**Лекция №17**

**Тема:** «Настои, отвары, слизи»

**План:**

1. Классификация водных извлечений.
2. Факторы, обуславливающие полное извлечение.
3. Общие правила приготовления водных извлечений.
4. Приготовление водных извлечений из сырья, содержащего эфирные масла, дубильные вещества, алкалоиды, антрогликозиды, флавоноиды.

### Классификация водных извлечений.

Растительные препараты близки к природе человека, оно обладают более мягким действием, низким уровнем проявления побочного эффекта, лучше переносятся и могут применятся длительно, что особенно важно в педиатрии и гериатрии.

**В настоящие время существует 5 основных направлений получения из ЛРС:**

* Галеновое производства
* Новогаленовое производства
* Фитохимическое направление
* Биотехнологическое
* Водные извлечение

**Галеновое производства** – названо по фамилии знаменитого римского врача Клавдия Гален 131-201г.н.э.

В процессе изготовления галеновых препаратов извлекается весь комплекс растворимых в экстрагенте веществ, наряду с действующими веществами в галеновых препаратах извлекаются и сопутствующие лекарственные вещества в качестве экстрагента спирт разной концентрации и к галеновым препаратом относят настойки, жидкие и густые экстракты.

**Новогаленовое производство** в 1860 году – это мягкая щадящая обработка разными растворителями, которые выделяют вещества или их сумму частично или полностью, освобождая от сопутствующих балластных веществ. (адонизид, коргликон).

 Фитохимическое направление сложная переработка сырья – полное освобождение от балластных веществ, выделение индивидуальных действующих веществ и из индивидуальных лекарственных веществ применяемых в медицине около 40% - это алкалоиды, гликозиды, витамины.

**Биотехнологическое направление** – из ткани (культуры ткани) пример жень-шень.

**Водные извлечения.**

Применяли в медицине еще до Галена.

В древности основные приемы изготовления водных извлечений были сходны с приемами приготовления пищи: измельчение, вымачивание и отваривание. Водные извлечение и лекарства на их основе часто отличались сложностью состава. Научный подход к изготовлению водных извлечений наметился с момента выхода 8 издания Фармакопеи 1946 год.

 ***Настои и отвары*** – это жидкая лекарственная форма, представляющие собой водные извлечения из лекарственного растительного сырья, а также водные растворы сухих или жидких экстрактов (концентратов) специально изготовленных для этой цели.

***В рецептуре аптек водные извлечения составляют 3-5% , благодаря ряду положительных особенностей:***

* Л.Р.С используют в неизменном виде.
* Водные извлечения из сырья действуют мягче, чем синтетические или выделенные из сырья в чистом виде, благодаря комплексу действующих и сопутствующих веществ.
* Не все веществ до настоящего времени выделены из растений в чистом виде, а изготовление водных извлечений этого растения позволяет их использовать.
* Есть возможность изготовления лекарственных веществ, из тех видов сырья для которых индивидуальные выделение действующих веществ только на уровне лабораторного регламента не разработаны вовсе , экономически не выгодно или не стабильны в течение длительного времени.
* Возможность изготовления лекарственных форм из лекарственного сырья с точно не установленным химическим составом, но обладающие фармакологической активностью.

Для водных извлечений сырье доступно и технологическое изготовление достаточно просто.

**Отрицательные особенности лекарственных форм.**

* Неустойчивость некоторых веществ растений к высокой температуре и разложение их при температуре.
* Относительно большая продолжительность изготовления, от 30 – 60 минут и более.
* Нестандартность извлечения непосредственно из лекарственного сырья, так как на их качество влияют многие факторы.
* Сложность количественного определения действующих и сопутствующих веществ.
* Срок хранения 2 суток.
* Невозможность использования большинства лекарственных форм в период интенсивной терапии при купирование приступов.
* Отсутствие современной аппаратуры для изготовления водных извлечений с электронным контролем и регулирование заданного режима.

В процессе жизнедеятельности в растениях синтезируются разные органические вещества, среди которых много физиологически активных соединений (гликозиды, алкалоиды, дубильные вещества, антрогликозиды, полисахариды, эфирные масла, витамины, фитанциды), кроме них в растениях вырабатываются сопутствующие вещества (белки, слизи, пептины, ферменты). Сопутствующие вещества водных извлечений могут выполнять как положительную, так и отрицательную роль.

Положительное их влияние – это улучшение растворимости действующих веществ.

Сопутствующие вещества подготавливают органы и ткани организма к воздействию основного вещества, расширяя сосуды обеспечивая всасывание основных веществ, усиливают фармакологическое действие, антисептическое, противовоспалительное, эти сопутствующие вещества нельзя считать балластными, так как благодаря им, весь комплекс извлеченных веществ действует легче, более длительно и вызывает меньше побочных явлений.

 Поэтому водные извлечения могут применятся месяцами или годами для лечения хронических заболеваний. В случае отрицательно влияния сопутствующих веществ, их следует относить к балластным веществам и учитывать их влияние при выборе оптимального варианта технологии водного извлечения.

Настои и отвары классифицируют по способу применения и способу изготовления.

**По способу применения:**

* Для внутреннего применения (микстуры, чаи, фиточаи).
* Для наружного применения (примочки, компрессы, компрессы для ванн, для проведения физиотерапевтических процедур, полоскания,).
* Для ингаляций.

**По составу:**

* Однокомпонентные.
* Многокомпонентные.

 **По режиму изготовления:**

* Настои (методом холодного и горячего экстрагирования).
* Отвары.

**Выделяют водные извлечение полученные:**

* Настаиванием растительного сырья.
* Растворением экстрактов концентратов.

Теоретически системы экстрагирования.

Для получения водного извлечения необходимо лекарственное растительное сырье и соответствующая аппаратура.

Факторы, обуславливающие полное извлечение.

**Методы и режим экстрагирования (связан с температурой настаивания):**

1. С учетом вида сырья(свежее или высушенные).
2. Анатоморфологических особенностей сырья.
3. Физико-химических свойств действующих веществ.
4. Влияние сопутствующих веществ.

Водные извлечения изготавливают из разных частей растения (цветки, листья, кора, корни) все они имеют определенную клеточную систему.

***Процесс экстрагирования происходит в 3 стадии:***

* Смачивания сырья (капиллярная пропитка)
* В образование первичного сока
* Выравнивания концентрации

***На процесс извлечения влияют следующие факторы:***

Измельчение сырья (ГФ 11 издания регулирует степень измельчения сырья).

В настоящие время сырье поступает в виде, резанного, прессовочного, в брикетах, гранулах, фитопакетах, что требует индивидуального подхода при расчетах и осуществление процессов.

*Трава тимьяна измельчается до 1 ml.*

*Лист толокнянки, брусники, слоевище ламинарии – до 3 ml.*

*Побеги багульника, листья эвкалипта - до 5ml.*

*Листья мяты, соплодие ольхи, шишки ели – до 10 ml.*

*Цветы липы – от 0,5 до 2 см.*

*Лист шалфея - от 1 ml –до 35 ml.*

*Корневище с корнями синюхи голубой – от 7- 20 ml.*

*Трава чабреца - от 0,5 до 15 ml.*

Не измельчают плоды укропа, аниса обыкновенного, тимьяна, фенхеля, можжевельника, черники, жостера слабительного, шиповника, боярышника, почки березовые и сосновые, семена лимонника и льна, цветы василька синего и цветы ромашки аптечной, остальное сырье рекомендуется измельчать до частиц не более 7 ml, не зависимо от гистологической структуры, включая чагу, столбики с рыльцами кукурузы и цветки пижмы.

***Чрезмерное измельчение может привести к отрицательным последствиям:***

* Увлажнение и слеживания сырья затрудняет проникновения экстрагента внутрь клетки.
* Выливание из разрушенных клеток всего содержимого, большого количества балластных веществ и их набуханию и получение мутных плохо процеживаемых извлечений.

***Значение разности концентрации*** (Факторы).

С целью ускорения процесса извлечения, нужно поддерживать максимально возможное падение концентрации лекарственно растительного вещества внутрь клетки и вне ее.

Путем периодической подачи более свежих порций воды сырью. Для этого, извлечение при настаивание перемешивают периодически.

***Значение количества экстрагента.***

В аптечных условиях для изготовления настоев и отваров применяют очищенную воду.

В зависимости от вида сырья, если водные извлечения готовятся из сильнодействующего сырья, то настои готовят в соотношение **1:400,** то есть из 1,0 сырья получается 400ml водного извлечения.

Если сырте простого списка – **1:10.**

Есть исключение из правил, некоторые растения настаиваются в определенном соотношение: корневище с корнями валерианы, корень истода, трава ландыша, трава горицвета весеннего, корневище с корнями синюхи голубой готовятся в соотношение 1:30

Корень алтеи, трава душицы, плоды шиповника – 1:20.

Для использования некоторого лекарственно растения, сырье имеет целый ряд инструкций и временных фармакопейных статей, в которых указанна иная концентрация для изготовления водных извлечений. Изготовленные водные извлечение могут быть использованы для пенных или кислородно-пенных коктейлей.

Водные извлечение применяют для ингаляций, лечебных ванн готовят концентрации *1:10.*

Растворы для примочек, спринцеваний, местных ванночек готовят в концентрациях ***1:5 или 1:3.***

Существует таблица коэффициентов водопоглощения, показывающая количество воды, удерживаемое 1,0 растительного сырья.

Эта таблица находится в приказе № 308 и называется «таблица водопоглощения».

Если наименование сырья, которое прописано в рецепте нет, то берут приблизительный коэффициент водопоглощения из таблицы.

Общие правила приготовления водных извлечений

**Режим настаивания:**

Для изготовления настоев и отваров используют закрытые сосуды- инфундирки.

Предварительно прогревается инфундирка около 15 минут.

*Настои готовятся из более рыхлого сырья – листья, цветки, трава, а также из эфирно содержащего сырья (корни, корневище валерианы).*

***Настаивают 15 минут*** *на кипящей водяной бане при периодическом помешивание*, если объем настоя от 1 до 3 литров, то время настаивания на кипящей водяной бане увеличивается на 10 минут.

*Отвары из боле плотного строения сырья - корни, кора, корневище и плотные кожистые листья (брусники, толокнянки, сены).*

***Отвар готовят на кипящей водяной бане 30 минут***, если объем отвара от 1 до 3 литров, то время настаивания на кипящей водяной бане увеличивается на 10 минут.

Если в рецепте выписано «cito», то настаивают 25 минут на кипящей водяной бане и охлаждают искусственно под струей воды.

**Режим охлаждения:**

Извлечение продолжается при охлаждение, при понижение температуры происходит процесс самоочистки, вытяжки от многих сопутствующих веществ, так как их растворимость уменьшается при понижение температуры.

***Охлаждают настои 45 минут в инфундирках.***

***Отвары 10 минут.***

**Исключение составляют**: отвары из сырья содержащего дубильные вещества, которые процеживают немедленно без охлаждения, так как иначе дубильные вещества выпадают в осадок.

Отвары сены полностью охлаждают, что бы осели смолы и этот осадок нужно процедить вместе с сырьем.

Если отвары листьев сены процедить горячим, то при применение их больными, отвар вызывает болевые ощущения в желудочно-кишечном тракте.

Отвар коры крушины, корня ревеня – процеживают не охлаждая.

**Значения рH извлечения.**

Вода очищенная.

***Положительные свойства воды:***

* Достаточно хорошо извлекает большинство девствующих веществ, так как хорошо проникает через клеточные стенки;
* Имеет большую диффузионную способность и является хорошим растворителем;
* Биологически безвредна и экономически выгодна.

***Отрицательные свойства воды :***

* Возможность гидролиза солей, сложных эфиров и других веществ особенно в присутствии ферментов и катализаторов.
* Не все вещества вода растворяет достаточно эффективно.
* Водная среда является хорошей средой для разведения микроорганизмов.

Часть растений извлекает действующие вещества подкисленной водой с добавлением, хлорной, винной, лимонной кислот- это используется для сырья содержащего алкалоиды.

Растения содержащие сапонины лучше извлекаются при щелочном pH, поэтому добавляют NaHCO3 (корень солодки).

**Аппаратура используемая для водных извлечений в аптеке.**

Специальная аппаратура инфундирные аппараты:

Марки АИ-3 и АИ-300.

Наружная камера инфундирного аппарата представляет собой водяную баню с водомерным стеклом, в котором до кипения нагревают очищенную воду.

В гнезда инфундирного аппарата вставляют инфундирки, от 1 до 3 и более. Они могут быть стальные, эмалированные, фарфоровые и алюминиевые.

Внутри инфундирки находится перфорированный стакан с отжимным устройством, в которое помещают лекарственное растительное сырье.

Инфундирные аппараты имеют панель управления с переключателем мощности и сигнальными лампами.

Материал инфундирок не должен взаимодействовать с растительным сырьем, быть достаточно теплопроводным, механически прочным.

Для изготовления водных извлечений из сырья содержащих алкалоиды, гликозиды, дубильные вещества не пригодны алюминиевые инфундирки, так как этот метал реагирует с действующими веществами.

Мало пригодны для изготовления водных извлечений инфундирки из нержавеющей стали.

В них быстро происходит процесс охлаждения и действующие вещества извлекаются не полностью.

***Наиболее пригодным являются фарфоровые инфундирки.***

Они обладают не значительной теплопроводностью, извлечение в них медленно нагреваются и медленно извлекаются. Температура жидкости внутри фарфоровой инфундирки достигает максимально 90 0С через 30 минут, а в эмалированной через 15 минут.

Поэтому фарфоровые инфундирки предварительно нагревают на кипящей водяной бане пустыми – 15 минут.

Инфундирный аппарат заполняют очищенной водой до метки на водомерном стекле. Помещают в его гнезда пустые фарфоровые инфундирки, аппарат включают и во время нагревания воды в аппарате идет прогревания инфундирок.

Перфорированный стакан инфундирного сосуда имеет отжимное устройство в виде диска. В него загружают сырье, заливают рассчитанным объемом очищенной воды и засекают время настаивания, от начала закипания воды в инфундирном аппарате.

Инфундирка находится в аппарате, по истечению времени ее вынимают из бани и продолжается процесс экстрагирования, путем постепенного снижения температуры в условиях комнатной температуры.

Как только вода закипит в инфундирном аппарате, переключают мощность аппарата на режим поддержания кипения.

Приготовление водных извлечений из сырья, содержащего эфирные масла, дубильные вещества, алкалоиды, антрогликозиды, флавоноиды.

**Сырье содержащие антрогликозиды (только отвары).**

* Корневище ревеня.
* Кора крушины.
* Листья сены
* Ягоды жостера.

Нужно соблюдать температурный режим и время настаивания.

Отвары корневища ревеня и коры крушины необходимо процеживать немедленно.

Листья сены после полного охлаждения, что бы избежать оседания смолистых веществ.

**Дубильные вещества (только отвары).**

* Кора дуба.
* Корневище с корнями змеевика.
* Корневище с корнями лапчатки.
* Корневище с корнями кровохлебки.
* Листья толокнянки.
* Листья брусники.
* Корневище бадана.

Готовят всегда отвары, очень важно измельчение сырья и готовят только в фарфоровой или стеклянной посуде, металлические инфундирки нельзя применять для этого сырья, так как при взаимодействие с металлом образуются танаты и они выпадают в осадок.

После приготовления на водяной бане, отвары сразу процеживают без охлаждения.

**Эфирные масла (только настои).**

* Корневище с корнями валерианы
* Цветы ромашки
* Лист шалфея
* Лист эвкалипта
* Лист мяты
* Трава душицы

При приготовление из веществ содержащих эфирные масла, инфундирки плотно закрывают крышками что бы не улетели эфирные масла. Перемешивать при настаивание в инфундирном аппарате и при охлаждение, нужно не открывая инфундирку, а покачивая ее за ручку.

**Алкалоида содержащие сырье.**

* Трава термопсиса
* Лист белладонны
* Кора хины

Алкалоиды – это соли и основание, не растворимые в воде, что бы извлечь алкалоиды основания из сырья их нужно перевести в соли, для этого в воду добавляют кислоту

HCl – 10% раствор концентрат или 1% раствор лимонной кислоты или винной кислоты.

При настаивание в подкисленной воде, алкалоиды переходят в алкалоиды соли и они извлекаются водой.

Настои травы термопсиса не нуждаются в подкисление, так как алкалоид термопсин хорошо растворяется в воде.

HCl, лимонную или винную кислоту добавляют столько, сколько алкалоидов содержится в сырье.

В листьях белладонны 0,3% алкалоидов.

В коре хины 6,5% алкалоидов.

Все сырье списка Б, кроме коры хины.

**Сырье содержащие флавоноиды.**

В сырье флавоноиды в виде гликозидов и агликонов. Гликозиды легко переходят в водное извлечение, а агликон не растворяется в воде.

Флавоноиды:

* В цветках пижмы
* В цветках бессмертника песчаного
* Липы
* В листьях вахты трехлистной
* Плодах боярышника
* В траве сушенице топяной
* В траве зверобоя
* В траве пустырника
* В траве спорыша
* В траве водяного перца.

Готовят настои.

Но в случае значительного содержания флавоноидов в сырье в виде агликонов или в случае плотной анато-морфологической структуре, готовят в виде отваров, так как повышается выход действующих веществ.

При приготовление отваров травы череды извлекаются агликоны флавоноидов, а при изготовление настоя экстрагируются в основном полисахариды.

**Признаки негодности водных извлечений.**

**Срок хранения 2 дня.**

1. Сильное помутнение.
2. Развитие колоний плесени.
3. Образование пленок на поверхности лекарственного вещества.
4. Появление кислого, плесенного, сероводородного и другого запаха.
5. Основная этикетка и дополнительные «Хранить в прохладном месте», «Перед употреблением взболтать»

**Водные извлечения, готовят в соответствии с требованием действующей государственной Фармакопеи.**

Запрещается изготовление в аптеках и использование водных извлечений заведомо более высокой концентрации с целью последующего разбавления, так как при изготовлении концентрированных извлечений из сырья не достигается полнота экстракции биологически активных веществ.

При изготовлении настоев и отваров запрещается заменять лекарственное растительное сырье настойками, эфирными маслами и экстрактами, не предназначенными для изготовления водных извлечений.

При расчете требуемого для экстракции объема воды очищенной и количества сырья используют значения коэффициентов водопоглощения или расходных коэффициентов.

Если коэффициент водопоглощения для сырья отсутствует, то рекомендуется использовать следующие значения:

* Для корней и корневищ 1,5 ml – на 1,0
* Для коры, травы и цветков 2,0 ml – на 1,0
* Для семян 3,0 ml – на 1,0
* Для брикетов 2,3 ml – на 1,0

Коэффициент водопоглощения соответствует количеству жидкости (ml) удерживаемому 1,0 лекарственного растительного сырья, после его отжатия в перфорированном стакане инфундирки.

При изготовлении водных извлечений обеспечивают оптимальные условия экстракции, учитывая стандартность лекарственного растительного сырья;

его измельченность и гистологическую структуру;

соотношение массы сырья и объема экстрагента;

физико-химические свойства действующих и сопутствующих веществ;

материал аппаратуры и другие факторы, влияющие на качество водного извлечения.

**Пример:**

**Rp: Infusi rhizomatis cum radicibus Valerianae 180 ml**

 **D.S: по 3 столовых ложке 3 раза в день.**

Ж.Л.Ф., для внутреннего применения, однокомпонентное водное извлечение, из сырья содержащего эфирные масла.

Теоретическое обоснование: готовим на основание приказа № 308, при приготовление, крышки инфундирки открывать нельзя.

Расчеты: измельченность количества экстрагента валерианы 1:30. 6,0 валерианы;

степень измельчения 7 мл;

Кв.п=2,9 ml 2,9 \*6,0 =17 ml;

 17+180= 197 ml воды.

**Технология приготовления:**

Измельченное сырье до 7 мл высыпаем в инфундирку, заранее прогретую и заливаем 197 ml воды, перемешиваем стеклянной палочкой сырье. Закрываем крышкой и ставим в инфундирный аппарат, в инфундирном аппарате вода закипает и засекаем время настаивания 15 минут, не открываем крышку инфундирки, после 15 минут настаивания вынимаем и ставим на стол, охлаждаем при комнатной температуре 45 минут.

Затем берем подставку, кладем в нее воронку и кладем ватно-марлевый тампон, процеживаем в подставку, отжимаем пластиковым шпателем, выливаем в цилиндр полученный настой и через отжатый тампон. Доводим водой до 180 ml и выливаем в отпускной флакон темного стекла.

По памяти выписываем ППК, этикетку для внутреннего применения с зеленой сигнальной полосой и дополнительной «хранить в прохладном, темном месте», «перед употреблением взболтать».

 ППК № 19

Aquae puruficatae 197 ml

Rhizomatis cum radicibus Valerianae 6,0

Voб = 180 ml

*Дата подпись*

**Пример:**

**Rp: Infusi rhizomatis cum radicibus Valerianae 180 ml**

 **Folii Menthae piperitae ex - 4,0**

 **M.D.S: по 3 столовых ложке 3 раза в день.**

* Ж.Л.Ф., для внутреннего применения, многокомпонентная, из сырья содержащего эфирные масла.
* Теоретическое обоснование: готовим на основание приказа № 308, при приготовление, крышки инфундирки открывать нельзя.
* Расчеты: измельченность количества экстрагента валерианы 1:30. **6,0** валерианы;

степень измельчения 7 мл; Кв.п=2,9 ml 2,9 \*6,0 =17 ml;

Кв.п=2,4 \* 4,0 = 9,6 ml – мяты. Воды: **207 ml**

**Технология приготовления:**

Измельченное сырье валерианы до 7 мл и до 10 мл листьев мяты помещаем в инфундирку, заранее прогретую и заливаем 207ml воды, перемешиваем стеклянной палочкой. Закрываем крышкой и ставим в инфундирный аппарат, в инфундирном аппарате вода закипает и засекаем время настаивания 15 минут, не открываем крышку инфундирки. После 15 минут настаивания, охлаждаем при комнатной температуре 45 минут.

В подставку процеживаем, отжимаем тампон, через отжатый тампон доводим водой до 180 ml и выливаем в отпускной флакон темного стекла.

По памяти выписываем ППК, этикетку для внутреннего применения с зеленой сигнальной полосой и дополнительной «хранить в прохладном, темном месте», «перед употреблением взболтать».

 ППК № 19

Aquae puruficatae 207 ml

Rhizomatis cum radicibus Valerianae 6,0

Folii Menthae piperitae 4,0

Voб = 180 ml

*Дата подпись*

**Контрольные вопросы для закрепления:**

1. Дать определение водным извлечениям?

2. Правила приготовления водных извлечений.

3. Особые случаи приготовления водных извлечений. Привести примеры.

**Рекомендуемая литература**

Обязательная:

Фармацевтическая технология : учеб. пособие для студентов учреждений сред. проф. образования, обучающихся по специальности 060108.51 "Фармация" по дисциплине "Фармацевтическая технология" / В. А. Гроссман. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2011. - 320 с.137-152 : ил.

Дополнительная:

1.Технология лекарственных форм : учебник / И. И. Краснюк,

 Г. В. Михайлова, Т. В. Денисова, В. И. Скляренко ; под ред.

 И. И. Краснюка, Г. В. Михайловой. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2011.

2.Фармацевтическая технология: Технология лекарственных форм:

 Учебное пособие/под ред. И.И. Краснюка, Г.В. Михайловой.

 -2-е изд. - М: Академия, 2006, с. 268-283.

Электронные ресурсы:

1. Фармацевтическая библиотека [Электронный ресурс].

URL:http://pharmchemlib.ucoz.ru/load/farmacevticheskaja\_biblioteka/farmacevticheskaja\_tekhnologija/9

2. Фармацевтические рефератики - Фармацевтический образовательный портал [Электронный ресурс]. URL: http://pharm-eferatiki.ru/pharmtechnology/