

## ОБЗОРЫ

Н.В.Дубашинская, О.М.Хишова,  
О.М.Шимко

### НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЭКСТРАГИРОВАНИЯ ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ (часть I)

Витебский государственный  
медицинский университет

*В обзоре рассмотрены вопросы экстрагирования высушенного лекарственного растительного сырья (ЛРС), подготовка ЛРС к экстрагированию и факторы, влияющие на процесс экстрагирования.*

Экстракты широко используются в фармацевтической практике, как самостоятельная лекарственная форма, так и в составе других лекарственных форм.

Экстракты представляют собой концентрированные извлечения из лекарственного растительного сырья (ЛРС). Они могут быть классифицированы в зависимости от консистенции на экстракты жидкие (*Extracta fluida*), экстракты густые (*Extracta spissa*), экстракты сухие (*Extracta sicca*).

В зависимости от используемого экстрагента различают водные экстракты (*Extracta aquosa*), спиртовые (*Extracta spiritiosa*), эфирные (*Extracta aetherea*), масляные (*Extracta oleosa*) и полученные с помощью сжиженных газов. Кроме того, выделяют стандартизованные экстракты (*Extracta standartisata*) или экстракты-концентраты. Жидкие экстракты бывают только спиртовыми, остальные могут быть спиртовыми, водными, эфирными и др. [1,2].

Жидкие экстракты – это водно-спиртовое извлечение из ЛРС, одна или две части которого по массе или объему эквивалентны одной части исходного сырья.

Жидкие экстракты имеют следующие достоинства:

- одинаковые соотношения между действующими веществами;

- удобство отмеривания в условиях аптек бюретками и пипетками;
- возможность получения без применения выпаривания, что позволяет получить жидкие экстракты, содержащие летучие вещества (эфирные масла).

Недостатки жидких экстрактов:

- насыщенность сопутствующими веществами, извлеченными из ЛРС;
- появление осадков при незначительном повышении температуры или частичном испарении спирта этилового;
- необходимость в герметичной упаковке и хранении при температуре 15 – 20°C;
- непортативны, так как содержат большие объемы экстрагента.

Густые экстракты — это концентрированные извлечения из лекарственного растительного сырья, представляющие собой вязкие массы с содержанием влаги не более 25%. Они обычно не выливаются из сосуда, а растягиваются в нити, сливающиеся затем в сплошную массу.

Густые экстракты вследствие высокой вязкости используют как связывающие и формообразующие вещества, они могут входить в качестве корригентов в составы сиропов, микстур или эликсиров. Густые экстракты используют в качестве полупродуктов для ряда лекарственных форм (настойки, таблетки).

К недостаткам густых экстрактов относится неудобство их использования, требующее определенных приемов в отвешивании. Кроме того, в сухом воздухе они подсыхают и становятся твердыми; во влажном воздухе – отсыревают и плесневеют. Поэтому они требуют герметичной упаковки.

Сухие экстракты – это концентрированные извлечения из лекарственного растительного сырья, представляющие собой сыпучие массы с содержанием влаги не более 5%. Их следует считать наиболее рациональным типом экстрактов. Они удобны в применении, имеют минимально возможную массу. К недостаткам сухих экстрактов относится их высокая гигро-

скопичность, вследствие чего они превращаются в комкообразные массы, утрачивающие сыпучесть.

Сухие экстракты подразделяют на экстракты с *лимитированным* верхним пределом действующих веществ и на экстракты с *нелимитированным* верхним пределом действующих веществ.

Экстракты с *лимитированным* верхним пределом действующих веществ получают из сырья, содержащего высокоактивные в биологическом отношении соединения. Такие экстракты должны содержать действующие вещества в строго определенном количестве. Этому добиваются введением наполнителей или смешиванием в определенных соотношениях экстрактов, содержащих действующие вещества больше и меньше нормы. В качестве наполнителей используют молочный сахар, глюкозу, декстрин картофельный и др. Наполнители чаще добавляют к высушенному продукту на стадии размола.

Экстракты с *нелимитированным* верхним пределом действующих веществ получают без добавления к ним наполнителей. Такие экстракты получают из лекарственного сырья, содержащего несильнодействующие вещества.

#### ЗАКОНОМЕРНОСТИ ПРОЦЕССА ЭКСТРАГИРОВАНИЯ ВЫСУШЕННОГО ЛРС

Процесс экстрагирования высушенного ЛРС относится к массообменным процессам в системе твердое тело – жидкость и включает следующие стадии:

- проникновение экстрагента в растительную клетку;
- смачивание веществ, находящихся внутри клетки;
- растворение веществ, находящихся на клеточных стенках или в виде высохших кусочков внутри клеток и смыв веществ из разрушенных клеток и открытых пор;
- массоперенос веществ через пористые клеточные стенки путем молекулярной диффузии;
- массоперенос веществ от поверхности материала в раствор [3].

#### Проникновение экстрагента в сырье и смачивание веществ, находящихся внутри сырья

Процесс проникновения экстрагента в сырье происходит под влиянием капиллярных сил. Материал клеточной стенки обладает дифильными свойствами, причем гидрофильные свойства у клетчатки выражены в большей степени, чем гидрофобные. В растительной ткани имеется большое количество пор капиллярного типа, поэтому экстрагент проникает в ткань по капиллярам, заполняя клетки и другие пустоты в сырье. Одновременно с проникновением экстрагента протекают процессы смачивания БАВ, которое зависит от химического сродства сырья и экстрагента и определяется уравнением Юнга [4]:

$$\sigma_{13} = \sigma_{23} + \sigma_{12} \cdot \cos \alpha \quad (1),$$

где 1 – экстрагент;

2 – газ;

3 – твердое тело;

$\sigma_{12}$ ,  $\sigma_{23}$ ,  $\sigma_{13}$  – поверхностное натяжение на границе раздела фаз;

$\alpha$  – краевой угол смачивания.

При  $\sigma_{13} > \sigma_{12} > \sigma_{23}$  жидкая фаза (фаза 1) растекается по поверхности твердого тела и движущая сила процесса смачивания определяется величиной коэффициента растекания  $S$ :

$$S = \sigma_{13} - \sigma_{23} - \sigma_{12}. \quad (2)$$

Следовательно, поверхностно-активные вещества (ПАВ) улучшают процесс смачивания и проникновения экстрагента в сырье по капиллярам, так как снижают поверхностное натяжение.

#### Растворение веществ, находящихся на клеточных стенках или в виде высохших кусочков и смыв веществ из разрушенных клеток и открытых пор

За процессом смачивания следует растворение БАВ, скорость процесса растворения описывается первым законом Фика и в основном зависит от коэффициента массопередачи [5]:

$$M = K(C_S - C_1)S \tau \quad (3),$$

где  $M$  – масса растворяющейся частицы;

$K$  – коэффициент;

$C_S$  – концентрация насыщения;

$C_1$  – концентрация в растворе;

$S$  – поверхность частицы;

$\tau$  – время.

$$K = \frac{D}{X} \quad (4),$$

где  $D$  – коэффициент диффузии вещества в жидкости;

$X$  – толщина диффузионного слоя.

Коэффициент диффузии выражается следующим уравнением:

$$D = \frac{RT}{N_0} \cdot \frac{1}{6\pi\eta r} \quad (5),$$

где  $R$  – постоянная Больцмана (8,32

Дж/град·моль);

$T$  – абсолютная температура;

$\eta$  – вязкость (Нс/м<sup>2</sup>);

$r$  – радиус частиц (м).

Тогда скорость процесса растворения можно выразить следующим уравнением:

$$M = \frac{D(C_s - C_1)S\tau}{X} \quad (6),$$

Из уравнения 6 видно, что скорость растворения прямо пропорциональна разности концентраций, поверхности соприкосновения двух фаз, времени и обратно пропорциональна толщине диффузионного слоя. Толщина диффузионного слоя зависит от гидродинамических условий растворения. Внутри растительного материала растворитель практически не двигается, поэтому толщину диффузионного слоя можно взять равной размеру частиц сырья. На поверхности растительного материала улучшаются гидродинамические условия и уменьшается толщина диффузионного слоя, поэтому даже при отсутствии конвекции жидкости движение в ней все равно осуществляется за счет разностей плотностей раствора и растворителя.

Необходимо отметить, что скорость растворения вещества внутри частиц будет определяться скоростью массопередачи его через пористое тело, а на поверхности частиц – скоростью массопередачи от поверхности тела. Процесс массопереноса может быть резко ускорен созданием гидродинамических условий. При этом скорость растворения веществ на поверхности тела значительно увеличивается и у процесса экстрагирования появляется период быстрой экстракции. Этот период характеризует третью стадию процесса экстраги-

рования – смыв веществ из разрушенных клеток и открытых пор [3].

### **Массоперенос веществ через пористые клеточные стенки путем молекулярной диффузии**

Массоперенос внутри растительного сырья состоит из нескольких элементарных процессов:

- свободная диффузия веществ в клеточном соке и растворе (закономерности свободного массопереноса в клеточном соке аналогичны закономерностям свободной диффузии);

- массоперенос веществ через клеточные стенки.

Скорость процесса зависит от следующих факторов – толщины и количества слоев, числа и диаметра пор в клеточных оболочках, а также от количества оболочек.

Высушенная растительная клетка приобретает свойства полупроницаемой мембраны, и процесс диффузии через такую мембрану определяется градиентом концентрации по обе стороны мембраны и описывается уравнением 6. Однако диффузия в растительном материале из-за наличия клеточных оболочек протекает гораздо медленнее, соответственно уменьшается и величина коэффициента диффузии [3,6,7]. Диффузия в растительном материале называется внутренней и описывается следующим уравнением:

$$M = \frac{D_{вн}(C_s - C_1)S\tau}{X} \quad (7)$$

Коэффициент внутренней диффузии характеризуется наличием поправочного коэффициента  $B$ :

$$D_{вн} = \frac{RT}{N_0} \cdot \frac{1}{6\pi\eta r} \cdot B \quad (8)$$

### **Массоперенос веществ от поверхности материала в раствор**

Эта завершающая стадия экстрагирования называется внешней диффузией и подразделяется на молекулярную и конвективную диффузию.

Молекулярная диффузия осуществляется за счет проникновения молекул вещества через слой неподвижного экстрагента (описывается уравнением 6).

Конвективная диффузия осуществляется не только за счет молекулярной

диффузии, но и за счет движущихся частиц экстрагента. Этот процесс описывается следующим уравнением:

$$M = \beta(C_s - C_1)St \quad (9)$$

где  $M$  – масса растворяющейся частицы;  
 $\beta$  – коэффициент конвективной диффузии;  
 $C_s$  – концентрация насыщения;  
 $C_1$  – концентрация в растворе;  
 $S$  – поверхность частицы;  
 $t$  – время.

При экстрагировании веществ из растительного сырья имеют место все три типа процессов – внутренняя диффузия, молекулярная и конвективная диффузия [3,8,9,10,11,12]. Суммарный коэффициент массопереноса при экстрагировании растительного сырья имеет вид:

$$K = \frac{1}{\frac{1}{\beta} + \frac{l}{D_{вн}} + \frac{X}{D}} \quad (10),$$

где  $K$  – коэффициент массопереноса;  
 $\beta$  – коэффициент конвективной диффузии;  
 $D_{вн}$  – коэффициент внутренней диффузии;  
 $D$  – коэффициент молекулярной диффузии;  
 $l$  – размер частиц;  
 $X$  – толщина пограничного слоя.

### ПОДГОТОВКА ЛРС ДЛЯ ЭКСТРАГИРОВАНИЯ

Перед проведением процесса экстрагирования ЛРС подвергается определенной подготовке:

- стандартизация ЛРС по содержанию БАВ;
- определение влажности ЛРС;
- определение технологических свойств ЛРС.

Содержание в сырье БАВ позволяет оценить степень экстрагируемости ЛРС и рассчитать количество получаемого экстракта. Определение влажности ЛРС необходимо, так как она может достигать 10 – 12% и ее необходимо учитывать при расчетах.

Для проведения процесса экстрагирования и его расчета необходимо знать технологические свойства ЛРС. К ним относятся:

1. *Доброкачественность ЛРС*, которая определяется его чистотой, число-

выми показателями (зольность, влажность, содержание экстрактивных веществ), отсутствие плесени и амбарных вредителей. Одним из показателей доброкачественности ЛРС является содержание действующих веществ:

$$A = \frac{a}{b} \quad (11),$$

где  $a$  – содержание экстрактивных веществ;  
 $b$  – количество экстрактивных веществ.

Доброкачественность лекарственного средства (ЛС)  $A_1$  – это отношение содержания действующих веществ ( $a$ ) к сухому остатку ( $c$ ):

$$A_1 = \frac{a}{c} \quad (12)$$

Относительная доброкачественность ( $B$ ) – это отношение доброкачественности ЛС ( $A_1$ ) к доброкачественности сырья ( $A$ ):

$$B = \frac{A_1}{A} \quad (13)$$

Если действующие вещества в результате лучшей растворимости и более быстрой диффузии экстрагируются быстрее экстрактивных, то доброкачественность ЛС выше, чем доброкачественность сырья ( $A_1/A > 1$ ;  $B > 1$ ). Это означает, что используемая технология процесса экстрагирования эффективна и позволяет проэкстрагировать комплекс БАВ [13].

#### 2. Измельченность сырья.

При измельчении сырья придается структура, необходимая для более полного извлечения БАВ. В технологических исследованиях измельченность исследуется с помощью ситового анализа и выражается в количествах фракций (%) разной степени измельченности. При измельчении сырье приобретает три характеристики – размер частиц, поверхность частиц, количество разрушенных клеток. Сырье, клеточная структура которого разрушена больше, экстрагируется быстрее вследствие его большей поверхности и увеличения процесса вымывания веществ из разрушенных клеток [3,14,15,16,17,18,19,20,21,22,23].

3. *Набухание сырья и его поглощающая способность.*

При набухании сырья происходит два процесса – передвижение экстрагента внутрь кусочков растительного материала и увеличение кусочков сырья в объеме вследствие явлений набухания. Для процесса экстрагирования определенное значение имеют количество поглощенного сырьем экстрагента и динамика поглощения экстрагента, которая непосредственно связана с процессом набухания сырья. Экстрагент, поглощенный сырьем, образует внутренний сок, количество которого является важной константой для сырья различной степени измельченности, и знание этой величины необходимо для проведения расчета экстрагирования. Передвижение экстрагента внутрь кусочков ЛРС описывается следующим математическим уравнением:

$$\lg a = kt + b \quad (14),$$

где  $a$  – скорость продвижения фронта растворителя;

$t$  – температура;

$k$  – коэффициент;

$b$  – постоянная.

Значит, при увеличении температуры скорость продвижения экстрагента возрастает и время набухания сокращается.

Кроме температуры на скорость продвижения экстрагента влияет давление. Избыточное внешнее давление после залива сырья экстрагентом, а также вакуумирование сырья перед заливом экстрагента вытесняет воздух из капилляров и клеток растительных тканей, что увеличивает скорость продвижения экстрагента [3,23,24,25,26,27,28,29,30,31, 32].

На поглощающую способность сырья влияет также различный характер и степень измельчения ЛРС [33].

#### 4. Коэффициент вымывания.

Основная задача измельчения ЛРС – разрушение его структуры и увеличение поверхности экстрагирования. При разрушении структуры часть клеток вскрывается, и при последующем экстрагировании БАВ вскрытых клеток быстро вымываются экстрагентом. Таким образом, происходит два процесса – быстрая экстракция БАВ из разрушенных клеток и медленная экстракция из неразрушенных клеток. Эффективность экстрагирования в период быстрой

экстракции определяется количеством веществ, свободно диффундирующих из разрушенных клеток. Следовательно, относительное значение количества веществ, проэкстрагированных в период быстрой экстракции, может служить важной технологической характеристикой ЛРС – это коэффициент вымывания [34,35,36].

#### 5. Плотность, объемная и насыпная масса, пористость и порозность ЛРС.

Величина плотности ( $d_y$ ), объемной ( $d_o$ ) и насыпной ( $d_n$ ) массы ЛРС имеет определенное технологическое значение.

Относительная плотность ЛРС – это отношение плотности стенок растительной ткани и плотности воды.

Объемная масса – это отношение массы высушенного ЛРС к его объему.

Относительная плотность и объемная масса характеризуют пористость ЛРС. Пористость сырья – это величина пустот внутри растительной ткани, определяется по формуле:

$$P_b = \frac{d_y - d_o}{d_y} \quad (15)$$

Порозность сырья – это величина пустот между кусочками измельченного материала:

$$P_m = \frac{d_o - d_n}{d_o} \quad (16)$$

Пористость сырья прямо пропорциональна количеству внутреннего сока, порозность сырья – количеству внешнего сока [37,38,39].

#### 6. Коэффициент внутренней и свободной диффузии

Процесс экстрагирования ЛРС определяется в первую очередь массопередачей вещества внутри растительного материала, которая зависит от внутреннего строения растительного сырья, свойств экстрагента и экстрагируемого вещества и оценивается величиной массопередачи в порах твердой фазы [40,41,42,43,44,45, 46,47,48,49,50].

Для расчета коэффициента внутренней диффузии используется уравнение нестационарной диффузии Фика, полученное Джастом:

$$\frac{q^i}{q^0} = ae^{-\frac{bD\tau}{h^2}} \quad (17)$$

откуда

$$D = \frac{R^2(\lg a - \lg \frac{q^i}{q^0})}{0,434b\tau} \quad (18),$$

где  $D$  – коэффициент диффузии;  
 $q^0$  – первоначальное содержание вещества в сырье;  
 $q^i$  – количество вещества, оставшееся в шроте;  
 $a, b$  – константы (для пластины  $a = 8/\pi^2$ , для шара  $a = 6/\pi^2$ ,  $b = \pi^2$ , для цилиндра при диффузии через боковую поверхность  $a = 0,6945$ ,  $b = 5,76$ );  
 $\tau$  – время процесса экстрагирования;  
 $R$  – радиус одной частицы материала, принятой за шар.

Помимо коэффициента внутренней диффузии, в ряде случаев необходимо знать величину коэффициента свободной диффузии вещества в экстрагенте. Для определения коэффициента свободной диффузии разработано несколько экспериментальных и теоретических методик. По наиболее простой методике Уилки и Чена [7] величина коэффициента свободной диффузии неэлектролитов равна:

$$D = 7,4 \cdot 10^{-8} \cdot \frac{(XM)^{\frac{1}{2}} T}{\mu V_m^{0,6}} \quad (19),$$

где  $X$  – параметр ассоциации молекул растворителя;

$M$  – молекулярная масса растворителя;

$T$  – абсолютная температура;

$\mu$  – вязкость растворителя;

$V_m$  – молярный объем вещества.

Для определения коэффициентов свободной диффузии электролитов используются уравнения Нернста и Гордона [7]:

$$D = D_0 \left( 1 + \frac{m\partial \ln \gamma_{\pm}}{m\partial} \right) \cdot \frac{1}{cV} \cdot \left( \frac{\mu_s}{\mu} \right) \quad (20);$$

$$D_0 = 8,931 \cdot 10^{-10} \cdot T \cdot \left( \frac{l_+^0 \cdot l_-^0}{\lambda^0} \right) \cdot \left( \frac{Z_+ + Z_-}{Z_+ \cdot Z_-} \right) \quad (21),$$

где  $D_0$  – коэффициент диффузии при бесконечном разведении;

$(l_+^0 \cdot l_-^0)$  – катионная и анионная проводимости при бесконечном разведении;

$\lambda^0$  – проводимость электролита при бесконечном разведении;

$T$  – температура;

$Z_+, Z_-$  – валентности катиона и аниона (без знака);

$m$  – моляльность;

$\gamma_{\pm}$  – молярный коэффициент ионной активности;

$c$  – содержание растворителя в растворе;

$V$  – парциальный молярный объем растворителя;

$\mu_s$  – вязкость растворителя;

$\mu$  – вязкость раствора.

### ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ПРОЦЕСС ЭКСТРАГИРОВАНИЯ

На процесс экстрагирования ЛРС оказывает влияние ряд факторов, которые необходимо учитывать при выборе условий экстрагирования:

- анатомическое (или гистологическое) строение ЛРС;
- степень и характер измельчения растительного материала;
- разность концентраций;
- температурный режим и длительность экстракции;
- природа и вязкость экстрагента;
- ПАВ и гидродинамика слоя растительного материала.

#### Анатомическое (или гистологическое) строение ЛРС

Стенки клеток являются преградой для прохождения жидкостей. Поры клеток имеют ультрамикроскопические размеры, и через них путем ультрафильтрации проникают только истинные растворы. Кроме того, клеточная оболочка имеет несколько крупных пор, через которые происходит медленное протекание жидкости.

Через тонкостенные паренхимные клеточные оболочки травянистых частей растений, листьев и цветков, имеющих большое количество устьиц, экстрагент и вещества в молекулярно-ионном состоянии диффундируют легко. Если же клеточные оболочки толстостенные, одревесневшие, пропитанные гидрофобными веществами, диффузия практически отсутствует. В этом случае ЛРС необходимо

сильно измельчать, чтобы разрушить большее количество клеток.

При экстракции свежего ЛРС на процесс экстрагирования большое влияние оказывает протоплазма, которая не пропускает растворы веществ. Поэтому перед экстрагированием протоплазму необходимо разрушить. Это достигается кипячением (происходит денатурация белка) или обработкой ЛРС крепким спиртом (спирт обладает высокой гигроскопичностью, при соприкосновении с растительной клеткой обезвоживает ее и вызывает плазмолиз, обезвоживание клетки и ее гибель) [3,23,39].

### **Степень и характер измельчения растительного материала**

Для каждого ЛРС оптимальная степень измельчения и его характер зависят от анатомического строения и химического состава экстрагируемого сырья. Степень измельчения определяет поверхность соприкосновения фаз – чем она больше, тем скорее протекает диффузия. [3,23,39].

### **Разность концентраций**

Разность концентраций является основной движущей силой экстракции. Диффузионный процесс при экстракции протекает до установления динамического равновесия в системе твердое тело – жидкость. Поэтому в процессе экстракции необходимо поддерживать максимальную разность концентраций. Для этого применяют циркуляцию экстрагента или замену извлечения чистым экстрагентом [3,23,39].

### **Температурный режим**

Температурный режим необходимо подбирать в зависимости от характера ЛРС и свойств лекарственных веществ. Под влиянием температуры усиливается процесс диффузии и диализа, материал быстрее набухает, что может привести к разрыву клеток, гибели микрофлоры, инактивации ферментов, а при экстракции свежего растительного материала – разрушению плазмы, свертыванию белков, что значительно ускоряет процесс экстракции. Однако повышение температуры не всегда целесообразно, так как может привести к

разрушению термолabileльных лекарственных веществ (гликозиды, алкалоиды), ухудшению растворимости или испарению некоторых веществ (эфирные масла) [3,23,39].

### **Длительность экстракции**

Количество вещества, продиффундировавшего через слой сырья прямо пропорционально длительности процесса. Однако во время экстракции в извлечение переходят не только БАВ, но и сопутствующие вещества. Часто действующие вещества имеют малую молекулярную массу и диффундируют быстрее ВМС, поэтому в ряде случаев увеличение длительности процесса экстрагирования нецелесообразно, так как содержание балластных веществ в извлечении увеличивается.

### **Природа экстрагента**

Выбор оптимального экстрагента в технологии экстракционных ЛС имеет большое значение.

К экстрагентам предъявляются следующие требования:

- экстрагенты должны обладать избирательностью действия, максимально извлекать комплекс БАВ из ЛРС;

- экстрагенты должны хорошо смачивать растительный материал, обладать необходимым десорбирующим действием для проникновения через клеточные стенки;

- экстрагенты не должны вступать в химическое взаимодействие с лекарственными веществами и не должны изменять их фармакотерапевтических свойств;

- экстрагенты должны быть фармакологически индифферентными;

- экстрагенты должны быть безопасными (не горючими, не взрывоопасными) и не должны оказывать вредных воздействий на организм обслуживающего персонала;

- экстрагенты должны быть дешевыми, доступными, экономичными.

К наиболее распространенным экстрагентам в производстве экстракционных ЛС относятся вода очищенная, спирт этиловый, а также сжиженные газы.

Вода очищенная как экстрагент имеет следующие преимущества: хорошо проникает через клеточные стенки (если они не пропитаны гидрофобными веществами), растворяет многие лекарственные вещества, фармакологически и химически индифферентна, соответствует всем требованиям техники безопасности, дешева и доступна. Недостатки воды очищенной как экстрагента: не растворяет многие неполярные лекарственные вещества, имеет большое поверхностное натяжение, не обладает антисептическими свойствами (поэтому водные извлечения не стойки при хранении), вызывает гидролитическое расщепление некоторых веществ (особенно при повышении температуры), имеет высокие температуру кипения (100°C) и теплоту парообразования (539ккал/кг, или 2258кДж/кг).

Спирт этиловый как экстрагент имеет следующие преимущества: обладает бактериостатическим действием, инактивирует ферменты и препятствует течению гидролитических процессов в растительных тканях, летуч и поэтому легко сгущается до состояния густых и порошкообразных веществ, имеет более низкие, чем у воды, значения теплоты парообразования (216,4ккал/кг, или 906,7кДж/кг) и температуры кипения (у безводного этанола 78,4°C), доступный и относительно дешевый. Недостатки спирта этилового как экстрагента: фармакологически неиндифферентен, огне – и взрывоопасен.

При выборе экстрагента исходят из принципа «подобное растворяется в подобном» - для извлечения полярных веществ используют полярные экстрагенты, для неполярных – неполярные экстрагенты. О полярности экстрагента можно судить по диэлектрической проницаемости, чем она выше, тем полярнее экстрагент.

Использование сжиженных газов позволяет сократить время экстракции, извлекать липофильные нативные соединения, исключить воздействие высоких температур на стадии концентрирования и повысить качество готового продукта. В настоящее время используют следующие сжиженные газы: углекислый газ (CO<sub>2</sub>), пропан (C<sub>3</sub>H<sub>8</sub>), бутан (C<sub>4</sub>H<sub>10</sub>), хлор и фтор-

содержащие углеводороды (хладоны). При нормальных условиях они находятся в газообразном состоянии, при избыточном давлении они представляют собой бесцветные легко подвижные жидкости, большинство из которых растворимо в органических растворителях и нерастворимо в воде. Вязкость сжиженных газов значительно ниже вязкости органических растворителей, что повышает их диффузионные свойства. Благодаря низким температурам кипения и теплоте парообразования требуются малые энергозатраты на испарение и конденсацию сжиженных газов, что позволяет быстро удалять их из экстрактов при небольшом температурном воздействии. Сжиженные газы химически индифферентны, не токсичны, пожаро – и взрывобезопасны (за исключением пропана и бутана) [23].

#### **Вязкость экстрагента**

Коэффициент диффузии обратно пропорционален вязкости экстрагента. Следовательно, процесс экстракции будет протекать быстрее при использовании менее вязкого экстрагента. На вязкость экстрагента влияет температура, поэтому при использовании экстрагента с высокой вязкостью его целесообразно подогревать. Большая вязкость и поверхностное натяжение экстрагента затрудняют его проникновение в капилляры клетки [3,23,38].

#### **Поверхностно-активные вещества**

Для увеличения скорости экстракции и большего извлечения БАВ к экстрагенту добавляют ПАВ, которые снижают поверхностное натяжение на границе раздела фаз, тем самым улучшают смачиваемость клеток растительного материала, увеличивают поверхность растворителя и глубину его проникновения в клетку. ПАВ могут повышать растворимость экстрагируемых веществ (например, эфирных масел) [3,23,39,51].

Таким образом, с нашей точки зрения наиболее значительное влияние на эффективность процесса экстрагирования оказывают такие факторы, как гистологическая структура и измельченность ЛРС, а также природа экстрагента.

### SUMMARY

N.V.Dubashynskaya, O.M.Khishova,  
O.M.Shimko

### SOME FEATURES OF EXTRACTION OF VEGETABLE MATTER

In the review the problems of extraction of the dried vegetable matter, preparation vegetable matter to extraction and factors influential in process of extraction are considered.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Хишова, О.М. Современные направления создания лекарственных средств на основе лекарственного растительного сырья / О.М. Хишова // Вестник фармации. – Витебск. – 2004. – №2 (24). – С. 21 – 25.
2. Государственная Фармакопея СССР. – 11-е изд. – М.: Медицина, 1990. – Вып. 2. – С. 147.
3. Пономарев, В.Д. Экстрагирование лекарственного сырья / В.Д. Пономарев. – Москва: Медицина, 1976. – С. 10 – 22, 30 – 61, 65 – 72, 110 – 125.
4. Паттерсон, Д. Пигменты / Д. Паттерсон. – Л.: Химия, 1969. – С. 30 – 37.
5. Аксельруд, Г.А. Массообмен в системе твердое тело – жидкость / Г.А. Аксельруд. – Л.: ЛГУ, 1971. – С. 40 – 49.
6. Эсау, К. Анатомия растений / К. Эсау. – Москва: Мир, 1969. – С. 28 – 47.
7. Перри, Д. Справочник инженера-химика / Д. Перри. – Л.: Химия, 1969. – Т. 1,2. – С. 45 – 52.
8. Белобородов, В.В. Методы расчета процесса экстракции растительных масел / В.В. Белобородов. – Москва: Пищепромиздат, 1960. – С. 15 – 28.
9. Белобородов, В.В. Основные процессы производства растительных масел / В.В. Белобородов. – Москва: Пищевая промышленность, 1966. – С. 23 – 27.
10. Левич, В.Г. Физико-химическая гидродинамика / В.Г. Левич. – Москва: АН СССР, 1960. – С. 26 – 35.
11. Беннет, К.В. Гидродинамика, теплообмен и массообмен / К.В. Беннет. – Москва: Недра, 1966. – С. 11 – 12.
12. Лысянский, В.М. Процесс экстракции сахара из свеклы / В.М. Лысянский. – Москва: Пищевая промышленность, 1973. – С. 32 – 34.
13. Хелемский, М.З. Технологические качества сахарной свеклы / М.З. Хелемский. – Москва: Пищевая промышленность, 1967. – С. 25 – 29.
14. Александров, В.Г. Анатомия растений / В.Г. Александров. – Москва: Высшая школа, 1954. – С.30 – 35.
15. Ладыгина, Е.Я. Значение локализации биологически активных веществ для получения лекарственных препаратов из растительного сырья / Е.Я. Ладыгина // Материалы Всесоюзной научной конференции по совершенствованию производства лекарственных и галеновых препаратов. – Ташкент, 1969. – С.192.
16. Пономарев, В.Д. О взаимосвязи между анатомическим строением корней солодки и скоростью их экстрагирования / В.Д. Пономарев, Т.Н. Самойлова // Тезисы докладов симпозиума по изучению и использованию солодки в народном хозяйстве. – Ашхабад, 1969. – С. 79.
17. Пономарев, В.Д. О коэффициенте диффузии веществ в солодковом корне / В.Д. Пономарев, Ю.Г. Пшуков // Фармация. – 1969. - №3. – С. 40 – 44.
18. Тележко, Н.И. Влияние характера измельченности сырья на экстракцию алкалоидов шароплодки восточной // Материалы Всесоюзной научной конференции по совершенствованию производства лекарственных и галеновых препаратов. – Ташкент, 1969. – С. 166 – 167.
19. Муравьев, И.А. К изучению процесса ремацерации солодкового корня, заготовленного от солодки уральской / И.А. Муравьев, В.А. Маняк // Лекарственные и сырьевые ресурсы Иркутской области. – Иркутск, 1968. – Вып. 5. – С. 130 – 134.
20. Муравьев, И.А. Зависимость условий ремацерации солодкового корня от способа его измельчения / И.А. Муравьев, В.А. Маняк // Актуальные вопросы фармации. – Ставрополь, 1974. – Вып. 2. – С. 235 – 240.

21. Люкшенков, А.Г. Влияние степени и характера измельчения на результаты экстракции травы термопсиса: автореф. дис. ... канд. фарм наук: 15.00.02 / А.Г. Люкшенков. – М., 1953. – С. 19 – 23.
22. Меженинов, М.Ю. Производство растительных дубильных экстрактов / М.Ю. Меженинов, М.И. Красухин, Б.А. Егоров. – Москва: Ростехиздат, 1962. – С. 14 – 15.
23. Минина, С.А. Химия и технология фитопрепаратов / С.А. Минина, И.Е. Каухова. – Москва: ГЭОТАР-МЕД, 2004 – С. 76 – 93, 97 – 103, 122 – 125, 205 – 220.
24. Государственная Фармакопея СССР. – 11-е изд. – М.: Медицина, 1987. – Вып. 1. – С. 263.
25. United States Pharmacopeial 27, NF 22, 2004. – 3031 p.
26. British Pharmacopoeia, 1998.
27. European Pharmacopoeia. – Strasbourg, 2001. – 2416 p.
28. Mihailova, D. Über eine neue Methode und Apparature zur Untersuchung von Aufquellungsportion / D. Mihailova, E. Minkov, I. Trandafilov // Pharmazie. – 1964. – V. 23. – P. 260 – 263.
29. Husa, W. Drug extraction. The swelling of powdered drugs in liquid / W. Husa, G.R. Jones // J. Am. Pharm. Ass. – 1973. – V. 26. – P. 20 – 23.
30. Scovile, W. L. The Function of glycerin in tinctures and fluidextracts / W. L. Scovile // J. Am. Pharm. Ass. – 1973. – V. 9. – P. 868 – 870.
31. Пономарев, В.Д. Исследование процесса экстрагирования и технологии препаратов корней солодки: Автореф. дис. ... докт. фарм. наук: 15.00.02 / В.Д. Пономарев. – Москва, 1972– С. 19 – 23.
32. Муравьев, И.А. О явлениях, сопутствующих процессу набухания сухого сырья корня солодки / И.А.Муравьев, В.Д. Пономарев, Ю.Г Пшуков // Хим.-фарм. журнал. – 1971. - №2. – С. 44 – 49.
33. Дубашинская, Н.В. Определение коэффициента спиртопоглощения корневищ с корнями синюхи / Н.В. Дубашинская, О.М. Хишова // Актуальные вопросы современной медицины и фармации. Материалы 58-ой итоговой научно-практической конференции студентов и молодых ученых. – Витебск. – 2006. – С. 192 – 194.
34. Schulz, O.E. Gesetzmässigkeit der Mazeration und Percolacion 1 / O.E. Schulz, J. Klotz // Grundlagen der galenische Pharmazie. Arzneimittel-Forsch. – 1953. – S. 471 – 478.
35. Schulz, O.E. Versuche zur Verbressugn von Extractionsausbeuten / O.E. Schulz, J. Klotz // Grundlagen der galenische Pharmazie. Arzneimittel-Forsch. – 1954. – S. 325 – 327.
36. Schulz, O.E. Gesetzmässigkeit der Mazeration und Percolacion 2 / O.E. Schulz, J. Klotz // Grundlagen der galenische Pharmazie. Arzneimittel-Forsch. – 1953. – S. 529 – 530.
37. Заморуева, Т.А. Исследование гидродинамики слоя некоторых видов лекарственного растительного сырья применительно к условиям экстракции: Автореф. дис. ... канд. фарм. наук: 15.00.02 / Т.А. Заморуева. – Москва, 1965– С. 26 – 39.
38. Корольков, П.Н. Перколяционный гидролиз растительного сырья / П.Н. Корольков. – Москва: Лесная промышленность, 1968. – С. 36 – 38.
39. Хишова, О.М. Таблетирование лекарственного растительного сырья / О.М. Хишова. – Витебск, 2005. – С. 55 – 89.
40. Гончаренко, Г.К. Экстракция лекарственных веществ из растительного сырья: Автореф. дис. ... докт. фарм. наук: 15.00.02 / Г.К. Гончаренко. – Москва, 1972 – С. 24 – 29.
41. Гончаренко, Г.К. К вопросу о моделировании процесса непрерывного экстрагирования растительного сырья / Г.К. Гончаренко, И.И. Пелишенко // Известия вузов. – 1961. - №3. – С. 511 – 515.
42. Гончаренко, Г.К. К вопросу о коэффициенте диффузии в растительном материале / Г.К. Гончаренко, И.И. Пелишенко, Е.И. Орлова. – Москва: Мед. пром. СССР, 1965. - №2. – С. 41 – 44.
43. Лыков, А.В. Теория теплопроводности / А.В. Лыков. – Москва: Высшая школа, 1967. – С.78.

44. Лыков, А.В. Теория тепло-массопереноса / А.В. Лыков, Ю.В. Михайлов. – Москва: Госэнергоиздат, 1963. – С. 55 – 57.
45. Михеев, М.А. Основы теплопередачи / М.А. Михеев. – М.: Госэнергоиздат, 1956. – С. 69 – 71.
46. Пшуков, Ю.Г. Влияние ультразвука на коэффициент диффузии глицирризиновой кислоты и экстрактивных веществ в корне солодки гладкой / Ю.Г. Пшуков, В.Д. Пономарев // Материалы Всес. науч. конф. по совершенствованию производства лекарств и галеновых препаратов. – Ташкент, 1969. – С. 184 – 186.
47. Jost, W. Diffusion in solid, liquid, gases. / W. Jost. – Acad. Press. – 1962. – V.15. – P. 42 – 46.
48. Голяк, Ю.А. Определение коэффициента внутренней диффузии иридоидов травы пустырника / Ю.А. Голяк, О.М. Хишова // Достижения фундаментальной клинической медицины и фармации: Тез. докл. 59-й научной сессии университета, посвященной 70-летию ВГМУ 26 – 27 февраля 2004 года. – Витебск, 2004. – С. 221.
49. Хишова, О.М. Определение коэффициента внутренней диффузии сапонинов корневищ с корнями синюхи / О.М. Хишова. – 40 лет фармацевтическому факультету: СБ науч. тр. – Витебск, 1999. – С. 57 – 61.
50. Хишова, О.М. Определение коэффициента внутренней диффузии для корневищ с корнями валерианы в зависимости от степени измельчения, рН среды и природы экстрагента / О.М. Хишова, В.И. Ищенко // Вестник фармации. – Витебск, 1998. - №4. – С. 8 – 10.
51. Асанов, Э.Б. Разработка способа получения и стандартизации экстракта шалфея масляного: Автореф. дис. ... к.ф.н.: 15.00.02 / Э.Б. Асанов. – Москва, 1997. – 19 с.

Поступила 13.12.2006 г.

\*\*\*\*\*

В.В.Кугач, Ж.Костантин

## МИКРОКРИСТАЛЛИЧЕСКАЯ ЦЕЛЛЮЛОЗА В ПРОИЗВОДСТВЕ ТАБЛЕТОК

Витебский государственный медицинский университет

*В производстве таблеток применяется несколько десятков сортов микрокристаллической целлюлозы (МКЦ), которые отличаются друг от друга физико-химическими и технологическими свойствами. Свойства МКЦ определяют ее назначение в таблетке и способ производства. МКЦ улучшает прессуемость таблеточных масс, используется для пролонгирования действия лекарственных средств, в смеси с другими вспомогательными веществами обеспечивает высокое качество гранулятов и таблеток. МКЦ используется для производства таблеток с применением влажного и сухого гранулирования, прямого прессования и экструзии.*

Качество таблеток, показатели их эффективности и безопасности в существенной степени зависят от природы и количества вводимых вспомогательных веществ [1]. В последние десятилетия на мировом фармацевтическом рынке появились вспомогательные вещества, значительно расширяющие возможности таблеточного производства – супердезинтеграторы, новые связывающие и наполнители [2].

Одним из лидеров по многообразию сортов и показаний к использованию в производстве таблеток является микрокристаллическая целлюлоза (МКЦ): Avicel PH-101, 102, 103, 105, 112, 113, 200, 301, 302, RC-591, 611; Elcema 5050, G-250; Emcocel, Fibrocel, Omnicel, Tabulose, Microcel; Vivapur 101ST; Unimas MG-100, MG-200 и др. [3-10].

МКЦ – это порошкообразная не волокнистая модификация природной целлюлозы [11].

МКЦ получают гидролизом целлюлозы щелочами, кислотами, кислыми со-