

Теоретические основы экстрагирования. Факторы влияющие на процесс экстракции.

- Галеновы препараты - специфическая группа ЛС лекарственных средств, представляют собой комплексы веществ более или менее сложного состава.
- Клавдий Гален (131—201 гг. н. э.) римский врач и фармацевт, (термин «галеновы препараты» появился в фармации спустя 13 веков после смерти Галена.

Под препаратами из лекарственного растительного сырья (ЛРС) понимают готовые формы или субстанции, содержащие в качестве активных ингредиентов растительное сырье и/или комплекс биологически активных соединений, полученных из растительного сырья.

* доцент к.ф.н. Суслина С.Н. кафедра ОФ и БМТ, РУДН

1. Лекарственное растительное сырье

— высушенные, реже свежесобранные части ЛР (иногда целые растения), используемые для получения ЛС.

Сборы лекарственные — смеси нескольких видов измельченного, реже цельного ЛРС, иногда с добавлением солей, эфирных масел.

2. Суммарные неочищенные (галеновы),

содержат БАВ и сопутствующие вещества. (не содержат балластных веществ).

- *Настои и отвары* — ЖЛФ, - водные извлечения из ЛРС, или водные растворы сухих или жидких экстрактов (концентратов).
- *Настойки* — ЖЛФ - спиртовые (водно-спиртовые) извлечения из ЛРС, получаемые без нагревания и удаления экстрагента.
- *Экстракты* — концентрированные извлечения из ЛРС, представляющие собой подвижные, вязкие, жидкие или сухие массы.
 - жидкие экстракты (подвижные жидкости) (водные, спиртоводные, неводные, масляные)
 - густые экстракты (вязкие массы с содержанием влаги не более 25 %);
 - сухие экстракты (сыпучие массы с содержанием влаги не более 5 %).
- *Эликсиры* — ЖЛФ, прозрачная смесь спиртоводных извлечений из ЛРС с добавлением ЛВ, сахаров и ароматизаторов.

3. Новогаленовые препараты (максимально очищенные) — содержат комплекс БАВ (алкалоидов, кумаринов и т. п.) не содержат балластных и сопутствующих веществ.

фламин - сумма флавоноидов бессмертника песчанного

эрготал -сумма фосфатов алкалоидов спорыньи,

адонизид – сумма СГ горичвета весеннего) и др.

4. Индивидуальные соединения — БАС, выделенные из растений обладают направленным действием, большинство из них используется для приготовления инъекционных препаратов

морфин, рутин, лизергин и др.

5. Комплексные фитопрепараты

Содержат вещества, выделенные из растений, синтетические, эндокринные и др.

аллохол (сухие экстракты чеснока и крапивы, сгущенная желчь, активированный уголь),

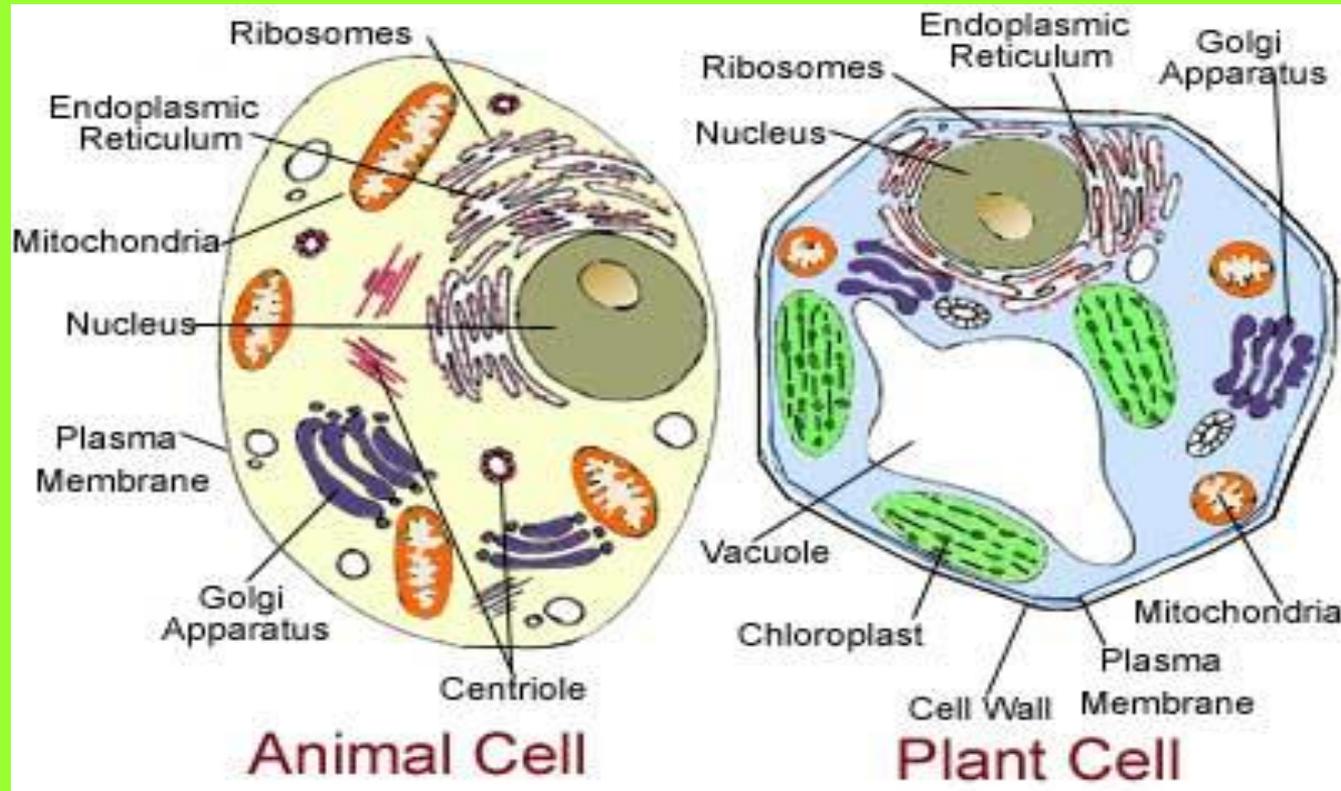
бесалол (густой экстракт красавки, фенилсалицилат),

валокормид (настойки валерианы, ландыша, красавки, NaBr, ментол) и др.

ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ПРОЦЕССА ЭКСТРАГИРОВАНИЯ

Особенности экстрагирования биологически активных веществ из сырья с клеточной структурой

- Объектами получения многих биологически активных веществ (БАВ) в фармацевтической технологии являются лекарственные растения, ткани и органы животных. В отличие от не живых материалов им присуща клеточная структура.



В живых растительных клетках

- основное сопротивление массопереносу оказывают мембраны.
- клеточная стенка - полупроницаема для БАВ (внутри клетки) и осмотически пропускает экстрагент внутрь.

При экстрагировании растительного материала чаще всего работают с высушенным сырьем

В мертвой клетке (высушенное сырье)

мембрана и цитоплазма денатурированы

основное сопротивление оказывают клеточные стенки

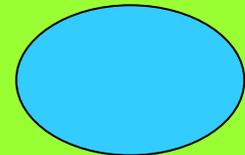
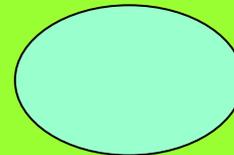
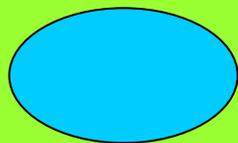
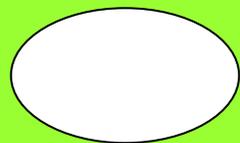
Вследствие денатурации цитоплазмы клеточная стенка - пористая перегородка и пропускает вещества в обе стороны.

Процесс извлечения из клетки принимает характер диализа (диффузии веществ в молекулярно-ионном состоянии).

ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ПРОЦЕССА ЭКСТРАГИРОВАНИЯ

Экстракция – процесс разделения смеси твердых или жидких веществ с помощью избирательных (*селективных*) растворителей (*экстрагентов*)

Из жидкостей – выделение БАВ из ферментных растворов, биожидкостей, культуральных сред при производстве а/б, очистка новогаленовых препаратов



Исходный
раствор
БАВ

Экстрагент не смешивается (или ограниченно растворим) с обрабатываемым раствором, но хорошо растворяет извлекаемый компонент

Рафинат:
первичный р-ль,
остаточные кол-
ва БАВ и
экстрагента

Экстракт –
раствор БАВ
(и др.) в
экстрагенте

Методы: (как правило с одним экстрагентом)

- Одноступенчатая (однократная)
- Многоступенчатая с перекрестным током
- Непрерывная противоточная
- Ступенчатая противоточная
- Противоточная с флегмой

Из твердых тел –извлечение БАВ из ЛРС при получении фитохимических ЛП , извлечение БАВ из органов и тканей животных и клеток микроорганизмов

В общем виде процесс экстракцией в системе твердое тело — жидкость состоит из следующих последовательно протекающих стадий:

1. Проникновение растворителя в поры частиц твердого материала.
2. Растворение целевого компонента.
3. Перенос экстрагируемого вещества из внутренних структур частиц материала к поверхности раздела фаз с образованием диффузионного пограничного слоя (пленки).
4. Перенос экстрагируемого вещества через пограничный диффузионный слой (пленку).
5. Перенос экстрагируемого вещества от наружной поверхности диффузионного пограничного слоя в объем омывающего материал экстрагента.

Этапы экстрагирования РМ по характеру диффузии):

- Диффузия экстрактивных веществ изнутри клеток к их поверхности;
- Диффузия веществ через ламинарный подслой, окружающий частицу и возникающий за счет сил трения (вязкости) экстрагента при протекании через слой сырья;
- Конвективный перенос экстрактивных веществ от наружной поверхности ламинарного подслоя в общий поток растворителя

*

Стадии процесса извлечения

1. смачивание РМ под действием капиллярных сил, заполнение межклеточного пространства и проникновение экстрагента в внутрь клетки через поры

РМ богаты г/фильными веществами, хорошо смачиваются водой.

«ЭНДООСМОС»

2. образование «первичного сока» (концентрированного раствора).

Растворимые в-ва - растворяются; неограниченно набухающие ВМС набухают и пептизируются;

ограниченно набухающие ВМС набухают, образуя гели.

(некоторые растворимые соединения адсорбционно связаны с нерастворимыми компонентами внутриклеточного содержимого).

*

3 массообмен - *переход веществ из РМ в жидкую среду*

За счет высокой концентрации «первичного сока» в клетках создается осмотическое давление, вызывающее диффузионный обмен между содержимым клеток и внешней жидкостью с меньшим осмотическим давлением, обмен идет до момента уравнивания осмотического давления по обе стороны клеточных оболочек.

«ЭКЗООСМОС»

Порядок диффузии: НМС, ВМС, коллоидные к

Эндо- и экзоосмос протекают самопроизвольно до выравнивания концентрации растворов снаружи и внутри клетки.

При этом происходит молекулярная и конвективная диффузии

Молекулярная диффузия

осуществляется за счет хаотического движения молекул и зависит от запаса кинетической энергии частиц (молекул).

Скорость молекулярной диффузии зависит:

- от температуры извлечения (при ее увеличении возрастает скорость движения молекул),
- величины поверхности разделяющей вещества,
- толщины слоя, через который проходит диффузия.
- времени (чем дольше диффузия, - тем большее количество вещества переходит из одной среды в другую).

Этот процесс можно выразить уравнением Фика - Щукарева:

$$dS/dt = -DF dc/dx$$

где: - dS/dt скорость диффузионного процесса, m^2/c ;

D - коэффициент молекулярной диффузии, $m^2/сек$;

F- площадь диффузионного обмена (суммарная площадь измельченного растительного сырья), m^2 ;

dc/dx - градиент концентрации (изменение концентрации вещества на расстоянии dx),

(—) - диффузионный процесс направлен в сторону уменьшения концентрации.

Механизм диффузии через клеточную мембрану, согласно теории равновесной сорбции:

- молекулы диффундирующего вещества сорбируются материалом мембраны,
- диффундируют через нее
- десорбируются с другой ее стороны.

скорость диффузии лимитируется градиентом концентрации и свойствами мембраны

диффузия приобретает характер свободной молекулярной диффузии (но ограниченной узкими просветами пор и длинной ходов капилляров выноса веществ к наружной поверхности)

внутренняя диффузия

характеризуется *коэффициентом внутренней диффузии $D_{вн}$* .

величина коэффициента внутренней диффузии в порах растительного материала 10^{-12} - 10^{-11} м²/с что для тех же веществ на 2-3 порядка меньше величины коэффициента свободной молекулярной диффузии 10^{-9} - 10^{-8} м²/с.

Конвективная диффузия

- перенос вещества в результате причин, вызывающих перемещение жидкости: сотрясение, изменение температуры, перемешивание;
- осуществляется значительно быстрее и происходит за счет конвекции, т. е. переноса массы из одного места подвижной среды в другую.



Таким образом, извлечение действующих веществ из лекарственного растительного сырья происходит за счет процессов диффузии, десорбции, растворения, диализа и вымывания, которые идут самопроизвольно и одновременно.

Факторы, определяющие качество экстрагирования:

1. Сырье

1. Природа целевых веществ экстрагирования
2. Анатомическое (гистологическое строение) РМ ;
3. Размер и характер измельчения растительного материала (РМ), пористость, порозность;

2. Экстрагент

1. Природа экстрагента;
2. Вязкость экстрагента;
3. Температура;
4. Поверхностно–активные вещества;

3. Технология

1. Разность концентраций (соотношение количества сырья и экстрагента);
2. Продолжительность экстракции;
3. Гидродинамика слоя РМ
4. Дополнительные воздействия

Анатомическое (гистологическое) строение растительного материала.

- Оболочки растительных клеток состоят из клетчатки, часто пропитанной инкрустирующими веществами, церином, воском и другими, которые изменяют поперечник пор и характер смачиваемости.
- тонкостенные паренхимные клеточные оболочки (большое количество устьиц) - травянистые части, листья и цветки - экстрагент и вещества в молекулярно-ионном состоянии диффундируют легко.
- толстостенные, одревесневшие, оболочки (гидрофобные вещества -церин, воск, смолы) - диффузия протекает очень медленно (почти отсутствует), необходимо более тонкое измельчение.
- свежий РМ - протоплазма заполняет всю внутреннюю часть клетки и выстилает оболочку - перед процессом экстракции ее необходимо разрушить (спирт или кипячение).

Размер и характер измельчения растительного материала

- чем больше поверхность соприкосновения фаз, тем быстрее протекает экстракция - Но!!! *очень мелкие растительные порошки для экстрагирования применять нельзя:*
1. из растительных порошков (разрушенные клетки) переходит большое количество балластных веществ, нерастворимых частиц и коллоидов - получится мутная жидкость, которую трудно очистить;
 2. очень мелкий порошок образует с растворителем густую (слизи) массу которая оказывает большое сопротивление прохождению экстрагента..

В зависимости от вида РМ
трава, листья, цветки 3-5 мм;
стебли, корни и кора 1-3 мм;
плоды и семена, поскольку оболочка их клеток покрыта гидрофобными веществами, 0,3-0,5 мм

РМ, с большим содержанием набухающих веществ (слизи, коллоиды) измельчают на корнерезках для формирования гладких срезов с меньшим количеством разрушенных клеток; Древесину, стебли измельчают поперек волокон, так как их клетки вытянутой формы и при поперечном измельчении вскрывается их большее количество.

Для получения рваного среза с большим количеством вскрытых клеток РМ измельчают на эксцельсиорах, экстракция ускоряется, но *экстракт* насыщается нерастворимыми веществами.

Можно сочетать виды измельчения — после траворезок или эксцельсиоров РМ пропускают через валковые дробилки, для возникновения микротрещин в оболочках и вытеснению воздуха из клеточных пространств. Это приведет к ускорению проникновения экстрагента процесса экстрагирования.

Природа экстрагента

Требования к экстрагентам:

1. Избирательность - максимально извлекать действующие вещества из сырья и минимально — балластные
2. высокая емкость;
3. хорошо смачивать растительный материал, чтобы проникать через стенки клеток, обладать необходимым десорбирующим действием;
4. препятствовать развитию микрофлоры в вытяжке;
5. Химическая индифферентность;
6. Фармакологическая индифферентность (если он входит в состав ЛП),
7. Удобство (с точки зрения техники безопасности);
8. Дешевизна и доступность для производства с экономической точки зрения

ЗАДАНИЕ!!!

представить в виде таблицы сравнительную характеристику экстрагентов: ацетон, этиловый эфир, хлороформ, дихлорэтан, хлористый метилен, метанол, растительные масла, сжиженные газы

Экстрагент	Характеристика	Достоинства	Недостатки
------------	----------------	-------------	------------

Физические свойства экстрагентов

Экстрагент	Вязкость, сПЗ	Поверхностное натяжение, дин/см	Диэлектрическая постоянная	
Вода	1,00	72,75	78,3	<i>Поляр- ные</i>
Глицерин	1490	62,47	64,1	
Метанол	0,60	22,99	37,9	
Этанол	1,20	22,03	25,2	<i>Мало- поляр- ные</i>
Ацетон	0,32	23,70	20,70	
Пропанол	2,23	22,90	19,7	
Бутанол	2,95	24,60	17,7	
Дихлорэтан	0,89	32,20	10,3	<i>Не- поляр- ные</i>
Кислота уксусная	1,21	27,79	6,2	
Хлороформ	0,57	27,14	4,7	
Эфир этиловый	0,23	16,49	4,2	
ЧХУ *	0,97	25,68	2,2	

Вязкость экстрагента

- Впитываясь, жидкость должна растекаться по поверхности клетки — это резко увеличивает поверхность контакта фаз, что ускоряет процесс растворения.
 - Чем больше поверхностное натяжение, тем труднее пропитывается ЛРС.
 - коэффициент диффузии обратно пропорционален вязкости экстрагента - диффузионные процессы быстрее протекают в менее вязких экстрагентах.
 - Большая вязкость экстрагента и его поверхностное натяжение затрудняют проникновение жидкости в узкие капилляры клеточных оболочек.
 - На вязкость экстрагентов значительно влияет температура - если экстрагент имеет большую вязкость его нагревают.
 - Перспективны сжиженные газы.
- СО₂ химически индифферентен к большому количеству действующих веществ, вязкость в 14 раз меньше вязкости воды и в 5 раз меньше вязкости этанола.

Температура

«+»

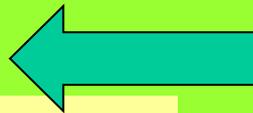
1. усиливается процесс диффузии и диализа,
2. материал быстрее набухает,
3. гибнет микрофлора,
4. инактивируются ферменты,
5. при экстракции свежего растительного материала разрушается плазма, свертываются белки, т. е. процесс экстракции значительно ускоряется



температурный режим
определяется характером
ЛРС и ЛВ

«-»

1. разрушаться некоторые термолабильные лекарственные вещества (гликозиды, алкалоиды),
2. некоторые вещества при повышенной температуре хуже растворяются
3. летучие вещества и эфирные масла улетучиваются,
4. в вытяжку переходит больше балластных веществ (крахмал образующий клейстер, пектин, инулин), извлечение мутнеет
5. возможен разрыв клеток - в вытяжку перейдут коллоиды, нерастворимые вещества и т. д., что увеличит вязкость и затруднит дальнейшую очистку и фильтрацию



Нежелательно повышение температуры при использовании этанола, эфира, ацетона поскольку увеличиваются потери экстрагентов и возрастает вредность и опасность при работе с ними.

Вода

«+»

1. хорошо проникает через клеточные стенки, (в случае отсутствия гидрофобных веществ);
2. фармакологически индифферентна;
3. универсальный экстрагент (растворяет многие ЛВ);
4. доступна и удобна с точки зрения техники безопасности

«-»

1. нерастворимы липофильные ЛВ;
2. большое поверхностное натяжение;
3. не обладает антисептическими свойствами, вследствие чего водные вытяжки нестойки при хранении;
4. происходит гидролитическое расщепление многих веществ, особенно при высокой температуре;
5. Высокая температура кипения (100° С) и теплота парообразования (2,264x10³ кДж/кг).

*

Этанол

«+»

1. хорошо растворяет многие гликозиды, алкалоиды, эфирные масла и другие БАВ;
2. бактерицидная среда (не менее 20 % спирта - не развиваются микроорганизмы);
3. инактивирует ферменты,
4. почти отсутствует гидролиз;
5. балластных веществ извлекает тем больше, чем меньше его концентрация;
6. достаточно летуч (растворы легко сгущаются до густых и порошкообразных веществ (теплота его парообразования ниже, чем воды (906,8 кДж/кг), t_K=78,4 °С);
7. доступен и относительно дешев.

«-»

1. огне- и взрывоопасность,
2. фармакологическая не индифферентность.

Поверхностно-активные вещества

- Присутствие ПАВ может существенно ускорять процесс экстракции

Под воздействием ПАВ:

1. Снижение поверхностного натяжения на границе раздела фаз
2. улучшение смачиваемости клеток
3. Увеличение поверхности растворителя и глубины его проникновения в клетки ЛРС
4. Ускорение некоторых физико-химических процессов
5. иногда улучшается растворимость (солюбилизация) экстрагируемых веществ (эфирные масла).

В большинстве случаев при добавлении к экстрагенту 0,01-0,1 % ПАВ – процесс экстракции улучшается за счет:

- увеличения количества экстрагируемого вещества
- достижения полноты извлечения при меньшем объеме экстрагента.
- существенной экономии во времени, энергии и материалах.

Разность концентраций

Соотношение сырья и экстрагента определяет разность концентрации веществ в сырье и экстрагенте и является основной движущей силой диффузионного процесса.

Диффузия продолжается до установления динамического равновесия в системе твердое тело — жидкость.

в процессе экстракции необходимо поддерживать максимальный перепад концентраций.

Способы поддержания:

- перемешивание,
- циркуляция экстрагента
- замена вытяжки чистым экстрагентом (периодически, непрерывно или путем циркуляции).

Соотношение сырья и экстрагента

1. в рецепте указано количество сырья и экстрагента
2. если количество сырья и экстрагента не указано в рецепте, то соотношение сырья и экстрагента:
 - В общем случае 1:10;
 - Если ЛРС сильнодействующее (наперстянка, термопсис и т.п.) 1:400;
 - Корневища валерианы, трава горичвета 1:30 (ландыш, спорынья, истод 1:30, хотя их нет в ГФ)

ЛРС – пористый материал, в нем после экстракции безвозвратно остается часть экстрагента, для того чтобы не уменьшать объем водного извлечения и не завышать содержание действующих веществ используем коэффициент водопоглощения

КВП – величина, которая показывает количество воды в мл удерживаемое 1 г ЛРС после отжатия в перфорированном стакане инфундирки

Если КВП не указан для конкретного вида ЛРС, то:

- для подземных органов 1,5 мл/г;
- для кор, трав, цветков 2,0 мл/г;
- для плодов, семян 3,0 мл/г

- Расчет точного количества экстрагента по пр.№308
- Обратить внимание на настои коня алтея разной концентрации

Продолжительность экстракции

- количество вещества, продиффундировавшего через определенный слой, прямо пропорционально времени процесса.
- о конце процесса экстракции судят по количеству действующих веществ, а не по сумме экстрактивных веществ
- при длительной экстракции ухудшается качественный состав вытяжки за счет большого содержания балластных веществ.
- полнота извлечения должна наступать в кратчайшее время, для этого используют все факторы интенсифицирующие процесс экстракции.
- Ускорение процесса экстракции необходимо и с экономической точки зрения.

Во время экстракции в вытяжку переходят не только БАВ, но и балластные. Действующие вещества - алкалоиды, гликозиды и др. обычно диффундируют быстрее, чем ВМС, поскольку они обладают меньшей молекулярной массой.

Кинетика извлечения действующих веществ

в большинстве случаев экстракция наиболее активно протекает в первые часы, а затем, несмотря на смену экстрагента, ее скорость заметно падает и максимум (полнота) извлечения наступает через сравнительно продолжительное время.

Экстракцию прекращают если дополнительная экстракция остатков действующих веществ не окупает собой избыточных расходов и увеличивающихся при этом потерь ценных экстрагентов.

Кинетика экстракции настоев и отваров

Вид извлечения	Нагревание на кипящей водяной бане		Настаивание при комнатной температуре		“Cito!”	ЛРС
	до 1 л	1-3 л	до 1 л	1-3 л		
Настои	15 мин	25 мин	40 мин	45 мин	только до 1л только настоек нагревание - 25 мин охлаждение - искусственно	Цветки, трава, листья, плоды – рыхлая гистологическая структура Корневища с корнями валерианы Корень алтея (без нагревания при комнатной температуре)
Отвар	30 мин	40 мин	10 мин	10 мин		Кора, подземные органы – плотная гистологическая структура Листья толокнянки и брусники

- Экстрагент подбирается в соответствии с природой действующих веществ в сырье и зависит от степени гидрофильности извлекаемых веществ.

Классификация экстрагируемых веществ

Гидрофильные	Смешанные	Гидрофобные
Антибиотики Антрагликозиды Водорастворимые витамины Гликозиды Дубильные вещества Соли алкалоидов Соли терпеноидных сапонинов Углеводы	Антибиотики Кумарины Фурукумарины Витамины Агликоны гликозидов Дубильные вещества Основания алкалоидов Терпеноидные сапонины Стероидные сапонины	Эфирные масла Смолы Жирные масла Жирорастворимые е витамины

Гидрофильные - хорошо растворимы в полярных растворителях

Смешанные - растворимы в малополярных растворителях,

*

Гидрофобные – растворимы в неполярных растворителях,

Химическая природа БАВ

АЛКАЛОИДЫ

- в РМ содержатся в виде МР оснований или таннатов;
 - Экстрагент подкисляют для образования легкорастворимых солей:
 - 0,83% хлористоводородная кислота (ГФ XI)
 - 1% лимонная, винно-каменная (ГФ X) кислоты
 - количество кислоты равно количеству алкалоидов, содержащихся в навеске сырья.
- ❖ настои травы термопсиса (1,5%) - экстрагент не подкисляют, (алкалоиды ХР растворимы в воде).

СЕРДЕЧНЫЕ ГЛИКОЗИДЫ

- трава адониса, трава ландыша, листья наперстянки;
 - термолабильны – необходимо строгое соблюдение температурного и временного режимов:
- ❖ перегрев и продолжительное настаивание приводит к их деструкции,
- ❖ уменьшение времени охлаждения настоев снижает выход нерастворимых в воде дигитоксина и адонитоксина.

САПОНИНЫ

- корни сенеги, истода, синюхи, солодки
- только отвары;
- экстрагент подщелачивают (если в пропись входят ЛВ щелочного характера NaHCO_3)
- Настаивание корней солодки более 30 мин приводит к потере действующих веществ (глицирризиновой кислоты) в отваре.

АНТРАГЛИКОЗИДЫ

- корни ревеня, кора крушины, плоды жостера, листья сенны
- не нагревают более 30 мин, т.к. расщепляются оксиметилантрахиноны
- ❖ отвар листьев сенны процеживают после полного охлаждения – для освобождения от смолистых веществ (при охлаждении выпадают в осадок, обладают раздражающим действием на стенки ЖКТ);
- ❖ отвар корней ревеня процеживают без охлаждения во избежание уменьшения количества оксиметилантрахинонов.

ДУБИЛЬНЫЕ ВЕЩЕСТВА

- кора дуба, корневище змеевика, листья толокнянки, листья брусники, корневище лапчатки, соплодия ольхи
- Отвары процеживают без охлаждения, поскольку растворимость дубильных веществ при охлаждении падает.
- ❖ отвары из листьев толокнянки и брусники - также содержат арбутин, который осаждается при охлаждении, адсорбируясь на осадке дубильных веществ.

ЭФИРНЫЕ МАСЛА

- корневища аира, побеги багульника, корневища с корнями валерианы, цветки липы, листья мяты, цветки ромашки, трава тысячелистника, листья шалфея и эвкалипта
- только настои;
- готовят в инфундирках, плотно закрытых крышками, во избежание улетучивания эфирных масел;
- перемешивают не открывая крышку, круговыми движениями.

СЛИЗИСТЫЕ ВЕЩЕСТВА

- Настои семян льна, корней алтея, клубней салепа,
- характеризуются вязкостью, обусловленной выходом в вытяжку ВМС.
- Готовят по индивидуальной технологии.

Слизь алтейного корня - сырье помимо слизи, содержит крахмал (10-38%), присутствие его в вытяжке увеличивает вязкость, подвергается синерезису, служит средой для развития микроорганизмов. Для извлечения тах слизи и *in* крахмала - сырье экстрагируют водой комнатной температуры 30 мин при частом взбалтывании.

Слизь льняного семени готовят в соотношении 1:30, не измельчают, слизь содержится в эпидермисе семенной оболочки и легко извлекается (иначе в вытяжку переходят белки, красящие вещества и жирное масло). Семена льна в подставке быстро обмывают холодной водой от пыли, затем обливают горячей водой (температура 95°C) и взбалтывают вручную или на вибрационном аппарате в течение 15 мин. Процеживают во флакон для отпуска.

Слизь блошного семени (*Mucilago seminis Plantaginis psyllii seu majoris*) готовят в соотношении 1 : 10 семена взбалтывают с горячей водой или кипятком. (применяют при лечении хронических, атонических и спастических запоров)

❖ Слизь салепа (Mucilago Salep) готовят в соотношении 1 : 100

1 г среднетонкого порошка клубней ятрышника в сухой склянке смачивают 1 мл спирта (зернит материал, способствует вытеснению воздуха и лучшему проникновению воды), полученную смесь взбалтывают с 10 мл холодной воды (для получения более однородной слизи), немедленно прибавляют 88 мл кипящей воды и взбалтывают до охлаждения жидкости.

нельзя сразу обдавать кипятком, так как при этом образуются комки слизи и разбухшего крахмала (импликация) и вода не может проникнуть к склеенным частицам.

слизь получается гуще и равномернее при взбалтывании (вручную 30 мин, на трясунке 15 мин).

слизь процеживают через марлю, после чего окончательно остужают.

При искусственном охлаждении слизь через непродолжительное время разделяется на два слоя: нижний — студенистый и верхний — водянистый (синерезис). Готовят только ex tempore, так как она быстро прокисает.

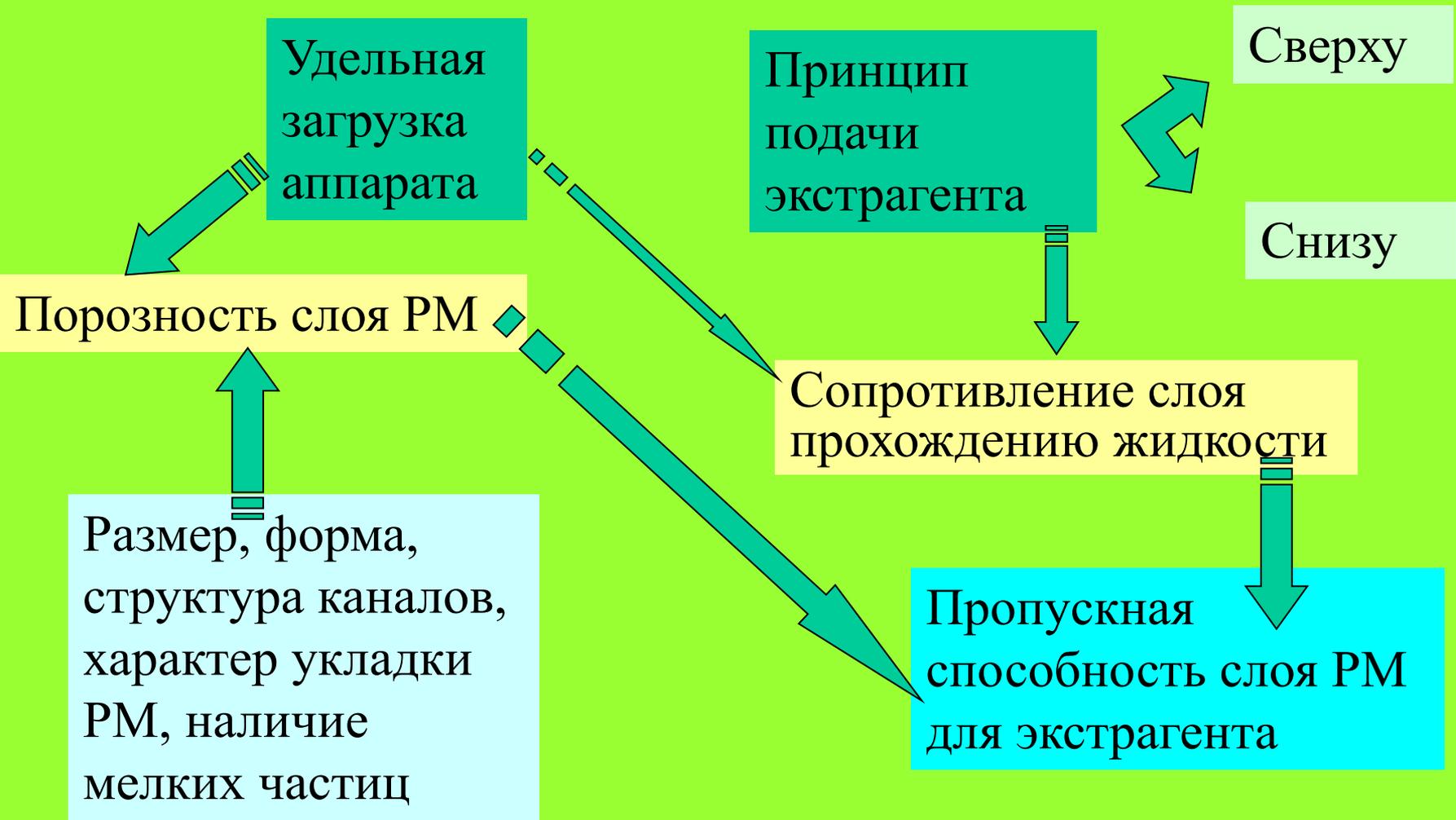
❖ Слизь семян айвы (Mucilago seminis Cydoniae) готовят в соотношении 1 : 50.

Извлечение проводят из цельных семян (слизь находится в эпидермисе) холодной водой путем встряхивания в течение 5 мин.

Раньше эту слизь готовили на розовой воде.

Гидродинамика слоя РМ

- Пористость - величина пустот внутри ткани , чем выше, тем больше внутреннего сока образуется при набухании
- Порозность – величина пустот между кусочками РМ
- Удельная загрузка экстрактора (загрузочная плотность материала)
- Скорость подачи экстрагента и равномерность его движения по сечению аппарата



ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ИЗМЕЛЬЧЕННОГО РМ

- **Насыпная масса (плотность)**

Насыпная масса — это масса единицы объема свободно насыпанного измельченного растительного сырья. (г/см^3 или кг/м^3). необходима для выбора размера экстрактора.

Для сырья различной измельченности насыпная массы различна. по литературе, насыпная масса некоторых видов товарного сырья следующая:

- лист красавки — $0,20 \text{ г/см}^3$;
- трава горюцвета — $0,25 \text{ г/см}^3$;
- корень валерианы — $0,30 \text{ г/см}^3$;
- трава спорыша — $0,15 \text{ г/см}^3$;
- лист крапивы — $0,09 \text{ г/см}^3$.

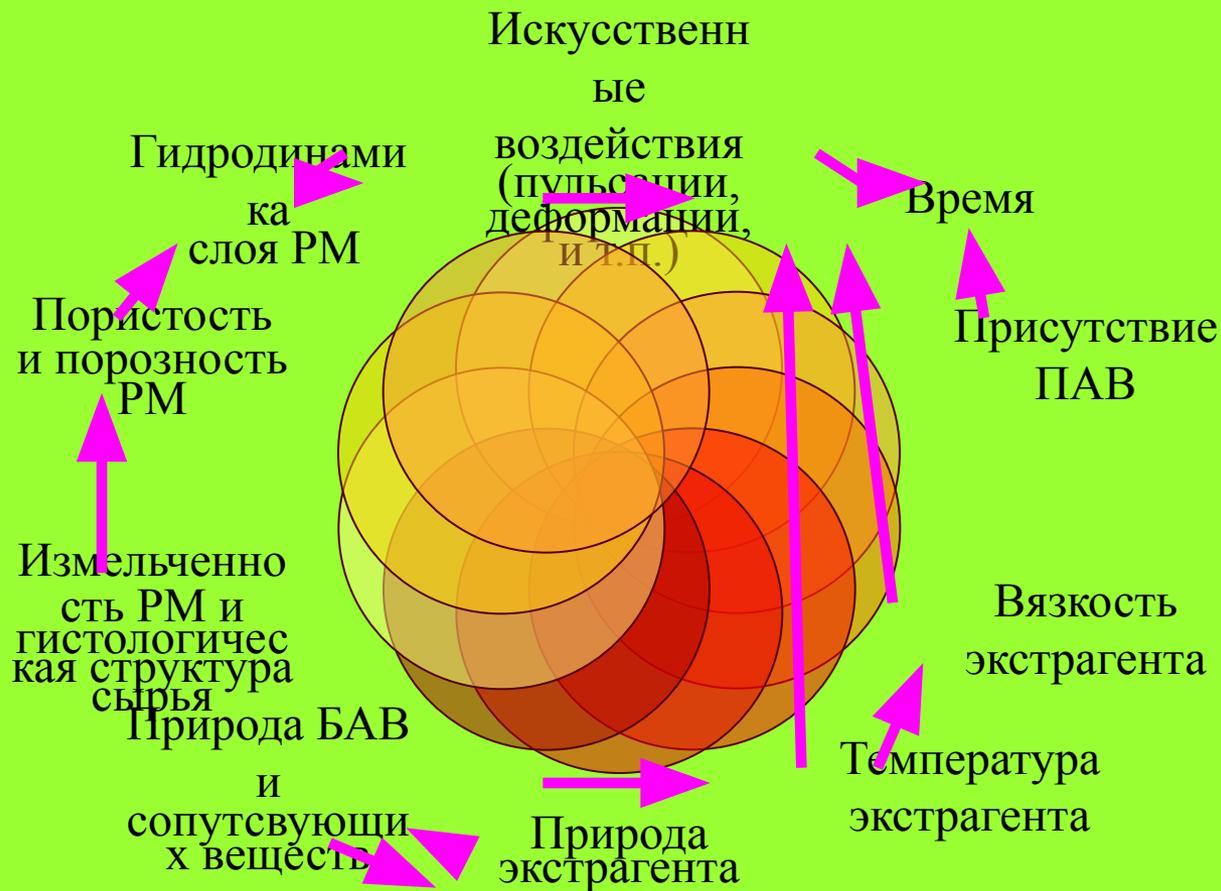
- **Фракционный состав**

- **Сыпучесть** - используют при расчете загружающих устройств и определении времени загрузки в экстрактор.

- **Пористость** слоя является одной из важных характеристик, определяющих его гидродинамическое сопротивление и межфазную эффективную поверхность. Пористость слоя состоит из внутренней микропористости частиц и внешней — объема между частицами сырья. При решении гидродинамических вопросов микропористость частиц не учитывают, так как жидкость движется в основном по каналам между частицами, т. е. в свободном объеме слоя.

- **Набухаемость сырья.** По ГФ XI, вып. 2, с. 147 при изготовлении настоев и отваров определяют коэффициент водопоглощения — это количество жидкости, которое удерживается 1 г растительного сырья после его отжатия в перфорированном стакане инфундирки.

Схема взаимосвязей и взаимовлияния факторов учитываемых в процессе экстрагирования РМ

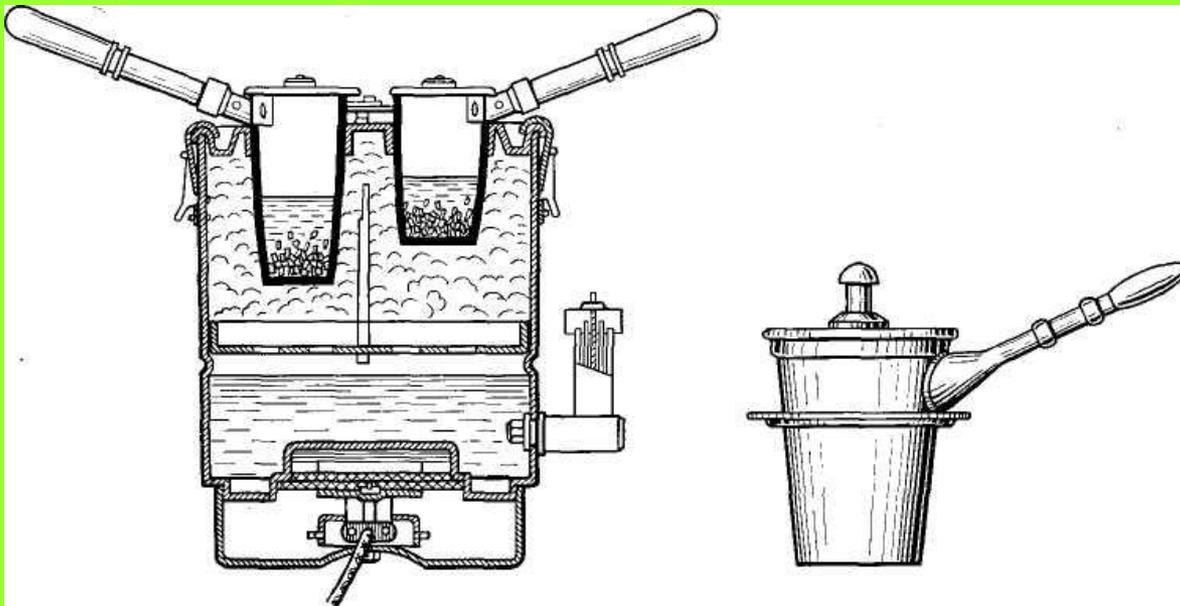


Выбор оптимального варианта технологии изготовления Настоев и отваров

Приготовление водного извлечения из ЛРС	Приготовление водного извлечения из концентратов	Приготовление водного извлечения из сырья с добавлением ЛВ
<ol style="list-style-type: none"> 1. Измельчение; 2. Просеивание; 3. Настаивание (нагревание и охлаждение); 4. Процеживание и доведение до нужного объема; 5. Упаковка с укупоркой; 6. Оформление 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Растворение; 2. Процеживание или фильтрование; 3. Смешивание; 4. Упаковка с укупоркой; 5. Оформление 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Измельчение; 2. Просеивание; 3. Настаивание; 4. Процеживание; 5. Растворение ЛВ; 6. Процеживание и доведение до необходимого объема; 7. Смешивание; 8. Упаковка с укупоркой; 9. Оформление

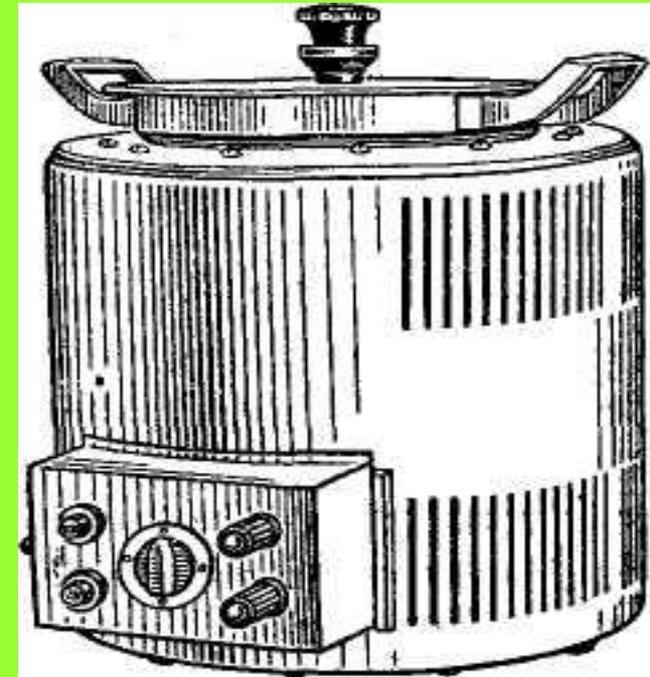
Оборудование для изготовления водных извлечений

Инфундирный аппарат и
инфундирка



*

Инфундирный
аппарат АИ-3000.



Основные правила

- При изготовлении водных извлечений из ЛРС концентрированные растворы ЛВ не применяют.
- Твердые ЛВ растворяют в готовом водном извлечении при перемешивании и фильтруют во флакон для отпуска через тот же фильтр, который использовался для фильтрования водного извлечения.
- При необходимости объем ЛП доводят водой очищенной до указанного в прописи.
- Запрещается приготовление "концентрированных настоев" непосредственно из ЛРС (не достигается полнота извлечения действующих веществ).
- Приготовление многокомпонентных водных извлечений из ЛРС, содержащего одну и ту же группу БАВ, независимо от его гистологической структуры готовят в одной инфундирке одновременно в соответствии с требованиями ГФ (например, микстуру Кватера).
- При прописывании водного извлечения из ЛРС, требующего разнопланового режима экстракции, извлечения готовят отдельно из каждого вида сырья, используя максимальное количество экстрагента (не менее чем 10-кратное по отношению к сырью) и с учетом коэффициентов водопоглощения для каждого вида ЛРС.
- После приготовления и процеживания извлечений их объединяют.

Для ускорения приготовления водных извлечений и повышения их качества используются *стандартизированные экстракты-концентраты*:

- полностью растворимы в воде (в отличие от обычных экстрактов);
 - жидкие 1:2, сухие - 1:1 и 1:2;
 - получают из стандартного растительного сырья, (из единицы массы растительного материала получают 2 объемные части жидкого или единицу массы сухого экстракта);
 - максимально приближены по составу экстрагируемых веществ к водным извлечениям, (экстрагент – 20 -40% этанол);
 - стандартизованы химическими или биологическими методами.
- При использовании экстрактов-концентратов ЛВ вводят в сухом виде и в виде концентрированных растворов (исключено при приготовлении водных извлечений из ЛРС);
- Сухие экстракты-концентраты вводят в ЖЛФ как обычные порошки в количестве, соответствующем количеству растительного сырья, указанному в прописи;
- Жидкие экстракты-концентраты вводят в конце приготовления, после разбавления водой концентрированных растворов солей, во избежание образования осадков, в двойном количестве по отношению к количеству прописанного растительного сырья.