# **ЛЕКЦИЯ 7**

ВОДНЫЕ ИЗВЛЕЧЕНИЯ ИЗ ЛЕКАРСТВЕННОГО

РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ - НАСТОИ, ОТВАРЫ И ЧАИ

(INFUSA ET DECOCTA)

## **ПЛАН ЛЕКЦИИ:**

## **Водные извлечения, определение, достоинства и недостатки.**

## **Механизм извлечения действующих веществ из растительного материала.Факторы, влияющие на полноту извлечения действующих веществ из лекарственного растительного сырья.**

**3. Технологическая схема производства настоев и отваров.**

## **ВОДНЫЕ ИЗВЛЕЧЕНИЯ, ОПРЕДЕЛЕНИЕ,**

## **ДОСТОИНСТВА И НЕДОСТАТКИ**

Настои, отвары и чаи представляют собой свежеприготовленные водные извлечения из лекарственного растительного сырья, сборов, растительных чаев, а также или водные растворы сухих или жидких экстрактов (концентратов) для внутреннего и наружного применения.

Растительные чаи состоят из одного или более измельченного, реже цельного, лекарственного растительного сырья и предназначены для приготовления жидких лекарственных средств для орального применения после изготовления водных извлечений. Лекарственное растительное сырье, входящее в состав растительного чая, должно соответствовать требованиям обще и частной статьи.

Растительные чаи должны выдерживать требования статей «Лекарственное растительное сырье цельное или измельченное фасованное» (если в состав входит одно лекарственное растение) и «Сборы» (если в состав входит смесь лекарственных растений».

Сборы представляют собой смеси нескольких видов измельченного, реже цельного, фасованного лекарственного растительного сырья, иногда с добавлением солее, эфирных масел, с определенным действием, предназначенные для применения в лечебных целях после изготовления водных извлечений.

В современной медицинской практике настои и отвары находят довольно широкое применение. Они используются как сами по себе, так и в составе сложных лекарственных форм в сочетании с разнообразными действующими веществами. Их назначают внутрь в виде микстур и наружно - в качестве примочек, полосканий, ванн и т.д. По своей физико-химической природе водные вытяжки являются сочетаниями истинных, коллоидных растворов и растворов ВМС, извлеченных из растительного сырья, а также эмульсий и суспензий. Следовательно, водные вытяжки представляют собой полидисперсные системы, что должно быть учтено при добавлении к ним действующих веществ.

Настои, отвары и чаи характеризуются рядом преимуществ: более редкое и легкое по характеру побочное действие.

Настои, отвары и чаи более дешевые по сравнению с другими лекарственными формами, а, значит, и проводимое ими лечение более дешевое.

Важным моментом является также сравнительно быстрая и простая технология водных вытяжек, не требующая сложного оборудования и, следовательно, доступная любой аптеке.

Вместе с тем, настои, отвары и чаи имеют ряд недостатков: наблюдается большая вариация в содержании биологически активных веществ в лекарственных растениях и в получаемых из них лекарственных средствах. Разница в содержании действующих веществ в полученных водных вытяжках обусловливает в себе риск не достичь оптимального эффекта. Этот риск дополнительно увеличивается, когда в относительно широком диапазоне варьирует и дозировка.

Значительным недостатком отваров, настоев и чаев является их нестойкость при хранении: они быстро подвергаются микробной порче, так как содержат обильное количество питательных веществ (сахар, крахмал, слизь, протеины и т.д.), являющиеся благоприятной средой для развития микроорганизмов. В водных вытяжках может происходить коагуляция ВМС и коллоидов, химическое разрушение некоторых действующих веществ.

И еще одним затруднительным моментом является невозможность проведения аналитического контроля приготовленного настоя, отвара и чая.

Таким образом, качество лекарственного средства - водной вытяжки - всецело зависит от добросовестности технолога, от знания им факторов, влияющих на процесс извлечения, от понимания им механизма извлечения действующих веществ из растительного материала.

## **МЕХАНИЗМ ИЗВЛЕЧЕНИЯ ДЕЙСТВУЮЩИХ ВЕЩЕСТВ ИЗ РАСТИТЕЛЬНОГО МАТЕРИАЛА**

Процесс извлечения начинается с проникновения экстрагента внутрь частичек (кусочков) растительного сырья. Вначале по макро-, затем микротрещинам, по межклеточным ходам и межклеточникам экстрагент достигает клеток и получает возможность диффундировать через клеточные стенки. Это первая стадия извлечения - диализ, или эндоосмос.

По мере проникновения экстрагента в клетку ее содержимое, спавшееся при сушке растения в небольшой комочек, начинает набухать и переходить в раствор. Многие вещества в растении находятся не в свободном состоянии, а связаны, адсорбированы на растительном материале. Чтобы извлечь действующие вещества, экстрагент должен обладать свойством десорбента. Таким образом, на второй стадии происходит десорбция и растворение действующих веществ. Вторая стадия заканчивается образованием "первичного сока".

Затем вследствие разницы между концентрацией раствора в клетке и вне ее начинается молекулярный перенос растворенных веществ в обратном направлении через клеточную стенку. Третья стадия называется массопереносом.

В процессе извлечения преобладают диффузионные явления, основанные на выравнивании концентрации между растворителями (экстрагент) и раствором веществ, содержащихся в клетке. Различают диффузию: 1) молекулярную и 2) конвективную.

Молекулярной диффузией называется обусловленный хаотическим движением молекул процесс постепенного взаимного проникновения веществ, граничащих друг с другом и находящихся в макроскопическом покое.

Влияние факторов на процессы диффузии математически может быть выражено уравнением Щукарева-Фика:

 (16.1)

где dS/dt - скорость диффузионного процесса, кг/м;

D - коэффициент молекулярной диффузии, показывающий количество вещества в кг, которое продиффундирует за 1 с через поверхность в 1 м2 ,при толщине слоя 1 м и разности концентраций в 1 кг/м3;

F - поверхность раздела фаз (суммарная площадь измельченного растительного сырья), в м2;

dС - разность концентраций на границе раздела фаз, кг/м3;

dх - изменение толщины диффузионного слоя), м2;

- - знак минус обозначает, что процесс направлен в сторону уменьшения концентрации.

Согласно этому уравнению, количество продиффундировавшего вещества прямо пропорционально разности концентраций, поверхности раздела фаз, времени диффузии, коэффициенту диффузии и обратно пропорционально толщине слоя.

Математическое выражение коэффициента диффузии было дано Энштейном:

 (16.2)

где R - газовая постоянная 8,32 Дж/(град.моль);

T - абсолютная температура;

N - число Авогадро (6,06 ·1023 );

η- вязкость, в н/(с· м);

r -радиус диффундирующих частиц, в м.

Из приведенного уравнения видно, что коэффициент диффузии увеличивается с повышением температуры и уменьшается с увеличением вязкости среды и размера частиц вещества.

В практике численные значения коэффициентов молекулярной диффузии берут из справочников или специально рассчитывают.

Конвективный перенос вещества происходит в результате сотрясения, изменения температуры, перемешивания и т.д., то есть, причин, вызывающих перемещение жидкости, а вместе с ней и растворенного вещества в турбулентном потоке. Механизм конвективной диффузии состоит в переносе вещества в виде отдельных небольших объемов его раствора, причем внутри этих малых объемов имеет место и молекулярная диффузия. Конвективная диффузия подчиняется закону, согласно которому скорость конвективной диффузии возрастает с увеличением поверхности контакта фаз, разности концентраций, продолжительности процесса и коэффициента конвективной диффузии. Математически эта зависимость выражается следующим образом:

dS (16.3)

где β- коэффициент конвективной диффузии, представляющий собой количество вещества, переносимое за 1 с через поверхность в 1 м кв., при разности концентраций, равной 1 кг/м куб.;

S - количество вещества, перешедшего из жидкой фазы в поток другой жидкости в кг;

F - поверхность раздела в м2;

C-c - разность концентраций вещества, переходящего в поток, у поверхности раздела фаз (С) и в центре движущегося потока (с), в кг/м3;

t - время в с.

При конвективной диффузии размер молекул диффундирующего вещества, вязкость растворителя, кинетическая энергия молекул становятся второстепенный. Главным для скорости конвективного переноса вещества становятся гидродинамические условия, т.е. скорость и режим движения жидкости.

Эти положения относятся к так называемой свободной диффузии, т.е. к такому случаю, когда между соприкасающимися растворами или жидкостями нет никаких перегородок, иначе говоря, когда молекулярная и конвективная диффузии протекают свободно, не встречая на своем пути каких-либо преград.

Процесс же извлечения биологически активных веществ из растительного сырья осложняется рядом особенностей.

Клеточная стенка имеет свойства пористой перегородки, а извлечение - характер диализа, т.е. диффузии через пористую перегородку. При этом процесс извлечения приобретает свои особенности. Прежде всего наличие пористой перегородки отражается на скорости диффузии - снижает ее. Через поры перегородки могут пройти только те вещества, частицы которых не превышают определенных размеров. Наконец, имеется еще одна существенная особенность - явление десорбции, наблюдаемое в клетке после проникновения в нее экстрагента, поскольку вещества внутри клетки связаны силами притяжения и необходимо прежде всего преодоление этих адсорбционных сил субстрата.

Весь этот сложный комплекс диффузионных явлений, протекающих внутри кусочков растительного материала, называют внутренней диффузией. В основном он слагается из диффузии через пористую перегородку (стенка мертвой клетки) и свободной молекулярной диффузии. Это дает возможность применить уравнение Фика к количественной характеристике экстракции, но лишь с поправкой на имеющиеся особенности.

Для выражения величины коэффициента диффузии в порах растительного материала в уравнение Эйнштейна для свободной диффузии нужно вводить поправочный коэффициент В, учитывающий все осложнения процесса.

 (16.4)

Тогда в уравнение Фика для переноса вещества в порах растительного материала вместо коэффициента свободной диффузии нужно будет поставить значение коэффициента внутренней диффузии (Dвн).

Для количественной оценки общего переноса вещества существует понятие "массопередача".

Массопередача так же, как молекулярная и конвективная диффузии, означает перенос вещества при отклонении системы от равновесия из фазы с большей концентрацией в фазу с меньшей концентрацией. Эта разность концентраций является движущей силой процесса массопередачи. Кроме того, скорость перехода вещества пропорциональна поверхности соприкосновения фаз. Математически эта зависимость выражается формулой:

 (16.5)

где К - коэффициент массопередачи, означающий количество вещества, переносимое за 1 с через поверхность в 1 м при разности концентраций, равной 1 кг/м ;

dS/dτ - скорость массопередачи;

F - поверхность соприкосновения фаз, в м2;

τ- время, в с;

С-с - движущая сила процесса массообмена - разность концентраций вещества, переходящего из одной фазы в другую, в кг/м3.

Из этого уравнения следует, что количество вещества, переходящее в единицу времени из одной фазы в другую, пропорционально коэффициенту массопередачи, поверхности контакта фаз, продолжительности процесса и разности концентраций. Коэффициент массопередачи суммирует все величины, являющиеся количественными характеристками трех перечисленных выше этапов диффузионного пути в процессе экстракции.

Связь коээфициента массопередачи и коэффициентов всех видов диффузии определяется следующим уравнением:

 (16.6)

где 2r - толщина частицы растительного сырья;

n - коэффициент;

Dвн- коэффициент внутренней диффузии;

D - коэффициент молекулярной диффузии;

S - толщина диффузионного пограничного слоя;

В - коэффициент конвективной диффузии.

Анализ уравнения показывает, что при отсутствии конвекции коэффициент конвективной диффузии равен нулю, а толщина диффузионного слоя становится равной толщине всего экстрагента. Значит, третий этап диффузии отпадает, а коэффициент массопередачи определяется только внутренней диффузией и свободной молекулярной диффузией в неподвижной жидкости. Такое явление наблюдается при мацерации без перемешивания. Указанный способ экстракции самый длительный.

В том случае, когда экстрагент перемещается хотя бы с незначительной скоростью, коэффициент массопередачи определяется количественными характеристиками всех трех этапов диффузионного пути. Скорость этого способа экстракции выше, так как уменьшается слой неподвижной жидкости и появляются конвекционные токи, способствующие переносу вещества. Такой способ экстракции характетерен как раз для получения настоев и отваров.

И, наконец, в некоторых случаях могут отсутствовать второй и третий этапы диффузионного пути. Это явление возможно при больших скоростях перемещения жидкости. В этом случае коэффициент конвективной диффузии возрастает до бесконечности, т.е. конвективный массоперенос осуществляется мгновенно и, следовательно, третий член уравнения отпадает. Вместе с тем становится равной нулю и толщина диффузионного слоя, поэтому второй член уравнения также отпадает. Коэффициент массопередачи в таких случаях определяется только коэффициентом диффузии в порах растительного сырья. Типичным примером этого способа экстракции является вихревая экстракция.

Знание теоретических основ экстракции дает возможность технологу разумно вести этот процесс и тем самым обеспечить наиболее полное и в самый короткий срок извлечение действующих веществ.

## **ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ПОЛНОТУ ИЗВЛЕЧЕНИЯ**

## **ДЕЙСТВУЮЩИХ ВЕЩЕСТВ ИЗ ЛЕКАРСТВЕННОГО**

## **РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ**

Качество настоев, отваров и чаев зависит от ряда факторов: стандартность растительного сырья, измельченность материала, соотношение сырья и экстрагента, режим экстракции, химическая природа действующих веществ, аппаратура для приготовления вытяжек.

## ***Стандартность сырья***

Для приготовления водных извлечений используют стандартное сырье или сырье повышенной кондиции. Чаще всего речь идет о сырье, содержащем алкалоиды и сердечные гликозиды. Содержание алкалоидов в растительном сырье выражается в процентах. Сырье, содержащее сердечные гликозиды, подвергается биологической стандартизации. Его активность выражается в единицах действия - кошачьих, лягушачьих, голубиных. ЛЕД (лягушачья единица действия) - наименьшая доза препарата, вызывающая у подопытных лягушек в течение 1 часа остановку сердца в систоле. При использовании сырья с повышенным содержанием действующих веществ его следует брать в меньшем количестве. Для расчета используют формулу:

 (16.7)

где Х - количество сырья повышенной кондиции;

А - прописанное количество растительного сырья;

Б - фактическое содержание гликозидов или алкалоидов в 1 г сырья;

В - стандартное содержание гликозидов или алкалоидов в 1 г сырья.

*Rp.: Inf. herbae Adonidis vernalis 6,0 - 180 ml*

*D. S. По 1 столовой ложке 3 раза в день*

По стандарту биологическая активность сырья должна быть 50 - 66 ЛЕД в 1 г сырья. Фактическая биологическая активность сырья - 75 ЛЕД в 1 г (активность сырья указывается в аналитическом паспорте при поступлении на склад). Поэтому вместо прописанного берут:

6 · 66

Х = --------- = 5,28 г

75

Обычно расчет упрощают, пользуясь заранее установленным соотношением между 1 г имеющегося и стандартного сырья:

1 - 75 66 · 1

Х - 66 Х = -------- = 0,88 г

75

Следовательно, вместо 1 г прописанного стандартного сырья берут 0,88 г сырья данной кондиции. На этикетке штангласа с сырьем делается соответствующая надпись.

## ***Степень измельчения сырья***

Диффузионный процесс, основанный на непосредственном контакте экстрагента с содержимым клеток, осложняется тем, что клетки, содержащие действующие вещества, отделены от экстрагента значительным рядом клеток растительного материала: эпидермиса, пробки, коры. Для облегчения диффузионного процесса сырье должно быть измельчено. Этим достигается значительное увеличение поверхности соприкосновения между частицами сырья и экстрагентом. Казалось бы, чем больше поверхность, тем больше выход действующих веществ.

Однако практика показала, что очень тонкое измельчение растительного материала в некоторых случаях приводит к противоположному результату - ухудшению процессов извлечения. При чрезмерно тонком измельчении сырье может слеживаться, а при содержании слизистых веществ - ослизняться. Через такие массы экстрагент будет проходить чрезвычайно плохо. Резко увеличивается количество разорванных клеток. Это влечет за собой вымывание высокомолекулярных веществ (белки, пектины) и переход большого количества взвешенных частиц. В результате вытяжки получаются мутными, трудноосветляемыми и плохо фильтруемыми.

Таким образом, степень измельчения должна устанавливаться с учетом морфологических особенностей перерабатываемого сырья и химической природы содержащихся в нем веществ.

Для неаналитических процедур, в том числе для приготовления водных извлечений для лекарственного растительного сырья, могут быть использованы сита с круглыми отверстиями, диаметр которых в 1,25 раза превышает размер стороны квадратного отверстия сита соответствующего номера.

## ***Например, ситу № 5600 с квадратными отверстиями соответствует сито с размером 5600 х 1,25=7000 мкм (7мм) с круглыми отверстиями.***

## ***Разность концентраций***

Поскольку разность концентраций является движущей силой диффузионного процесса, необходимо во время экстракции постоянно стремиться к максимальному перепаду концентраций. В процессе настаивания вокруг частичек сырья постепенно повышается содержание извлекаемых веществ. Если экстрагент неподвижен, вокруг частицы образуется область с высокой концентрацией экстрагируемых веществ. Разность концентраций резко снижается. Это является причиной уменьшения движущей силы.

Простейшим приемом интенсификации процесса извлечения является перемешивание настаиваемой массы. С учетом этого в рекомендуется при производстве водных извлечений настаивание сырья проводить при частом помешивании.

##### Соотношение сырья и экстрагента

Количество воды, которое используется для получения настоев ,отваров и чаев должно обеспечивать полноту извлечения действующих веществ. Оптимальные количества экстрагента регламентируются прописями. В ГФ все настои, отвары и чаи по соотношению сырья (весовые части) и готовой вытяжки (объемные части) делятся на три группы:

1. Настои, отвары и чаи из несильнодействующего растительного материала: при отсутствии указаний количества лекарственного растительного сырья получают из 10 весовых частей сырья 100 объемных частей настоя, отвара и чая.

2. Настои, отвары и чаи из лекарственного растительного сырья - травы горицвета и корневища с корнями валерианы готовят в соотношении 1:30.

По данным литературы, в соотношении 1:30 готовят также водные вытяжки мыльнянки, морского лука, сенеги, корней и корневищ синюхи.

3. Настои, отвары и чаи из растений группы сильнодействующих готовят в соотношении 1:400.

*Rp: Infusi folii Digitalis ex 1,0 - 200,0*

D.S. По 1 столовой ложке 3 раза в день.

*в.р.д. = 0,1; в.с.д. = 0,5;*

Проверка доз: 200 мл вытяжки - 1,0 г листьев

15 мл вытяжки - х

15

х = ----- = 0,075 - разовая доза;

200

0,075 · 3 = 0,225 - суточная доза;

Следовательно, разовая и суточная дозы листьев наперстянки не превышены, и готовить данный настой можно.

###### Степень водопоглощения

При изготовлении настоев, отваров и чаев растительный материал удерживает часть жидкости, некоторое количество жидкости теряется за счет испарения. В связи с этим следует брать воды несколько больше, чем указано в рецепте, учитывая коэффициент водопоглощения. Коэффициент водопоглощения показывает количество жидкости, удерживаемое 1,0 растительного сырья после его отжатия в перфорированном инфундирном стакане.

### *Таблица 16.1. -* Коэффициенты водопоглощения

### растительного сырья

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Наименование лекарственного растительного сырья | Коэффициент водопоглощения | Наименование лекарственного растительного сырья | Коэффициент водопоглощения |
| Кора дуба | 2,0 | Листья шалфея | 3,3 |
| Кора калины | 2,0 | Плоды рябины | 1,5 |
| Кора крушины | 1,6 | Плоды  шиповника | 1,1 |
| Корни аира | 2,4 | Трава горицвета | 2,8 |
| Корни солодки | 1,7 | Трава зверобоя | 1,6 |
| Корневища  змеевика | 2,0 | Трава ландыша | 2,5 |
| Корневища  с корнями  валерианы | 2,9 | Трава полыни | 2,1 |
| Корневища  лапчатки | 1,4 | Трава пустырника | 2,0 |
| Листья брусники | 1,5 | Трава сушеницы | 2,2 |
| Листья крапивы | 1,8 | Трава хвоща  полевого | 3,0 |
| Листья  мать-и-мачехи | 3,0 | Трава череды | 2,0 |
| Листья мяты | 2,4 | Цветки липы | 3,4 |
| Листья  подорожника | 2,8 | Цветки ромашки | 3,4 |
| Листья сенны | 1,8 | Шишки хмеля | 3,2 |
| Листья  толокнянки | 1,4 |  |  |

Объем воды, необходимый для приготовления требуемого количества настоя, отвара и чая определяют суммированием количества извлечения, указанного в рецепте, и дополнительного количества воды. Последние рассчитывают путем умножения прописанного количества сырья на коэффициент водопоглощения.

Пример расчета необходимого количества воды:

1) *Rp: Infusi herbae Adonidis vernalis 180,0*

V воды = 180,0 + (6,0 2,8) = 196,8 =197,0 мл

2) *Rp: Decocti folii Uvae ursi 200 ml*

V воды = 200 + (20,0 ·1,4) = 228 мл

В том случае, когда для растительного сырья не установлен коэффициент водопоглощения, в соответствии со ГФ РБ, Т. II, С. 60. его считают равным:

для корней - 1,5;

для коры, травы, цветков - 2,0; для семян - 3,0;

для брикетов -2,3.

## ***Режим экстракции***

Температура и длительность экстракции оказывают значительное влияние на качественный и количественный состав водных извлечений. Повышение температуры увеличивает скорость диффузионного обмена и поэтому ускоряет экстракцию действующих веществ. Кроме того, повышение температуры, как правило, ускоряет экстракцию действующих веществ. Однако в растительном сырье часто содержатся термолабильные вещества, которые разрушаются при длительном воздействии высокой температуры. В некоторых случаях нагревание нежелательно вследствие значительного перехода в вытяжку балластных веществ. Поэтому для получения водных вытяжек используют несколько способов экстрагирования. Соответственно этим способам различают четыре группы извлечений:

- настои, приготовленные холодным способом;

- настои, приготовленные горячим способом;

- отвары;

- чаи.

При приготовлении водных извлечений нужно строго придерживаться регламентированного Государственной фармакопеей режима экстракции (см. Технологическую схему приготовления водных вытяжек). Измельченный растительный материал помещают в подогретую инфундирку, заливают рассчитанным количеством воды очищенной комнатной температуры и настаивают на кипящей водяной бане (при периодическом перемешивании): отвары - в течение 30 минут, настои - в течение 15 минут. По истечении указанных сроков сосуд снимают с водяной бани и продолжают настаивать при комнатной температуре: отвары - в течение 10 минут, настои - не менее 45 минут, после чего процеживают (отжимая остаток растительного материала) и добавляют воду до предписанного объема вытяжки. Следует иметь в виду, что полное охлаждение вытяжек происходит не ранее, чем через 4 часа. Поэтому установленное фармакопеей время охлаждения является минимальным и не должно нарушаться. В это время происходит дополнительное извлечение действующих веществ, а 15 - минутного настаивания недостаточно для полного их извлечения. Для некоторых извлечений, например, из листьев наперстянки, срок охлаждения важен потому, что гликозид дигитоксин лучше растворим в холодной воде, чем в горячей. Водные извлечения из листьев сенны также следует максимально охладить, так как в процессе охлаждения происходит самоочищение жидкостей от некоторых балластных веществ (смолистые вещества, вызывающие боли в желудке), обладающие меньшей растворимостью в холодной воде.

Время охлаждения отваров короче, чем настоев - 10 минут. Это объясняется более длительным их настаиванием на кипящей водяной бане (30 минут), а также тем, что отвары содержат значительное количество высокомолекулярных компонентов, растворы которых после охлаждения загустевают и трудно процеживаются.

## ***Для приготовления чаев указанное количество измельченного лекарственного растительного сырья заливают указанным количеством кипящей воды и выдерживают в течение указанного промежутка сремени.***

## ***Материал инфундирки***

Приготовление настоев и отваров ведут в специальных аппаратах, называемых инфундирными (от латинского infundo - настаивать). Он представляет собой водяную баню, в которую погружают инфундирки с залитым водой растительным сырьем. Инфундирка - это стакан с ручкой и крышкой. Современные инфундирки снабжены перфорированными внутренними стаканами и дисками для отжатия сырья, а также магнитной мешалкой. Инфундирки должны изготавливаться из материалов, не взаимодействующих с веществами растительного сырья. Разрешается применять инфундирки фарфоровые, эмалированные, из нержавеющей стали. Не рекомендуется применять инфундирки из дюралюминия для приготовления отваров с дубильными веществами, алкалоидами, органическими кислотами (настой корней и корневищ валерианы).

В настоящее время весьма актуальным является вопрос об индивидуализации способов приготовления водных извлечений в зависимости от физико-химических свойств действующих веществ.

## **ТЕХНОЛОГИЧЕСКАЯ СХЕМА ПРОИЗВОДСТВА**

## **НАСТОЕВ И ОТВАРОВ**

Вспомогательные работы и стадии ТП-2 и УМО-1 при приготовлении настоев и отваров проводятся аналогично другим жидким нестерильным лекарственным формам. Подготовка оборудования заключается в прогревании инфундирки на кипящей водяной бане в течение 15 минут. Подготовка сырья предполагает его измельчение до требуемой степени. Приготовление лекарственной формы (ТП-1) описано в разделе «Режим экстракции». Введение других действующих веществ в настои, отвары и чаи будет рассмотрено в следующей лекции.

ТП – 1.1. Фармацевтическая экспертиза

рецепта врача

ВР – 1.6. Получение сырья

ВР – 1.4. Подготовка укупорочного и вспомогательного материала

ТП – 1.4. Обвешивание воды очищено и компонентов для создания рН

УМО – 1.2. Этикетирование

УМО – 1.3. Отпуск и контроль при отпуске

ТП – 1.3. Отвешивание сырья

ТП – 1.9. Введение в вытяжку солей

и процеживание

ТП – 1.6. Настаивание на кипящей водяной

бане

УМО – 2.2.Оформление паспорта

письменного контроля

ВР - 1.1. Подготовка помещений

ВР – 1.2. Подготовка одежды и персонала

ВР – 1.3. Подготовка флаконов

ТП – 1.2. Расчеты на обратной стороне

ППК

ТП – 1.5. Загрузка компонентов

в инфундирку

ТП – 2.1. Проверка чистоты и

герметичности

ТП – 1.10. Введение в вытяжку жидких

ингредиентов

ТП – 1.8. Процеживание вытяжки и доведение до указанного объема

ТП – 1.7. Настаивание при комнатной

температуре

ТП – 1.11. Укупоривание

ВР – 1. Вспомогательные работы

УМО – 1. Упаковка, маркировка, отпуск

ТП – 2. Оценка качества

ТП – 1. Приготовление

лекарственной формы

ВР – 1.5. Подготовка аппаратуры и оборудования

ВР – 1.7. Получение воды очищенной

ТП – 2.3. Опросный, физически, органолептический, химически контроль (по НД)

## ***Рис. 16.1. -* Технологическая схема получения водных вытяжек из лекарственного растительного сырья в аптеках**

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Настои, отвары и чаи представляют собой водные извлечения из лекарственного растительного сырья, отличающиеся режимом экстракции. При извлечении действующих веществ из растительного материала преобладают диффузионные процессы. Качество получающихся водных вытяжек зависит от многих факторов: стандартности сырья, степени его измельчения, соотношения сырья и экстрагента, степени водопоглощения, режима экстракции, материала инфундирки.

## **ЧАСТНАЯ ТЕХНОЛОГИЯ НАСТОЕВ И ОТВАРОВ**

**ПЛАН ЛЕКЦИИ:**

1. **Приготовление настоев, отваров.**
2. **Водные извлечения из сырья, содержащего слизистые вещества.Введение лекарственных веществ в настои и отвары.Приготовление водных извлечений из экстрактов-концентратов.**
3. **Приготовление многокомпонентных извлечений.**

### **ПРИГОТОВЛЕНИЕ НАСТОЕВ**

**Приготовление настоев из растительного сырья,**

**содержащего алкалоиды**

Алкалоиды содержатся в растениях в виде танатов или оснований, трудно растворимых в воде. Перед настаиванием к сырью добавляют хлористоводородную кислоту (в пересчете на хлористый водород). Обработка сырья кислотой необходима для перевода алкалоидов в легко растворимые в воде соли, что обусловливает их максимальный переход в вытяжку.

Кислоту берут по весу столько, сколько содержится алкалоидов во взятом количестве лекарственного растительного сырья. Примеры расчетов необходимого количества кислоты:

***Rp: Infusi herbe Thermopsidis* 1,0 – 200 ml**

***D.S. По 1 ст. ложке 3 раза в день.***

**Трава термопсиса содержит 1,86 % алкалоидов вместо 1,5 %.**

**1,5 х 1**

**х= ------------ = 0,8 (17.1)**

**1,86**

**Следовательно, травы термопсиса данной кондиции надо взять 0,8 г. В 0,8 г травы термопсиса содержится алкалоидов:**

**100 – 1,86**

**0,8 – х х = 0,01 г.**

**Значит, хлористоводородной кислоты нужно взять 0,01 г, в пересчете на хлороводород.**

**Приготовление водных извлечений из сырья,**

**содержащего эфирные масла**

Относятся листья мяты, шалфея, трава ромашки, корневища с корнями валерианы.

Эфирные масла летучи. Поэтому из эфиромасличного сырья готовят только настои, независимо от гистологической структуры растительного материала.

С целью перевода в раствор максимального количества эфирного масла настои следует готовить в инфундирках, тщательно закрытых крышками. Не следует перемешивать содержимое инфундирки в процессе настаивания (или перемешивать с помощью деколятора, не открывая крышку). Не следует процеживать не остывшие вытяжки.

**Приготовление водных вытяжек из сырья,**

**содержащего сердечные гликозиды**

Относится лист наперстянки, трава горицвета. Водные извлечения из листьев ландыша, как правило, не готовят.

При изготовлении водных вытяжек из сырья с сердечными гликозидами необходимо обратить внимание на его стандартность (см. выше). Сердечные гликозиды – термолабилные вещества, поэтому из растительного сырья готовят только настои. При настаивании нужно строго соблюдать температурный режим и время экстракции. Гликозиды наперстянки лучше растворимы в холодной воде, чем в горячей. Поэтому рекомендуется настаивание при комнатной температуре до полного охлаждения вытяжки.

### **ПРИГОТОВЛЕНИЕ ОТВАРОВ**

#### Водные вытяжки из сырья, содержащего дубильные вещества

Относятся кора дуба, корни и корневища лапчатки, корневища змеевика. Готовят только отвары, которые процеживают в горячем виде немедленно после снятия инфундирки с водяной бани. Это объясняется лучшей растворимостью дубильных веществ в горячей воде. Охлаждение вытяжки в течение 10 минут может привести к тому, что действующие вещества при процеживании останутся на ватном тампоне.

**Водные вытяжки из сырья, содержащего антрагликозиды**

Относятся корни ревеня, кора крушины, плоды жостера, листья сенны. Готовят отвары, поскольку форма настоя вследствие морфолого-анатомических особенностей сырья и свойств действующих веществ не обеспечивает их полного перехода в вытяжку. Однако чрезмерное удлинение срока нагревания (свыше 30 минут) вызывает расщепление оксиметилантрахинонов. Отвары корней ревеня, коры крушины, плодов жостера необходимо процеживать немедленно после снятия с водяной бани, так как антраценпроизводные хорошо растворимы в горячей воде и плохо – в холодной.

Отвары листьев сенны процеживают после охлаждения. В качестве сопутствующих веществ листья сенны содержат смолы. При попадании в желудок они вызывают сильное раздражение слизистой и боли. После полного охлаждения вытяжки смолистые вещества выпадают в осадок.

#### **Отвары из сырья, содержащего сапонины**

Относятся корневище и корни синюхи, солодковый корень и др. Готовят всегда отвары. Наиболее полное извлечение сапонинов происходит при слегка щелочной реакции. В связи с этим, если в отвар, например, синюхи, по прописи будет введен натрия гидрокарбонат, некоторое количество его (1,0 натрия гидрокарбоната на 10,0 сырья) необходимо добавлять в инфундирку перед настаиванием.

**Отвары из сырья, содержащего фенолгликозиды**

Фенолгликозиды содержат листья толокнянки и брусники. Основным действующим веществом является гликозид – арбутин. Листья плотные, кожистые. Поэтому их измельчают до размера не более 1 мм. При более крупном измельчении листьев толокнянки в вытяжку переходит лишь 50 % арбутина.

Из листьев толокнянки готовят только отвары, даже если в рецепте прописан настой.

В качестве сопутствующих веществ толокнянка содержит дубильные вещества. Поэтому отвары процеживают немедленно после снятия с водяной бани. В противном случае дубильные вещества выпадут в осадок, и на них может адсорбироваться арбутин.

**ВОДНЫЕ ИЗВЛЕЧЕНИЯ ИЗ СЫРЬЯ, СОДЕРЖАЩЕГО**

**СЛИЗИСТЫЕ ВЕЩЕСТВА**

Относятся настои или слизь алтейного корня (Mucilago Althaeae, Infusum Althaeae).

Корень алтея содержит до 35 % слизи, 37 % крахмала, сахар. Для лечебных целей применяется слизь в качестве мягчительного, обволакивающего и отхаркивающего средства. Крахмал является балластным веществом. Чтобы в извлечение переходила только слизь, настаивание ведется при комнатной температуре в течение 30 минут. Если врачом не обозначено в прописи соотношение сырья и экстрагента, то готовят 5:100. Такое соотношение для водной вытяжки корня алтея принято многими фармакопеями зарубежных стран. Сотрудниками кафедры аптечной технологии лекарств Московской медицинской академии установлено, что если 5,0 сырья залить 100 мл воды очищенной и процедить готовую вытяжку, не отжимая сырья, получится только 77 мл извлечения.

Для того, чтобы получить 100 мл извлечения, необходимо увеличить количество воды. А чтобы сохранить соотношение сырья и экстрагента, соответственно увеличивают и количество сырья. Таким Образом, при изготовлении настоя корня алтея используют расходный коэффициент. Он показывает, во сколько раз необходимо увеличить количество сырья и экстрагента, чтобы получить необходимый объем извлечения. Для соотношения 5:100 Красх. легко рассчитать: 100:77 = 1,3.

*Rp: Infusi Radicis Althaeae 200 ml*

*D.S. По 1ст. ложке 3 раза вдень*

Так как соотношение сырья и экстрагента не обозначено, готовится вытяжка 5:100. Сырья необходимо взять:5- 100

х – 200 х = 10

С учетом расходного коэффициента 10 · 1,3 = 13,0

Воды очищенной 200 · 1,3 = 260 мл.

Корень алтея измельчают, отвешивают 13,0, отмеривают 260 мл воды очищенной, настаивают при комнатной температуре 30 мин. Сырье процеживают, не отжимая, в мерный цилиндр, чтобы в извлечение не перешел крахмал. Если требуется, доводят объем вытяжки водой очищенной до 200 мл. Готовую вытяжку переносят во флакон для отпуска.

Для других соотношений алтейного корня и экстрагента установлены следующие расходные коэффициенты (таблица 17.1).

Таблица 17.1. - *Расходные коэффициенты*

*для приготовления настоев корня алтея*

|  |  |
| --- | --- |
| Соотношение | Красх. |
| 1:100  2:100  3:100  4:100  5:100 | 1,05  1,1  1,15  1,2  1,3 |

Если выписано другое соотношение, то Красх. можно рассчитать по формуле:

V

Красх = ----------- (17.2)

V- m KB

KB для корня алтея можно рассчитать:

5,0 сырья удерживает 23 мл воды 1 23

1,0 - х х = ---------- = 4,6 (17.3)

5

V

Красх = -----------

V- m 4,6

*Rp: Inf Radicis Althaeae 6,0 – 180 ml*

*D.S. По 1 ст. ложке 3 раза в день*

180

Красх = --------------= 1,18

180- 4,6 6

6,0 х 1,18 = 7,08

180 мл х 1,18 = 212,4 мл.

**ВВЕДЕНИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ**

**В НАСТОИ И ОТВАРЫ**

Если водное извлечение является основой для введения в ее состав сухих веществ, галеновых и новогаленовых средств, то вначале по всем правилам готовится водное извлечение из растительного сырья: настаивается на кипящей водяной бане и при комнатной температуре, процеживается в мерный цилиндр, доводится до требуемого объема. В готовой извлечении растворяют сухие вещества и еще раз процеживают.

*Rp: Inf.Rhizomatis cum Rad. Valerianae 6,0–180 ml*

*Natrii bromidi 3,0*

*Tincturae Convallariae 10 ml*

*M.D.S. По 1 столовой ложке 3 раза в день.*

Прописан настой корней и корневищ валерианы. В соответствии с ГФ , готовится в соотношении 1:30, то есть, для приготовления 180мл настоя необходимо взять 6 г сырья. Количество воды для настаивания с учетом коэффициента водопоглощения 197 мл (180 + 6·2,9). После настаивания на кипящей водяной бане в течение 15 минут и при комнатной температуре 45 минут в плотно закрытой инфундирке вытяжку процеживают в мерный цилиндр, доводят объем настоя до 180 мл. В приготовленном настое растворяют 3 г натрия бромида, процеживают через ватный тампон во флакон для отпуска. Туда же добавляют 10 мл настойки ландыша.

**ПРИГОТОВЛЕНИЕ ВОДНЫХ ИЗВЛЕЧЕНИЙ**

**ИЗ ЭКСТРАКТОВ-КОНЦЕНТРАТОВ**

Для ускорения отпуска водных извлечений из лекарственного растительного сырья применяют специально приготовленные экстракты-концентраты стандартизированные. Фармацевтическая промышленность выпускает сухие экстракты-концентраты (1:1): термопсиса, горицвета весеннего, алтейного корня; и жидкие (1:2): валерианы, пустырника, горицвета весеннего.

Экстракты стандартизируют по действующим веществам химическим или биологическим путем. Их применение особенно целесообразно при приготовлении жидких лекарственных форм с использованием бюреточной системы.

При приготовлении микстур с использованием жидких экстрактов-концентратов их добавляют к готовому процеженному раствору в последнюю очередь, с учетом концентрации спирта (так, экстракт-концентрат валерианы жидкий 1:2 готовится на спирте 40 %-ной концентрации).

Сухие экстракты из лекарственного растительного сырья – это гигроскопичные продукты. При неправильном хранении они быстро отсыревают, что приводит к нарушению дозировки и затрудняет их взвешивание. Сухие экстракты-концентраты вводят в микстуры по всем правилам приготовления жидких лекарственных форм с использованием порошкообразных веществ. Если сухого экстракта-концентрата 3 % и более, то учитывается коэффициент увеличения объема или микстуру готовят в мерной посуде.

*Rp: Inf.Rhizomatis cum Radicibus Valerianae 180 ml*

*Natrii bromidi 3,0*

*Tincturae Convallariae 10 ml*

*M.D.S.По 1 столовой ложке 3 раза в день.*

Прописана лекарственная форма – микстура с настоем корней и корневищ валерианы. Соотношение сырья и экстрагента не обозначено. В соответствии с ГФ РБ, будем готовить 1:30. Растительного сырья необходимо было бы взять 6 г. Так как жидкий экстракт валерианы готовится в соотношении 1:2, его необходимо взять в 2 раза больше, чем сырья по рецепту, то есть,12 мл. При приготовлении водных вытяжек с экстрактами-концентратами можно использовать концентрированные растворы солей. Поэтому возьмем концентрированного раствора натрия бромида 1:5 15 мл. Количество воды очищенной: 180 – (12+15) = 153 мл.

Во флакон для отпуска оранжевого стекла отмеривают 153 мл воды очищенной, добавляют 15 мл концентрированного раствора натрия бромида 1:5, 12 мл экстракта-концентрата валерианы жидкого 1:2 (40 % спирт) и в последнюю очередь 10 мл настойки ландыша (70 % спирт). Этикетки: „Внутреннее“, „Хранить в прохладном и защищенном от света месте“, „Перед употреблением взбалтывать“.

*Rp: Inf.Radicis Althaeae 3,0 - 100 ml*

*Natrii hydrocarbonatis*

*Natrii benzoatis aa 2,0*

*Sirupi Sacchari 15 ml*

*Elexiri pectoralis 2 ml*

*M.D.S.По 1 десертной ложке 3 раза в день.*

Для приготовления данной микстуры необходимо использовать экстракт-концентрат алтейного корня 1:1 (3,0) и концентрированные растворы натрия гидрокарбоната 1:20 40 мл, натрия бензоата 1:10 20 мл. Количество воды очищенной 100 – (40 + 20 + 3·0,61) = 38,19 мл.

В ступке под пестиком растворяют 3 г экстракта алтейного корня стандартизированного 1:1 сначала в небольшом количестве воды. Затем порциями добавляют остальную воду. Процеживают во флакон для отпуска. Добавляют 40мл концентрированного раствора натрия гидрокарбоната 1:20, 20мл концентрированного раствора натрия бензоата 1:10, 15 мл сахарного сиропа, 2мл грудного эликсира. Перемешивают, укупоривают. Этикетки: «Внутреннее», «Хранить в прохладном и защищенном от света месте», «Перед употреблением взбалтывать».

**ПРИГОТОВЛЕНИЕ МНОГОКОМПОНЕНТНЫХ ИЗВЛЕЧЕНИЙ**

В соответствии с Государственной Фармакопее Республики Беларусь, многокомпонентные извлечения из лекарственного растительного сырья, требующего однопланового режима экстракции, приготавливают в одной инфундирке, независимо от его гистологической структуры.

*Rp: Inf. Rhizomatis cum Rad. Valerianae ex 10,0*

*et Folii Menthae ex 4,0 - 180 ml*

*D.S.По 1 столовой ложке 3 раза в день.*

Рассчитывают количество воды для настаивания:

180 + 10·2,9 + 4·2,4 = 218,6 мл

Сырье валерианы и мяты загружают в инфундирку, заливают рассчитанным количеством воды, настаивают 15 мин на кипящей водяной бане и 45 мин при комнатной температуре, не открывая инфундирку. Приготовление многокомпонентных водных извлечений из растительного сырья, требующего различных условий экстрагирования, следует проводить раздельно с максимальным количеством воды, не меньшим, чем 10-кратное по отношению к лекарственному сырью и с учетом коэффициента водопоглощения.

#### **Rp.: Infusi Flores Chamomillae ex 10,0**

*et Decocti Corticis Qercus ex 5,0 - 200 ml*

*D.S. Для полоскания полости рта.*

Прописано многокомпонентное извлечение: настой цветков ромашки, содержащий эфирное масло, и отвар коры дуба с дубильными веществами. Для приготовления настоя цветков ромашки требуется количество воды не менее 100 мл. Остальные 80 мл используют для приготовления отвара коры дуба (соотношение сырья и экстрагента больше, чем 1 : 10).

10 г цветков ромашки помещают в инфундирку, обливают водой в количестве 100 + 10 ⋅ 3,4 = 134 мл. Настаивают на кипящей водяной бане 15 минут, при комнатной температуре 45 минут. Процеживают в мерный цилиндр, сырье отжимают, если требуется, доводят объем вытяжки до 100 мл, промывая сырье. Переносят во флакон для отпуска.

5 г коры дуба помещают в инфундирку, заливают водой в количестве 80 + 5 ⋅ 2 = 90 мл, настаивают на кипящей водяной бане 30 минут. После снятия немедленно процеживают в мерный цилиндр. После охлаждения объем вытяжки доводят до 80 мл и переносят во флакон для отпуска.

5.Про приготовлении микстур в состав которых входят водные вытяжки из лекарственного растительного сырья, сухие вещества растворяют в готовой охлажденной и доведенной до требуемого объема вытяжки и еще раз процеживают.

Использование концентрированных растворов в данном случае не допускается, так как вытяжку пришлось бы готовить на уменьшенном количестве воды.

Сиропы, настойки, жидкие экстракты прибавляют к готовой вытяжке во флакон для отпуска.

6). Для получения водных извлечений взамен лекарственного растительного сырья могут быть использованы экстракты - концентраты стандартизованные (жидкие 1: 2 или сухие 1 : 1 и 1:2). В этом случае для приготовления лекарственного средства можно использовать концентрированные растворы солей. Сухие экстракты - концентраты вводят в жидкие лекарственные формы по правилам растворения порошкообразных веществ. Жидкие экстракты добавляют, как и галеновые препараты, в последнюю очередь во флакон для отпуска с учетом концентрации спирта.

7). Многокомпонентные водные извлечения из лекарственного растительного сырья, требующего однопланового режима экстракции, приготавливают в одной инфундирке, независимо от его гистологической структуры.

8). Приготовление многокомпонентных водных извлечений из растительного лекарственного сырья, требующего различных условий экстрагирования, следует проводить раздельно с максимальным количеством воды, не меньшим, чем 10-кратное по отношению к лекарственному сырью и с учетом коэффициента водопоглощения. Ароматные воды (мятная, укропная) приготавливают согласно нормативной документации и дозируют по объему.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Технология приготовления водных вытяжек зависит от морфологической структуры лекарственного растительного сырья и свойств действующих веществ. Из сырья, имеющего плотную структуру и содержащего термостабильные вещества, готовят отвары. Из сырья с нежной, мягкой морфологической структурой и термолабильными веществами готовят настои. В особую группу водных извлечений выделяют настои корня алтея, содержащие слизи. Их готовят холодным настаиванием, для расчета количества сырья и экстрагента применяют расходный коэффициент. Сухие вещества растворяют в готовом извлечении и обязательно процеживают. Для ускорения приготовления водных извлечений применяют специальные экстракты-концентраты. Многокомпонентные извлечения готовят в одной инфундирке, если сырье требует одинакового режима экстрагирования, и в двух инфундирках, если режим настаивания разный.