma masas novirze nedrīkst būt lielāka par 7,5 %. Ne vairāk kā divas no atsevišķām pildījuma masām var atšķirties no vidējās masas vairāk par 7,5 %, un neviena no tām nevar atšķirties vairāk kā par 15 %.

Cieto kapsulu pildīšana

Cieto kapsulu pildīšana notiek ar pusautomātisko kapsulācijas iekārtu JTJ-V Pro+. Tiek lietotas kapsulu apaļās formas, kuras paredzētas #0 izmēra kapsulām. Forma sastāv no divām daļām, pēc kapsulu atvēršanas kapsulu korpusi paliek apakšējā daļā, bet kapsulu vāciņi – augšējā. Katrā formā ir 360 kapsulu ligzdas. Iekārta orientē un novieto kapsulas formā un atver tās ar vakuuma palīdzību. Vienlaicīgi iekārta ievieto 12 kapsulas. Kapsulu ievietošanas ātrums ir 400 kapsulas minūtē. Forma tiek manuāli pārvietota pulvera pildīšanas platformā, formas augšējā daļa ar kapsulu vāciņiem tiek noņemta. Pulveru maisījums tiek padots no piltuves ar svārpsta palīdzību uz rotējošo kapsulu formas apakšējo daļu ar kapsulu korpusiem. Platformas griešanās ātrums ir 10 apgr./ min, svārpsta griešanās ātrums tiek koriģēts. Pēc kapsulu korpusu piepildīšanas (sk. 2.4. att.), formas daļas tiek savienotas un manuāli pārvietotas uz trešo, kapsulu aizvēršanas platformu.



3.c' attēls. Kapsulu pildīšanas iekārta.



4.c' attēls. Kapsulu korpusu piepildīšana ar pulvera maisījumu

Mīksto kapsulu pagatavošana ar iemērkšanas metodi

Mīksto kapsulu pagatavošanai ar iemērkšanas metodi izmanto metāla formas, kas sastāv no stienīša un ovāla uzbiezinājuma – galviņas, kuras lielums atbilst kapsulas iekšējam izmēram



5.c' attēls Metāla formas mīksto kapsulu pagatavošanai ar iemērkšanas metodi

Formu galviņas un ~1 cm stienīša ieziež ar vidējo ķēžu triglicerīdu palīgvielu *Miglyol*® 812. Formas vienmērīgi iegremdē kapsulu masā (želatīna masā vai želatīna masā ar šellaku) ar temperatūru 45 °C un pēc 1–2 sek. izņem, ļaujot liekai masai nopilēt. Tad formas lēni kustina, pagriežot ar galviņu uz leju un uz augšu, lai masa uz formas sastingtu vienmērīgā slānī, formas iestiprina turētājā. Formu iemērkšanu kapsulu masā atkārto un formas atdzesē istabas temperatūrā 5 min. Sastingušos kapsulu apvalkus noņem no formām un nogriež lieko masas kakliņu 0,5 cm attālumā no galviņas.

Tukšās kapsulas ar vaļējiem galiem uz augšu ievieto statīvā. Ar šļirci iepilda kapsulās pildījumu. Kapsulu vaļējo galu aizkausē ar elektrisko lodāmuru 55–56 °C temperatūrā.

Želatīna kapsulas mazgā izopropilspirtā 20 min un žāvē 24–48 st. istabas temperatūrā, kapsulas no želatīna masas ar šellaku žāvē bez iepriekšējās mazgāšanas izopropilspirtā.

Kapsulu sairšanas laika noteikšana

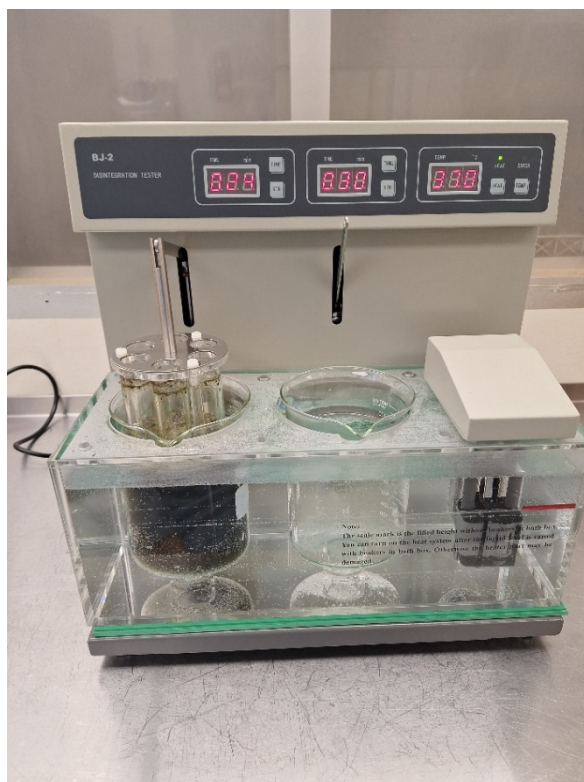
Kapsulu sairšanas laiku nosaka atbilstoši *Ph. Eur. 2.9.1. Disintegration of tablets and capsules*. [106]

Sairšanas testā nosaka, vai kapsulas sairst noteiktajā laikā pēc to ievietošanas šķidrā vidē norādītajos eksperimentālajos apstākļos. Pilnīga sairšana tiek definēta kā stāvoklis, kurā jebkuras vienības atliekas, izņemot nešķīstoša pārklājuma vai kapsulas apvalka fragmentus, kas paliek uz aparāta sieta vai pielipuši disku apakšējai virsmai, ja tādi tiek izmantoti, ir mīksta masa bez sataustāma stingra kodola.

Procedūra. Katrā no 6 groza mēģenēm ievieto 1 kapsulu un, ja noteikts, virsū uzliek disku. Darbina aparātu (sk. 2.6. att.), izmantojot norādīto šķidro vidi, kuras temperatūra tiek uzturēta 37 ± 2 °C. Pēc norādītā laika izņem grozu no šķidruma un pārbauda kapsulu stāvokli. Visām kapsulām jābūt pilnībā sairusām. Ja 1 vai 2 kapsulas nesairst, testu atkārto ar vēl 12 kapsulām. Testa prasības ir izpildītas, ja ir sairusas ne mazāk kā 16 no 18 kapsulām.

Tūlītējās (ātrās jeb parastās) iedarbības kapsulām kā šķidro vidi izmanto ūdeni, 0,1 M sālsskābi vai mākslīgo kuņģa sulu. Katrā mēģenē ievieto disku. Darbina aparātu 30 min. Ja kapsulas neatbilst testa prasībām, jo tās ir pielipušas pie diskiem, testu atkārto ar vēl 6 kapsulām, neizmantojot diskus.

Kapsulām ar kuņģa sulā rezistentiem apvalkiem vispirms veic pārbaudi 0,1 M sālsskābes šķīdumā bez diskiem, darbinot aparātu 2 st. (ja nav norādīts citādi). Kapsulas nedrīkst atvērties vai sairt, un pildījums nedrīkst izdalīties no apvalka 2–3 st. laikā, bet, pamatojot atkāpes no prasībām, ne mazāk par 1 st. Skābi aizstāj ar fosfātu buferšķīdumu ar pH 6,8. Var izmantot buferšķīdumu ar pH 6,8, kam pievienots pankreatīns (0,35 g pankreatīna pulvera uz 100 ml buferšķīduma). Kapsulām jāsairst 60 min laikā, veicot pārbaudi ar vai bez diskiem (ja kapsulas pielīp pie diskiem).



6.c' attēls Tablešu un kapsulu sairšanas noteikšanas aparāts.

Stabilitātes pētījumi

Stabilitātes pētījumi veikti atbilstoši Eiropas Zāļu aģentūras (EMA) vadlīnijas *ICH Q1A (R2) Stability testing of new drug substances and products* prasībām un Labas ražošanas prakses vadlīnijām uztura bagātinātāju ražotājiem Eiropā, izmantojot uzglabāšanas apstākļus, kuri paredzēti ilgtermiņa stabilitātes pētījumiem: $25\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 2\text{ }^{\circ}\text{C}$ temperatūrā un $60\text{ \% RM} \pm 5\text{ \% RM}$ – relatīvā mitrumā. Paraugu izņemšana no klimata kameras un kvalitātes kontroles veikšanai paredzēta pēc 3, 6, 9, 12, 18 un 24 mēnešiem.



7 c'. attēls. Paraugu uzglabāšana klimata kamerā stabilitātes izpētei.

REZULTĀTI

Skuju nātrija hlorofilīna cietajās kapsulās izstrāde

Skuju nātrija hlorofilīna liofilizēta pulvera iegūšana un kvalitātes novērtēšana

Izžāvētais SNH tika smalcināts pietā un sijāts caur sietu ar atveru diametru 0,2 mm. Tika iegūts smalks, zaļganbrūns pulveris ar raksturīgu skuju smaržu. Iegūtais pulveris tika standartizēts un izmantots kā izejviela uztura bagātinātājam. Tika noteikts pulvera mitrums un ūdenī šķīstošo hlorofila atvasinājumu saturs. Rezultāti atspoguļoti 3.1. tabulā.



8.c'. attēls. Sasmalcināts skuju nātrija hlorofilīna pulveris

3. c'. tabula. Skuju nātrija hlorofilīna pulvera kvalitātes rādītāji

Kvalitātes rādītājs	Kvalitātes prasības	Rezultāts
Mitruma un gaistošo vielu saturs (%)	Ne vairāk par 10,0	4,81
Ūdenī šķīstošo hlorofila atvasinājumu saturs (% no abs. sausa parauga)	Ne mazāk par 15,0	15,7

Tilpuma blīvuma noteikšana izejvielām

Tilpuma blīvuma noteikšana pirms un pēc sablīvēšanas tika veikta trim pamatkomponentiem: skuju nātrija hlorofilīna pulverim, askorbīnskābei un mikrokristāliskai celulozei

4. c'. tabula. Pulveru tilpuma blīvuma testa rezultāti

	Skuju nātrija hlorofilīns		MCC		Askorbīnskābe	
	Tilpums (ml)	Blīvums (g/ml)	Tilpums (ml)	Blīvums (g/ml)	Tilpums (ml)	Blīvums (g/ml)
V ₀	190	0,53	240	0,38	92	0,90
V ₁₀	186	-	228	-	84	-
V ₅₀₀	154	-	190	-	76	-
V ₁₂₅₀	152	-	184	-	74	-
V ₂₅₀₀	152	0,66	181	-	73	1,11
V ₃₇₅₀	-	-	180	0,50	-	-

Izejvielu birstamība pēc Hausnera attiecības pārsvarā ir ciešama (passable) un, gatavojot pulveru maisījumus, būs nepieciešams pievienot slīdvielas.

5. c'.tabula. Izejvielu pulveru birstamības noteikšanas rezultāti

Izejviela	Hausnera attiecība	Birstamība
Skuju nātrija hlorofilīns	1,25	pietiekoša (fair)
MCC	1,33	ciešama (passable)
Askorbīnskābe	1,26	ciešama (passable)

Palīgvielu daudzuma aprēķini cieto kapsulu pildīšanai

Cietas kapsulas #0 izmēra tilpums ir 0,68 ml. 100 mg skuju nātrija hlorofilīna ar blīvumu 0,66 g/ml aizņem tilpumu 0,152 ml. 100 mg askorbīnskābes ar blīvumu 1,11 g/ml aizņem tilpumu 0,090 ml. Atlikušais tilpums 0,438 ml tiek piešķirts palīgvielām. MCC masa ar blīvumu 0,50 g/ml kas aizņems tilpumu 0,438 ml ir 219 mg.

Ņemot vērā to, ka magnija stearāts palielina pulveru sablīvējamību, tika pieņemts lēmums izmantot 230 mg MCC un neņemt vērā silīcija dioksīda un magnija stearāta aizņemamo tilpumu.

Pētījuma sākumā tika pagatavots maisījums ar askorbīnskābi, bet, veicot kapsulu analīzi, tika konstatēts, ka askorbīnskābe ietekmē skuju nātrija hlorofilīna kvantitatīva satura noteikšanas gaitu, un tās neitralizēšanas ar nātrija hidroģēnkarbonātu metode ir vel jāpēta atsevišķi, tika pieņemts lēmums izstrādāt dozētu formu bez askorbīnskābes.

Maisījumam bez askorbīnskābes palikušais izejvielām kapsulas tilpums ir 0,528 ml. MCC daudzums, kas aizņems šo tilpumu, ir 264 mg. Ņemot vērā to, ka magnija stearāts palielina pulveru sablīvējamību, kā arī kapsulācijas iekārtas spējas sablīvēt pulveri, tika pieņemts lēmums izmantot 280 mg MCC un neņemt vērā silīcija dioksīda un magnija stearāta aizņemamo tilpumu.

Tika pagatavoti maisījumi ar dažādiem silīcija dioksīda un magnija stearāta daudzumiem ar mērķi izvēlēties maisījumu ar labāko birstamību. Birstamība tiek noteikta netieši, nosakot maisījumu nobiruma leņķi. Testa maisījuma pamata sastāvi vienai devai ir atspoguļoti 3.4. tabulā. Sastāvs maisījumam bez askorbīnskābes atspoguļots tabulā.

6. c'. tabula. Skuju nātrija hlorofilīnu saturošu pulveru maisījumu sastāvi (ar askorbīnskābi)

Sastāvs	Vienas devas sastāvs (mg)				
	Skuju nātrija hlorofilīns	Askorbīnskābe	Mikrokristāliskā celuloze	Silīcija dioksīds	Magnija stearāts
1.	100,00	100,00	230,00	4,30	2,15
2.	100,00	100,00	230,00	4,30	4,30
3.	100,00	100,00	230,00	6,45	4,30

7.c'. tabula. Skuju nātrija hlorofilīnu saturoša pulveru maisījuma sastāvs (bez askorbīnskābes)

Sastāvs	Vienas devas sastāvs (mg)			
	Skuju nātrija hlorofilīns	Mikrokristāliskā celuloze	Silīcija dioksīds	Magnija stearāts
4.	100,00	280,00	3,80	3,80

Pulveru maisījumu birstamības noteikšana

Pulveru maisījumu birstamība noteikta ar netiešo metodi pēc nobiruma leņķa. Empīriskā veidā tika noteikts pulvera nepieciešamais daudzums, kas ir 80–90 g, un piltuves atveres novietošanas augstums no fiksētas pamatnes, kas ir 5 cm. Fiksētās pamatnes rādiuss ir 5 cm. Pagatavotiem pulveru maisījumiem tika veikta konusa augstuma noteikšana pa 10 mērījumiem katram maisījumam. Izrēķina konusa augstuma vidējo vērtību un novirzi no vidējās vērtības. Katra konusa augstuma novirze nedrīkst būt lielāka par 5 %. Ne vairāk kā viens no atsevišķiem augstumiem var atšķirties no vidējā augstuma vairāk par 5 %. Pulveru maisījumu nobiruma leņķis un birstamība pēc Karra klasifikācijas atspoguļoti tabulā.

8.c'. tabula. Pulveru maisījumu birstamība (ar askorbīnskābi)

Pulveru maisījums	Nobiruma leņķis (°)	Birstamība pēc Karra
1. maisījums	38,14	pietiekoša (fair)
2. maisījums	37,65	pietiekoša (fair)
3. maisījums	38,08	pietiekoša (fair)

Kaut arī visiem pulveru maisījumiem ir pietiekoša birstamība, tika pieņemts lēmums tālākajā izstrādē izmantot 2. maisījumu, kuram ir mazākais nobiruma leņķis. Šajā sastāvā ir pievienotas slīdvielas (magnija stearāts un silīcija dioksīds) 1 % daudzumā. Arī pulveru maisījumā bez askorbīnskābes slīdvielas pievienotas 1 % daudzumā. Šo abu maisījumu nobiruma leņķis ir līdzīgs.

9.c'. tabula. Pulveru maisījuma birstamība (bez askorbīnskābes)

Pulveru maisījums	Nobiruma leņķis (°)	Birstamība pēc Karra
4. maisījums	37,55	pietiekoša (fair)

Cieto kapsulu pildīšana**Pulveru maisījums ar askorbīnskābi**

Lai noteiktu svārpsta griešanās ātrumu, kas ir nepieciešams precīzai kapsulu dozēšanai, tiek veikta primāra kapsulu svēršana. Tiek nosvērts viss cikls – 360 kapsulas, kopējai kapsulu masai ir jābūt 192,5 g, jo vienas kapsulas pildījuma masa pēc formulācijas ir 438,6 mg, tukšās kapsulas vidējā masa pēc ražotāja dokumentiem ir 96,0 mg. Cikla masas aprēķins:

$$(438,6 + 96,0) * \frac{360}{1000} = 192,5 \text{ (g)}$$

Svārpsta ātrums pirmajā ciklā tiek uzstādīts 30 apgr./min. Koriģējot svārpsta ātrumu līdz 27 apgr./min tika sasniegts nepieciešamais rezultāts – viena cikla masa ir ~192,4 g. Ar šo iekārtas ātrumu tika ražota testa sērija.

Tika saražota produkta sērija no 1080 cietām želatīna kapsulām, kuras iepakotas pa 60 gab. primārajā iepakojumā: baltās PET pudelēs 100 ml tilpuma, ar uzskrūvējamiem melnas krāsas PET vākiem ar termiski noslēdzamām alumīnija folijas starplikām, marķētas un ievietotas klimata kamerā pie temperatūras 25 °C un 60 % relatīva mitruma.



9.c'. attēls. Iepildītās kapsulas. Formulācija ar askorbīnskābi.

Pulveru maisījums bez askorbīnskābes

Tiek nosvērts viss cikls – 360 kapsulas, kopējai kapsulu masai ir jābūt 174,1 g, jo vienas kapsulas pildījuma masa pēc formulācijas ir 387,6 mg, tukšās kapsulas vidējā masa pēc ražotāja dokumentiem ir 96,0 mg. Cikla masas aprēķins:

$$(387,6 + 96,0) * \frac{360}{1000} = 174,1 \text{ (g)}$$

Svārpsta ātrums pirmajā ciklā tiek uzstādīts 30 apgr./min. Koriģējot svārpsta ātrumu līdz 35 apgr./min tika sasniegts nepieciešamais rezultāts – viena cikla masa ir ~174,9 g. Ar šo iekārtas ātrumu tika ražota testa sērija.

Tika izgatavotas 2160 cietās želatīna kapsulas un 1080 cietās HPMC kapsulas. Puse no cietajām želatīna kapsulām iepakotas pa 60 gab. primārajā iepakojumā: baltās PET pudelēs 100 ml tilpuma, ar uzskrūvējamiem melnas krāsas PET vākiem ar termiski noslēdzamām alumīnija folijas starplikām. HPMC kapsulas un puse no želatīna kapsulām iepakotas pa 10 gab. blisteros. Blisteri tika veidoti no PVC plēves, kurā izspiestas ligzdas kapsulām, un kas ir sakausēta ar alumīnija foliju. Blisteri ievietoti sekundārajā iepakojumā – kartona kastēs.

Visi paraugi tika ievietoti klimata kamerā pie temperatūras 25 °C un 60 % relatīva mitruma.



10.c'. attēls. Iepildītās kapsulas. Formulācija bez askorbīnskābes.



11.c'. attēls. Cieto kapsulu primārais iepakojums: PET pudele.



12.c'. attēls. Cieto kapsulu primārais iepakojums: Al/PVC blisteris.

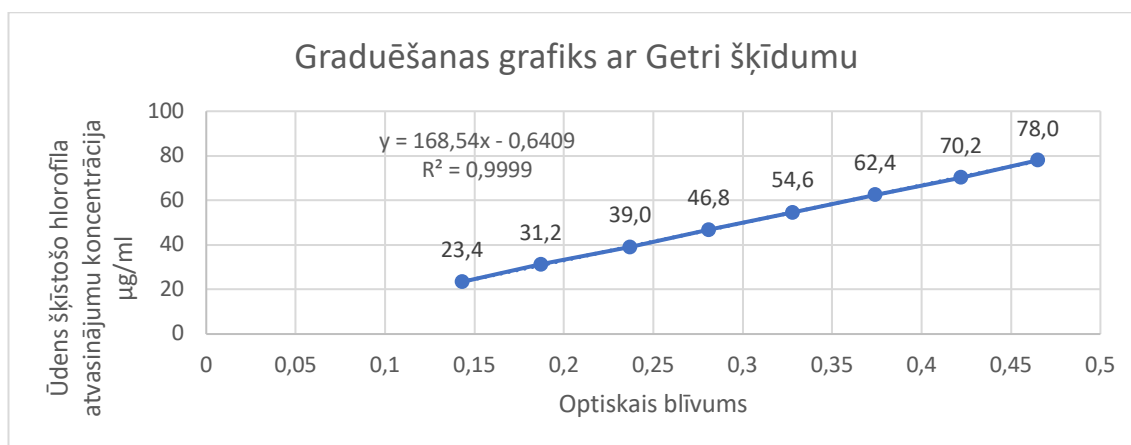
Gatavā produkta kvalitāte un stabilitāte

Ar fotokolorimetru КФК-2-УХЛ4.2 tika veiktas Getri šķīdumu analīzes, noteikts optiskais blīvums un sastādīts graduēšanas grafiks, no kura ar Microsoft Office 365 Excel programmu tika izveidota formula ūdens šķīstošo hlorofila atvasinājumu noteikšanai pēc optiskā blīvuma.

$$y = 168.54x - 0.6409$$

kur y - ūdenī šķīstošo hlorofila atvasinājumu koncentrācija, $\mu\text{g/ml}$

x – parauga optiskais blīvums



13.c'. attēls. Graduēšanas grafiks

Ūdenī šķīstošo hlorofila atvasinājumu saturs SNH pulverī ir noteikts kā 15 % no absolūti sausā parauga – 15 mg vienā kapsulā. Pieļaujamais minimālais daudzums ir pieņemts par 80 % no sākotnēja daudzuma – 12 mg vienā kapsulā (2,7 % formulācijā ar askorbīnskābi, 3,1 % formulācijā bez askorbīnskābes).

Tika veikta produkta sēriju kvalitātes novērtēšana uzreiz pēc izgatavošanas, kā arī stabilitātes pētījuma laikā.

Veicot kapsulu ar SNH un askorbīnskābi analīzi, konstatēts, ka askorbīnskābe traucē ūdenī šķīstošo hlorofila atvasinājumu daudzuma noteikšanu paraugos, jo skābajā vidē notiek hlorofila atvasinājumu izgulsnēšanās, tāpēc paraugos tika mēģināts neitralizēt askorbīnskābi ar nātrija hidroģēnkarbonātu.

10.c'. tabula. Cieto kapsulu ar skuju nātrija hlorofilīnu (ar askorbīnskābi) stabilitātes pētījumu rezultāti

Kvalitātes rādītāji	Kvalitātes prasības	Rezultāti		
		Pirms glabāšanas	Pēc 3 mēnešiem	Pēc 6 mēnešiem
Apraksts	Tumši zilas krāsas kapsulas ar pelēkzaļu pildījumu un raksturīgu skuju smaržu	Atbilst	Atbilst	Atbilst
Kapsulas pildījuma vidējā masa (mg)	438,6	441,0	439,1	442,2
Novirzes no kapsulas pildījuma vidējās masas (%)	± 7,5	-5,57 / +4,58	-6,51 / +3,20	-5,15 / +4,77
Sairšanas laiks (min)	≤ 30	2 – 5	2 – 3	2-3
Mitruma un gaistošo vielu saturs kapsulu pildījumā (%)	≤10	5,84	5,84	6,75

Kvalitātes rādītāji	Kvalitātes prasības	Rezultāti		
		Pirms glabāšanas	Pēc 3 mēnešiem	Pēc 6 mēnešiem
Ūdenī šķīstošo hlorofila atvasinājumu saturs (% no abs. sausa parauga)	$\geq 2,7$	1,1	0,7 (3,2)*	(4,0)*

*iekavās rezultāti iegūti neitralizējot askorbīnskābi ar nātrija hidroģēnkarbonātu

11.c'. tabula. Cieto kapsulu ar skuju nātrija hlorofilīnu (bez askorbīnskābes) stabilitātes pētījumu rezultāti

Kvalitātes rādītāji	Kvalitātes prasības	Rezultāti			
		Pirms glabāšanas	pēc 3 mēnešiem		
			PET / želatīns*	Blisteris / želatīns**	Blisteris / HPMC***
Apraksts	Caurspīdīgas kapsulas ar pelēkzaļu pildījumu un raksturīgu skuju smaržu	Atbilst	Atbilst	Atbilst	Atbilst
Kapsulas pildījuma vidējā masa (mg)	387,6	379,0	392,7	391,3	380,9
Novirzes no kapsulas pildījuma vidējās masas (%)	$\pm 7,5$	-5,87 / +7,97	-7,13 / +5,37	-5,14 / +4,58	-4,34 / +3,41
Sairšanas laiks (min)	≤ 30	2 – 5	2 – 3	2 – 3	4 – 5
Mitruma un gaistošo vielu saturs kapsulu pildījumā (%)	≤ 10	5,45	5,45	6,10	6,85
Ūdenī šķīstošo hlorofila atvasinājumu saturs (% no abs. sausa parauga) $\pm$ SD (n=3)	$\geq 3,1$	4,8 $\pm$ 0,6	4,70 $\pm$ 0,1	4,8 $\pm$ 0,3	4,6 $\pm$ 0,1

* cietās želatīna kapsulas, iepakotas PET pudelēs

** cietās želatīna kapsulas, iepakotas Al/PVC blisteros

*** cietās HPMC kapsulas, iepakotas Al/PVC blisteros

Skuju lipīdu, diterpēnu un poliprenolu mīksto kapsulu tehnoloģijas izstrāde

Dozēto formu izstrādes laikā pagatavoti 18 paraugi pa 50–60 mīksto želatīna kapsulu ar skujkoku zaleņa pārstrādes produktiem pildījumā, variējot želatīna un plastifikatora daudzumus kapsulu apvalka sastāvā, kā arī dažādas skuju zaleņa produktu kompozīcijas ar palīgvielām. Veicot pagatavoto kapsulu paraugu organoleptisko pārbaudi un sairšanas laika

noteikšanu, izvēlēts optimāls kapsulu apvalka masas sastāvs, kas satur 30 % želatīna un 15 % glicerīna.

MŽK pagatavošanai ar iemērkšanas metodi izvēlēts 4. sastāvs, jo ar šo sastāvu pagatavotās kapsulas bija mehāniski izturīgas un uzrādīja labāku sairšanas laiku. Konservants kālija sorbāts pievienots želatīna masas sastāvā, jo kapsulas pagatavotas manuāli laboratorijas apstākļos. Želatīna masas sastāvs tika izmantots skujkoku zaleņa pārstrādes produktu kapsulēto dozēto formu laboratorijas sēriju pagatavošanai.

12.c'. tabula. Želatīna masas sastāvi mīksto kapsulu pagatavošanai

Sastāvs	Želatīna masas sastāvdaļas, %			
	Želatīns	Glicerīns	Kālija sorbāts	Attīrīts ūdens
1.	25	20	0,2	54,8
2.	30	20	0,2	49,8
3.	30	18	0,2	51,8
4.	30	15	0,2	54,8
5.	30	12	0,2	57,8

Želatīna masas pagatavošanai vārglāzē nosver glicerīnu, pievieno attīrītu ūdeni, samaisa un uzsilda līdz 70 °C temperatūrai. Glicerīna-ūdens šķīdumā izšķīdina konservantu. Šķīdumam pievieno želatīnu, masu silda ūdens vannā 80–85 °C temperatūrā un lēni maisa, lai masā neiekļūtu gaiss, kamēr želatīns pilnīgi izšķīst. Pagatavoto masu ievieto termostatā 45 °C temperatūrā un termostatē 24 stundas.

Kapsulu pildīšanai pagatavoti skujkoku zaleņa pārstrādes produktu (skuju lipīdu, diterpēnu, poliprenolu kompleksa) un pildvielas (saulespuķu eļļas vai olīveļļas, vidēji garo ķēžu triglicerīdu) vai smiltsērķšķu sēklu eļļas maisījumi, sildot uz ūdens vannas 30–40 °C temperatūrā, un maisot, līdz iegūts viendabīgs maisījums.

Kapsulētas dozētas formas ar modificēto aktīvās vielas atbrīvošanos izstrādes gaitā veikti pētījumi divos virzienos: 1) plāna apvalka uzklāšana uz jau gatavajām mīkstajām želatīna kapsulām; 2) kapsulu sienīgas veidošana no kuņģa skābajā vidē izturīgas izejvielas.

Plānā apvalka izveidošanai gatavajām mīkstajām želatīna kapsulām izmantots 25 % šellakas amonija šķīdums *Swanlac® ASL 10 (Swanlac)*, kas vairākās kārtās tika uznects uz kapsulām, katru kārtu izžāvējot gaisā. Pārklājums izveidots no vienas līdz 6 kārtām. Tomēr,

veicot kapsulu sairšanas pārbaudi, konstatēts, ka šāds pārklājums nesairst buferšķīdumā ar pH 6,8 pēc 2 st. izturēšanas 0,1 M HCl pēc Ph. Eur. prasībām.

Izmēģināts pārklājums no 25 % šellakas amonija šķīduma ar 10 % HPMC no šellakas satura, kas tika uzests uz kapsulām 3 kārtās (sk. 3.7. att., B). HPMC pievienota poru veidošanai šellakas pārklājumā, jo HPMC nešķīst skābajā vidē, bet šķīst neitrālajā vai sārmainajā vidē. Tomēr arī šādi pārklātās kapsulas nesairst buferšķīdumā ar pH 6,8 pēc 2 st. izturēšanas 0,1 M HCl.

Otrajā variantā izveidotas mīkstās kapsulas no želatīna masas, kurai pievienots 25 % šellakas amonija šķīdums dažādos daudzumos. Pagatavots 21 paraugs pa 10 – 20 mīksto želatīna kapsulu ar skujkoku zaleņa pārstrādes produktiem pildījumā, variējot želatīna, glicerīna un šellakas daudzumus kapsulu apvalka sastāvā. Veicot pagatavoto kapsulu paraugu organoleptisko pārbaudi un sairšanas laika noteikšanu, izvēlēts optimāls kapsulu apvalka masas sastāvs, kas satur 12 % želatīna, 6 % glicerīna un 17,5 % šellakas.

Izmantojot izstrādāto kapsulu apvalka masas sastāvu, pagatavota viena sērija kapsulētas dozētās formas ar skujkoku zaleņa pārstrādes produktu – poliprenolu, karotīnu un sterīnu kompleksu.



A

B

14.c'. attēls. Šellakas pārklājums mīkstajām kapsulām, pildījums – saulespuķu eļļa:

A – 25 % šellakas amonija šķīdums;

B – 25 % šellakas amonija šķīdums ar 10 % HPMC.

13.c'. tabula. Modificētas iedarbības mīksto kapsulu apvalka masas sastāvu izstrāde

Sastāvs	Sastāvdaļas, %					Piezīmes
	Želatīns	Glicerīns	Kālija sorbāts	Swanlac	Attīrīts ūdens	
1.	25	15	0,5 (sor-bīnskābe)	40	19,5	Kapsulas grūti izveidot, jo masa bieza; sairst 30 min laikā 0,1 M HCl.
2.	25	20	0,25 (sor-bīnskābe)	30	24,75	Kapsulas grūti izveidot, jo masa bieza; sairst 30 min laikā 0,1 M HCl.
3.	25	20	0,25 (sor-bīnskābe)	20	34,75	Kapsulas grūti izveidot, jo masa bieza; sairst 30 min laikā 0,1 M HCl.
4.	25	20	0,2	20	34,8	Kapsulas grūti izveidot, jo masa bieza; sairst 30 min laikā 0,1 M HCl.
5.	17	17	0,2	34	31,8	Kapsulas grūti izveidot, jo masa bieza; sairst 30 min laikā 0,1 M HCl.
6.	14	14	0,2	46	25,8	Kapsulas samērā viegli izveidot, sairst 2 st. laikā 0,1 M HCl.
7.	12	12	0,2	54	21,8	Kapsulas samērā viegli izveidot, sairst 2 st. laikā 0,1 M HCl.
8.	9,66	9,66	0,2	62,96	17,72	Kapsulas samērā viegli izveidot, sairst 2 st. laikā 0,1 M HCl.
9.	7,45	7,45	0,2	71,43	13,47	Kapsulas grūti izveidot, nesaiest 2 st. laikā 0,1 M HCl.
10.	5,56	5,56	0,2	78,68	10,0	Kapsulas grūti izveidot, nesaiest 2 st. laikā 0,1 M HCl.
11.	3,79	3,79	0,2	85,58	6,64	Kapsulas grūti izveidot, nesaiest 2 st. laikā 0,1 M HCl.
12.	11	7,5	0,2	68	13,3	Kapsulas samērā viegli izveidot, sairst 2 st. laikā 0,1 M HCl.
13.	13	10	0,2	60	16,8	Kapsulas samērā viegli izveidot, sairst 2 st. laikā 0,1 M HCl.
14.	15	10	0,2	60	14,8	Kapsulas samērā viegli izveidot, sairst 2 st. laikā 0,1 M HCl.
15.	13	10	0,2	64	12,8	Kapsulas samērā viegli izveidot, sairst 2 st. laikā 0,1 M HCl.
16.	12	10	0,2	66	11,8	Kapsulas samērā viegli izveidot, sairst 2 st. laikā 0,1 M HCl.

Sastāvs	Sastāvdaļas, %					Piezīmes
	Želatīns	Glicerīns	Kālija sorbāts	Swanlac	Attīrīts ūdens	
17.	12	8	0,2	68	11,8	Kapsulas samērā viegli izveidot, sairst 2 st. laikā 0,1 M HCl.
18.	13	8	0,2	68	10,8	Kapsulas samērā viegli izveidot, sairst 2 st. laikā 0,1 M HCl.
19.	13	7	0,2	68	11,8	Kapsulas samērā viegli izveidot, sairst 2 st. laikā 0,1 M HCl.
20.	13	6	0,2	68	12,8	Kapsulas samērā viegli izveidot, sairst 2 st. laikā 0,1 M HCl.
21.	12	6	0,2	70	11,8	Kapsulas samērā viegli izveidot, nesairst 2 st. laikā 0,1 M HCl.

Skuju lipīdu, diterpēnu un poliprenolu mīksto želatīna kapsulu iegūšanas metodoloģija

Skuju lipīdu, diterpēnu un poliprenolu mīksto želatīna kapsulu laboratorijas sēriju pagatavošanas tehnoloģiskais process un starpstadiju kontrole:

1. Želatīna masas pagatavošana.

1.1. Želatīna masas sastāvs:

Želatīns	30 %
Glicerīns	15 %
Kālija sorbāts	0,2 %
Attīrīts ūdens līdz	100 %

1.2. Izejmateriālu – želatīna, glicerīna, kālija sorbāta, attīrīta ūdens sagatavošana.

1.3. Izejmateriālu svēršana.

Stadijas kontrole: masas kontrole.

1.4. Glicerīna un attīrīta ūdens samaisīšana; kālija sorbāta pievienošana un šķīdināšana; želatīna pievienošana un sildīšana ūdens vannā 80–85 °C temperatūrā, lēni maisot līdz viendabīgai masai.

Stadijas kontrole: temperatūras kontrole, masas viendabīguma kontrole (vizuāli).

1.5. Želatīna masas termostatēšana 45 °C temperatūrā 24 stundas.

Stadijas kontrole: temperatūras kontrole.

2. Skujkoku zaleņa pārstrādes produktus saturošu sastāvu pagatavošana.

2.1. Kapsulu pildījuma sastāvs:

2.1.1. Skuju lipīdi	60 %
Vidējo ķēžu triglicerīdi	40 %
2.1.2. Skuju lipīdi	60 %
Smiltsērķšķu sēklu eļļa	40 %
2.1.3. Diterpēni	20 %
Saulespuķu eļļa	80 %
2.1.4. Diterpēni	20 %
Vidējo ķēžu triglicerīdi	80 %
2.1.5. Poliprenolu komplekss	60 %
Oļīveļļa	40 %
2.1.6. Poliprenolu komplekss	60 %
Vidējo ķēžu triglicerīdi	40 %

2.2. Izejmateriālu: skujkoku zaleņa pārstrādes produktu, pildvielu sagatavošana.

2.3. Izejmateriālu svēršana.

Stadijas kontrole: masas kontrole.

2.4. Skujkoku zaleņa produkta samaisīšana ar pildvielu 30–40 °C temperatūrā ūdens vannā līdz viendabīgam maisījumam.

Stadijas kontrole: temperatūras kontrole, masas viendabīguma kontrole (vizuāli).

3. Skujkoku zaleņa pārstrādes produktu saturošu mīksto želatīna kapsulu pagatavošana.

3.1. Kapsulu formu sagatavošana: ieziešana ar vidējo ķēžu triglicerīdu palīgvielu *Miglyol® 812*.

3.2. Mīksto želatīna kapsulu apvalku pagatavošana: formu iegremdēšana želatīna masā uz 1–2 sekundēm un atdzesēšana 15–25 °C temperatūrā 5 minūtes, želatīna apvalciņu noņemšana no formām un iestiprināšana statīvā.

Stadijas kontrole: temperatūras un laika kontrole.

3.3. Želatīna kapsulu piepildīšana ar skujkoku zaleņa pārstrādes produktu saturošu sastāvu pa 0,5 ml (~ 460–480 mg) ar šļirces palīdzību.

Stadijas kontrole: pildījuma masas kontrole.

3.4. Kapsulu aizkausēšana ar elektrisko lodāmuru 55–56 °C temperatūrā.

Stadijas kontrole: aizkausējuma kvalitātes kontrole (vizuāli).

3.5. Kapsulu žāvēšana 48 stundas istabas temperatūrā.

Stadijas kontrole: laika kontrole.

3.6. Kapsulu mazgāšana izopropilspirtā 20 minūtes.

Stadijas kontrole: laika kontrole.

3.7. Kapsulu žāvēšana 48 stundas istabas temperatūrā.

Stadijas kontrole: laika kontrole.

3.8. Skujkoku zaleņa pārstrādes produktu saturošu mīksto želatīna kapsulu pakošana.

3.9. Skujkoku zaleņa pārstrādes produktu saturošu mīksto želatīna kapsulu kvalitātes kontrole.

Skuju lipīdu, diterpēnu un poliprenolu mīksto želatīna kapsulu iegūšanas metodes verificēšana veikta, pagatavojot 11 mīksto kapsulu sērijas:

Skuju lipīdi kapsulās, 3 sērijas pa 600 kapsulām:

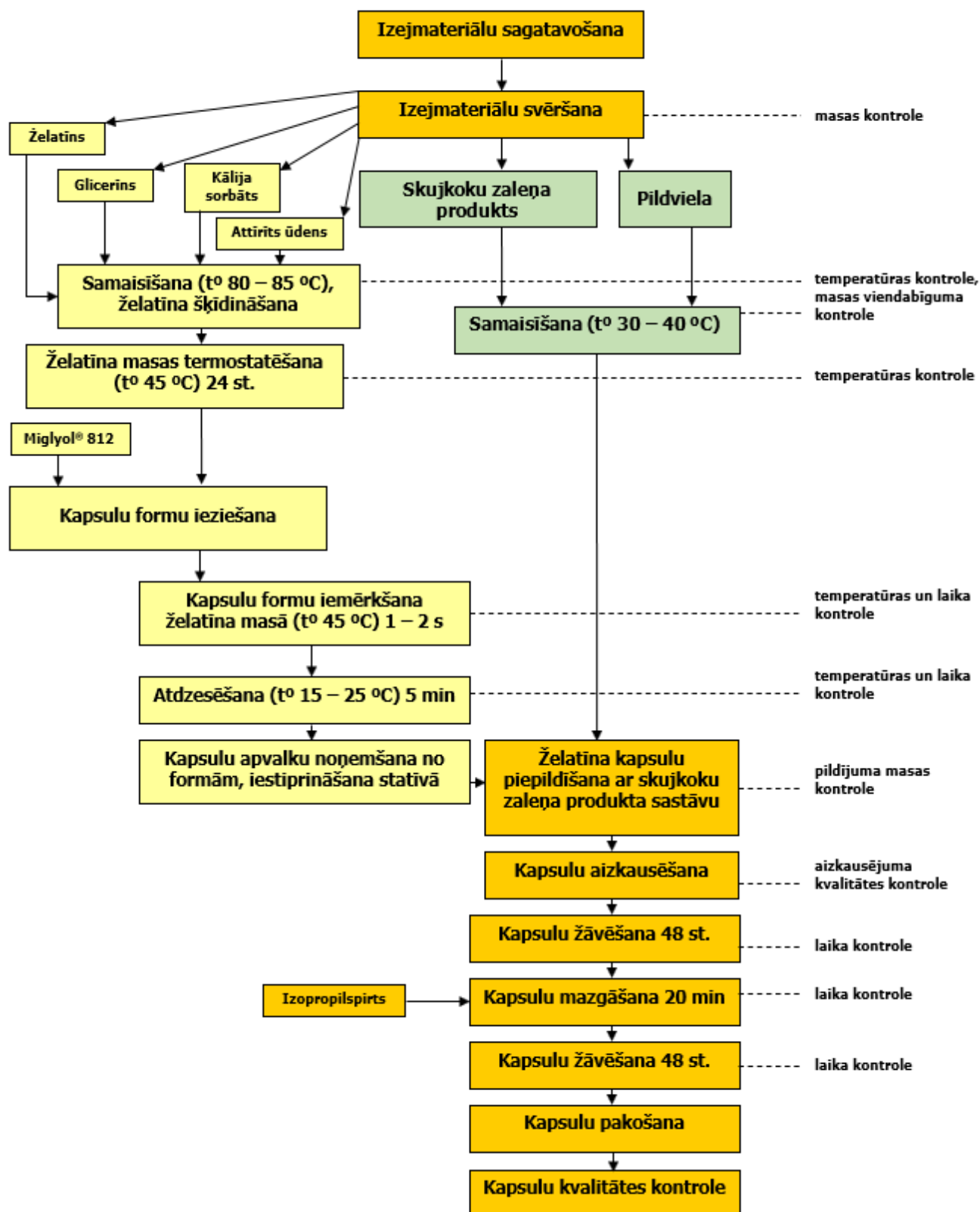
1101123-181223, 2300524-230724, 3260924-221024.

Skuju lipīdi ar smiltsērķšķu sēklu eļļu kapsulās, 3 sērijas pa 600 kapsulām: 1241123-181223, 2200624-230724, 3171024-291024.

Diterpēni kapsulās, 3 sērijas pa 600 kapsulām: 1081223-181223, 2250724-060824, 3150824-270824.

Poliprenoli kapsulās, 2 sērijas pa 420 kapsulām: 1200225-040325, 2200325-010425.

Skuju lipīdu, diterpēnu un poliprenolu mīksto želatīna kapsulu iegūšanas shēma



15.c'. attēls. Skuju lipīdu, diterpēnu un poliprenolu mīksto želatīna kapsulu iegūšanas shēma.

Poliprenolu modificētās darbības kapsulu iegūšanas metode

Poliprenolu, karotīnu un sterīnu kompleksu saturošu modificētās darbības kapsulu laboratorijas sēriju pagatavošanas tehnoloģiskais process un starpstadiju kontrole:

1. Kapsulu masas pagatavošana.

1.1. Kapsulu masas sastāvs:

Želatīns	12 %
Glicerīns	6 %
25 % šellakas amonija šķīdums	70 %
Kālija sorbāts	0,2 %
Attīrīts ūdens	līdz 100 %

1.2. Izejmateriālu – želatīna, glicerīna, 25 % šellakas amonija šķīduma, kālija sorbāta, attīrīta ūdens sagatavošana.

1.3. Izejmateriālu svēršana.

1.4. Stadijas kontrole: masas kontrole.

1.5. Glicerīna un attīrīta ūdens samaisīšana, sildīšana līdz 70 °C temperatūrai; kālija sorbāta pievienošana un šķīdināšana; želatīna pievienošana, samaisīšana; 25 % šellakas amonija šķīduma pievienošana, samaisīšana un sildīšana ūdens vannā 65–70 °C temperatūrā, lēni maisot līdz viendabīgai masai.

Stadijas kontrole: temperatūras kontrole, masas viendabīguma kontrole (vizuāli).

1.6. Kapsulu masas termostātēšana 45 °C temperatūrā 24 stundas.

Stadijas kontrole: temperatūras kontrole.

2. Poliprenolu un karotīnu kompleksu saturoša sastāva pagatavošana.

2.1. Kapsulu pildījuma sastāvs:

Poliprenolu un karotīnu komplekss	60 %
Olīveļļa	40 %

2.2. Izejmateriālu: poliprenolu un karotīnu kompleksa, olīveļļas sagatavošana.

2.3. Izejmateriālu svēršana. Stadijas kontrole: masas kontrole.

2.4. Poliprenolu un karotīnu kompleksa samaisīšana ar olīveļļu 35–40 °C temperatūrā ūdens vannā līdz viendabīgam maisījumam.

Stadijas kontrole: temperatūras kontrole, masas viendabīguma kontrole (vizuāli).

3. Poliprenolu un karotīnu kompleksu saturošu modificētās iedarbības kapsulu pagatavošana.

3.1. Kapsulu formu sagatavošana: ieziešana ar vidējo ķēžu triglicerīdu palīgvielu *Miglyol*® 812.

3.2. Modificētās darbības kapsulu apvalku pagatavošana: formu iegremdēšana kapsulu masā uz 1–2 sekundēm un atdzesēšana 15–25 °C temperatūrā 5 minūtes, kapsulu apvalciņu noņemšana no formām un iestiprināšana statīvā.

Stadijas kontrole: temperatūras un laika kontrole.

3.3. Kapsulu piepildīšana ar poliprenolu un karotīnu kompleksu saturošu sastāvu pa 0,5 ml (~ 460 mg) ar šļirces palīdzību.

Stadijas kontrole: pildījuma masas kontrole.

3.4. Kapsulu aizkausēšana ar elektrisko lodāmuru 55–56 °C temperatūrā.

Stadijas kontrole: aizkausējuma kvalitātes kontrole (vizuāli).

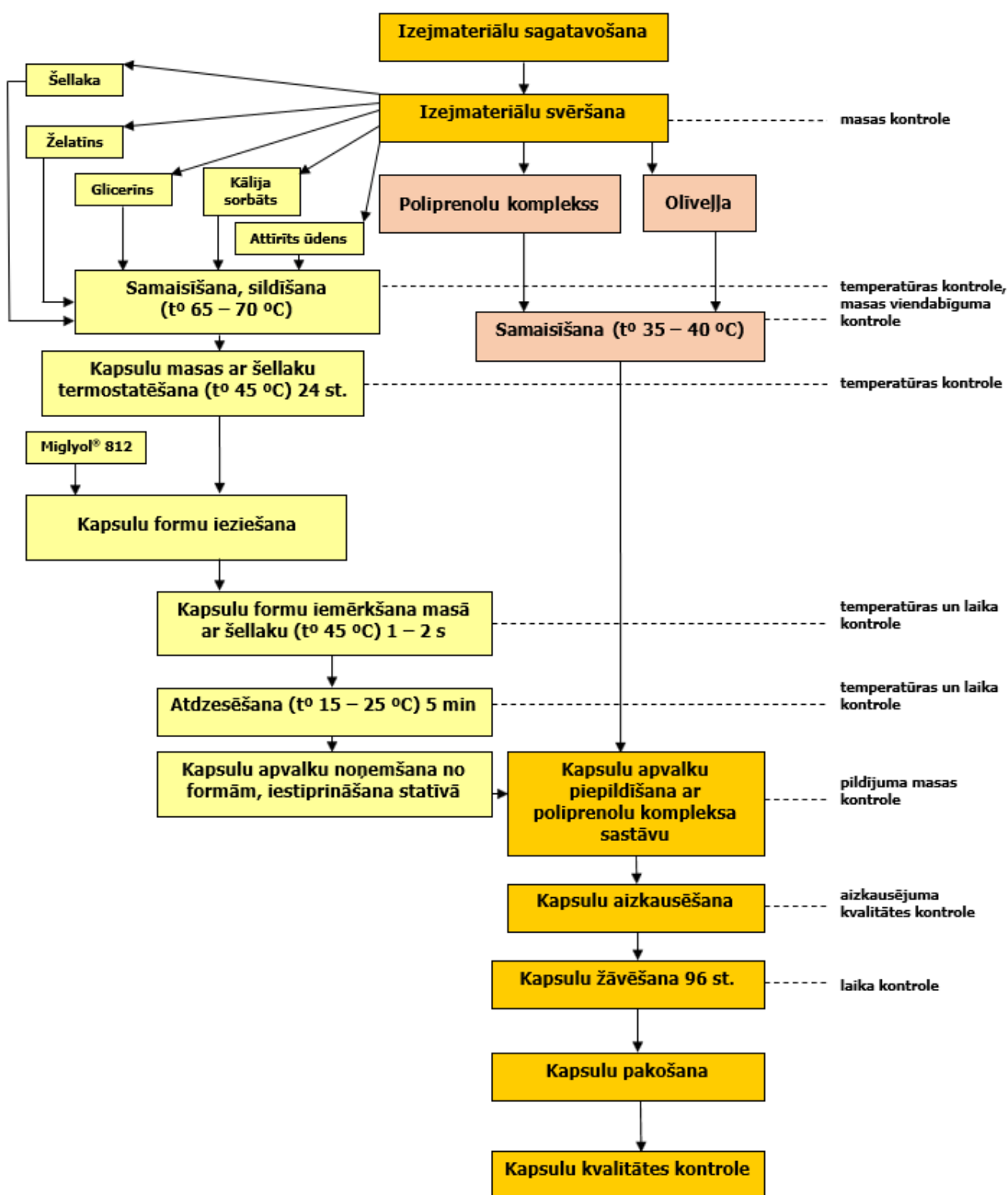
3.5. Kapsulu žāvēšana 96 stundas istabas temperatūrā. Stadijas kontrole: laika kontrole.

3.6. Poliprenolu un karotīnu kompleksu saturošu modificētās darbības kapsulu pakošana.

3.7. Poliprenolu un karotīnu kompleksu saturošu modificētās darbības kapsulu kvalitātes kontrole.

Poliprenolu un karotīnu kompleksu modificētās darbības kapsulās iegūšanas metodes verificēšana veikta, pagatavojot 420 kapsulas – vienu mīksto kapsulu sēriju 3170425-300425.

Poliprenolu modificētās darbības kapsulu iegūšanas shēma



16.c'. attēls.. Poliprenolu modificētās darbības kapsulu iegūšanas shēma.

Skuju lipīdus saturošu mīksto kapsulu pagatavošana

Pagatavotas sešas sērijas kapsulētas dozētas formas (MŽK) ar skujkoku zaleņa pārstrādes produktu – skuju lipīdiem (provitamīnu koncentrātu) pa 600 kapsulām katrā. Želatīna masas sastāvu sk. 3.3.1. apakšnodaļā.

Trīs sēriju kapsulu sastāvs:

Skuju lipīdi (provitamīnu koncentrāts) – 60 %

Vidējo ķēžu triglicerīdi – 40 %

Katra kapsula satur ~ 0,5 ml ≈ 470 mg sastāva.

Pagatavotas sērijas: 1101123-181223, 2300524-230724, 3260924-221024.

Trīs sēriju kapsulu sastāvs:

Skuju lipīdi (provitamīnu koncentrāts) – 60 %

Smiltsērķšķu sēklu lipīdu ekstrakts – 40 %

Katra kapsula satur ~ 0,5 ml ≈ 470 mg sastāva.

Pagatavotas sērijas: 1241123-181223, 2200624-230724, 3171024-291024.

Sēriju 1101123-181223 un 1241123-181223 kapsulas iepakotas pa 30 kapsulām primārajā iepakojumā: baltās PET pudelēs 100 ml tilpuma, ar uzskrūvējamiem melnas krāsas PET vākiem ar alumīnija folijas starplikām.

Sēriju 2300524-230724 un 2200624-230724 kapsulas iepakotas pa 30 kapsulām primārajā iepakojumā: tumši zilas krāsas PET pudelēs 100 ml tilpuma, ar uzskrūvējamiem baltas krāsas PET vākiem ar termiski noslēdzamām alumīnija folijas starplikām, katrā pudelē ievietota silikagela paciņa.

Sēriju 3260924-221024 un 3171024-291024 kapsulas iepakotas pa 30 kapsulām primārajā iepakojumā: tumši brūnas krāsas stikla pudelēs 100 ml tilpuma, ar uzskrūvējamiem melnas krāsas PET vākiem ar polimēra plēves starpliku, katrā pudelē pievienota silikagela paciņa

Veikta produkta kvalitātes novērtēšana, nosakot kapsulu un pildījuma izskatu, kapsulu sairšanu, kā arī taukskābju saturu pildījumā.

Paraugi ievietoti klimata kamerā ilgtermiņa stabilitātes pētījuma veikšanai 25 °C ± 2 °C un 60 % ± 5 % RM.



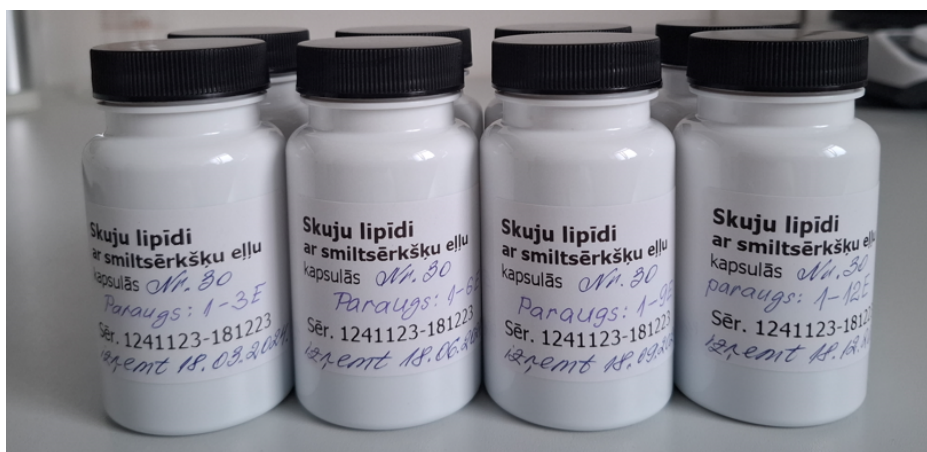
17.c'. attēls. Mīkstās želatīna kapsulas ar skuju lipīdiem.



18.c'. attēls. Mīkstās želatīna kapsulas ar skuju lipīdiem un smiltsērķšķu sēklu eļļu.



19.c'. attēls. Mīkstās želatīna kapsulas ar skuju lipīdiem, sēr. 1101123-181223.



20.c'. attēls. Mīkstās želatīna kapsulas ar skuju lipīdiem un smiltsērķšķu sēklu eļļu, sēr. 1241123-181223.



21.c'. attēls. Mīkstās želatīna kapsulas ar skuju lipīdiem, sēr. 2300524-230724.



22.c'. attēls. Mīkstās želatīna kapsulas ar skuju lipīdiem un smiltsērķšķu sēklu eļļu, sēr. 2200624-230724.



23.c'. attēls. Mīkstās želatīna kapsulas ar skuju lipīdiem, sēr. 3260924-221024.



24.c'. attēls. Mīkstās želatīna kapsulas ar skuju lipīdiem un smiltsērķšķu sēklu eļļu, sēr. 3171024-291024.

Diterpēnus saturošu mīksto kapsulu pagatavošana

Projekta laikā veikti izstrādes pētījumi un pagatavotas trīs sērijas kapsulētas dozētas formas (MŽK) ar skujkoku zaleņa pārstrādes produktu – diterpēniem (*Silbiolu*) pa 600 kapsulām katrā.

1. Kapsulu sastāvs:

Diterpēni – 20 %

Saulespuķu eļļa – 80 %

Katra kapsula satur ~ 0,5 ml ≈ 460 mg sastāva, sērija: 1081223-181223.

Kapsulas iepakotas pa 30 gab. primārajā iepakojumā: baltās PET pudelēs 100 ml tilpuma, ar uzskrūvējamiem melnas krāsas PET vākiem ar alumīnija folijas starplikām.

2. Kapsulu sastāvs:

Diterpēni – 20 %

Saulespuķu eļļa – 80 %

Katra kapsula satur ~ 0,5 ml ≈ 460 mg sastāva, sērija: 2250724-060824.

3. Kapsulu sastāvs:

Diterpēni – 20 %

Vidējo ķēžu triglicerīdi – 80 %

Katra kapsula satur ~ 0,5 ml ≈ 480 mg sastāva, sērija: 3150824-270824.

2. un 3. sastāva kapsulas iepakotas pa 30 gab. primārajā iepakojumā: tumši zilas krāsas PET pudelēs 100 ml tilpuma, ar uzskrūvējamiem baltas krāsas PET vākiem ar termiski noslēdzamām alumīnija folijas starplikām, katrā pudelē ievietota silikagela paciņa.

Veikta produkta kvalitātes novērtēšana, nosakot kapsulu un pildījuma izskatu, kapsulu sairšanu, kā arī diterpēnu saturu pildījumā.

Paraugi ievietoti klimata kamerā ilgtermiņa stabilitātes pētījuma veikšanai 25 °C ± 2 °C un 60 % ± 5 % RM.



25.c'. attēls. Mīkstās želatīna kapsulas ar diterpēniem.



26.c'. attēls. Mīkstās želatīna kapsulas ar diterpēniem, sēr. 1081223-181223.



27.c'. attēls. Mīkstās želatīna kapsulas ar diterpēniem, sēr. 2250724-060824.



28.c'. attēls. Mīkstās želatīna kapsulas ar diterpēniem, sēr. 3150824-270824.

Poliprenolus saturošu mīksto kapsulu pagatavošana

Pagatavotas divas sērijas kapsulētas dozētas formas (MŽK) ar skujkoku zaleņa pārstrādes produktu – poliprenolu, karotīnu un sterīnu kompleksu, sēriju lielums – 420 kapsulas.

1. Kapsulu sastāvs:

Poliprenolu un karotīnu komplekss – 60 %

Attīrītā olīveļļa – 40 %

Katra kapsula satur ~ 0,5 ml ≈ 460 mg sastāva, sērija 1200225-040325.

2. Kapsulu sastāvs:

Poliprenolu un karotīnu komplekss – 60 %

Vidējo ķēžu triglicerīdi – 40 %

Katra kapsula satur ~ 0,5 ml ≈ 470 mg sastāva, sērija: 2200325-010425.

Izmantojot izstrādāto kapsulu apvalka masas sastāvu, pagatavota viena sērija modificētas darbības kapsulētas dozētas formas ar skujkoku zaleņa pārstrādes produktu – poliprenolu, karotīnu un sterīnu kompleksu, sērijas lielums – 420 kapsulas.

3. Kapsulu sastāvs:

Poliprenolu un karotīnu komplekss – 60 %

Attīrītā olīveļļa – 40 %

Katra kapsula satur ~ 0,5 ml ≈ 460 mg sastāva, sērija 3170425-300425.

1., 2. un 3. sastāva kapsulas iepakotas pa 30 gab. primārajā iepakojumā:: baltās PET pudelēs 100 ml tilpuma, ar uzskrūvējamiem melnas krāsas PET vākiem ar termiski noslēdzamām alumīnija folijas starplikām, katrā pudelē ievietota silikagela paciņa.

Veikta produkta kvalitātes novērtēšana, nosakot kapsulu un pildījuma izskatu, kapsulu sairšanu atbilstoši Ph. Eur. 2.9.1 monogrāfijas prasībām.

Paraugi ievietoti klimata kamerā ilgtermiņa stabilitātes pētījuma veikšanai 25 °C ± 2 °C un 60 % ± 5 % RM.



29.c'. attēls. Mīkstās želatīna kapsulas ar poliprenoliem.



30.c'. attēls. Modificētas darbības mīkstās kapsulas ar poliprenoliem.



31.c'. attēls. Mīkstās želatīna kapsulas ar poliprenoliem, sēr. 1200225-040325.



32.c'. attēls. Mīkstās želatīna kapsulas ar poliprenoliem, sēr. 2200325-010425.



33.c'. attēls. Modificētas darbības mīkstās kapsulas ar poliprenoliem, sēr. 3170425-300425.

Diterpēnus saturoša aerosola pagatavošana

Projekta laikā veikti izstrādes pētījumi un pagatavotas trīs sērijas aerosola lietošanai mutes dobumā un kaklā ar diterpēnus saturošu skujkoku zaleņa pārstrādes produktu.

Aerosola dozētās formas izstrādes laikā pagatavoti 7 etilspirtu saturoši un 4 etilspirtu nesaturoši aerosola paraugi, variējot aktīvās vielas un palīgvielu daudzumu sastāvā. Veicot

pagatavoto paraugu organoleptisko pārbaudi, izvēlēti divi optimāli galaprodukta sastāvi, kas satur 2 % diterpēnus saturošu skujkoku zaleņa pārstrādes produktu (*Silbiolu*) un kā palīgvielu etilspirtu, kā arī viens galaprodukta sastāvs bez etilspirta.

1. un 2. sērijas pagatavošanas tehnoloģija:

Diterpēnus samaisa ar polisorbātu 80, pievieno glicerīnu, samaisa, pievieno etilspirtu, samaisa, pievieno kliņģerītes tinktūru, samaisa, beigās pievieno attīrītu ūdeni, samaisa līdz viendabīgam un atstāj uz 30 min. Pilda pa 20 ml primārajā iepakojumā: tumša stikla flakonos, uzskrūvē izsmidzināšanas uzgaļus.

3. sērijas pagatavošanas tehnoloģija:

Vienā vārglāzē diterpēnus samaisa ar polisorbātu 80, pievieno glicerīnu, samaisa, pievieno propilēnglikolu un laima aromatizatoru, samaisa. Otrā vārglāzē attīrītajā ūdenī izšķīdina kālija sorbātu, sukralozi, pievieno citronskābi un sildot līdz 40 °C izšķīdina. Šo šķīdumu atdzesē līdz 30 °C temperatūrai un pa daļām, maisot, pievieno diterpēnu maisījumam pirmajā vārglāzē. Visu samaisa līdz viendabīgam un atstāj uz 30 min. Pilda pa 20 ml primārajā iepakojumā: tumša stikla flakonos, uzskrūvē izsmidzināšanas uzgaļus.

Pagatavotas trīs sērijas diterpēnus saturoša aerosola, katras sērijas lielums 2 kg. Iepildīti 98 flakoni pa 20 ml produkta sērijai 1-210824, 96 flakoni sērijai 2-220824 un 92 flakoni sērijai 3-040225.

Katrai sērijai veikta devu viendabīguma pārbaude atbilstoši *Ph. Eur. 01/2021:1807* monogrāfijas prasībām un noteikts diterpēnu saturs.

Paraugi ievietoti klimata kamerā ilgtermiņa stabilitātes pētījuma veikšanai 25 °C ± 2 °C un 60 % ± 5 % RM.



34.c'. attēls. Aerosols ar diterpēniem.

Aerosola ar diterpēniem iegūšanas metode

Aerosola ar diterpēniem laboratorijas sēriju pagatavošanas tehnoloģiskais process un starpstadiju kontrole

1. Diterpēnu šķīduma pagatavošana.

1.1. Diterpēnu šķīduma sastāvs:	1. sērija	2. sērija
Diterpēni	2 %	2 %
Polisorbāts 80	8 %	7 %
Glicerīns	20 %	20 %
Kliņģerītes tinktūra	20 %	15 %
Etilspirts, 96 %	20 %	10 %
Attīrīts ūdens	līdz 100 %	līdz 100 %

1.2. Izejmateriālu sagatavošana.

1.3. Izejmateriālu svēršana.

Stadijas kontrole: masas kontrole.

1.4. Diterpēnu un polisorbāta 80 samaisīšana.

Stadijas kontrole: viendabīguma kontrole (vizuāli).

1.5. Glicerīna pievienošana, samaisīšana.

Stadijas kontrole: viendabīguma kontrole (vizuāli).

1.6. Etilspirta, 96 %, pievienošana, samaisīšana.

Stadijas kontrole: viendabīguma kontrole (vizuāli).

1.7. Kliņģerītes tinktūras pievienošana, samaisīšana.

Stadijas kontrole: viendabīguma kontrole (vizuāli).

1.8. Attīrītā ūdens pa daļām pievienošana, samaisīšana.

Stadijas kontrole: viendabīguma kontrole (vizuāli).

2. Diterpēnu šķīduma nostādināšana 30 min.

Stadijas kontrole: laika kontrole.

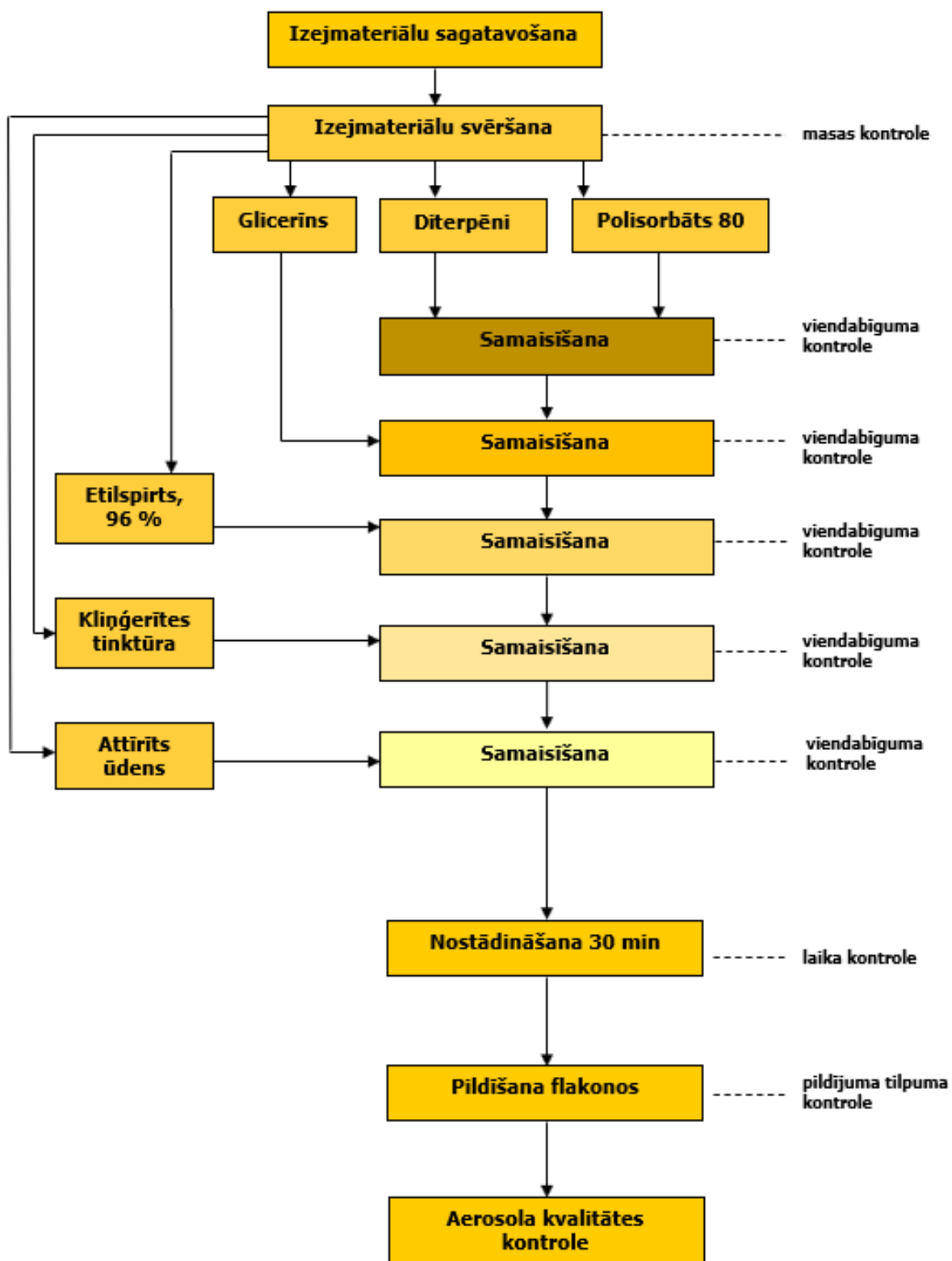
3. Diterpēnu šķīduma pildīšana tumša stikla flakonos pa 20 ml; izsmidzināšanas uzgaļu uzskrūvēšana.

Stadijas kontrole: pildījuma tilpuma kontrole.

4. Aerosola ar diterpēniem kvalitātes kontrole.

Aerosola ar diterpēniem iegūšanas metodes verificēšana veikta, pagatavojot 2 aerosola sērijas, vienas sērijas lielums 2 kg: 1-210824, 2-220824.

Aerosola ar diterpēniem iegūšanas shēma (1)



35.c'. attēls. Aerosola ar diterpēniem iegūšanas shēma (1).

Aerosola ar diterpēniem iegūšanas metode

Aerosola ar diterpēniem laboratorijas sērijas pagatavošanas tehnoloģiskais process un starpstadiju kontrole

4. Diterpēnu šķīduma pagatavošana.

4.1. Diterpēnu šķīduma sastāvs:

Diterpēni	2 %
Polisorbāts 80	7 %
Glicerīns	15 %
Propilēnglikols	10 %
Kālija sorbāts	0,2 %
Citronskābe	0,5 %
Sukraloze	0,02 %
Laima aromāts	0,4 %
Attīrīts ūdens	līdz 100 %

4.2. Izejmateriālu sagatavošana.

4.3. Izejmateriālu svēršana.

Stadijas kontrole: masas kontrole.

4.4. Diterpēnu samaisīšana ar neūdens palīgvielām.

4.4.1. Diterpēnu un polisorbāta 80 samaisīšana.

Stadijas kontrole: viendabīguma kontrole (vizuāli).

4.4.2. Glicerīna pievienošana, samaisīšana.

Stadijas kontrole: viendabīguma kontrole (vizuāli).

4.4.3. Propilēnglikola pievienošana, samaisīšana.

Stadijas kontrole: viendabīguma kontrole (vizuāli).

4.4.4. Laima aromāta pievienošana, samaisīšana.

Stadijas kontrole: viendabīguma kontrole (vizuāli).

4.5. Ūdens šķīduma pagatavošana.

4.5.1. Kālija sorbāta šķīdināšana attīrītajā ūdenī.

Stadijas kontrole: viendabīguma kontrole (vizuāli).

4.5.2. Sukralozes pievienošana, šķīdināšana.

Stadijas kontrole: viendabīguma kontrole (vizuāli).

4.5.3. Citronskābes pievienošana, šķīdināšana sildot līdz 40 °C.

Stadijas kontrole: temperatūras kontrole, viendabīguma kontrole (vizuāli).

4.5.4. Ūdens šķīduma atdzesēšana līdz 30 °C.

Stadijas kontrole: temperatūras kontrole.

4.6. Ūdens šķīduma pa daļām pievienošana diterpēnu neūdens šķīdumam, samaisīšana.

Stadijas kontrole: viendabīguma kontrole (vizuāli).

5. Diterpēnu šķīduma nostādināšana 30 min.

Stadijas kontrole: laika kontrole.

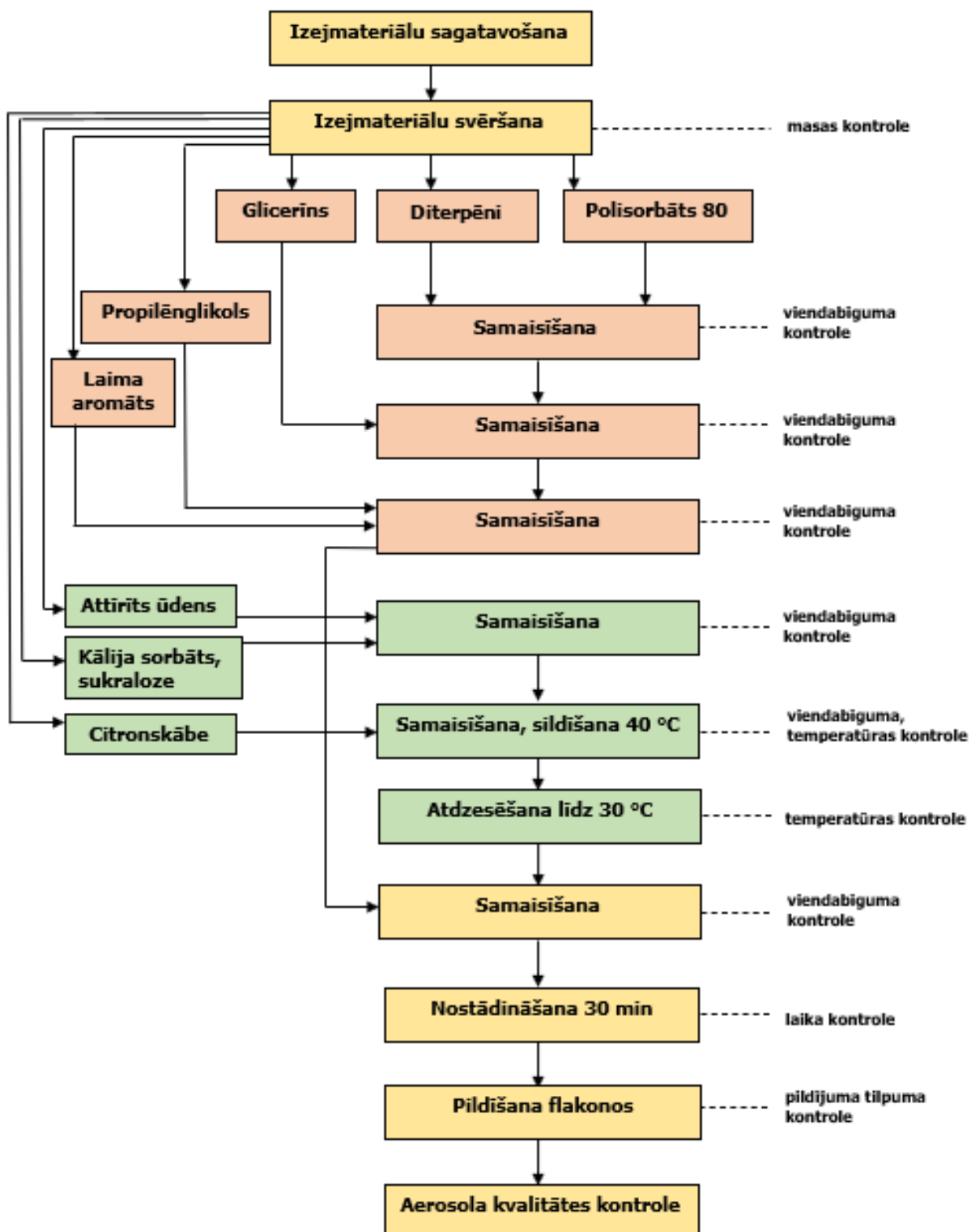
6. Diterpēnu šķīduma pildīšana tumša stikla flakonos pa 20 ml; izsmidzināšanas uzgaļu uzskrūvēšana.

Stadijas kontrole: pildījuma tilpuma kontrole.

7. Aerosola ar diterpēniem kvalitātes kontrole.

Aerosola ar diterpēniem iegūšanas metodes verificēšana veikta, pagatavojot vienu aerosola sēriju 2 kg: 3-040225.

Aerosola ar diterpēniem iegūšanas shēma (2)

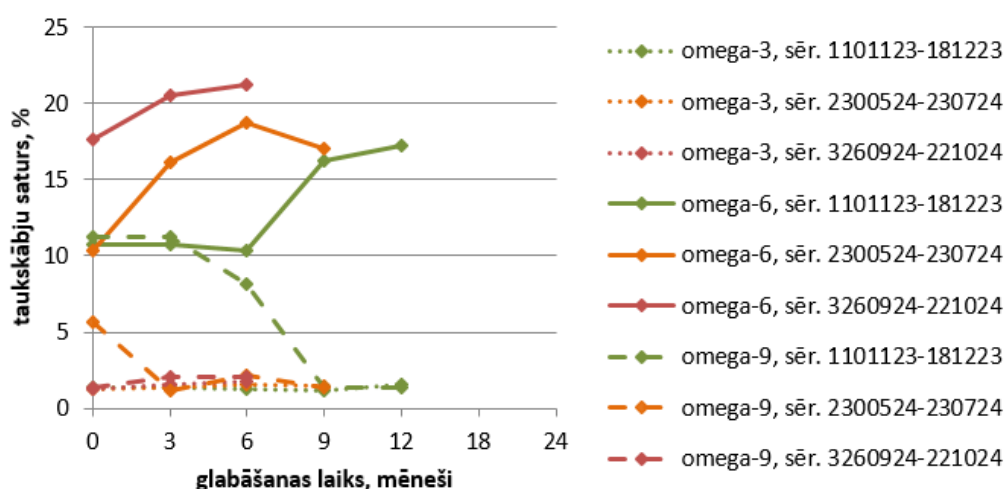


36.c'. attēls. Aerosola ar diterpēniem iegūšanas shēma (2).

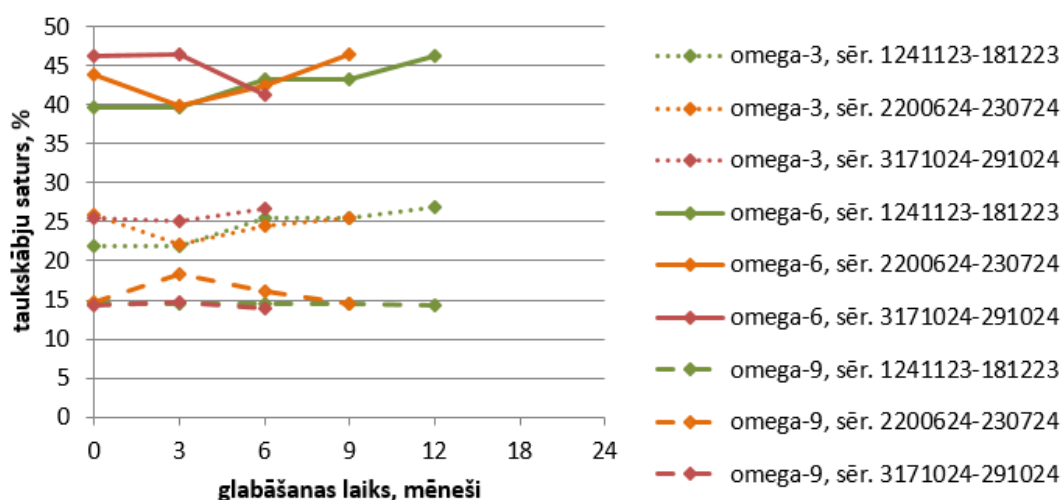
Skuju lipīdu, diterpēnu un poliprenolu mīksto kapsulu, un diterpēnu aerosolu stabilitātes izpēte

Projekta darbības periodā iegūti stabilitātes pētījumu rezultāti pēc skujkoku zaleņa pārstrādes produktu kapsulēto formu 12 sēriju uzglabāšanas klimata kamerā no 3 līdz 18 mēnešiem un aerosola dozētas formas 3 sēriju uzglabāšanas no 3 līdz 9 mēnešiem.

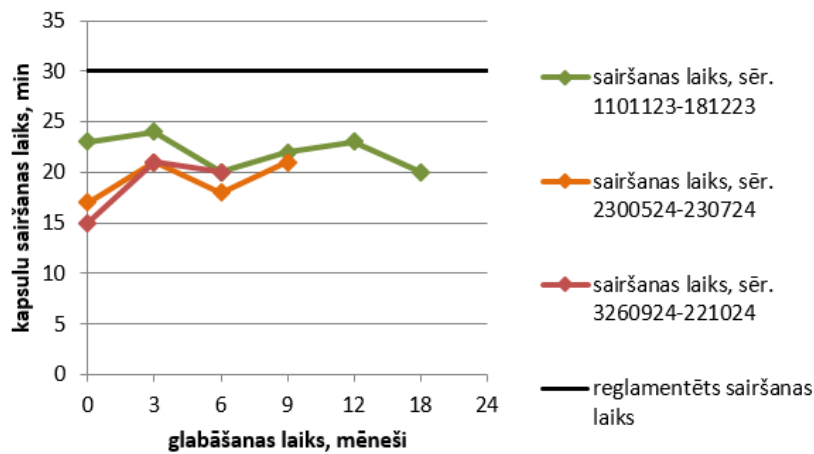
Paraugiem veikta kvalitātes pārbaude, novērtējot kapsulu un aerosolu ārējo izskatu, kapsulu sairšanu, aerosolu izsmidzināto devu masas viendabīgumu un aktīvo vielu marķieru kvantitatīvo saturu. Pēc projekta laika beigām stabilitātes pētījumus paredzēts turpināt.



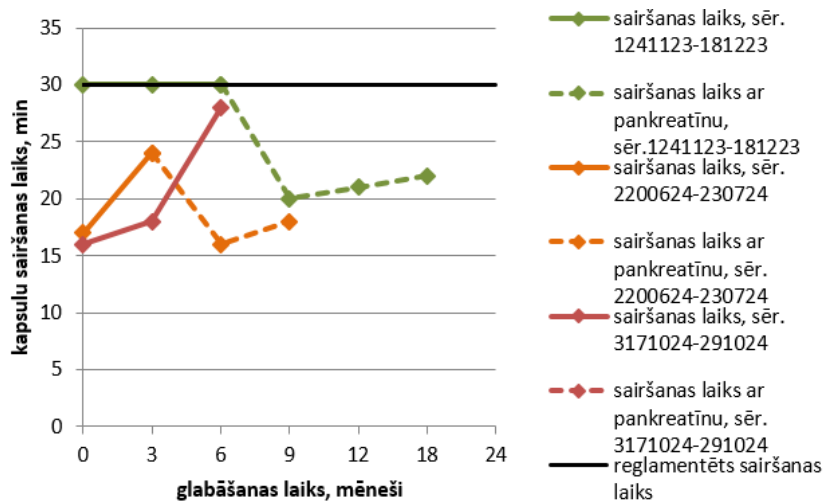
37.c'. attēls. Taukskābju saturs skuju lipīdu kapsulās laboratorijas sērijās glabāšanas periodā.



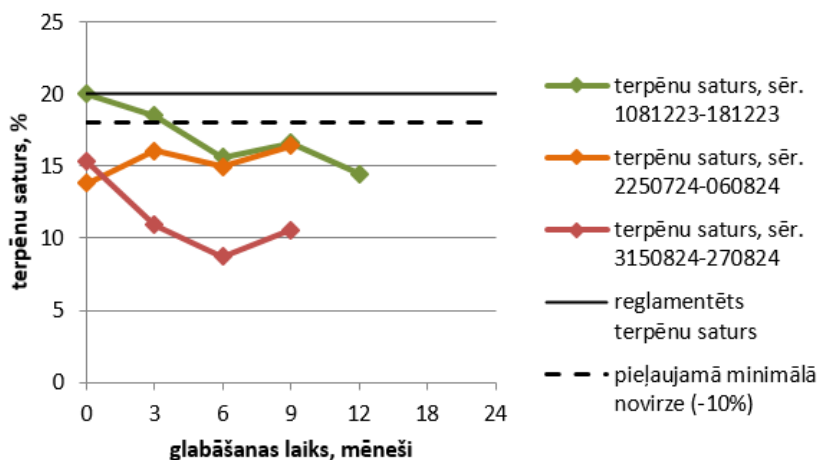
38.c'. attēls. Taukskābju saturs skuju lipīdu ar smiltsērķšķu sēklu eļļu kapsulās laboratorijas sērijās glabāšanas periodā.



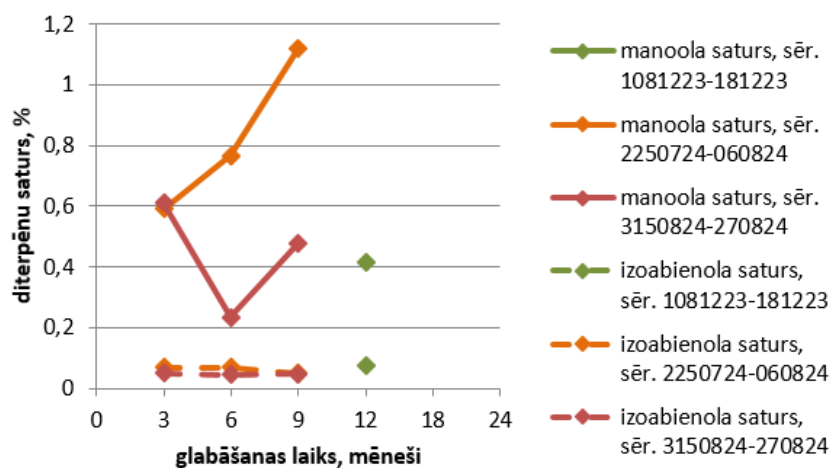
39.c'. attēls. Skuju lipīdu kapsulu sairšana laboratorijas sērijās glabāšanas periodā.



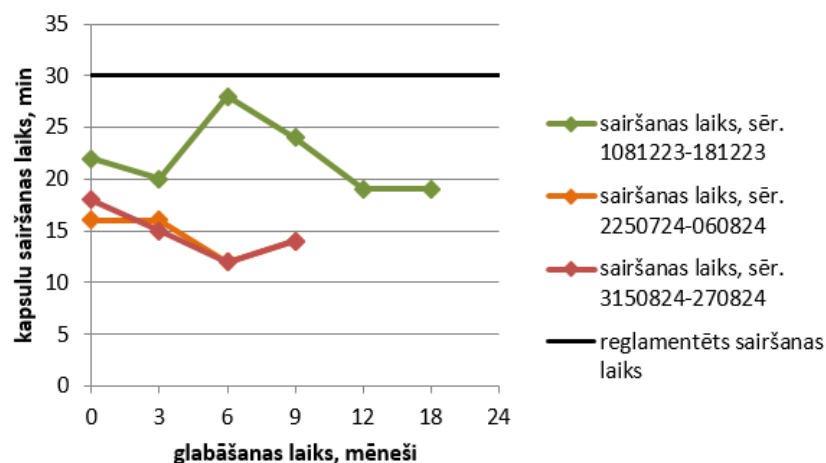
40.c'. attēls. Skuju lipīdu ar smiltsērķšķu sēklu eļļu kapsulu sairšana laboratorijas sērijās glabāšanas periodā.



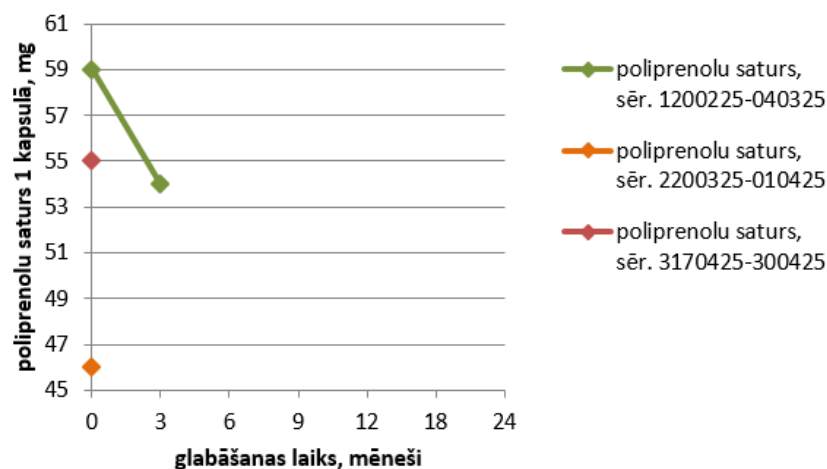
41.c'. attēls. Terpēnu summas saturs kapsulās laboratorijas sērijās glabāšanas periodā (FEK).



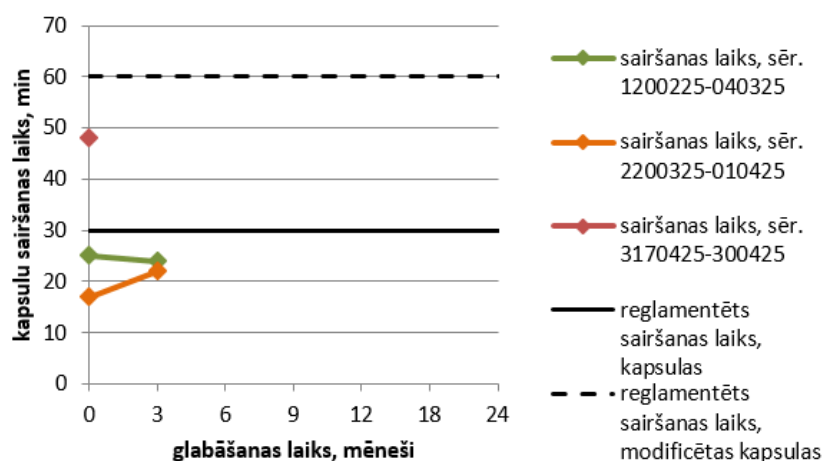
42.c'. attēls. Diterpēnu saturs kapsulās laboratorijas sērijās glabāšanas periodā (GC/MS-MS).



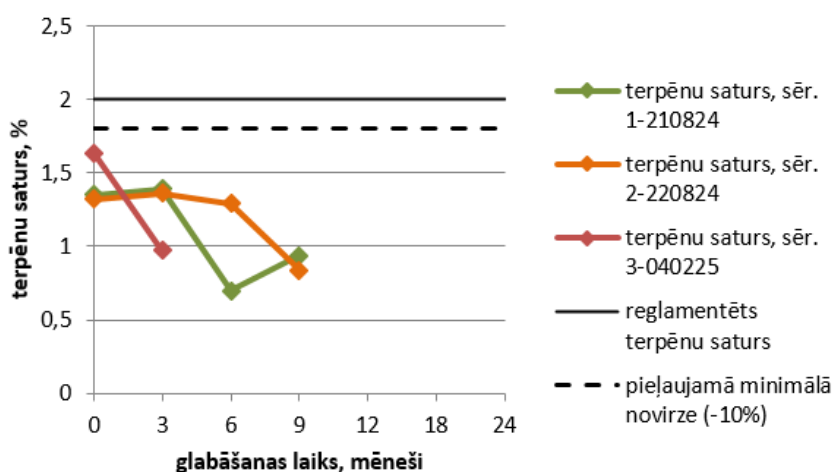
43.c'. attēls. Diterpēnu kapsulu sairšana laboratorijas sērijās glabāšanas periodā.



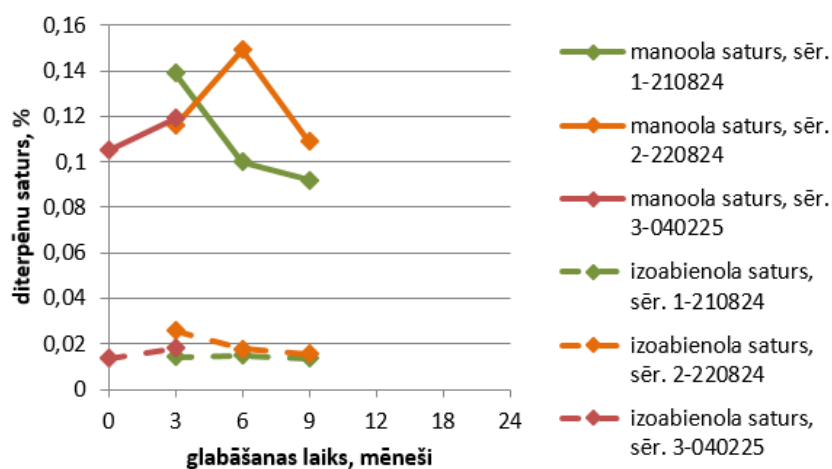
44.c'. attēls. Poliprenolu saturs kapsulās laboratorijas sērijās glabāšanas periodā (HPLC).



45.c'. attēls. Poliprenolu kapsulu sairšana laboratorijas sērijās glabāšanas periodā.



46.c'. attēls. Terpēnu summas saturs aerosolos laboratorijas sērijās glabāšanas periodā (FEK).

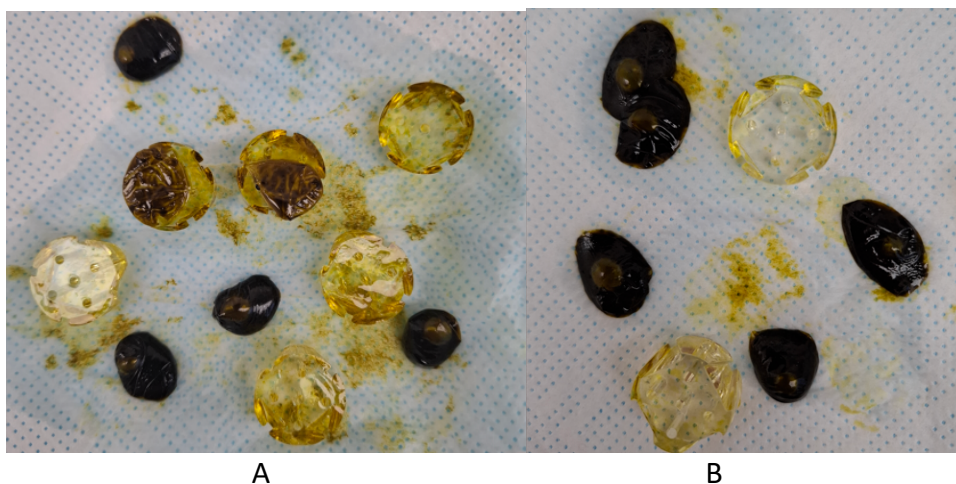


47.c'. attēls. Diterpēnu saturs aerosolos laboratorijas sērijās glabāšanas periodā (GC/MS-MS).

3.5.1. Skuju lipīdus saturošu mīksto kapsulu sairšanas īpatnības

Stabilitātes pētījumu gaitā, veicot kapsulu sairšanas laika noteikšanu, ir konstatēts, ka kapsulu sairšanas laiks ūdens vidē pagarinās atkarībā no kapsulu glabāšanas laika un apstākļiem. Atsevišķos gadījumos kapsulu sairšanas gaitā novērota plānas plēvītes (membrānas) esamība apkārt kapsulas pildījumam, kura neļāva kapsulas saturam izdalīties sairšanas vidē, neskatoties uz to, ka kapsula ūdenī 37 °C temperatūrā ir uzbriedusi un deformējusies. Var secināt, ka kapsula nesairst noteiktā laikā atbilstoši Ph. Eur. prasībām.

Sairšanas laika pagarināšanās bija izteiktāka skuju lipīdu kapsulām, kuras pildījumā satur smiltsērķšķu sēklu eļļu, salīdzinājumā ar skuju lipīdu kapsulām, kurām kā pildviela izmantoti vidējo ķēžu triglicerīdi.



48.c'. attēls. Skuju lipīdu ar smiltsērķšķu sēklu eļļu kapsulu sairšana 30 min ūdens vidē:

A. sēr. 1241123-181223, glabātas 12 mēnešus, nesairst 4 kapsulas no 6;

B. sēr. 2200624-230724, glabātas 6 mēnešus, nesairst 5 kapsulas no 6.

Pārbaudīta skuju lipīdus un smiltsērķšķu sēklu eļļu saturošu MŽK sairšana mākslīgajā zarnu šķīdumā (fosfātu buferšķīdumā ar pH 6,8 un pankreatīnu [106]) 37 °C ± 2 °C temperatūrā. Konstatēts, ka šādā vidē sairšana notiek ātrāk, un sairšanas laiks atbilst Ph. Eur. prasībām.

DISKUSIJA

Palīgvielu un tehnoloģisku paņēmienienu pielietošana skujkoku zaleņa pārstrādes produktu dozēto formu izstrādē

Skujkoku zaleņa pārstrādes procesā iegūst dažādus produktus, to skaitā hlorofila atvasinājumu – skuju nātrija hlorofilīnu, kas ir ūdenī šķīstošs un satur lielu mitruma daudzumu. Lai skuju nātrija hlorofilīnu varētu iestrādāt cietajās kapsulās, no liekā mitruma bija jāatbrīvojas un ar palīgvielu palīdzību jāizveido birstošs pulveru maisījums.

Liofilas žāvēšanas rezultātā tika iegūta un standartizēta izejviela ar īpašībām (mitrums 4,81 %, ūdenī šķīstošo hlorofila atvasinājumu saturs 15,7 %), kas atbilst kvalitātes prasībām. Skuju nātrija hlorofilīns ir produkts, kas satur ūdenī šķīstošos hlorofila atvasinājumus (hlorīnus, feofitīnus) ar sveķskābju un taukskābju nātrija sāļu piejaukumu.

Kapsulēta dozēta forma sākotnēji tika izveidota, SNH pievienojot askorbīnskābi kā aktīvo vielu un antioksidantu, kā arī palīgvielas: MCC kā pildvielu un irdinātājvielu, koloidālo silīcija dioksīdu kā slīdvielu un magnija stearātu kā smērvielu. Tomēr vēlāk izveidotas cietās kapsulas ar SNH bez askorbīnskābes, jo, nosakot SNH saturu kapsulās, nebija iespējams iegūt precīzus rezultātus.

Veicot SNH analīzi, kvantitatīvi nosaka tikai ūdenī šķīstošos hlorofila atvasinājumus, bet hlorofilīns ir stabils viegli sārmainā vidē. Jā pulverveidā zemā mitruma apstākļos reakcija ar askorbīnskābi ir mazticama, tad šķīdumā, kur askorbīnskābe veido skābo vidi, ūdenī šķīstošiem hlorofila atvasinājumiem var samazināties šķīdība, un paraugs var mainīt krāsu. Tas nenozīmē, kā produkts zaudē savu efektivitāti, jo kuņģī notiek līdzīgas pārvērtības, bet tas traucē ūdenī šķīstošo hlorofila atvasinājumu noteikšanu. Lai noteiktu aktīvo vielu produktā, tika veikti mēģinājumi neitralizēt askorbīnskābi analizējamā šķīdumā, bet rezultāti bija pretrunīgi, metode ir jāanalizē un jāizstrādā papildus.

Tā kā viens no darba mērķiem bija izpētīt produkta un aktīvās vielas stabilitāti, tika pieņemts lēmums izveidot formulāciju bez askorbīnskābes, lai varētu izsekot aktīvās vielas saturam kapsulās.

Izstrādātais produkts cieta kapsulu formā var būt alternatīva tirgū esošajam SNH produktam – *ho-fi® original* veselības dzērienam, īpaši lietošanas ērtuma ziņā.

Provitamīnu koncentrāts (skuju lipīdi) ir komplekss preparāts, kas satur dažādas bioloģiski aktīvās vielas: karotinoīdus, taukos šķīstošos vitamīnus, sterīnus, poliprenolus, terpēnus, nepiesātinātās taukskābes u.c. savienojumus.

Izpētītas provitamīna koncentrāta un no tā iegūto savienojumu: diterpēnu summas (*Silbiola*) un poliprenolus saturošās pastas fizikāli-ķīmiskās īpašības, lai izveidotu efektīvas un stabilas dozētas formas. Veidojot provitamīnu koncentrāta, *Silbiola* un provitamīnu pastas kompozīcijas pildīšanai mīkstajās kapsulās, bija jāatrod piemērotās palīgvielas, kuras ne tikai veidotu viendabīgu maisījumu, bet arī veicinātu aktīvo komponentu biopieejamību, jo ir zināms, ka, lietojot iekšķīgi, poliprenoliem un karotinoīdiem ir slikta biopieejamība.

Provitamīnu koncentrātam un no tā iegūtajiem savienojumiem piemīt izteiktas lipofilās īpašības. Tie nešķīst ūdenī, bet šķīst eļļā, vai arī ir samaisāmi ar eļļu, kas ir jāņem vērā dozēto formu izstrādē. Šādas īpašības var veiksmīgi izmantot mīksto kapsulu izstrādē, jo visbiežāk mīkstās kapsulas kā pildījumu satur dažādas eļļas, aktīvo vielu eļļas šķīdumus vai citas lipofilās kompozīcijas.

Skujkoku zaleņa pārstrādes produktus saturošās kapsulas izstrādātas kā I tipa lipīdu preparāti. Kā pildvielas skujkoku zaleņa pārstrādes produktus saturošo mīksto kapsulu formulās izmantota olīveļļa, saulespuķu eļļa un vidējo ķēžu triglicerīdi. Viens sastāvs pagatavots bez palīgvielām, jo skuju lipīdiem pievienota smiltsērķšķu sēklu eļļa, kas satur lielā daudzumā nepiesātinātās taukskābes, un šādi izveidots produkts, kas satur gan skujās esošās bioloģiski aktīvās vielas, gan vērtīgās taukskābes no smiltsērķšķu sēklām. Provitamīnu koncentrāts, *Silbiols* un poliprenolu komplekss, sildot līdz 30–40 °C temperatūrai, ar eļļu veido viendabīgu maisījumu. Augu eļļas mīksto kapsulu pildījumā uzlabo aktīvo vielu absorbciju. Vidējās ķēdes triglicerīdus kā pildvielu bieži izmanto zāļu ražošanā, jo tiem piemīt lielāka stabilitāte, salīdzinājumā ar augu eļļām, un to absorbcija kuņģa-zarnu traktā notiek ātrāk, nekā augu eļļu absorbcija.

Skuju lipīdu, diterpēnu un poliprenolu kompleksu saturošās kapsulas izstrādātas kā tūlītējās (ātrās jeb parastās) iedarbības dozēta forma – mīkstās želatīna kapsulas. Ir paredzēts, ka šādu kapsulu pildījums un aktīvās vielas atbrīvojas uzreiz pēc dozētas formas sairšanas bioloģiskajos šķīdumos, t.i. sairšana sākas kuņģī un turpinās tievajā zarnā.

Lai nodrošinātu aktīvās vielas atbrīvošanos noteiktā kuņģa-zarnu trakta daļā, izveidota kapsulēta dozēta forma ar modificēto aktīvās vielas atbrīvošanos.

Aizkavētas darbības dozēta forma – aktīvās vielas netiek atbrīvotas, kamēr nav noticis fizisks notikums, piem., pagājis laiks, ir izmaiņas zarnu šķidrumu pH līmenī, izmaiņas zarnu florā, savukārt enterālā apvalka mērķis ir novērst aktīvo vielu izdalīšanos kuņģī, ja aktīvās vielas vai nu kairina kuņģa gļotādu, vai arī ir nestabilas kuņģa sulā.

Skujkoku zaleņa pārstrādes produktiem nepiemīt kuņģa gļotādas kairinošs efekts, kā arī šīs vielas nav neizturīgas kuņģa skābajā vidē, tāpēc nebija nepieciešams veidot gastrozestento dozēto formu. Tomēr atsevišķos gadījumos ir vēlams, ka aktīvās vielas pēc iespējas ilgāk neatbrīvojas no dozētās formas kuņģī, bet nonāk neizmainītā veidā tievajā zarnā. Tas galvenokārt attiecas uz lipīdos šķīstošajām vielām, tādām kā poliprenoli un karotinoīdi (īpaši karotīni). Tāpēc tika veikti pētījumi mīksto kapsulu izstrādē, kuras nodrošinātu aktīvo vielu atbrīvošanos no dozētās formas tievajā zarnā.

Ir pieejami dažādi sintētiskas vai dabiskas izcelsmes enteropolimēri. Sintētiskie polimēri galvenokārt tiek iegūti no celulozes vai akrilātiem. Tomēr sintētiskie polimēri nav vēlamās izejvielas fitofarmaceutisko preparātu un pārtikas produktu sastāvā. Tāpēc kapsulu apvalka veidošanai izvēlēta šellaka. Pateicoties dabiskai izcelsmei, šellaka ir pieņemams zarnās šķīstošs pārklājuma materiāls uztura bagātinātājiem.

Veikti pētījumi divos virzienos: 1) plāna apvalka uzklāšana uz jau gatavajām mīkstajām želatīna kapsulām; 2) kapsulu sienas veidošana no kuņģa skābajā vidē izturīgas izejvielas.

Pirmajā variantā plānā apvalka izveidošanai gatavajām mīkstajām želatīna kapsulām izmantots 25 % šellakas amonija šķīdums *Swanlac® ASL 10*, kas vairākās kārtās tika uznesta uz kapsulām. Izmēģināts pārklājums no 25 % šellakas šķīduma ar 10 % HPMC. HPMC pievienota poru veidošanai šellakas pārklājumā, jo HPMC nešķīst skābajā vidē, bet šķīst neitrālajā vai sārmainajā vidē. Tomēr šādi pārklātās kapsulas neizturēja Ph. Eur. sairšanas testa prasības.

Otrajā variantā izveidotas mīkstās kapsulas no želatīna masas, kurai pievienots 25 % šellakas amonija šķīdums *Swanlac® ASL 10*. Izmantojot izstrādāto kapsulu apvalka masas sastāvu, pagatavota viena sērija kapsulētas dozētās formas ar skujkoku zaleņa pārstrādes produktu – poliprenolu, karotīnu un sterīnu kompleksu. Lietojot pieaugušajiem pa vienai kapsulai dienā, netiek pārsniegts pieļaujamais šellakas diennakts limits 4 mg/kg ķermeņa masas.

Aerosols ar diterpēniem ir izstrādāts kā līdzeklis lietošanai mutes dobumā un kaklā saaukstēšanās un rīkles gļotādas iekaisuma gadījumā. Izveidotas trīs sērijas ar vienādu aktīvās vielas *Silbiola* daudzumu – 2 %, bet atšķirīgu palīgvielu sastāvu.

Divās sērijās bez diterpēniem pievienota arī klišēģerītes tinktūra, kurai piemīt pretiekaisuma, antibakteriālas, brūces dziedējošas īpašības. Etilspirts palielina antibakteriālo efektu un pilda arī konservanta funkciju. Aerosols ar diterpēniem ir izstrādāts kā hidrofilis šķidrums. Lai izveidotu viendabīgu sastāvu, pievienots emulgators polisorbāts 80, jo diterpēni nešķīst ūdenī. Glicerīns mīkstina gļotādu, izmantots kā ko-šķīdinātājs, saldīnātājs, pretmikrobu konservants un viskozitāti palielinoša viela. Trešā sērija nesatur etilspirtu, tāpēc kā konservants pievienots kālija sorbāts. Propilēnglikols pastiprina tā pretmikrobu iedarbību un darbojas arī kā ko-šķīdinātājs. Garšas uzlabošanai pievienota citronskābe, sukraloze un laima aromāts.

Skujkoku zaleņa pārstrādes produktus saturošo dozēto formu stabilitātes izpēte

Skujkoku zaleņa pārstrādes produkti satur plašu bioloģiski aktīvo savienojumu klāstu, daudzi no kuriem, piemēram, karotinoīdi un hlorofila atvasinājumi, ir samērā nestabili paaugstinātās temperatūras, skābekļa, gaismas u.c. faktoru ietekmē. Tomēr šiem savienojumiem ir svarīga loma šo produktu iedarbībā, jo, darbojoties kompleksā, tiem piemīt antioksidantu, reparatīvā, baktericīdā, imūnmodulējošā aktivitāte. Tāpēc ir svarīgi, lai šo vielu komplekss pēc iespējas ilgāk saglabātu stabilitāti, kvalitāti un efektivitāti gatavo produktu uzglabāšanas, transportēšanas un lietošanas laikā.

Veikta skuju nātrija hlorofilīna stabilitātes novērtēšana želatīna un HPMC cietajās kapsulās ilgtermiņa glabāšanā $25\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 2\text{ }^{\circ}\text{C} / 60\% \pm 5\% \text{ RM}$, kā arī tika novērtēti divi primārā iepakojuma veidi – PET pudeles un Al/PVC blisteri.

Šis pētījums ierobežots ar stabilitātes pētījuma trīs mēnešu rezultātiem. Tomēr pētījums turpināsies visā produkta uzglabāšanai paredzētajā laikā. Esošie rezultāti demonstrē aktīvās vielas stabilitāti trīs mēnešu periodā želatīna un HPMC kapsulās abos iepakojuma veidos. Aktīvās vielas daudzums nav nozīmīgi mainījies trīs mēnešu laikā, tomēr analīzes metodes precizitāte neļauj izsekot nelielām izmaiņām, un ir nepieciešams sekot rezultātiem ilgākā laika periodā.

Viens no rādītājiem, kas var liecināt par pārmaiņām produkta kvalitātē, ir ārējais izskats. Mīksto kapsulu glabāšanas laikā jāvērtē iespējamās pārmaiņas gan kapsulas apvalkā, gan pildījumā. Istabas temperatūrā pilnīgi izžāvēto MŽK apvalki salīdzinoši labi aizsargā kapsulu pildījumu no skābekļa iedarbības. Zems mitruma saturs 8 – 10 % neļauj mikrobiem vairoties kapsulas apvalkā.

Svarīgs rādītājs, kas liecina par produkta kvalitāti, ir aktīvo vielu kvantitatīvais saturs. Ja augu izcelsmes preparāta sastāvdaļām ir zināma terapeitiskā aktivitāte, izmaiņām to kvantitatīvajā saturā uzglabāšanas laikā nevajadzētu pārsniegt $\pm 5\%$ no deklarētā satura lieluma. Ja augu izcelsmes preparāta sastāvdaļām nav zināma to terapeitiskā aktivitāte, tad šo savienojumu (marķieru) kvantitatīvā satura variācija uzglabāšanās laikā var būt $\pm 10\%$ no sākotnējā deklarētā satura lieluma.

Izstrādāto produktu stabilitātes pētījumi veikti, glabājot paraugus klimata kamerā ilgtermiņa glabāšanā $25\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 2\text{ }^{\circ}\text{C} / 60\% \pm 5\% \text{ RM}$, kas ļāva novērtēt mitruma un iepakojuma veida ietekmi uz dozēto formu stabilitāti. Testēšana paātrinātajos vai vidējos (starplaika) apstākļos netika veikta, jo mīkstās kapsulas var zaudēt kvalitāti, īpaši pie $40\text{ }^{\circ}\text{C} / 75\% \text{ RM}$.

Vērtējot izstrādāto produktu stabilitāti, konstatēts, ka gan kapsulas, gan aerosols kopumā saglabāja stabilitāti pārbaudes periodā ilgtermiņa glabāšanā.

Kapsulu un aerosola ārējais izskats saglabājās reglamentēto normu robežās. Tomēr, kontrolējot terpēnu saturu diterpēnu kapsulu trīs sērijās un aerosolā ar diterpēniem trīs sērijās pēc to pagatavošanas un stabilitātes pētījuma laikā pēc noteiktiem laika intervāliem, konstatēts, ka terpēnu saturs ir zemāks par receptūrā izmantotā *Silbiola* daudzumu, un tas arī samazinājies glabāšanas laikā.

Šādu terpēnu satura variāciju varētu izskaidrot ar to, ka *Silbiolu* iegūst ekstrahējot un pēc tam fracionējot no egļu un priežu zaleņa. Tā pamata sastāvdaļa ir labdāna tipa diterpēnspirti – epimanools un izoabienols. Tas ir bioloģiski aktīvu vielu komplekss, kas bez minētiem diterpēnspirtiem satur arī karotinoīdus, fitosterīnus un citus bioloģiski aktīvus savienojumus. Šo dažādo terpēnu un terpenoīdu saturu attiecība *Silbiolā* dažādās preparātu sērijās var atšķirties, jo, kā zināms, konkrētā terpēna vai terpenoīda veidošanos biomasā ietekmē gan auga augšanas apstākļi, gan klimatiskie apstākļi. Bez tam, *Silbiolu* iegūst gan no priedes, gan no egles skujām, un katrā gadījumā terpēnu un terpenoīdu sastāvs preparātos atšķirsies.

Fotometriskajā metodē terpēnu un terpenoīdu summas noteikšanai *Silbiolā* izmantota terpēnu un terpenoīdu reakcija ar vanilīnu sērskābā vidē. Krāsainā savienojuma

gaismas absorbciju mēra uz spektrofotometra pie viļņu garuma 527 nm, kā standartvielu graduēšanas grafika uzņemšanai izmantojot borneolu. Eksperimenti parādīja, ka dažādu terpēnu un terpenoīdu reakcijas produkti ar vanilīnu, kaut arī absorbē gaismu pie tā paša viļņu garuma, uzrāda diezgan atšķirīgu gaismas absorbcijas intensitāti, kas ir atkarīga no konkrētā terpēna vai terpenoīda molekulas uzbūves, piemēram, -CH₂ grupas novietojuma pie konkrēta oglekļa atoma. Tādēļ arī, nosakot terpēnu un terpenoīdu summu *Silbiolā* un attiecinot to pret borneolu, rezultātos var parādīties variācijas.

Tomēr nevar izslēgt aktīvo vielu satura samazināšanos arī oksidēšanās procesos, tāpēc būtu lietderīgi diterpēnus saturošajās kapsulās pildījumam pievienot eļļā šķīstošos antioksidantus, piem., tokoferolus, bet aerosolā – askorbīnskābi.

Lai aktīvās vielas uzsūktos un darbotos organismā, tām jāatbrīvojas no dozētās formas, tāpēc liela nozīme ir dozēto formu sairšanas laika noteikšanai.

Veicot sairšanas laika pārbaudi skuju lipīdu ar smiltsērķšķu sēklu eļļu mīkstajās želatīna kapsulās, konstatēts, ka kapsulu sairšanas laiks ūdens vidē pagarinās. Kapsulu sairšanas gaitā novērota plānas plēvītes esamība apkārt kapsulas pildījumam, kura neļāva kapsulas saturam izdalīties sairšanas vidē, neskatoties uz to, ka kapsula ūdenī 37 °C temperatūrā ir uzbriedusi un deformējusies.

Novērotā parādība literatūrā ir aprakstīta kā krustenisko saišu veidošanās želatīnā (šķērssaistīšanās), kas ir raksturīga želatīnam kā polimēru savienojumam. Šādas krusteniskās saites var veidoties želatīna molekulās kapsulu uzglabāšanas laikā (īpaši mīkstajās želatīna kapsulās). Sairšanas vai šķīšanas testa laikā apkārt kapsulai vai kapsulas pildījumam veidojas gumijai līdzīga, caurspīdīga, ūdenī nešķīstoša plēvīte (membrāna). Šī plēvīte darbojas kā barjera un ierobežo pildījuma atbrīvošanos no kapsulas.

Izplatītākās un stingrākās krusteniskās saites veidojas starp vienas želatīna molekulas sānu ķēžu lizīna aminogrupām ar līdzīgām aminogrupām otrā želatīna molekulā. Šo reakciju parasti katalizē aldehīdi, kuri var būt kā piemaisījumi mīksto želatīna kapsulu pildījuma vai apvalka sastāvā, kā arī tie var veidoties lipīdu palīgvielu (piem., polisorbāta 80) oksidēšanās rezultātā. Aldehīdus satur arī skujkoku zaleņa pārstrādes produkti. Augu polifenoli un flavonoīdi arī var reaģēt ar želatīnu, veidojot krusteniskās saites. Šo procesu pastiprina un paātrina mitrums un paaugstinātā temperatūra.

Želatīna kapsulu, kurās ir izveidojušās krusteniskās saites, šķīšanas testa rezultāti uzrāda lēnāku aktīvās vielas atbrīvošanās profilu. Kaut gan, pētot *in vivo* kapsulu ar

krusteniskām saitēm sairšanu uz veseliem brīvprātīgajiem ar gamma scintigrāfijas metodi, konstatēts, ka šo kapsulu un svaigi pagatavoto, stresa apstākļiem nepakļauto kapsulu sairšanas laiks un aktīvo vielu atbrīvošanās bija ekvivalenti.

Šī parādība lielākā vai mazākā mērā var ietekmēt kapsulu sairšanas laiku un pat padarīt želatīna kapsulu pilnīgi nesairstošu ūdens vidē. Krusteniskās saites, kuras veidojas želatīna molekulās aldehīdu ietekmē, ir neatgriezeniskas, un kapsulas sairšanas procesā jābūt iesaistītam citu saišu pārraušanas mehānismam, t.i. enzīmu iedarbības rezultātā tiek šķeltas peptīdu saites proteīnu ķēdēs. Šā atklājuma rezultātā ir akceptēts izmantot enzīmus dozētu formu sairšanas un šķīšanas testa veikšanai. Šādos gadījumos kapsulu sairšanas laika noteikšanai var izmantot sārmaino vidi ar pankreatīnu, kas ir pieļaujams, jo *in vivo* sairšana notiek dažādās kuņģa-zarnu trakta daļās, un sairšanas procesā piedalās fermenti, žults komponenti u.c. faktori. Enzīmu klātbūtne šķīšanas vidē paātrina krusteniski saistītā želatīna plēvītes šķīšanu un pildījuma atbrīvošanos. Kapsulu sairšanas vai šķīšanas testa veikšanai var izmantot pepsīnu ar vides pH 1 – 6 un pankreatīnu ar vides pH 6,8 – 8, kā arī VAV (nātrija laurilsulfātu, žults sāļus, polisorbātu 80 u.c.).

Cieto kapsulu primārais iepakojums PET pudeles un Al/PVC blisteri 3 mēnešu uzglabāšanas laika periodā ilgtermiņa stabilitātes pētījumā uzrādīja izstrādātajam produktam pietiekošu aizsardzību no apkartējās vides. Produktu mīkstajās kapsulās stabilitātes pētījuma laikā līdz 18 mēnešiem un aerosolā līdz 9 mēnešiem nav novērota primārā iepakojuma veida (tumša stikla vai PET pudeles – kapsulām, tumša stikla flakoni – aerosolam) izteikta ietekme uz mīksto kapsulu un aerosola stabilitāti.

Ieteicamais ciето kapsulu primārais iepakojuma veids ir PET pudeles un Al/PVC blisteri, mīksto kapsulu primārā iepakojuma veids – PET pudeles vai līdzīgas kvalitātes iepakojums, uzglabājot temperatūrā līdz 25 °C un sargājot no mitruma un gaismas. Aerosola primārais iepakojums – tumša stikla flakoni ar izsmidzināšanas uzgaļiem, sekundārais iepakojums – kartona kastītes, uzglabājot temperatūrā līdz 25 °C un sargājot no gaismas.

SECINĀJUMI

- Izveidota skuju nātrija hlorofilīna dozētā forma – cietās kapsulas, kuras satur liofilizētu skuju nātrija hlorofilīnu kā aktīvo vielu un kā palīgvielas – mikrokristālisko celulozi, silīcija dioksīdu un magnija stearātu. Izstrādāta produkta ražošanas tehnoloģija un kvalitātes noteikšanas metode. Trīs mēnešu pētījuma rezultāti

demonstrē aktīvās vielas stabilitāti želatīna un hipromelozes kapsulās divos iepakojuma veidos: PET pudelēs un AL/PVC blisteros. Izstrādātais produkts – uztura bagātinātājs cieto kapsulu formā var būt alternatīva tirgū esošajam skuju nātrija hlorofilīna produktam – *ho-fi® original* veselības dzērienam.

- Izstrādāta skuju lipīdu, diterpēnu un poliprenolu kapsulēto dozēto formu laboratorijas sēriju pagatavošanas tehnoloģija. Atrastas piemērotās palīgvielas, kuras veido viendabīgu sastāvu pildīšanai mīkstajās želatīna kapsulās, kā arī veicina aktīvo komponentu biopieejamību: olīveļļa, saulespuķu eļļa un vidējās ķēdes triglicerīdi. Izveidots arī kombinēts produkts *Skuju lipīdi ar smiltsērķšķu sēklu eļļu*, kas satur karotīnus, fitosterīnus un esenciālās taukskābes.
- Izstrādāts terpenoīdus saturošs hidrofilis orofaringeālais šķidrums aerosola formā kā līdzeklis lietošanai mutes dobumā un kaklā saaukstēšanās un rīkles gļotādas iekaisuma gadījumā. Izveidotas trīs laboratorijas sērijas ar 2 % *Silbiola* kā aktīvās vielas un atšķirīgu palīgvielu sastāvu, divās sērijās pievienojot kliņģerītes tinktūru un etilspirtu, un vienu sēriju izveidojot bez etilspirta. Izvēlētas palīgvielas, kuras veicina aktīvo vielu šķīdību, nodrošina pieņemamu garšu, novērš mikrobioloģisko piesārņojumu un atvieglo lietošanu.
- Izveidota poliprenolu kapsulētā dozētā forma ar modificēto aktīvās vielas atbrīvošanos, kā palīgvielu kapsulas apvalkā izmantojot dabīgo enterālo polimēru – šellaku. Izstrādāta poliprenolu kapsulētās dozētās formas laboratorijas sērijas pagatavošanas tehnoloģija, uzsākta produkta stabilitātes izpēte.
- Vērtējot izstrādāto produktu mīkstajās kapsulās un aerosolos stabilitāti, konstatēts, ka tie kopumā saglabāja stabilitāti pārbaudes periodā ilgtermiņa glabāšanā. Tomēr, kontrolējot terpēnu saturu diterpēnu kapsulu trīs sērijās un aerosola ar diterpēniem trīs sērijās pēc to pagatavošanas un stabilitātes pētījuma laikā, konstatēts, ka terpēnu saturs ir zemāks par receptūrā izmantotā *Silbiola* daudzumu, un tas arī samazinājies glabāšanas laikā. Mīksto kapsulu sairšanas testa rezultāti ir atbilstoši Eiropas Farmakopejas prasībām.

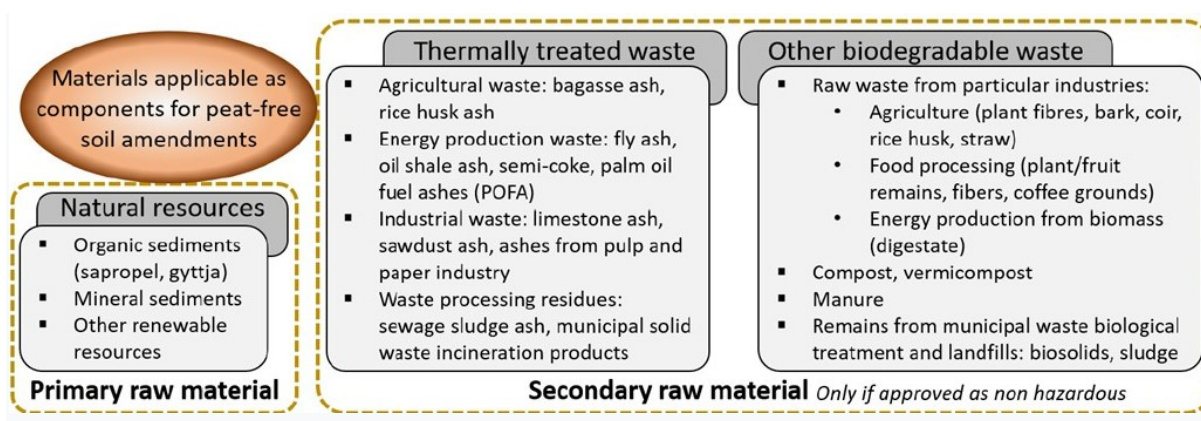
- Skujkoku zaleņa pārstrādes produktus saturošu mīksto kapsulu stabilitātes pētījuma laikā līdz 18 mēnešiem un aerosola līdz 9 mēnešiem pamatota izvēlēta primārā iepakojuma veida piemērotība dozētām formām mīkstajās kapsulās un aerosolā.

PRAKTISKĀS REKOMENDĀCIJAS

- Skujkoku zaleņa pārstrādes produktus saturošu mīksto želatīna kapsulu paraugu sairšanas laika noteikšana jāveic ūdens vide vai, ja sairšanas laiks pārsniedz pieļaujamo normu 30 min, jāizmanto fosfātu buferšķīdums ar pH 6,8 un pankreatīnu, ja kapsulu apvalkos notikusi želatīna šķērssaistīšanās,
- Veicot terpēnu satura noteikšanu diterpēnu mīkstajās želatīna kapsulās un diterpēnu aerosolos ar fotometrisko metodi, jāprecizē parauga iesvara lielums stabilo rezultātu iegūšanai.
- Lai samazinātu terpēnu iespējamo oksidēšanās procesu diterpēnu mīkstajās želatīna kapsulās un diterpēnu aerosolos, būtu lietderīgi mīksto kapsulu pildījumam pievienot eļļā šķīstošos antioksidantus, piem., tokoferolus, bet aerosoliem – askorbīnskābi.
- Ieteicamais skujkoku zaleņa pārstrādes produktus saturošu cieto kapsulu primārais iepakojuma veids ir PET pudeles un Al/PVC blisteri, mīksto kapsulu primārā iepakojuma veids – PET pudeles vai līdzīgas kvalitātes iepakojums, uzglabājot temperatūrā līdz 25 °C un sargājot no mitruma un gaismas. Ieteicamais aerosolu primārais iepakojums – tumša stikla flakoni ar izsmidzināšanas uzgaļiem, sekundārais iepakojums – kartona kastītes, uzglabājot temperatūrā līdz 25 °C un sargājot no gaismas.

Pielikums D: Metodoloģija uz biomateriāliem balstītu augsnes aizsardzības un uzlabošanas produktu ražošanai.

Augsnes ielabotāju pamatā pasaules tirgū joprojām ir kūdras ieguve un pārstrāde. Kūdras fosilās izcelsmes dēļ, to var uzskatīt par videi nedraudzīgu un neilgtspējīgu. Kūdras aizvietotāju meklēšanai ir izšķiroša nozīme globālā mērogā. Bez kūdras augsnes nepieciešamību virza arī aprites ekonomikas un vides ilgtspējības mērķi, kas noved pie fosilo resursu izmantošanas samazināšanas vai atteikšanās no tās un pievēršot uzmanību atkritumu kā otrreizējai izejvielas izmantošanai (Vincevica-Gaile et al., 2021). Viens no alternatīviem resursiem ir sapropelis, kurš efektīvi var paaugstināt augsnes kvalitāti, kombinējot to ar organiskiem un neorganiskiem izejmateriāliem (1.d.att.).



1.d.attēls. “Bez kūdras” dabas resursi kā augsnes ielabotāju sastāvdaļas (neskaitot kūdras). (Vincevica-Gaile et al., 2021)

Sapropelis satur daudz organisko vielu un citiem elementiem bagātu nogulumu, un tas dabiski veidojas ūdens dīķos un ezeros, kad ūdens flora un fauna nokrīt uz grunts un sadalās. Noārdīšanās produkti veido heterocikliskus savienojumus, kas mijiedarbojas ar noteikta veida mikroorganismiem un rada zemas un lielas molekulārās organiskās vielas, piemēram, ogļhidrātus, lignīnu un peptīdus. Šis mēslošanas līdzekļu veids ir salīdzinoši jauns jēdziens lauksaimniecības ražošanā. Sapropeli tiek iedalīti tipos: organiskie (50–90% organisko vielu), kaļķainie (30–60% kalcija karbonāta), silīcija (25–45% silīcija dioksīda) un jauktie. Tie satur visus augiem nepieciešamos makro- un mikroelementus, kā arī bioloģiski aktīvās vielas, piemēram, vitamīnus un fermentus. Galvenā sapropeļa atšķirība no augsnes ir tā, ka sapropelim ir asimilējamais slāpeklis (60-80%) un 3 reizes mazāk bioķīmiski stabilu frakciju.

Sapropēja ietekme uz augsnes īpašībām un augu augšanu

Sapropeli saturošā mēslojuma efektivitāte ir atkarīgā no daudziem faktoriem, t.i. sapropēja devas un īpašībām, citu piedevu sastāva, augsnes tipa, augu kultūrām u.c. Dažādu preparātu efektivitāte Latvijas un Lietuvas reģionos tika apkopota tabulā.

1.d.tabula. Sapropeli saturošo preparātu ietekme uz augsnes īpašībām un augu augšanu.

Preparāts	Auga kultūra	Vērtēšanas kritēriji	Apstākļi	Ietekme
SAPRO Elixir Ar disperģēto sapropeli (100 %) un SAPRO Agro (sapropelis 55 %; kūdra 45 %) (Latvija)	<i>Medicago sativa</i> L., <i>Festuca rubra</i> , 50%, <i>Festuca ovina</i> , 50%, <i>Solanum lycopersicum</i> , <i>Lactuca sativa</i> , <i>Hordeum vulgare</i> L.	Aminoskābes, auga morfoloģija, sausna, ķīmiskie un bioloģiskie rādītāji	Augšanas kamera, lauka eksperiments, mālsmilts	Raža augstāk par 9-16 % (Deva 1 L/ha)
Tarosišķu ezera sapropelis (Lietuva)	<i>Vicia faba</i> L.	Hlorofila fluorescence	Augšanas kamera, 1 l podos ar 5 sēklām ar vieglu smilšmāla augsni, fotoperiods 14st.	Hlorofila saturs lapās ir paaugstināts, bet nebūtiski ($p>0.05$). (Devas 2.2, 3.1 un 4 t/ha pēc sausnas)
Kaļķainais sapropelis (Lietuva)	Augu seka: <i>Zea mays</i> L., <i>Hordeum</i> L., <i>Trifolium pratense</i> L., <i>Secale cereale</i> L., <i>Solanum tuberosum</i> L., <i>Avena sativa</i> L.	C org, slāpeklis, humusa substances, katjonu apmaiņas kapacitāte, raža	Lauka eksperimenti. Monitorings 18 gadu garumā Smilšmāls, Haplic Luvisols	Pozitīva ietekme pēc 12 un 18 gadiem (Deva 50, 100, 150, 200 t/ha sausnas sapropēja + 30 t/ha sausnas org.mēslojuma+ min.mēslojums
Sapropelis no ezera Ilgutis (Lietuva)		Augsnes mitrums, blīvums, porozitāte	Lauka eksperimenti. Monitorings 12, 18 un 24 gadu garumā	Regulē augsnes pH, paaugstina apmaiņas katjonu koncentrāciju (Ca,

				Mg), paaugstina Corg un N konc.
Sapropelis (Lietuva)	Augu seka: <i>Hordeum vulgare</i> L., <i>Solanum</i> <i>tuberosum</i> L., <i>Pisum sativum</i> L.	Ūdens filtrācija, L/m ² , nitrāti, K, P,	Cilindriskā lizimetrā (n = 24, 1.35 m dziļumā) ar iepildīto <i>Haplic Luvisol</i> smilts un smilšmāls augsnī. Filtrāta daudzumu aprēķina pēc mēnešiem un gadiem.	Būtiski (p<0.05) samazināti slāpekļa izskalojumi (Deva 40 t/ha)

Veģetācijas eksperimentos izmantoja smilšmāla augsni, sapropeli un skujkoku pārstrādes blakusproduktus (2.d.tabula). Organisko vielu saturs izvēlētajā augsnē ir paaugstināts.

2.d.tabula. Augšanas substrāta sastāvdaļu agroķīmiskā analīze.

Rādītājs	Mēr- vienība	Sapropelis	Skujas piedeva	Augsne	Testēšanas metode
Organisko vielu saturs	%, sauss	69.2 ± 3.5	85.3 ± 4.3	10.3 ± 0.5	LVS EN 13039:2012
Kopējais slāpeklis (N)	%, mitrs	0.18 ± 0.02	0.38 ± 0.03	0.23 ± 0.02	LVS EN 13654- 1:2003
Kopējais fosfors (P ₂ O ₅)	%, mitrs	<0.005	0.051 ± 0.005	0.096 ± 0.010	LVS 398:2002
Kopējais kālijs (K ₂ O)	%, mitrs	0.23 ± 0.02	1.50 ± 0.14	0.164 ± 0.015	LVS ISO 11466:1995 LVS ISO 9964-3:2000
Sausna	%	6.1 ± 0.3	29.7 ± 1.5	72.4 ± 3.7	LVS EN 13040:2008

Pēc augsnes, skuju piedevas un sapropeļa īpašību noskaidrošanas, sešas augu sugas (viendīgļlapju un divdīgļlapju) tika izmantotas salīdzinošā testēšanā (2.d. attēls).



2.d.attēls. Augstāko augu izvēle veģetācijas eksperimentam.

1. *Brassica juncea* (sinepes), MP SEEDS., Polija.
2. *Brassica rapa* ssp. Chinensis (Ķīnas kāposti), MP SEEDS., Polija.
3. *Raphanus sativus* (redīsi), Garderin, Polija.
4. *Secale cereale* (rudzi), Latvija, 2023.g.raža.
5. *Triticum aestivum* (kvieši), Latvija, 2023.g.raža.
6. *Cucumis sativus* (gurķi), Latvija.

Veģetācijas eksperimentus veica dēstu kastēs (100 mL katra iedobe) laboratorijas telpās. Telpas vidējā diennakts temperatūra ir 22 ± 3 °C. Augi audzēti smilšmāls substrātā (ievākts Rīgas pilsētas robežās, privātmāju rajonā (56.953267, 23.986418), 9, 15 un 21 dienu laikā (13. attēls). Apgaismojums: LED GROW LIGHT Gardlov® (Polija), 30W, sarkanais spektrs 620-630 nm, zilais spektrs 460-470 nm, fotoperiods 12 st.



3.d.attēls. Veģetācijas eksperimenta veikšana dēstu kastēs. 1. – gurķi (12.diena); 2. – sinepes (5.diena); 3. – redīsi (5.diena).

Piedevu ietekmi vērtēja: i) uz augu augšanu - pēc augu virszemes biomasas (sausna, 105 °C, līdz nemainīgajam svaram); uz augsnes mikroorganismu aktivitāti – pēc enzimatiskās (fluoresceīna diacetata hidrolīze) aktivitātes; iii) uz augsnes fizikāli-ķīmiskajām īpašībām - novērtējot pH un elektrovadītspēju (EC).

Sapropeļa un skuju piedevu ietekmi uz testēto augu augšanu salīdzināja pēc virszemes biomasas, izmantojot sausas saturu.

Iegūtie dati tika apkopoti šādos secinājumos un ieteikumos lauksaimniekiem:

- Sapropeļa piedeva smilšmāla augsnei 1% un 5% koncentrācijā (pēc mitrā svara) neuzrādīja stimulējošo ietekmi uz sešu testēto augu augšanu īslaicīgos eksperimentos.
- Skuju piedeva 8% koncentrācijā (pēc mitrā svara) stimulēja kviešu augšanu 9 un 21 d. eksperimentā, pārsniedzot virszemes sauso biomasu kontroles variantā bez piedevām attiecīgi, par 14 un 28 %.
- Eksperimentos ar redīsiem arī tika novērota tendence stimulēt augšanu variantos ar 8% skuju piedevu.
- Augsnes pH pēc 9d. veģetācijas eksperimenta ar rudziem samazinās no 6.76 līdz 6.61. Sapropeļa piedeva 1% un 5% koncentrācijā neietekmēja augsnes pH. Savukārt, skuju piedeva (8%, mitrs) palielināja elektrovadītspēju substrātā no 120 (variantā bez piedevām) līdz 168 mS/cm.
- Salīdzinot pilnvērtīgo komposta substrātu ar eksperimentālo skuju paraugu 23.d. eksperimentā iekštelpās un 46d. eksperimentā ārtelpās, ir konstatētas ievērojamas atšķirības augu virszemes daļas biomasā. Kukurūzas, kviešu un redīsu sausā biomasas variantos ar skuju substrātu bija par 36%, 54% un 60% mazāka, attiecīgi, salīdzinot ar variantiem ar komposta substrātu.
- Sapropeļa piedeva (5%) komposta substrātam pozitīvi ietekmēja kviešu augšanu, t.i., sausā biomasā pārsniedza kontroli par 38%. Savukārt, variantos ar skuju substrātu sapropeļa stimulējošā ietekme netika novērota.
- Augu miglošana ar sapropeli uzrādīja biomasas pieaugumu variantos ar ķirbjiem un zirņiem skuju substrāta, attiecīgi, par 41% un 46%, salīdzinot ar skuju substrātu bez piedevām.

- Rezultāti norādīja, ka ilgtermiņa veģetācijas eksperiments ārtelpās dod vairāk informācijas par substrātā sastāva ietekmi uz augu augšanu. Turpmākajā darba posmā ir plānots turpināt iesākto eksperimentu, salīdzinot arī citus morfoloģiskus rādītājus, kā arī mikroorganismu aktivitāti rizosfērā.
- Salīdzinot pilnvērtīgo komposta substrātu ar eksperimentālo skuju paraugu 76 dienu eksperimentā ārtelpās, ir konstatēta skuju piedevas labvēlīga ietekme (pēc sausnas) uz kviešiem un zirņiem, savukārt, kukurūzas sausā biomasa bija līdzīga abos substrātos. Sapropeļa stimulējošā ietekme (pēc sausnas) tika konstatēta tikai zirņiem skuju substrātā.
- Sēklu mērcēšana (8st.) sapropeļa un/vai *A. chroococcum* suspensijā pirms stādīšanas pierādīja pozitīvu efektu uz kviešu biomasas pieaugumu, salīdzinot ar kontroli (mērcēšana ūdenī), 30 d. veģetācijas eksperimentā. Kviešu mitrā un sausā biomasa (S) variantā pārsniedza kontroli par 24,64% un 22,39%, attiecīgi, un (A+S) variantā - par 21,82% un 17,11%, attiecīgi. Dati apstiprina iepriekš iegūtos rezultātus par kviešu augšanas stimulēšanu, apstrādājot sēklas ar 0,5% sapropeli. Baktēriju pievienošana mērcēšanas sastāvā arī stimulēja kviešu augšanu (A+S), (A), tomēr šis efekts nepārsniedza pirmsapstrādes ar sapropeli efektu (S).
- Baktēriju *A. chroococcum* pievienošana zirņu sēklām mērcēšanas procesā pozitīvi ietekmēja augu augšanu, pēc 30 d. augšanas pārsniedzot kontroli par 14,33% (mitrā) un 6,48% (sausā). Tomēr sapropelis nestimulēja zirņu augšanu testētos apstākļos.
- Kopumā eksperimenta ietvaros sinerģiskā iedarbība "sapropeļi + *A. chroococcum*" netika novērota. Iespējams, sapropeļa un augu augšanu veicinošu mikroorganismu pielietošana var radīt labvēlīgu ietekmi uz augiem. Tomēr šāda kombinētā apstrāde prasa turpmākos pētījumus.
- Tika izveidots gala granulu sastāvs. Granulas sagatavoja Latvijas Valsts koksnes ķīmijas institūtā. Granulu sastāvs un izmērs ir atspoguļots 3.d.tabulā un 4.d.attēlā. Granulu sausna variē 66-76% robežās. Kukurūzas dīgtspēja variantos ar G-1, G-2, G-3, G-4 palielinās par 13-17%, salīdzinot ar kontroli bez granulām. Zirņu dīgtspēja – par 7-40%, attiecīgi. Granulu iestrāde augsnē ievērojami samazina CO₂ emisiju.

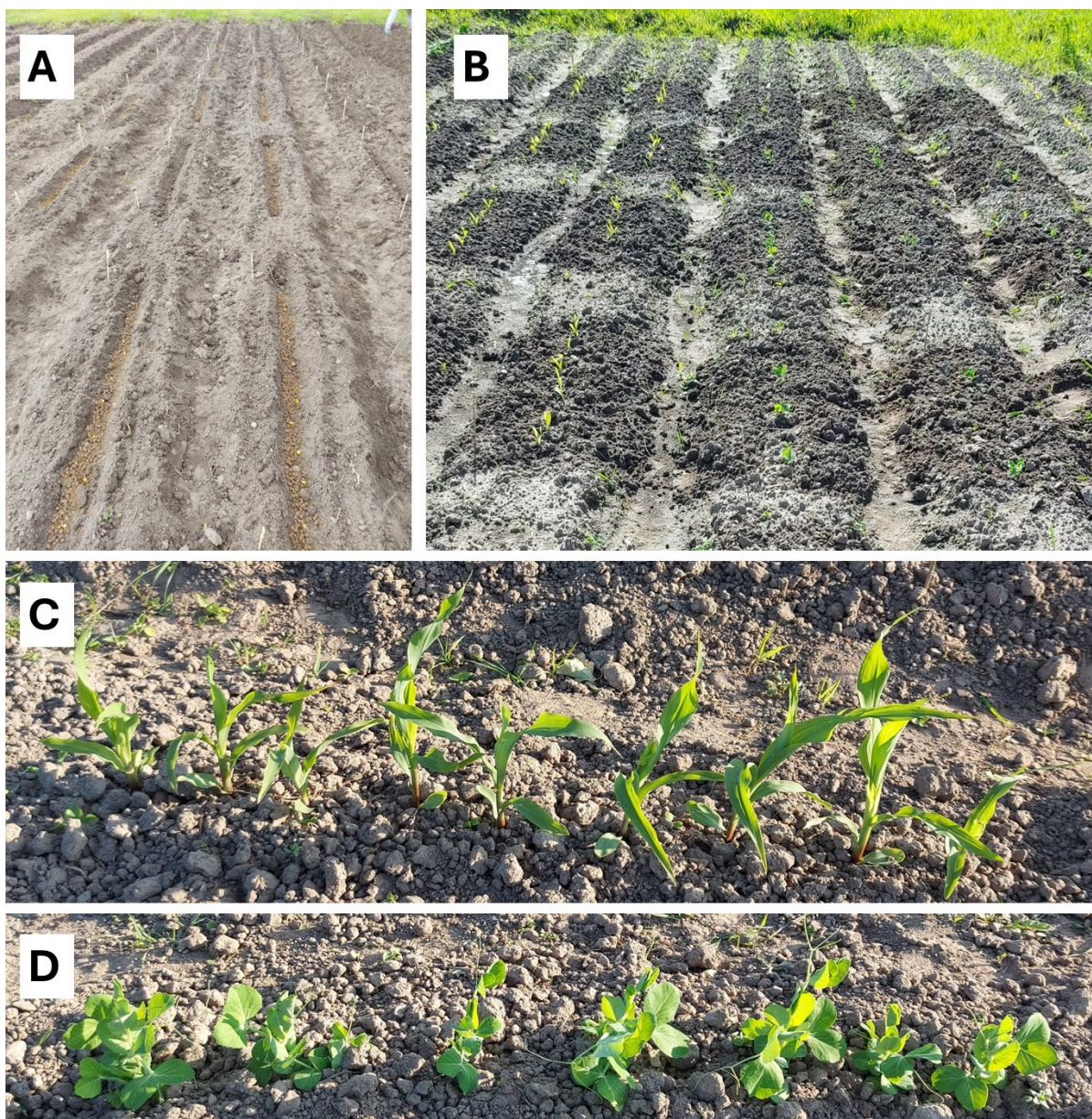
3.tabula. Granulu sastāvs.

Grupas kods	Skujas, kg	Sapropels, kg	Minerālmēslojums*, kg
G-1	4,8	0,1	0,1
G-2	4,5	0,4	0,1
G-3	4,0	0,9	0,1
G-4	4,5	0,5	0,0

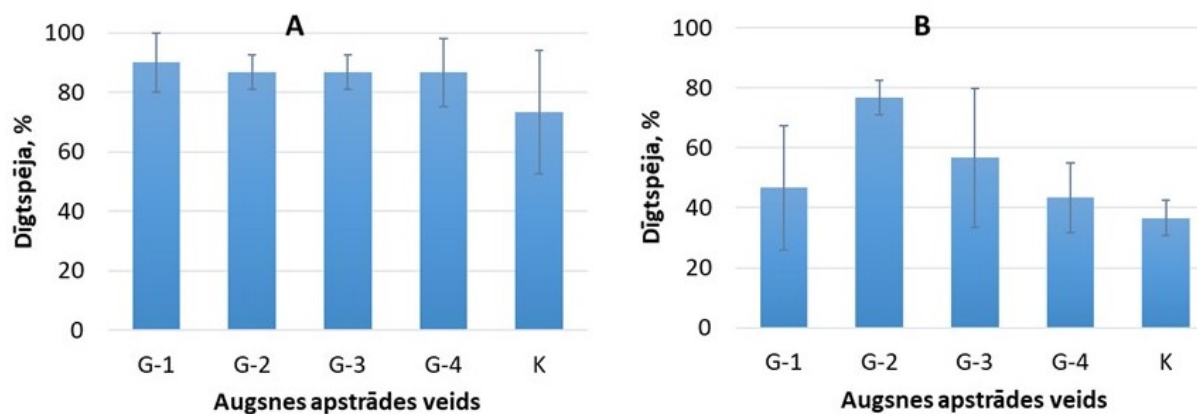
*Mēslojums lapu dārzeniem Viva Fertis PREMIUM, granulēts (Lietuva). Optimāli sabalansēts slāpekļa, fosfora un kālija (NPK 11-10-20) mēslojums bez hlora.

**4.d.attēls. Izveidoto granulu izmērs.**

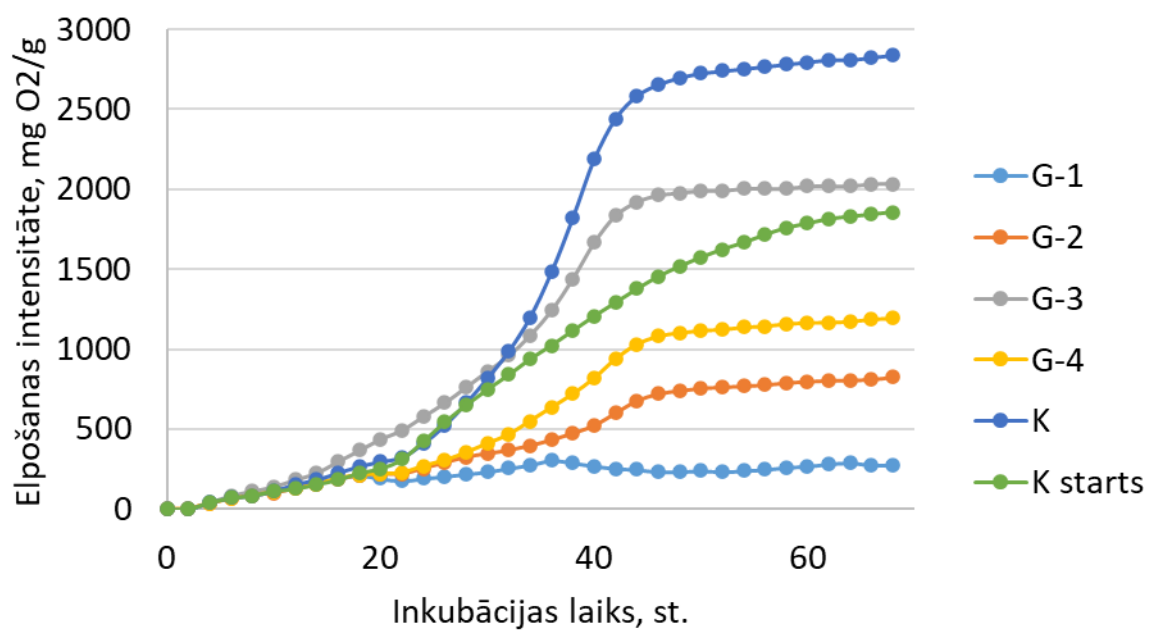
Granulu gala formulācijas ietekme uz augu dīgtspēju un augšanu tika salīdzināta, sākot ar 20.dienu pēc sējas (5.d.att.). Dīgtspējas atšķirības kukurūzas un zirņu sēklām uz 20.dienu pēc sējas ir apkopotas 6.d.attēlā. Viszēmāka dīgtspēja ir konstatēta kontroles variantos (bez granulām), kas sastādīja 73,3% kukurūzai un 36,7% zirņiem. Granulu klātbūtne pozitīvi ietekmēja kukurūzas graudu dīgtspēju, paaugstinoties līdz 86,7-90,0%. Variantos ar zirņiem, vislielāka atšķirība ar kontroli tika pierādīta variantam G-2, kurā sēklu dīgtspēja ir palielinājusies līdz 76,7%. Augsnes mikroorganismu elpošanas intensitāte pēc 30d. veģetācijas eksperimenta ar kukurūzu tika atspoguļota 7.d.attēlā. Testēti paraugi tika sarindoti pēc elpošanas intensitātes šādā secībā: K > G-3 > K-starts > G-4 > G-2 > G-1. Iegūtie dati liecina par granulu lomu CO₂ emisijas samazinājumā.



5.d.attēls. Parauglauks 0.dienā (A), 20.dienā (B) un 30.dienā (C,D) no eksperimenta sākuma. Granulu deva: 65g dw/m.



6.d.attēls. Kukurūzas un zirņu dīgspēja (pēc 20d.veģetācijas) atkarībā no augsnes apstrādes veida (A – kukurūza, B – zirņi). Paraugu atšifrējums 1 tabulā. N=3, $p<0,05$.



7.d.attēls. Augsnes mikroorganismu elpošanas intensitāte pēc 30 d. veģetācijas (testēts ar OxiTop®). Dobes ar kukurūzu. N=2.

Pielikums E: Metodoloģija granulēta kurināmā materiāla ražošanai.

Granulēšanas eksperimenti, izmantojot Latvijas Valsts Koksnes ķīmijas institūta plakanas matricas granulēšanas iekārtu KAHL 14-175, kas ir mērogots analogs firmas KAHL rūpniecības granulēšanas iekārtām. Matricas kanāla diametrs 6 mm.

Veikts pirmais granulēšanas izmēģinājums izsijātai skuju biomasai ar mitruma saturu 8,5% bez saistvielas un citām piedevām, izmantojot dažādus granulēšanas ātrumus. Pie visiem granulēšanas ātrumiem secināts, ka mitruma saturs biomasā ir pārāk zems kvalitatīvu granulu izveidei, daļa no materiāla iziet no aparāta nesapresēta, un iegūtas granulas viegli izjūk (1.e.att.).



1.e.attēls. Granulas no izsijāta skuju materiāla ar $8,5 \pm 0,5\%$ mitrumu

Lai palielinātu mitrumu biomasas atlikumos un pārbaudītu mitruma satura ietekmi uz granulēšanas procesu, izrēķināts nepieciešams ūdens daudzums un veikta izsijātās skuju biomasas kondicionēšana līdz dažādiem mitrumiem: 10%, 14% un 18%. Biomasa atstāta konteineros uz nedēļu, periodiski tos pagriežot un sakratot, lai mitrums izplātas vienmērīgi. Pēc kondicionēšanas katram paraugam pārbaudīts mitruma saturs un atkal veikti granulēšanas eksperimenti (2.e.att.).



2.e.att. Dažāda mitruma skuju biomasas granulēšana ar vienādu granulēšanas ātrumu, matrica.



3.e.att. Granulas no skuju materiāla ar 10% mitrumu (pa kreisi) un 18% mitrumu (pa labi)

Vizuāli noteicot granulu kvalitāti, secināts, ka vislabākais mitrums saturs varētu būt ap 14%. Vizuāli granulas izskatījās visstingrākās un stabilākas kvalitātes.



4.e.att. Granulas no skuju materiāla ar 14% mitrumu – vizuāli labākais variants.

Biomases granulēšanas efektivitāte ir atkarīga ne tikai no biomases izcelsmes un tās ķīmiskā sastāva, bet arī no tādiem granulēšanas parametriem, kā pieliktais spiediens, deformācijas ātrums, biomases dispersitāte, mitruma pakāpe un daļiņu lielums. Visi šie faktori nosaka granulu stiprību un blīvumu.

Dispersās biomases tilpumblīvums ir tehnoloģiskais raksturlielums, kas ietekmē preses padevēja ražīgumu, un līdz ar to ražošanas procesa ražīgumu kopumā. Biomases tilpumblīvums noteikts atbilstoši standartam LVS CEN/TS 15103. Augstākais tilpumblīvuma rādītājs bija smalkai frakcijai, kam seko nefrakcionētā masa un rupjā frakcija.

1.e. tabula. Sasmalcinātas biomases tilpumblīvums

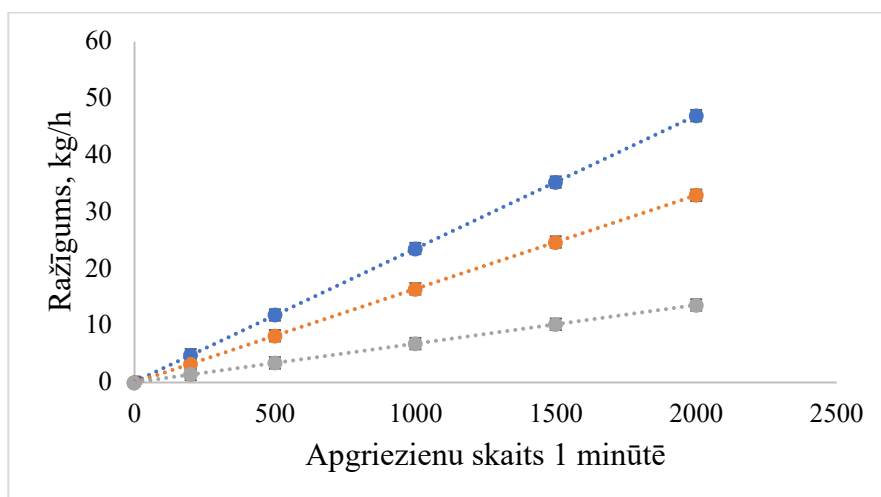
Parametrs	Rupjā biomases frakcija	Smalkā biomases frakcija	Nefrakcionētā biomasa
Izejas biomases tilpumblīvums, kg/m ³	313±4	397±3	332±6

Ātrums, ar kuru griežas veltni horizontālas matricas zonā, kā arī biomases daudzums, kuru padod granulēšanas kamerā, ir vieni no granulēšanas procesa regulēšanas parametriem. Variējot šos rādītājus, ir iespējams mainīt preses ražīgumu un spiediena lielumu kanālos, caur kuriem notiek biomases ekstrūzija. Šo visu faktoru kopums ietekmē iegūstamo granulu kvalitāti un procesa energoietilpību.

Mitruma satura regulēšanai pirms granulēšanas skuju biomasa ar masu aptuveni 2500 g un ap 8 % ūdens saturu tika ievietota AVA HTL 30 maisītāja maisīšanas mucā un, nepārtraukti maisot, lēnām tika pievienots aprēķinātais ūdens daudzums, kas nepieciešams

mitruma satura palielināšanai līdz 12%-15%. Pēc sajaukšanas 30 minūtes (60 apgr./min) materiāls tika atkārtoti ievietots cieši noslēgtā 30 l plastmasas kastē 7 dienas kondicionēšanai, ik dienas laiku pa laikam maisot.

Lai novērtētu preses ražīgumu, 3 dažādas biomasas frakcijas ar mitruma saturu 12-15% tika granulētas 10 minūtes ar laboratorijas presi KAHL 14-175 mainot gliemeža apgriezienu skaitu minūtē, t.i. 200, 500, 1000, 1500 un 2000 min⁻¹. Padevēja ražīgums pētāmajiem paraugiem parādīts 5.e.attēlā.



5.e. attēls. Padevēja ražīgums paraugiem atkarībā no gliemeža apgriezienu skaita: (1 – smalkā frakcija; 2 – nefrakcionētā biomasas, rupjā frakcija)



6.e. attēls. Granulas no biomasas smalkās frakcijas.

Kā redzams, padevēja ražīgums dažādiem dispersās biomasas veidiem būtiski atšķiras savā starpā. Lielākais ražīgums novērojams, presējot smalko frakciju, bet mazākais – presējot rupjo frakciju. Katram biomasas veidam ražīguma atkarība no gliemeža apgriezienu skaita izteikta ar lineāro regresiju.

Turpmākiem pētījumiem biomasas granulēšana veikta pie rekomendētiem granulēšanas parametriem, izmantojot par pamatu iegūtos eksperimentālos rezultātus, regulējot materiāla padeves daudzumu un piespiedvalču rotēšanas ātrumu, lai uzturētu galvenā dzinēja patērēto jaudu robežās no 1,8 līdz 2,2 kWh. Granulēšana veikta ar matricas palīdzību, kuras kanāla garums L bija 24 mm un caurmērs $D=6\text{ mm}$ (to attiecība $L/D = 4,0$).

Lai novērtētu iegūto biokurināmo granulu kvalitāti un to pielietošanas veidu, iegūto granulu raksturlielumi tika salīdzināti ar izvirzītām prasībām standartā ISO 17225-2 un EN ISO 17225-1. Galvenie biokurināmo granulu kvalitāti raksturojošie parametri ir diametrs, garums, mitrums, pelnu saturs, mehāniskā izturība (nodilumizturība, 7.e.att.), smalkuma īpatsvars un siltumspēja.



7.e. attēls. Aparāts nodilumizturības noteikšanai.

2.e.tabula. Iegūto kurināmo granulu raksturojums

Parametrs	EN ISO 17225-2 prasības	EN ISO 17225-1 Kokapstrādes rūpniecības blakusprodukti un atlikumi	Smalkā frakcija	Nefrakcionētā biomasas	Rupjā frakcija
Granulu diametrs, mm	$6,0 \pm 1,0$	$6,0 \pm 1,0$	$6,60 \pm 1,0$	$5,92 \pm 1,1$	$6,1 \pm 0,1$
Mitruma saturs iegūtajās granulās, %	≤ 10	≤ 10	$9,1 \pm 0,2$	$9,2 \pm 0,1$	$8,8 \pm 0,1$
Pelnu saturs	$\leq 3,0$	A3.0: ≤ 3 A7.0: ≤ 7	$6,9 \pm 0,1$	$6,6 \pm 0,1$	$5,2 \pm 0,1$
Slāpekļa saturs	$\leq 1,0$	N0.5 ≤ 0.5	$1,2 \pm 0,1$	$1,4 \pm 0,1$	$1,5 \pm 0,1$

		N1.0≤1.0 N2.0≤2.0			
Granulu garums, mm	3,15≤L≤40	3,15≤L≤40	20,1±2,6	17±1,9	15,1±2,8
Izejas biomasas tilpumblīvums, kg/m ³			397±6	332±10	313±7
Granulu tilpumblīvums, kg/m ³	≥ 600	BD600 ≥ 600	684±2	625±4	657±5
Nodilumizturība, %	≥ 97,5	DU97.5≥97.5 DU95.0≥95.0	95,8±0,2	95,5±0,3	95,4±0,2

Salīdzinot tilpumblīvuma rādījumus biomasām pirms un pēc granulēšanas, granulām šis lielums palielinājās 1,7-2,1 reizes. Iegūto rezultātu analīze liecina, ka visas iegūtas kurināmas granulas tikai daļēji atbilst iepriekš minēta standarta (EN ISO 17225-2) prasībām, bet atbilst EN ISO 17225-1 standarta prasībām, kas attiecas uz granulu piemērotību centralizētajai siltumapgādei un elektrostacijām. Pelnu saturs iegūtajās granulās pārsniedz standarta EN ISO 17225-2 prasības. Granulu nodilumizturības rādītāji ir nedaudz zemāki nekā standarta EN ISO 17225-2 prasībās ierakstītās. Lai skuju atlieku granulas varētu būt piemērotas arī granulu ražošanai nerūpnieciskai lietošanai atbilstoši standarta EN ISO 17225-2 prasībām, pelnu satura samazināšanai un nodilumizturības paaugstināšanai, egļu skuju biomasa var būt sajaukta un granulēta ar koksnes skaidām dažādās proporcijās, un ja būs nepieciešamas, var tikt pievienota saistviela.

Laboratorijas apstākļos noteikts paraugu ķīmiskais sastāvs (C, H, N, O, S), izmantojot VARIO MACRO iekārtu, veicot 3 mērījumus, ar jaukto masu, kas saturēja gan smalkās, gan rupjās frakcijas masu. Iegūtie rezultāti tiek salīdzināti ar ISO 17225-2 standartā norādītajiem, lai noteiktu to atbilstību nepieciešamajiem parametriem (ISO 17225-2, 2021).

Organiskā skābekļa saturs norāda uz to, cik daudz skābekļa atomu atrodas materiālā, kas ir daļa no organiskajiem savienojumiem, piemēram, celulozes, lignīna un hemicelulozes. Lai noteiktu organiskā skābekļa saturu, bieži tiek izmantota netiešā aprēķina metode, kurā no 100% tiek atņemti visi pārējie zināmie elementu satura rādītāji: ogleklis (C), ūdeņradis (H), slāpeklis (N), sērs (S) un pelnu saturs (McKendry, 2002).

$O_2 \% = 100 \% - C \% - H \% - N \% - \text{pelni} \%$,

kur C- oglekļa saturs, %; H- ūdeņraža saturs, %; N- slāpekļa saturs, %; Pelni- pelnu saturs, %.

Tieša skābekļa satura noteikšana organiskajos materiālos ir sarežģīta un pietiekami dārga, tādēļ netiešā metode tiek uzskatīta kā pietiekami precīza, lai novērtētu šī elementa īpatsvaru biomasā. Organiskā skābekļa saturs ietekmē degšanas procesu, enerģētisko vērtību un izmešu daudzumu. Augsts skābekļa saturs var izraisīt zemāku siltumspēju.

3.e.tabula. Elementanalīzes rezultāti skuju granulu materiālam.

Mērījums	N, %	C, %	S, %	H, %
1	1,18	49,41	0,30	5,37
2	1,17	49,45	0,32	5,72
3	1,18	49,86	0,33	5,39
Vidējais rādītājs	1,17	49,58	0,32	5,49

Iegūto granulu oglekļa (C) un ūdeņraža (H) saturs ir 49.58%, kas ir līdzīgs koksnes granulām (48-50%) un apstiprina labu enerģētisko vērtību.

Iegūto granulu slāpekļa saturs (1.17%), un sēra saturs (0.32%) pārsniedz pat industriālo granulu maksimāli pieļaujamo normu, kas norāda uz to, ka skuju atliekas granulu izgatavošanai būs jālieto **maisījumā ar citiem materiāliem**, piemēram, ar skaidām.

Sadedzes siltums

Augstākais sadedzes siltums raksturo, cik daudz enerģijas iespējams iegūt, pilnībā sadedzinot 1 kilogramu biokurināmā. Lignocelulozes biomasas atlikuma augstāko sadedzes siltumu aprēķina pēc formulas:

$$ASS = 3.55 \cdot C^2 - 232 \cdot C \cdot 2230 \cdot H + 51.2 \cdot C \cdot H + 131 \cdot N + 20600 ,$$

kur ASS - augstākais sadedzes siltums, kJ/kg; C, H, N - oglekļa, ūdeņraža un slāpekļa saturs.

Vienādojums ir izstrādāts (Toscano, Foppa Pedretti, 2009), analizējot un matemātiski apkopojot 154 dažādu biomasas paraugu elementāro sastāvu un tiem atbilstošo augstāko sadedzes siltumu. Konstatēta spēcīga lineāra sakarība ($R^2 = 0.943$) starp biomasas ķīmisko sastāvu un sadedzes siltumu. Šī modeļa standartnovirze bija $\pm 0,337$ MJ/kg, kas nepārsniedza 2 % salīdzinājumā ar eksperimentāli iegūtajām vērtībām.

Zemāko sadedzes siltumu aprēķina pēc empīriskās formulas:

$$ZSS = ASS \cdot \left(1 - \frac{W}{100}\right) - 2.447 \cdot \frac{W}{100} - \frac{H}{200} \cdot 18.02 \cdot 2.447 \cdot \left(1 - \frac{W}{100}\right),$$

kur

ASS - sausās biomasas augstākais sadedzes siltums, MJ/kg; W - biomasas relatīvais mitrums, %; H - sausās biomasas ūdeņraža saturs, %; 2.447 - ūdens iztvaikošanas siltums pie T=25°C un spiediena P =1 atmosfēra, MJ kg.

Sadedzes siltuma noteikšanas rezultāti:

Augstākais sadedzes siltums (ASS, vai angl. HHV – higher heating value) = 19.7 MJ kg⁻¹

Zemākais sadedzes siltums (ZSS, vai angl. LHV – lower heating value) = 16.8 MJ kg⁻¹

Izmantojot skābekļa bumbas kolorimetru, gan ASS, gan ZSS granulām bija nedaudz augstāks (20,1 MJ kg⁻¹ un 17,5 MJ kg⁻¹, kas atbilst mūsu iepriekšējos pētījumos iegūtām likumsakarībām. Bet pat ar aprēķinu metodi iegūto granulu siltumspējas rādītāji pārsniedz ISO 17225-2 (ISO 17225-2, 2021) kvalitātes prasībās norādīto minimālo sadedzes siltumu (vismaz 16.5 MJ kg⁻¹), kas norāda uz atbilstošu granulu kvalitāti. HHV rādītājs parasti ir aptuveni 2-3 MJ kg⁻¹ augstāks nekā LHV, kas atbilst iegūtajiem rezultātiem.

Rekomendācijas:

Lai uzlabotu iegūto granulu kvalitāti, jāapsver arī **dažādu piedevu iejaukšanu izejvielu masā**, piemēram:

- kaļķakmens miltus, kas palīdz ne tikai saistīt minerālvielas, bet arī samazina sērskābo emisiju daudzumu sadedzināšanas laikā, uzlabojot degšanas kvalitāti;
- citas dabiskas saistvielas, piemēram, cieti vai lignīnu saturošus komponentus, kas nodrošinātu labāku granulu struktūru un zemāku pelnainību.

Eksperimentējot ar šo piedevu proporcijām un izvēloties piemērotāko to kombināciju, var panākt, ka granulas kļūst piemērotākas ne tikai industriālai, bet arī privātai lietošanai.

4. PUBLICITĀTES PASĀKUMS

2025.gada 10.jūlijā Projekta partneri organizēja informatīvu publicitātes pasākumu, kurā informēja mežsaimniekus un citus nozares pārstāvjus par Projekta rezultātiem.

Pasākums tika organizēts kā Zoom seminārs un tajā piedalījās 21 pārstāvis (reģistrējušies bija 43 interesenti).

Seminārā tika sniegtas šādas prezentācijas:

- “Meža izstrādes blakusproduktu (zaļās masas) efektīvākas izmantošanas iespējas bioloģiski aktīvu ekstraktvielu iegūšanai” – Ojārs Polis (LVMI “SILAVA”) un Irēna Daberte (SIA “BF-ESSE”)
- “Egļu skuju atlikumu izmantošana siltumizolācijas plātņu ieguvei” – Anna Andersone, Sarmīte Janceva (Latvijas Valsts koksnes ķīmijas institūts)
- “Egļu skuju atlikumu izmantošana biokurināmo ieguvei” – Anna Andersone, Sarmīte Janceva (Latvijas Valsts koksnes ķīmijas institūts);
- “Meža pārstrādes blakusproduktu izmantošanas iespējas augsnes parametru uzlabošanai” – Vadims Bartkevičs (Institūts BIOR).

Pēc prezentācijām norisinājās diskusijas ar dalībniekiem par projekta rezultātiem un to iespējamo pielietojumu meža resursu ilgtspējīgā izmantošanā.

Papildu tam Projekta rezultāti tika izplatīti “Latvijas mežu dienu” ietvaros Tērvetē 2025.g. 23.maijā. Pasākumā Latvijas Valsts koksnes ķīmijas institūta pētnieki interesentus informēja gan par Projekta kopējiem rezultātiem, gan specifiski par Latvijas Valsts koksnes ķīmijas institūta darbībām, kas saistītas ar egļu skuju atlikumu izmantošana siltumizolācijas plātņu un biokurināmā ieguvei (skat. 4.1.att.)

Projekta rezultātu papildus prezentācija



**Latvijas meža
dienu ietvaros,
Tērvetē, 2025.
gada 23. maijā**

[illegible]

4.1. att. Projekta rezultātu izplatīšana Latvijas mežu dienu ietvaros Tērvetē 2025.g. 23.maijā.

Papildu tam projekta rezultāti tika publicēti Meža konsultāciju pakalpojumu centra informatīvajā izdevumā meža īpašniekiem "Čiekurs" (2 (86)) Skat.4.2.att.



VAI PIETIEKAMI RACIONĀLI IZMANTOJAM MEŽĀ BAGĀTĪBAS?

Latvijas meži ir viena no galvenajām mūsu valsts nacionālajām bagātībām, un to izmantošana dod nozīmīgu ieguldījumu valsts budžetā.

Tomēr nevar uzskatīt, ka meža resursu izmantošanas jomā viss ir organizēts optimāli un racionāli. Lauku atbalsta dienesta finansētā projekta Nr. 23-00-A01612-000006 "Pilna aprites cikla ieviešana meža resursu inovatīvai izmantošanai bioekonomikā" ietvaros tiek pētītas iespējas meža resursu efektīvākai izmantošanai. Projekta īstenošanā piedalās gan zinātnieki (Pārtikas drošības, dzīvnieku veselības un vides zinātniskais institūts "BIOR", Latvijas Valsts koksnes ķīmi-

jas institūts, Latvijas Valsts mežzinātnes institūts "Silava", SIA "Bf-esse"), gan meža apsaimniekotājs SIA "Grantiņi-1" un arī SIA "Projektu birojs".

Jaunrade un tehnoloģiju izstrāde

Projekta darbības un attiecīgi arī plānotie rezultāti ir saistīti ar jaunradi un tehnoloģiju izstrādi četros virzienos: 1) meža izstrādes blakusproduktu izmantošana ēku siltināšanas materiālos, 2) meža blakusproduktu padziļināta pārstrāde vērtīgu uzturvielu (uztura bagātinātāju) ekstrācijai, 3) izejvielu izmantošana pēc ekstrākcijas, lai aprobētu tehnoloģiju augsnes īpašību uzlabošanai, kombinējot ar citiem biomateriāliem, 4) izejvielu izmantošana pēc bioaktīvo savienojumu ekstrākcijas, lai izstrādātu granulu kurināmo materiālu.

Attiecīgi projekta rezultātā ir izstrādātas un laboratorijās apstāklis pārbaudītas metodoloģijas meža izstrādes blakusproduktu efektīvai izmantošanai. Jebkurš meža īpašnieks ir ieinteresēts izmantot savus meža resursus pēc iespējas pilnīgāk, protams, ievērojot likumdošanas prasības un nekaitējot dabai. Pašlaik aizvien lielāka uzmanība ir pievērsta meža resursu pilnīgākai un racionālākai izmantošanai – izmanto ne tikai koksni, bet arī zarus, saknes, mizu un zaļo masu – t. s. zāleni (skujas, lapas un tievi, nepārkoksējušies zariņi).

Zālenis – resurss ar augstu pievienoto vērtību

Koziem bioloģiski aktīvo vielu visvairāk ir zālenī. Kvalitatīva zāleņa sagatavošana ir pamats arī labu ekstraktu ieguvei. Šajā procesā ir svarīgi izvēlēties svaigu izejvielu, to savākt un pēc iespējas ātrāk nogādāt pārstrādei ekstrācijai vai uzglabāšanai (vēsumā, tumšā vietā u. c. veidā). Mežu īpašniekiem šis posms prasīs specifiskas zināšanas un pielāgotu tehniku. Viens no perspektīvajiem izmantošanas virzieniem ir dažādu bioloģiski aktīvo vielu izdalīšana (ekstrākcija, hidrodestilācija u. c.) un to izmantošana ārstniecībā, kosmētikā, augu aizsardzībā u. c. Ekstraktus iegūst ar dažādiem šķīdinātājiem un dažādām metodēm. Iegūtajos ekstraktos nosaka ķīmisko sastāvu un īznākus. Perspektīvākos ekstraktus izmanto uztura bagātinātāju formu izstrādei un to pārbaudēm (cietās un mīkstās



Zāleņa bioloģiski aktīvās ekstraktīvas praktiski lietojamās formās

pārbaudīti dažādi veidi pēc zāleņa ekstrākcijas palikušās masas izmantošanai. Viena metode ir dažādu augsnes substrātu izveide, arī ar sapropeļa piedevu. Četras augu sugas (viendīgļlapju un divdīgļlapju) ir izmantotas salīdzinošai testēšanai: kvieši, kukurūza, zirņi, gurķi. Salīdzina augu biomasas dažādiem substrātiem. Substrāti ar sapropeļa piedevu uzrāda pozitīvu efektu. Vēl viena iespēja izmantot zāleni, kas paliek pēc bioloģiski aktīvo vielu ekstrākcijas, ir granulēto kurināmo materiālu ieguve. Ir veikta granulēšanas procesa optimizācija un novērtēta granulā atbilstība ES standartiem. Ir pētīta arī iespēja ēku siltināšanas materiālu izstrādei un pagatavotās skuju plātnes no dažāda izmēra izejvielas frakcijām ar presēšanas paņēmieni, kā saistvielu izmantojot sapropeļi. Iegūtajām plātnēm noteica fizikāli mehāniskās īpašības saskaņā ar koksnes plātņu normatīvo dokumentāciju prasībām. Šādi izgatavoja skuju plātnes no dabiskiem materiāliem, bez sintētiskiem piemaisījumiem. Plātnes gan pēc siltuma, gan skaņas vadītspējas, gan pēc fizikāli mehāniskajiem rādītājiem var izmantot sausās telpās vai telpās, kur mitruma pieaugums ir īslaicīgs.

Projekta noslēgumā dalībnieki sagatavos gala atskaiti ar rezultātu izklāstiem un rekomendācijām. Vispilnīgāk tie ir atspoguļoti projekta vadošā partnera SIA "Bf-esse" mājaslapā www.bfesse.lv, sadaļā Mūsu projekti. Drīzumā tiks publicēti arī projekta gala rezultāti.



AUGOŠU KOKU IZSOLU PĀRDOŠANAS REZULTĀTI

Cirsmu izsolu portālā www.mezabirza.lv pavasara sezonā (2025. gada marts – 2025. gada maijs) kopumā veiksmīgi noslēgusies 61 izsole un veikti 2730 solījumi. Pārdoti 187,51 ha meža cirsmu ar kopējo izcērtamo likvidāto apjomu 40 881 m³. No tiem: B 26 %, P 21 %, E 17 %, Ba 15 %, A 9 % u. c. Vidējais cenas pieaugums ir 13,43 %. Kopējā darījumu summa pārsniedz 2,4 miljonus eiro.

Cirsmu cenas pa sortimentu grupām:

Skujkoku cirsmās vidējā svērtā cena 73,62 EUR/m³, augstākā cena 82 EUR/m³. Skujkoku un lapu koku cirsmās vidējā svērtā cena 58,66 EUR/m³, augstākā cena 79 EUR/m³.

Jauktu lapu koku cirsmās vidējā svērtā cena 41,45 EUR/m³, augstākā cena 67 EUR/m³. Berzu cirsmu cenas vidēji 59,36 EUR/m³.

Ceturksnis kopumā aizvadīts ar lejupslidošu tendenci, ko primāri ietekmēja bērza iepirkumu cenas finierkluča sortimentā. Salīdzinoši liela aktivitāte un augstas cenas varēja novērot skujkoku koku cirsmām, ko papildus ietekmēja gan nu jau ikgadējie mizgrauža ierobežojumi, gan arī pieprasījums. Augšupējoša tendence ceturksņa griezumā vērojama egles un priedes gulsnim, vienlaikus vasaras sākumā vērojams kritums skujkoku koku pirmalkai.

Jaunums Meža biržā ir mūsu jaunais produkts – lauksaimniecības zemes nomas tiesību izsoles portāls zemesbirza.lv.

Sekoiet aktualitātēm Meža biržas Facebook lapā.



Linda LAPĪKA,
"Meža biržas"
mārketinga un
komunikācijas vadītāja



Ojārs POLIS,
Latvijas Valsts
mežzinātnes institūta
"Silava"
mežsaimniecības

4.2.att. Projekta rezultātu publicitāte izdevumā "Čiekurs"

Projekta gala rezultāti publicēti arī "Lauku tīklā".

5. REZULTĀTU KOPSAVILKUMS UN SECINĀJUMI

Sadarbojoties Latvijas Valsts mežzinātnes institūta "Silava", Latvijas Valsts koksnes ķīmijas institūta, SIA "BF-ESSE" un institūta "BIOR" speciālistiem, projekta ietvaros ir izstrādātas inovatīvas un praktiski pielietojamas metodoloģijas mežizstrādes blakusproduktu (galvenokārt skuju biomasas) pilnvērtīgai pārstrādei, ievērojot aprites ekonomikas principus un radot pievienotās vērtības produktus vairākos tautsaimniecības segmentos.

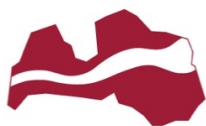
Projekta rezultātā:

- Zaļās biomasas ievākšanas un loģistikas metodoloģija, definējot cirsmu atlases kritērijus, savākšanas tehnikas veidus un laika ierobežojumus, lai nodrošinātu biomasas kvalitātes saglabāšanu turpmākai pārstrādei.
- Bioloģiski aktīvo savienojumu (hlorofila, terpenoīdu, poliprenolu) ekstrakcijas metodoloģija, balstoties uz Soksleta un ultraskaņas tehnoloģiju izmantošanu, izvērtējot dažādu šķīdinātāju (etanola, heksāna, acetāta) efektivitāti, temperatūras un laika režīmus, kā arī definējot attīrīšanas un koncentrēšanas soļus.
- Siltumizolācijas plātņu izgatavošanas metodoloģija, kurā meža pārstrādes blakusprodukti kombinēti ar sapropeļa saistvielām. Noteikti presēšanas parametri, testētas mehāniskās un termiskās īpašības.
- Augsnes uzlabotāju izgatavošanas metodoloģija meža biomasas un sapropeļa kombinēšanai dažādās proporcijās, ar definētām attiecībām. Produktiem veikta agroķīmiskā un mikrobioloģiskā analīze, noteikts NPK saturs, mikroelementu profils un pH.
- Granulēta biokurināmā izgatavošanas metodoloģija, kurā tika izstrādāta materiāla sagatavošanas, žāvēšanas un granulu presēšanas procedūra. Noteikti optimālie mitruma, spiediena un temperatūras režīmi, kā arī granulu raksturlielumi.

Visas laboratoriski izstrādātās tehnoloģijas tika aprobētas projektā iesaistīto partneru institūcijās un izvērtēta to efektivitāte.

Projekta mērķis – attīstīt inovatīvus tehnoloģiskos risinājumus meža resursu bezatlikuma izmantošanai un to pārnesi no laboratorijas uz industriju – ir pilnībā sasniegts.

NACIONĀLAIS
ATTĪSTĪBAS
PLĀNS 2020



EIROPAS SAVIENĪBA
EIROPA INVESTĒ LAUKU APVIDOS
Eiropas Lauksaimniecības fonds
lauku attīstībai

Atbalsta Zemkopības ministrija un Lauku atbalsta dienests