

Новогаленовые

- максимально очищенные экстракционные препараты — это фитопрепараты, содержащие в своем составе действующие вещества исходного лекарственного растительного сырья, в их нативном (природном) состоянии, максимально освобожденные от балластных веществ.
- Классификация по фармакотерапевтической группе:
 - Препараты алкалоидов
 - Препараты сердечных гликозидов
 - Препараты флавоноидов
- Преимущества очистки от балласта:
 - Повышение стабильности
 - Устранение побочного действия некоторых балластных веществ (смолы, танниды и др.),
 - Возможность использовать для инъекционного применения
 - Стандартизация по химическим веществам биологическими методами.
- индивидуальный подход в технологии получения обусловлен:
 - характером исходного ЛРС, свойствами действующих и сопутствующих веществ и типом получаемого препарата.

Технология

- Основные стадии технологического процесса:
 - экстракция лекарственного растительного сырья,
 - очистка экстракта,
 - стандартизация,
 - получение лекарственных форм
- Выбор экстрагента:
 - с учетом избирательности (селективности), т. е. стремятся к тому, чтобы он максимально извлекал комплекс действующих веществ и как можно меньше сопутствующих.
 - способность к легкой десорбции БАВ с РМ
 - этанол, вода, водные растворы кислот, солей, смеси этанола с хлороформом и др.
- Выбор метода экстракции:
 - с наименьшими затратами времени и расходом экстрагента
 - максимально концентрированное извлечение (обогащенное действующими веществами)
- Методы:
 - Противоточная экстракция
 - Мацерация с циркуляцией экстрагента или с механическим перемешиванием
 - Циркуляционная экстракция (при использовании легко летучих экстрагентов)

Способы очистки извлечений, применяемые для выделения суммы действующих веществ

- **Цель:** выделение комплекса действующих веществ в нативном состоянии, свободного от балласта.

Способы: избирательное, фракционное осаждение действующих или балластных веществ, экстракция в системах жидкость- жидкость, адсорбция и ионный обмен.

- **Фракционное осаждение действующих или балластных веществ:**

- **смена растворителя.**

- При экстрагировании неполярным или малополярным (органическим) растворителем для удаления г/фобных веществ (хлорофилл, смолы и др.) отгоняют экстрагент и к остатку добавляют воду, их растворимость снижается -осадок удаляют фильтрованием или центрифугированием.
- Сапонины из спиртового раствора осаждают эфиром - кардинолиды остаются в растворе.
- Для осаждения белков, пектинов, слизей и др. г/фильных биополимеров из водных извлечений - добавляют этанол не менее 50 %. Частично очищенные от биополимеров извлечения при экстрагировании этанолом в концентрации не ниже 70 %. Этанол, как г/фильное соединение, отнимает в растворе у молекул природных ВМС гидратную оболочку, вызывает их осаждение, а сам при этом гидратируется.

- **высаливание**

- Для удаления ВМС (белки, камеди, слизи, пектины) - растворы нейтральных солей. Механизм: при добавлении солей анионы и катионы гидратируются, отнимая воду у молекул биополимера, способствуя их слипанию и осаждению.
- Способность к высаливанию наиболее выражена у анионов. (чаще применяют Na_2SO_4 , NaCl , NH_4Cl)

- **Экстракция в системах жидкость - жидкость** - диффузионный процессом при котором одно или несколько растворенных веществ извлекаются из раствора жидкостью нерастворимой или ограниченно растворимой в нем.
- В результате взаимодействия экстрагента с исходным раствором, получают экстракт - раствор извлеченных веществ и рафинат - исходный раствор, обедненный извлекаемыми, веществами и содержащий некоторое количество экстрагента.
- Переход веществ происходит при наличии разности концентрации между жидкими фазами по закону равновесного распределения до динамического равновесия

коэффициент распределения (Ψ)- отношение равновесных концентраций распределяемого между двумя жидкими фазами веществ есть величина постоянная (для данной температуры)

- $\Psi = Y/X$,

где Y и X - равновесные концентрации распределяемого вещества в экстракте и рафинате, %.

- **Стадии:** смешивание исходного раствора с экстрагентом для создания между ними тесного контакта, разделение двух несмешивающихся жидких фаз, регенерация экстрагента (удаление его из экстракта и рафината)
- **основные типы экстракторов для жидкостной экстракции:** смесительно-отстойные, колонные, центробежные.

- *Смесительно-отстойные экстракторы*

- аппарат с мешалкой
- в аппарат загружают исходный раствор и экстрагент,
- перемешивают до состояния, близкого к равновесному.
- разделяют на два слоя: экстракт и рафинат.

Экстракцию обычно проводят многократно: один и тот же раствор обрабатывают несколькими порциями экстрагента, каждый раз смешивая, расслаивая и выводя его из аппарата.

Процесс обработки ведут до тех пор пока не получат рафинат заданного состава.

«-»:

большой расход экстрагента

затруднения при разлении жидких фаз, так как при механическом перемешивании несмешивающихся жидкостей часто возникают устойчивые, плохо разделяющиеся эмульсии.

- **Колонные экстракторы.**
 - без подвода дополнительной энергии (гравитационные)
 - Полые распылительные
 - Насадочные
 - С ситчатыми тарелками
 - с подводом внешней энергии, во взаимодействующие жидкости
 - роторно-дисковые
 - колонные экстракторы с мешалками
 - пульсационные экстракторы.

«+» простота конструкции (нет движущихся частей)

«-» высокую интенсивность массопередачи можно достичь если жидкости с достаточной разностью плотностей (более 100 кг/м^3) и низким межфазным натяжением.

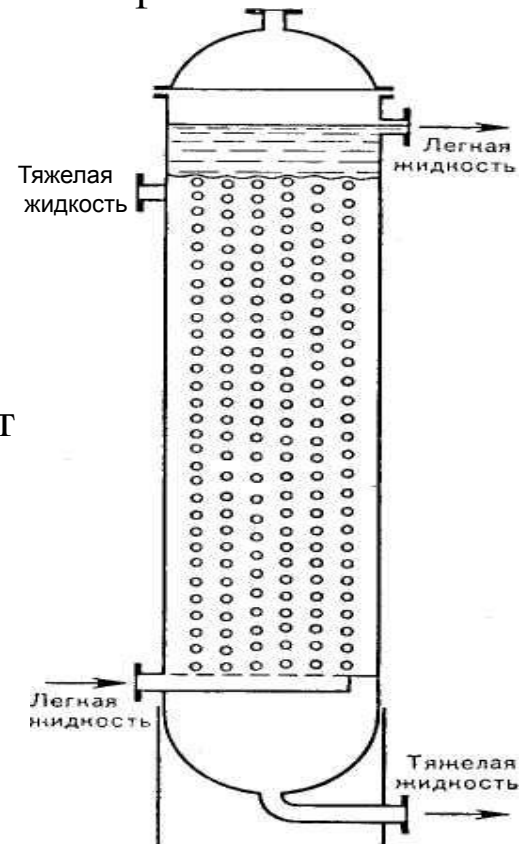
Полый распылительный экстрактор (рис.1)

Полая колонна, с устройствами для ввода тяжелой и легкой фаз. Заполняют тяжелой жидкостью (движется сплошным потоком сверху вниз и удаляется через гидравлический затвор).

Для создания максимальной поверхности контакта (для увеличения скорости массопередачи) легкую жидкость вводят снизу через распылитель, она в виде капель поднимается вверх. Там капли сливаются, образуя слой легкой фазы, который отводят сверху колонны.

«-» низкая интенсивность массопередачи за счет укрупнения капель ДФ и обратного перемешивания (капли ДФ увлекаются частицами сплошной фазы (или наоборот) в результате нарушается противоток.

Для преодоления - устанавливают перегородки различных конструкций (чередующиеся диски, кольца, тарелки с сегментными вырезами и др.). Капли ДФ, коалесцируя, обтекают перегородки в виде тонкой пленки, омываемой сплошной фазой.



- **Насадочные экстракторы** - колонны, заполненные насадочными телами (керамические и стальные кольца или цилиндры). Насадка располагается на опорных колосниковых решетках слоями высотой от 2 до 10 диаметров колонны.
- Одна из фаз диспергируется с помощью распределительной насадки и движется в колонне противотоком к сплошной фазе.
- Насадка способствует более эффективному взаимодействию фаз в аппарате, так как, проходя через нее, капли многократно коалесцируют и вновь дробятся. Окончательная коалесценция капель и образование слоя диспергируемой фазы происходит в отстойной зоне колонны по выходе из слоя насадки.
- В насадочных и распылительных экстракторах осуществляется постоянная противоточная экстракция - исходный раствор непрерывно отдает распределяемое вещество движущемуся противотоком экстрагенту.
- **Пульсационные экстракторы** для введения дополнительной энергии в жидкости путем придания им возвратно-поступательного движения - пульсации, которая увеличивает турбулентное движение потоков и степень дисперсности фаз, повышая тем самым эффективность массопередачи.
- Наиболее часто пульсация жидкостей как средство интенсификации массообмена используется в ситчатых и насадочных экстракторах. В качестве пульсатора применяют бесклапанный поршневой, плунжерный и мембранный насосы или же специальное пневматическое устройство.
- **Роторно-дисковый экстрактор** Рис. 3,4 – колонна разделенная на секции укрепленными на ее стенках перегородками. Расслоение фаз происходит в верхней и нижней отстойных участках колонны, отделенных от смесительной перфорированными перегородками. (рис.4)
- В качестве мешалок могут использоваться: плоские диски, лопастные или открытые турбинные мешалки. Между смесительными секциями расположены отстойные зоны, заполненные сеткой или насадочными телами

Экстракторы с ситчатыми

тарелками - колонны разделенные тарелками на секции (рис.2).

Аппарат заполняется сплошной фазой (например, тяжелой жидкостью), которая протекает с тарелки на тарелку через переливные трубки.

Диспергируемая фаза (в данном случае легкая), вводимая противотоком к сплошной, проходя через отверстия ситчатых тарелок, многократно дробится на капли и струйки, которые в свою очередь распадаются на капли в межтарелочном пространстве, капли под действием подъемной силы движутся в сплошной фазе и сливаются вновь, образуя слой легкой фазы под каждой расположенной выше тарелкой

Если диспергируется тяжелая фаза, ее слой образуется над тарелками, когда гидростатическое давление слоя жидкости становится достаточным для преодоления сопротивления отверстий тарелки, жидкость, проходя через них, диспергируется вновь.

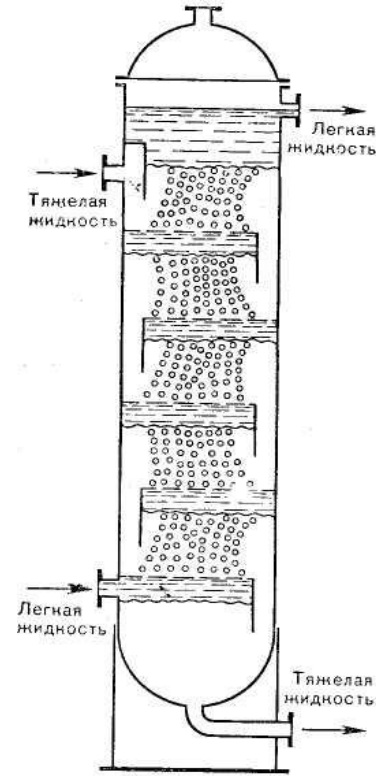


Рис. 2
колонный экстрактор с ситчатыми тарелками

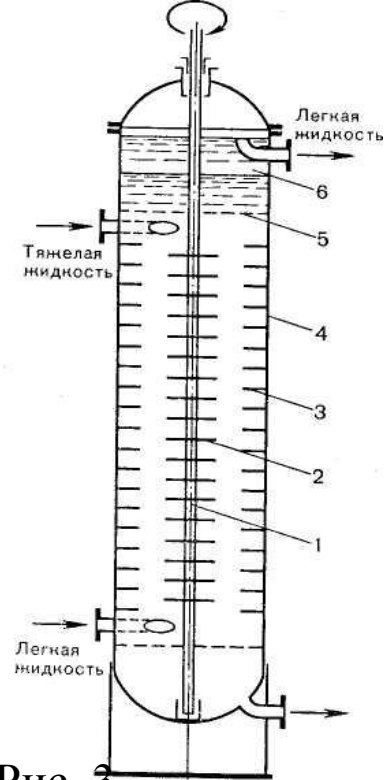


Рис. 3
роторно-дисковый колонный экстрактор

- По оси колонны вращается ротор-вал с насаженными плоскими дисками, размещенными симметрично относительно перегородок. Две соседние кольцевые перегородки и диск между ними образуют секцию колонны. (рис. 3).
- Одна из фаз (например, легкая) диспергируется с помощью распределителя и, двигаясь противотоком с тяжелой фазой, многократно смешивается с ней (редиспергируется) в секциях колонны вращающимися дисками.

Рис. 4 Колонный смесительно-отстойный экстрактор с мешалками и зонами расслоения

1
2

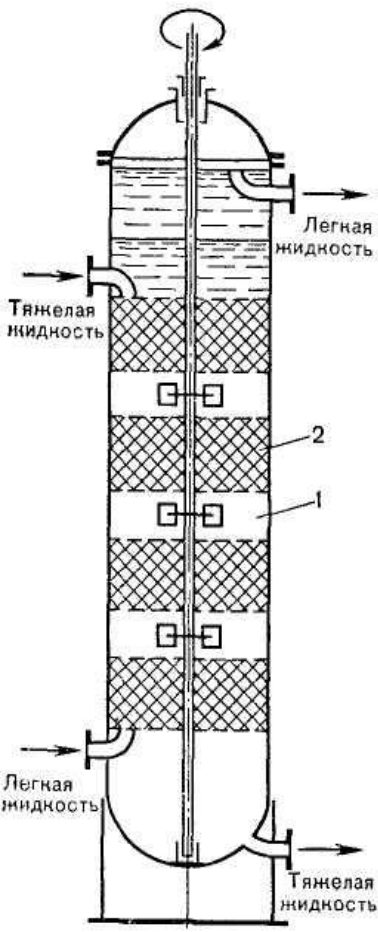
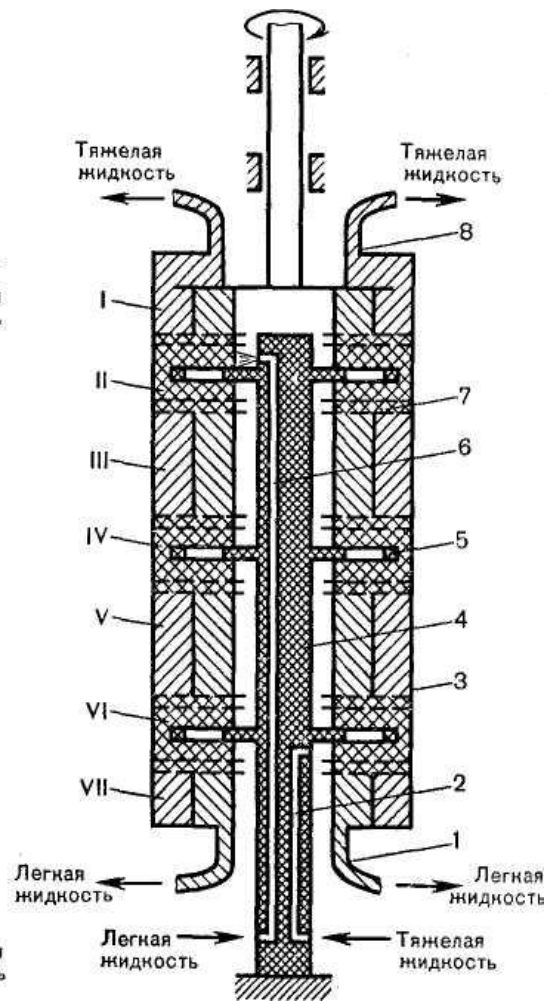


Рис. 5 трубчатый центробежный экстрактор.



Центробежные экстракторы позволяют проводить экстракцию с максимальной скоростью и использовать растворители с близкими плотностями. (рис 5)

Цилиндрический барабан 3 (скорость вращения 1500—5000 об/мин)

Внутри барабан разделен перфорированными перегородками 7 на экстракционные II, IV, VI и сепарационные I, III, V, VII участки.

Жидкости поступают в барабан по обособленным каналам, проходящим внутри неподвижного цилиндра 4.

Тяжелая жидкость подается по каналу 2 в нижний экстракционный участок VI, легкая - по каналу 6 в верхний экстракционный участок II. Двигаясь в барабане противотоком, жидкости многократно перемешиваются, проходя между неподвижными перфорированными дисками 5, закрепленными на цилиндре 4. Эмульсия, образовавшаяся при этом, предварительно расслаивается при прохождении через перфорированные отбойные перегородки 7, которые сделаны в виде нескольких дисковых или конусных тарелок, как у тарельчатого сепаратора.

Окончательное разделение фаз происходит под действием центробежной силы в сепарационных участках. Жидкие фазы

Адсорбция — это процесс поглощения одного или нескольких компонентов из газовой смеси или раствора твердым веществом, называемым адсорбентом.

- Адсорбенты (пористые твердые вещества с большой удельной поверхностью): Al_2O_3 , силикагель, уголь активированный, кизельгур
 - По форме:
 - зернистые (частицы неправильной или почти сферической формы 2-8 мм)
 - Пылевидные (частицы 50-200 мкм).
 - Процессы адсорбции избирательны и обратимы.
 - удаление из раствора балластных веществ
 - поглощение твердым адсорбентом действующих
 - выделение поглощенных веществ из адсорбента или их десорбция.
 - Адсорбцию проводят в специальных аппаратах — адсорберах
 - вертикальный цилиндрический аппарат периодического действия, заполненный адсорбентом.
 - через адсорбент пропускают раствор и насыщают его поглощаемым веществом, затем фильтруют десорбент - растворитель или смесь растворителей, вытесняющую поглощенное вещество.
 - Для проведения непрерывной адсорбции применяют установки из нескольких адсорбентов периодического действия, в которых попеременно происходят адсорбция и десорбция.
- Ионообменные процессы** — взаимодействие растворов электролитов с ионитами, способными обменивать подвижные ионы на эквивалентное их количество, находящееся в растворе.

Иониты, содержащие кислые активные группы и обменивающиеся с раствором электролита подвижными анионами, называются анионитами, а иониты, содержащие основные активные группы и обменивающиеся подвижными катионами — катионитами.

В качестве ионитов наиболее широко применяют синтетические ионообменные смолы

Адонизид (Adonisidum)

- Сырье: трава адониса весеннего (*Adonis vernalis* L.) измельченная, активность не менее 50-66 ЛЕД в 1 г
 - Экстрагент: смесь 95 об ч хлф и 5 об ч 96 % этанола (универсальный - хорошо извлекает все сердечные гликозиды, а сопутствующие г/фильные вещества переходят незначительно)
 - Метод: циркуляционное экстрагирование в аппарате Сокслета до полного извлечения гликозидов (адонитоксин, цимарин и др.) .
 - Очистка от г/фобных веществ (хлорофилл, органические кислоты, смолы и др.) путем смены растворителя.
 - Экстрагент отгоняют в вакууме при температуре не выше 60 °С, до массы кубового остатка равному массе взятого сырья
 - добавляют равное количество воды и продолжают упаривание до полного удаления хлороформа
 - в осадок выпадают все нерастворимые в воде вещества
 - Очистка от г/фильных веществ (пигменты): фильтрование на нутч-филт্রে через двойной слой фильтровальной бумаги и слой Al_2O_3 (1-1,5 см) (практически не адсорбирует сердечные гликозиды)
 - Стандартизация: определение биологической активности и разведение
- Из 275 кг сырья (50-60 ЛЕД) - около 100 кг концентрата адонизида (100-200 ЛЕД в 1мл)
- 1 мл конечного продукта 23—27 ЛЕД, этанол 20%, хлорбутанолгидрат 0,5 %
- Форма выпуска: капли для внутреннего применения во флаконах темного стекла 15 мл.
 - Хранение: в прохладном, зсм, список Б. контролируют ежегодно.
 - Назначение: сердечное (кардиотоническое) средство

Фламин

- Flaminum — препарат, содержащий сумму флавоноидов (флавонол, флавонон и флавонон)
- Сырье: цветки бессмертника песчаного (*Helichrysum arenarium* L.).
- Экстрагент: 50% этанол
- Метод: противоточное экстрагирование в батарее из 4 экстракторов
- Извлечение упаривают в вакууме при 65-70° до 1/4 первоначального объема.
- Осадок образующийся при охлаждении отделяют, растворяют в воде.
- Флавоноиды из водного раствора экстрагируют смесью ЭА:этанол (9:1)
- Извлечение обезвоживают Na_2SO_4 упаривают при 70 °С, а затем под вакуумом до полного удаления растворителя
- Осадок (фламин) высушивают в вакуум-сушильном шкафу.

Фламин - желтый аморфный порошок, горького вкуса, трудно растворим в холодной воде, легко при 55-56 °С.

Форма выпуска: таблетки по 0,05 г

Хранение: в сухом, защищенном от света месте.

Применение: желчегонное и противовоспалительное средство

Рамнил

- сухой препарат из коры крушины, содержащий не менее 55 % производных антрацена (франгулин, франгулоэмодин, эмодин и хризофанол).
- Сырье: кора крушины ольховидной (крушины ломкой) (*Frangula alnus* Mill), измельченная, высушенная на воздухе
- Экстрагирование: водой при непрерывном перемешивании.
- Извлечение фильтруют от РМ (для предотвращения осаждения плохо растворимых в воде вторичных гликозидов на РМ) и отстаивают 10 -12 ч (в осадок выпадают вторичные антрагликозиды франгулин)

При экстракции сырья водой в экстракт переходит хорошо растворимый в воде первичный антрагликозид - франгуларозид и фермент рамнодиастаза (гидролизует первичные гликозиды, отщепляя глюкозу, образуя вторичные антрагликозиды, плохо растворимые в воде.).

- осадок, содержащий вторичный гликозид — франгулин, франгулоэмодин и свободные эмодин и хризофанол, отделяют, промывают водой,
- высушивают в вакууме при 50-55 °С
- измельчают

Рамнил - аморфный порошок оранжево-коричневого цвета, б/з, б/вк

Хранение: в плотно закупоренных флаконах, в защищенном от света месте.

Форма выпуска: таблетки по 0,05 г

Применение: слабительное средство.

Плантаглюцид

сумма полисахаридов подорожника

- Сырье: измельченные листья подорожника большого (*Plantago major* L.)
- экстрагирование: в экстракторе с обогревом, горячей водой (90—95 °С) в отношении 1:10, кипячение 20-25 мин и настаивание 3-4 ч.
- Водный экстракт фильтруют и упаривают в пленочном выпарном аппарате в вакууме при температуре 65-75 °С до 1/10 первоначального объема.
- Осаждение комплекса водорастворимых веществ 3-кратным количеством этанола, прибавляя его в реактор постепенно при непрерывно работающей мешалке.
- Слизистый осадок отстаивают, надосадочную жидкость отсасывают в сборник с помощью вакуума
- суспензию фильтруют и отжимают на фильтр-прессе. (лавсановая ткань ТЛФ-300) под давлением 0,8—1 мПа до влажности 30-35 %.
- Сушка в вакуум-сушильном шкафу при 50-60 °С до влажности не более 10 %.

Плантаглюцид - порошок серого цвета, горьковатого вкуса, растворим в воде с образованием слизи.

Форма выпуска: гранулы во флаконах по 50 г.

Хранение: в сухом, защищенном от света месте.

Применение: при гипоацидном гастрите и язвенной болезни с нормальной или пониженной кислотностью

Индивидуальные препараты из растений

КЛАССИФИКАЦИЯ

- **По химической структуре и характеру биологического действия:**
- гликозиды циклопента-пергидрофенантрена (сердечные гликозиды)
 - СГ разных видов наперстянок, строфанта и других.
 - Наперстянки пурпуровая и крупноцветковая содержат нативные гликозиды: пурпуреагликозиды А и В и вторичный дигитоксин;
 - Наперстянка шерстистая – первичные дигиланиды А, В, С (лантозидС) преобладает, и вторичный дигоксин.
 - Генуинные гликозиды в процессе заготовки сырья частично гидролизуются под влиянием ферментов, теряют молекулу сахара и поэтому в высушенном сырье наряду с нативными содержатся вторичные гликозиды.
- алкалоиды
 - эрготамина гидротартрат и эргометрина малеат. Сырье для получения чистых эргоалкалоидов - склероции спорыньи определенного штамма. Эрготаминовый штамм - содержит 80 % эрготамина и эргозин; эрготоксиновый штамм - эрготоксин, эргокрестин, эргокриптин и их изомеры.
- другие соединения.

Технология выделения ИНДИВИДУАЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ

- подготовка сырья и экстрагента,
 - Экстрагент для СГ(лабильные, подвержены ферментативному расщеплению) этанол 90-95%, метанол (целанид), смесь хлористый метилен-этанол (дигитоксин - сырье предварительно ферментируют), ацетон, и др.
 - Экстрагенты для алкалоидов: хлороформ, дихлорэтан, бензол, спирт изоамиловый, спирт изопропиловый (менее ядовитый и дешевый), особое внимание рН среды (определяет полноту экстракции алкалоидов). Большинство алкалоидов экстрагируется из кислых и щелочных растворов, но при определенном узком диапазоне рН извлечение в максимальных количествах.
 - Экстрагент для флавоноидов - этанол,
 - Экстрагент для кумаринов — метанол
- экстрагирование лекарственного сырья
 - дробная мацерация по принципу противотока,
 - мацерацией с циркуляцией экстрагента
 - экстракция комплекса термолабильных СГ на холоду, при строгом значении рН .
- Удаление экстрагента - упаривание (отгонка) в роторных испарителях при глубоком вакууме (вытяжка подвергается кратковременному контакту с поверхностью теплоносителя при сравнительно большой площади испарения)
 - Для снижения потерь растворителей на всех стадиях упаривания охлаждение паров осуществляют рассолом

- **очистка полученного извлечения**
 - те же щадящие методы, как при получении новогаленовых, но все операции повторяются многократно.
 - На первых стадиях - фракционное избирательное осаждение действующих или сопутствующих веществ (часто путем смены растворителей), жидкостную очистку - экстракцию жидкость - жидкость (в перфораторах),
 - На конечных стадиях - абсорбционная хроматография (очистка и разделение СГ), ИОХ на смолах КАУ-1, КАУ-2 (очистка водных вытяжек алкалоидов)
- **Выделение суммы индивидуальных веществ (или вещества)**
 - Очищенные вытяжки (элюаты) упаривают под вакуумом получают, как правило, суммарный препарат - смесь нескольких индивидуальных веществ.
- **Разделение суммы**
 - многократная перекристаллизацию до выделения из суммы одного вещества.
- **Стандартизация по содержанию действующих веществ или активности в ЕД.**

Дигитоксин (Digitoxinum)

- Предварительная ферментация: (для увеличения выхода дигитоксина в 4 раза
 - измельченные листья наперстянки мацерируют водой (37-40 °С) 40-48 ч.
- Экстрагирование действующих веществ:
 - Сырье помещают в реактор с мешалкой и трижды экстрагируют смесью хлористый метилен-этанол
 - вытяжку упаривают под вакуумом при 50 °С.
- Выделение суммы гликозидов:
 - Концентрированный экстракт обрабатывают формамидом и проводят жидкостную экстракцию бензолом 5 раз, смесью бензол-ХЛФ (3:2) до 10 раз.
 - Вытяжку упаривают под вакуумом, остаток растворяют в ХЛФ.
 - раствор СГ в ХЛФ переносят на колонку с Al_2O_3 (в верхней части - гитоксин, в нижней – дигитоксин)
- Получение дигитоксина:
 - Дигитоксин элюируют с Al_2O_3 метанолом в УФ (дигитоксин - голубое свечение, гитоксин – коричневое)
 - Элюат с дигитоксином упаривают под вакуумом досуха. Остаток растворяют в ацетоне, упаривают под вакуумом, добавляют бензол и оставляют для кристаллизации дигитоксина.
 - Перекристаллизацию повторяют несколько раз при комнатной температуре. Кристаллы промывают этанолом и высушивают на воздухе.
- Дигитоксин - белый кристаллический порошок, ПНР в воде, МР в этаноле и ХЛФ, ОМР в эфире.
- Стандартизация: 1,0 - должен содержать 8000—10 000 ЛЕД, в.р.д. внутрь 0,0005 г, в.с.д. — 0,001 г

Целанид, дигоксин (Celanidum, Digoxinum)

получают из листьев наперстянки шерстистой

- Выделение суммы гликозидов:
- Экстракция в 90 % метанол.
- Многokратная очистка: смена растворителя, жидкостная экстракция, сорбция на Al_2O_3 .
- Из очищенного раствора на холоду выпадает кристаллический осадок – сумма гликозидов (дигиланиды А, В, С) - технический продукт. Его растворяют в этаноле при нагревании с углем активированным и оставляют на холоду для кристаллизации
- Выпавшие кристаллы представляют собой смесь нативных гликозидов дигиланиды А, В, С - белый крист. порошок, МР в воде и этаноле, Р в метаноле, фотолабилен
- Стандартизация: 1,0 г - 14 000 ЛЕД.
- Хранение: список А, в зсм.

ПРЕПАРАТЫ ИЗ СВЕЖИХ РАСТЕНИЙ:

Настойки

Экстракты

Соки

При хранении и сушке некоторых видов сырья (ландыш, валериана, фитонцидное сырье и др.) происходит уменьшение содержания действующих веществ и их биологической активности

Использование свежего лекарственного растительного сырья

Причины:

Высокая реакционная способность БАВ,
Ферментативная деструкция
Подверженность микробному обсеменению

Проблемы переработки свежего сырья:

•Технологические:

+ Разрушение живой клетки

•Экономические:

- Невозможность длительного хранения и транспортировки
- Массовость переработки в короткое время
- Необходимость больших площадей временного хранения
- Максимальная приближенность производства к сырьевой базе

- Подготовка свежесобранного сырья:
 - Отмыв сырья от пыли и загрязнений, и обсушивание на воздухе
- Измельчение
 - Свежее сырье упругое содержит до 50-80% влаги, что затрудняет измельчение
 - живая клетка находится в состоянии тургора, протоплазма плотно прижата к клеточной стенке и благодаря полупроницаемости, не пропускает наружу вещества, растворенные в клеточном соке – клеточную стенку надо разрушить.
 - в специальных машинах-волчках, устроенных по типу механизированных мясорубок и вальцов (РМ раздавливается, а затем истирается)
- Соотношение сырья и готового продукта (в НД например 1:4, 1:20)
 - из несильнодействующего сырья 1 м.ч. - 5 об.ч
 - из сильнодействующего 1 м.ч. - 10 об.ч.
- Методы:
 - Мацерации: измельченное сырье заливают этанолом (обычно 90%), настаивают 14 сут, извлечение отделяют и сырье отжимают. отстаивают 7 сут не выше 8 °С, фильтруют.
 - Бисмацерации: измельченное сырье первый раз заливают 96 % этанолом и настаивают 7 сут; второй раз - 20% этанолом 3 сут. Объединенные извлечения отстаивают, фильтруют и получают настойки с содержанием 40—50 % этанола.
- Стандартизация по тем же показателям, что и настойки, полученные из высушенных растений: содержание действующих веществ, концентрация этанола или плотность и сухой остаток.
- Настойки из свежего ЛРС обычно входят в состав сложных, комплексных препаратов.

Кардиовален (Cardiovalenum)

Состав:

сок желтушника 17,2 мл,
адонизид концентрат (85 ЛЕД в 1 мл) 30,3 мл,
настойка из свежих корневищ с корнями валерианы 48,6 мл,
экстракт боярышника жидкий 2,2 мл,
камфора 0,4 г,
натрия бромид 2,0 г,
этанол 96% 1,6 мл,
хлорбутанолгидрат 0,25 г.

- Жидкость светло-бурого цвета, солоновато-горького вкуса, с запахом камфоры и валерианы.
- Стандартизация: в 1 мл – 45-55 ЛЕД.
- Форма выпуска во флаконах по 15, 20 и 25 мл
- Хранение: список Б, в прохладном зсм.

- **Аллилчеп (Allilcerum)** -жидкий экстракт репчатого или зеленого лука
- Луковицы репчатого лука очищают от наружных пленок и измельчают на волчках.
- Кашицеобразную массу заливают 70 % этанолом 1:1,5, настаивают при комнатной температуре 7 сут Извлечение сливают в отстойник.
- Сырье в экстракторе мацерируют вторично, 60 % этанолом (1:1) - 24 ч.
- сырье прессуют и отжим объединяют с извлечениями
- Стандартизация: содержание этанола (42-46%), сухой остаток 1,3-1,5% (вначале 2,3-2,5% препарат разбавляют 44 % спиртом)
- Осветление стандартизованного экстракта углем (из расчета 0,3 г на 1 л)
- фильтрование через бельтинг до получения прозрачной жидкости желтого или зеленого цвета.
- Форма выпуска: во флаконах по 50 мл
- Хранение: в прохладном месте.
- Применение: внутрь по 15-20 капель при атонии кишечника, атеросклерозе.

Соки растений (Succi plantarum)

- Свежесобранное растительное сырье измельчают и полученную кашицу прессуют под высоким давлением на гидравлических прессах (Если сырье бедно соком, то до прессования его мацерируют этанолом).
- К отжатому соку немедленно добавляют этанол, обычно на 85 частей сока 15 частей 95 % этанола. Для некоторых препаратов его количество увеличивают до 20-40 частей.
- В качестве стабилизаторов используют хлорбутанолгидрат или натрия метабисульфит.
- Очистка:
 - отстаивание при температуре не выше 8 °С с последующим фильтрованием.
 - термическая обработка (в основном для соков содержащих ферменты, пектины, белки, слизи). Сок быстро нагревают до температуры не выше 80 °С, выдерживают 30 мин и быстро охлаждают в проточной воде.
- Стандартизация: содержание действующих веществ, концентрация этанола.

Сок подорожника (Succus Plantaginis)

смесь сока из свежих листьев подорожника большого (*Plantago major* L.) и сока из травы подорожника блошного (*Plantago psyllium* L.).

Сок подорожника большого

- прессование измельченных листьев с выходом 60-62 % от массы сырья (при влажности 80-85%). Жом измельчают на волчках и отжимают с выходом 10%.
- К отжатому соку добавляют 25 % этанола, до содержания его в конечной смеси 20%, отстаивают 3 сут и фильтруют через вакуумный фильтр добавляют натрия метабисульфит 0,15%.

Сок подорожника блошного (содержит меньше влаги и выход сока при прессовании невелик).

- Свежую траву дважды измельчают на волчках
- Экстрагирование методом мацерации - на 7 кг сырья 21л этанола и 14л воды
- Экстракт сливают, а массу дважды отпрессовывают.
- Жом заливают водой 2:1 для извлечения этанола и оставшихся в сырье экстрактивных веществ, уплотняют и оставляют на ночь.
- На второй день водный мацерат отпрессовывают и присоединяют его к этанольному, доводят содержание этанола до 20%, фильтруют, добавляют натрия метабисульфит.

Соки смешивают 1:1, отстаивают 7 сут и фильтруют.

жидкость красно-бурого цвета, кислого вкуса, ароматического запаха.

- Форма выпуска: флаконы 250 мл,
- Хранение: в темном, прохладном месте. Применяют при анацидных гастритах и хронических колитах.