

KIVONATOK, TINKTÚRÁK

**PTE, ÁOK,
Gyógyszertechnológiai és Biofarmáciai Intézet**

- Kivonás
 - Kivonat
 - Halmazállapot
 - Kivonószerek
 - Kivonást befolyásoló tényezők (aprítottság, hőmérséklet, pH, ...)
 - Eszközök
-
- Kivonatok
 - Tinktúrák
 - Magisztrális kivonás

Ph. Hg. VIII.

KIVONATOK - EXTRACTA

- A kivonatok folyékony, félszilárd vagy szilárd halmazállapotú készítmények,
- amelyeket általában száraz állapotú növényi drogokból vagy állati eredetű anyagból nyernek.

Megkülönböztetés:

-halmazállapot:

folyékony (folyékony ~, tinktúra)

félszilárd (sűrű ~)

szilárd (száraz)

- típus:

- Standardizált ~ (ismert terápiás érték)

- „beállított” ~ (bizonyos összetevők adott tartományban)

- eá-i móddal, min.követelményekkel jellemezhető

Ph. Hg. VIII.

KIVONATOK - EXTRACTA

Előállítás:

- Etanol v. egyéb alkalmas **oldószer**
- Különböző *gyártási tételek kivonást megelőző összekeverése* megengedett
- Egyes készítmények előállításakor a kivonandó anyagot **előkészítő eljárásnak,**

pl. enzim-inaktiválásnak, aprításnak vagy zsírtalanításnak kell alávetni.

- **„tisztított” kivonatok:**

a standardizált és beállított kivonatok eá-nál –

tisztítási eljárások –

egyes összetevők a kívánt érték irányában

Ph. Hg. VIII.

A kivonatokat

- etanol vagy egyéb alkalmas **oldószer** felhasználásával,
- **áztatással**,
- **perkolálással** vagy
- más, megfelelő validált eljárással állítják elő.

Kivonás után a

nemkívánatos anyagokat, szükség esetén el lehet távolítani.

Ph. Hg. VIII. Felirat 1.

- a felhasznált növényi vagy állati eredetű anyag **neve**,
- a készítmény folyékony, sűrű ill.száras **kivonat, v. tinktúra**,
- **standardizált**~ :az ismert terápiás hatással rendelkező összetevők mennyiségét,
- **beállított** kivonat esetén a mennyiségi jellemzésre használt összetevők (markerek) mennyiségét,
- a kiindulási *anyag arányát* az elsődleges kivonathoz képest (DER)
-

Ph. Hg. VIII. Felirat 2.

- ...
- a kivonásra használt *oldószer*eket,
- adott esetben, hogy a kivonat **friss** növényi drog, ill. állati eredetű anyag került felhasználásra,
- adott esetben azt, hogy a kivonat „**tisztított**”
- a **segédanyagok** nevét, mennyiségét, beleértve a stabilizátorokat és a mikrobiológia tartósítószer
- adott esetben a **szárazmaradék** százalékát

A kivonatok csoportosítása a Ph. Hg VIII. szerint:

• **Extracta fluida**

Folyékony kivonatok

- olyan folyékony halmazállapotú készítmények, amelyeknek 1 tömeg- vagy térfogatrésze általában az eredeti szárított drog 1 tömegrészének felel meg.
- Szükség esetén beállítjuk az oldószer-, ill. összetevő-tartalomra (hatóanyag- vagy a szárazanyag tartalmat) állítják be.

Szükség esetén szűrjük.

- Eltartás során üledék válhat ki, amely elfogadható mindaddig, amíg nem okoz jelentősebb változást az összetételben.
- Felirat: végső kivonat térfogatszázalékban kifejezett etanoltartalom

A kivonatok csoportosítása a Ph. Hg VIII. szerint:

- **Tincturae** **Tinktúrák:** folyékony készítmények, amelyeket növényi drogból v. állati eredetű anyagból, ált-ban **tízszeres vagy ötszörös** mennyiségű kivonófolyadék alkalmazásával végzett kivonással nyernek.
- Előállítás: - áztatás
 - perkolálás

Kivonószer: megfelelő töménységű alkohol

Felirat: (3.típus)- kiindulási anyag – kivonófolyadék,

 v. kiindulási anyag – végső tinktúra aránya

végső kivonat térfogatszázalékban kifejezett etanoltartalom

A kivonatok csoportosítása a Ph. Hg VIII. szerint:

- **Extracta spissa** **Sűrű kivonatok** : félszilárd készítmények, amelyeket a kivonásra használt oldószer részleges elpárolgásával nyernek.
- – konzisztenciája átmenetet képez a folyékony és a száraz kivonatok konzisztenciája között.
- A készítményeket a kivonófolyadék részleges elpárolgtatásával nyerik. A sűrű kivonatok szárazanyag-tartalma legalább 70%.

A kivonatok csoportosítása a Ph. Hg VIII. szerint:

• **Extracta sicca**

Száraz kivonatok : az eá-hoz

használt oldószer elpárologtatásával nyernek.

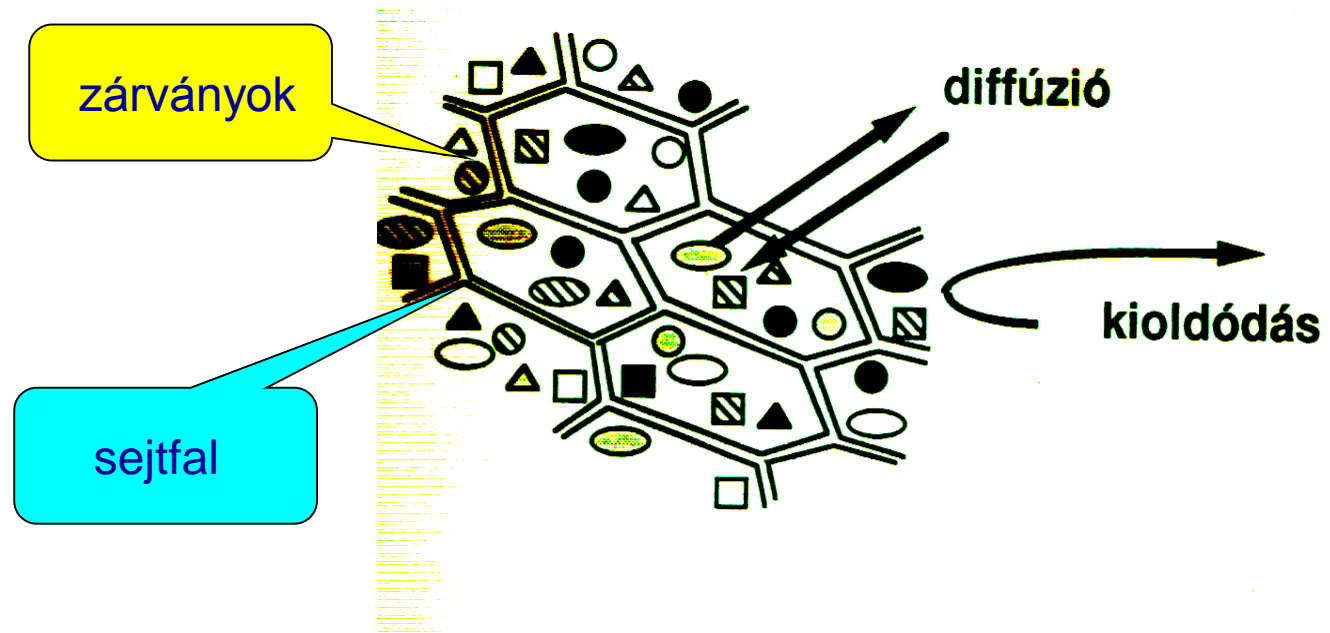
A száraz kivonatok szárítási vesztesége, ill. víztartalma ált-ban legfeljebb 5 % m/m.

- – az előállításához használt kivonófolyadék elpárologtatásával nyerik.
- Szárazanyag-tartalmuk legalább 95%. Alkalmas közömbös anyagokat is tartalmazhatnak.

Kivonás

Definíció

A *kivonás (extrakció)* alatt folyadékból, félszilárd vagy szilárd anyagból, egy vagy több komponens eltávolításának műveletét értjük.



Extractum (kioldott anyagot tartalmazza)

Raffinatum (visszamaradó oldat)

A **kivonás** olyan diffúziós művelet, melynek során a megfelelően *szárított és aprított* drogból megfelelő *oldószerrel* kivonjuk az értékes ható- és kísérő anyagokat.

Fontosabb hatóanyagok:

alkaloidok,
illóolajok,
szaponinok,
szteroidok,
keserűanyagok,
cseranyagok,
flavonoidok,
vitaminok,
glukozidok stb.

Kísérő anyagok:

szénhidrátok (keményítő, cukrok,
pektin),
fehérjék,
nyálkák,
viaszok,
gyanták,
zsírok,
enzimek,
színanyagok

A drog előkészítése

1. gyűjtés,
2. szárítás,
3. aprítás.

**Kivonás
(perkolálás, áztatás)**

Préselés

Ülepítés, szűrés

Bepárolgotatás

**Hatóanyag-tartalom
beállítása**

A kivonatkészítés folyamatábrája

Fick törvénye:

$$\frac{dn}{dt} = -qD \frac{dc}{dx}$$

dn/dt = időegység alatt oldódott anyag

q = határfelületen oldatba menő

molekulák száma

D = diffúziós koefficiens

dc/dx = koncentráció grádiens

$$M = D \cdot F \cdot t \cdot \frac{C_2 - C_1}{l}$$

M tömeg – a diffundáló anyag mennyisége

D diffúziós állandó

F felület

t idő

$C_2 - C_1$ koncentráció-különbség

l diffúziós réteg vastagsága

A kivonást befolyásoló tényezők:

- ❖ felület
- ❖ sejtlé és töltőlé koncentrációja
- ❖ hőmérséklet
- ❖ drog nedvességtartalma
- ❖ töltőlé szerepe
- ❖ kémhatás
- ❖ viszkozitás
- ❖ felületaktív anyagok

A felület szerepe:

a növekvő diszperzitásfokkal

- ❖ nő a felület → nő a diffúzió sebessége
- ❖ nő a sérült sejtek száma, nő a gyors szabad diffúzió részaránya,
- ❖ *a magas diszperzitásfok a nehezebb szűrhetőség és a nemkívánatos anyagmegkötés miatt kedvezőtlen hatással jár.*

***az adszorpció mértéke* kisebb (<) kell legyen mint a *diffúziós erő*.**

A sejtlé és a töltőlé koncentrációja:

a kivonás egyensúlyra vezető folyamat, amely mindaddig tart, amíg a *sejtlé és a töltőlé között koncentrációkülönbség* áll fenn $(c_1 - c_2) > 0$.

szükséges a koncentrációkülönbség fenntartása, módjai:

- a töltőlé *mennyiségének* növelése (nem gazdaságos),
- a töltőlé *megújítása*:
 - a, *szakaszos* (pl. kettős áztatás),
 - b, *folyamatos* (perkolálás).

A hőmérséklet szerepe:

- a hőmérséklet növelésével *nő a szabad és a gátolt diffúzió sebessége*
- *termolabilis* hatóanyagok esetén különös figyelemmel kell eljárni
- melegen végzett kivonás esetében a fehérjék *koagulálnak*, kivonhatatlanná válnak, míg a keményítő *csirízesedve* a kivonatba jut.
- a 40-50 °C-on végzett áztatást *pállításnak (digestio)* nevezzük.

A drog nedvességtartalmának befolyása:

vízzel elegyedő töltőlé esetén, nincs számottevő hatása.

vízzel nem elegyedő töltőlé esetén a drog nedvességtartalma hátráltatja a kivonást.

megadott alkoholtartalmú kivonat előállításakor ajánlatos a *légszáraz* drogot ismételten kiszárítani.

Kivonás

A komponensek **fázisok** közti megoszlása függ:

- a fázisok polaritásától

Az extraháló szerrel szemben támasztott **általános követelmények**:

- oldja szelektíven a kivonandó anyagot - **minél jobban oldja a hatóanyagot**
- a hordozó oldószer és az alkalmazott extraháló oldószer lehetőség szerint minél kevésbé oldódjon egymásban,
- ne hasson károsan az extraktumra - **a hatóanyaggal ne reagáljon,**
- párolgási hője lehetőleg csekély, forráspontja alacsony legyen,
- ne legyen korrozív,
- ne legyen gyúlékony és robbanékony,
- ne legyen toxikus - **fiziológiásan ne károsítsa a szervezetet,**
- legyen olcsó, és visszanyerhető.

/apoláris oldószerek a szénhidrát, nyálka, fehérje jellegű anyagokat nem vonják ki

A kémhatás:

- fontos a hatóanyag stabilitása és oldékonysága szempontjából.
- szemben a lúgos töltőlevekkel,
a hígított erős ásványi savak az *alkaloidok* hatékony kivonószerei,

(Pl.: a csersavas alkaloidok vízben jobban oldódó sósavas sója képződik.)
- bizonyos esetekben fontos az optimális pH betartása
(pl.: anyarozskivonat esetében: pH=3-4).

Felületaktív-anyagok:

növelik a kivonás hatékonyságát, mert növelik a permeabilitást, a diffúziót.

legfőképpen a *nemionos felületaktív-anyagok* használata célszerű

különösen azok javítják a kivonás eredményességét, amelyek képesek a hatóanyagot *szolubilizálni*.

Ezek alkalmazása az *illóolaj-tartalmú drogok*

(pl.: *Matricariae flos*, *Thymi herba*, *Foeniculi fructus*) esetén kívánatos

bizonyos esetekben a növekvő koncentrációjukkal csökken a kivonat hatóanyag-tartalma (pl.: egyes antraglikozidák esetében).

A kivonás mértékét a kivonási százalékkal jellemezhetjük.

A kivonási százalék megadja, hogy a drog felhasznált mennyiségében lévő teljes hatóanyag-mennyiség hány százaléka került a kivonatba.

A kivonás eredményességét nagyban befolyásolja a kivonás módszere.

A kivonás módszerei:

- ❖ **áztatás,**
- ❖ **turboextrakció,**
- ❖ **átáramoltatásos kivonás,**
- ❖ **ellenáramú kivonás.**

Kivonás

Szerkezetük és működésük alapján az alábbi csoportokba oszthatók:

1. *oszlop-extraktorok,*
2. *centrifugális extraktorok,*
3. *keverő-ülepítő extraktorok*

Áztatást alkalmazunk, ha:

- ❖ vízben oldódó, de hőérzékeny anyaggal dolgozunk,
- ❖ a kivonóanyag hőérzékeny illetve illékony,
- ❖ a drogból csak a hidegen kioldódó komponensekre van szükségünk (pl. Althaeae folium),
- ❖ bizonyos kivonó módszerek előműveletként.

Kivonás

Nernst-féle megoszlási hányadossal (k)

$$k = \frac{x_e}{x_r}$$

x_e a megoszló anyag egyensúlyi koncentrációja az extraktumban

x_r a megoszló anyag egyensúlyi koncentrációja a raffinátumban

fázisarány (f)

$$f = \frac{m_e}{m_r}$$

m_e az extraktum tömege,

m_r a raffinátum tömege.

extrakciós tényező

$$E = kf = \frac{x_e m_e}{x_r m_r}$$

**Az áztatás eredményességét a következő
egyenletek írják le:**

$$W = \frac{a(M - x)}{a(M - x) + 1}$$

ahol:

W: kivonási százalék

M : kivonószer mennyisége (a drog mennyiségének
hányszorosa)

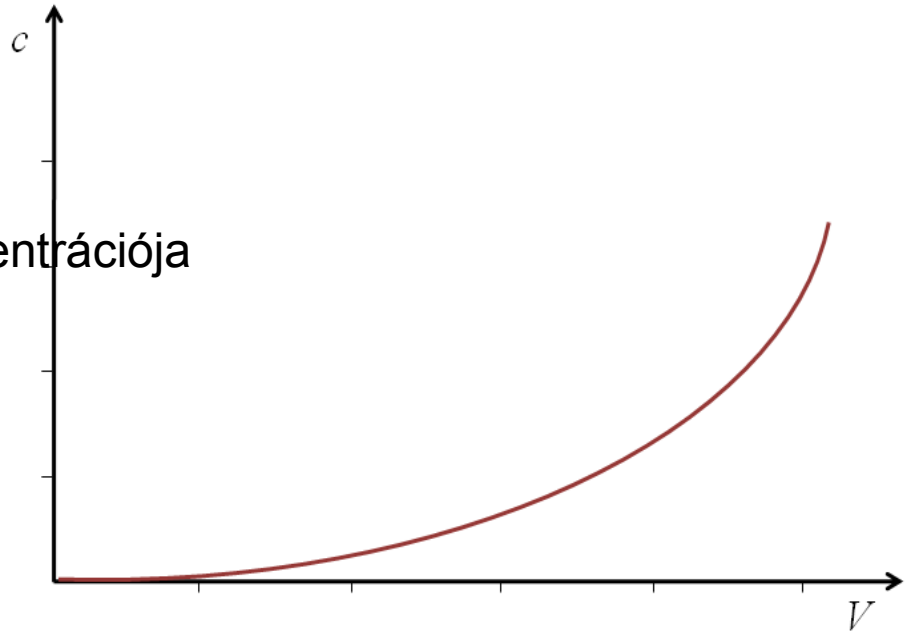
a : konstans

x: a drog által megkötött (visszatartott) kivonófolyadék
mennyisége (a drog mennyiségének arányában kifejezve)

Áztatás

$$c = c_o V^k$$

c	a macerátum egyensúlyi koncentrációja
c_o	a drog kezdeti koncentrációja
V	az oldószer térfogata
k	anyagi állandó



- szakaszos
- szobahőmérsékleten
- aprított drog nedvesítése (sejtek duzzasztása 10 percig)
- az oldószer a drog mennyiségének 5-10-szerese
- teljes kivonás ideje: órák-napok

Áztatási módok:

- 1., *kettős áztatás,*
- 2., *fokozatos áztatás,*
- 3., *digerálás.*

1., Kettős áztatás:

a kivonást a töltőlé és a sejtlé közötti koncentráció-kiegyenlítődés beálltaig folytatjuk, majd *a telítődött kivonószert a drogról leöntve, újabb adag tiszta kivonólé alkalmazásával többször ismételhetjük a műveletet.*

- ❖ főleg tömör szerkezetű drogok esetében alkalmazzák, ahol a kivonás nehezített (pl.: kéreg, gyökér).
- ❖ szakaszos kivonási művelet.
- ❖ mozgatással lehet a kivonás sebességét növelni.
- ❖ az egyes áztatás hatásfoka kb.: 65-70%-os, míg a kettősé ezt az értéket 15-20%-kal megnöveli.
- ❖ a folyamat végén célszerű a kivonat dúsítása (pl.: bepárologatás).

2., Fokozatos áztatás:

- ❖ a drog kivonása a kivonószer eltérő koncentrációjú részleteivel történik.

3., Digerálás:

- ❖ **magasabb hőmérsékleten (40-50 °C) történő áztatással végzett kivonás,**
- ❖ **állandó mozgatással (keverők, rázógépek, golyósmalmok) társítható,**
- ❖ **a magasabb hőmérséklet és a mozgatás alkalmazásával nem a kivont anyag mennyiségét, hanem a kivonás sebességét befolyásolhatjuk.**

Áztatás előnye:

- ❖ komoly berendezés nélkül, kevés munkabefektetéssel végezhető,
- ❖ azonos kiindulási anyagok esetén azonos hatóanyag-tartalmú kivonat készíthető.

Áztatás hátránya:

- ❖ sok időt igénylő munkafolyamat,
- ❖ nagy a drog által visszatartott hatóanyag miatti veszteség.

II. Turboextrakció

- ❖ A magas fordulatszámú (8000-13000 fordulat/perc) keverő beindítását követően kis idő elteltével, a gépben lévő kivonófolyadékhoz adjuk a drogot, és 5-10 percig kevertetjük.
- ❖ A kivont hatóanyag-mennyiség megegyezik egy 6 napos áztatással nyert kivonatéval.

Két készülék típus használható:

a, *késes mixelők*

b, *statorral és rotorral felszerelt keverők.*

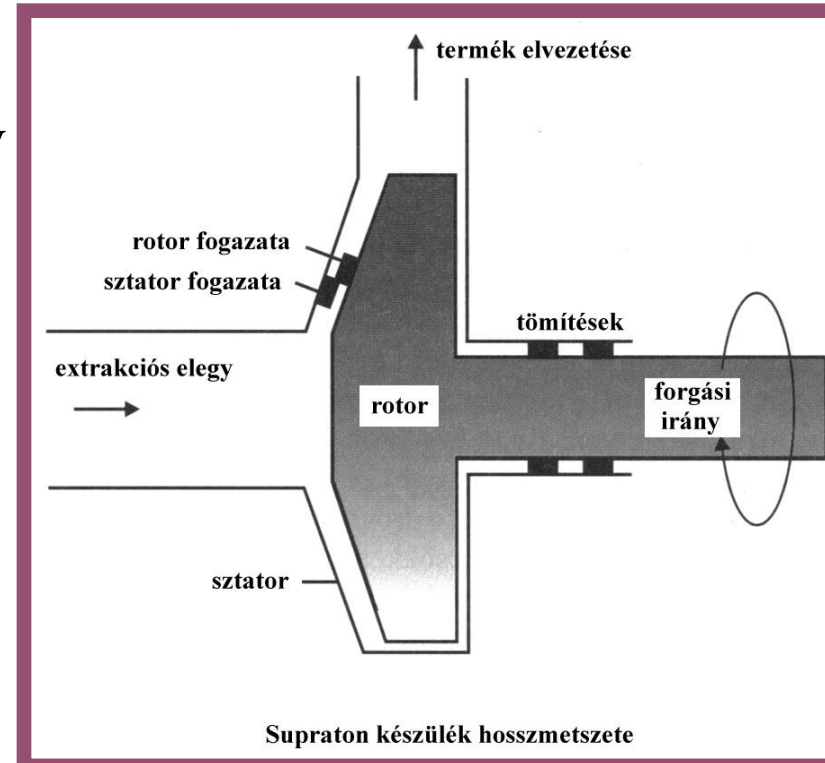
a, Késes mixelők:

- ❖ 8 000 - 13 000 fordulatszám/perc,
- ❖ kivonószer felmelegszik (hőérzékeny drogok !)
- ❖ a nagyfokú aprítódás miatt a drogot csak vákuumszűréssel lehet a kivonattól elkülöníteni.

b, Sztattorral és rotorral felszerelt keverőberendezés:

a részecskék a sztattor és a kések fogazata közötti résen történő átjutásuk során nagy sebességgel ütköznek a sztattornak és gyorsan lefékeződnek,

az így felszabaduló *kinetikai energiájuk* egy része a drog további *aprítódására*, másrészt a *kivonólé felmelegedésére* fordítódik.



Sztatorral és rotorral felszerelt keverőberendezés (folyt.):

jellemzői:

- jelentős felületnövekedés,
- a keverés okozta állandó koncentrációváltozás,
- a hőmérséklet emelkedése következtében a diffúzió intenzívebb.

Vibroextrakció:

- ❖ a kivonás ultrahanggal történik.
- ❖ az ultrahang okozta vibráció a rendszerben meggyorsítja a diffúziós folyamatokat, valamint megnöveli a sejtmembrán átteresztőképességét is.
- ❖ ezzel a módszerrel magasabb hatóanyag-kitermelési százalék érhető el.
- ❖ 30 percig tartó vibroextrakció kivonási hatásfoka 8 napos áztatásával azonos.
- ❖ Figyelem!

Az ultrahangfejből ne kerüljön nehézfém szennyeződés a rendszerbe!

Hidrolízisre és oxidációra érzékeny drogok bomolhatnak a folyamat során!

III. Átáramoltatásos kivonás:

1. Perkolálás:

olyan kivonási módszer, melyet erre a célra készült kivonóedényben végzünk úgy, hogy

a kivonófolyadék az oszlopszerű tömeget alkotó drogporra felöntve, azon

átszivárog, miközben

fel/kioldja a hatóanyagot, és

az alsó nyíláson kivezetve összegyűjthető.

Perkolálás

A drogot, a kivonófolyadékkal átnedvesítjük, és jól záró edényben duzzasztjuk.

A duzzasztott drogot egyenletesen perkolátorba töltjük és

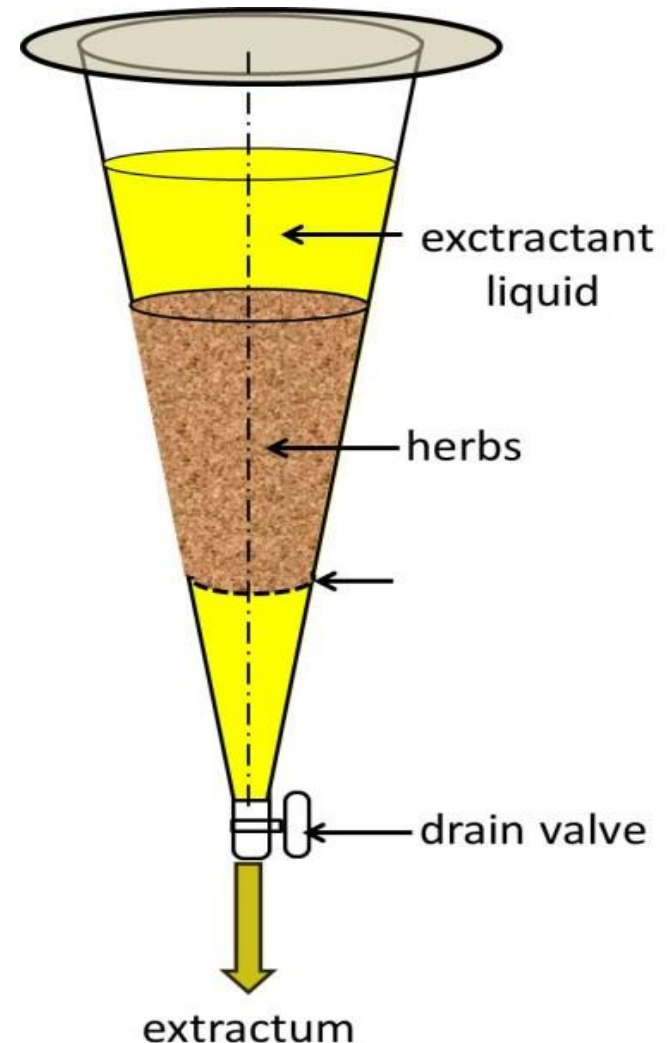
kivonófolyadékot öntünk rá, hogy ellepje.

idő után a perkolátor csapját kinyitjuk, és a folyadékot lassan leengedjük.

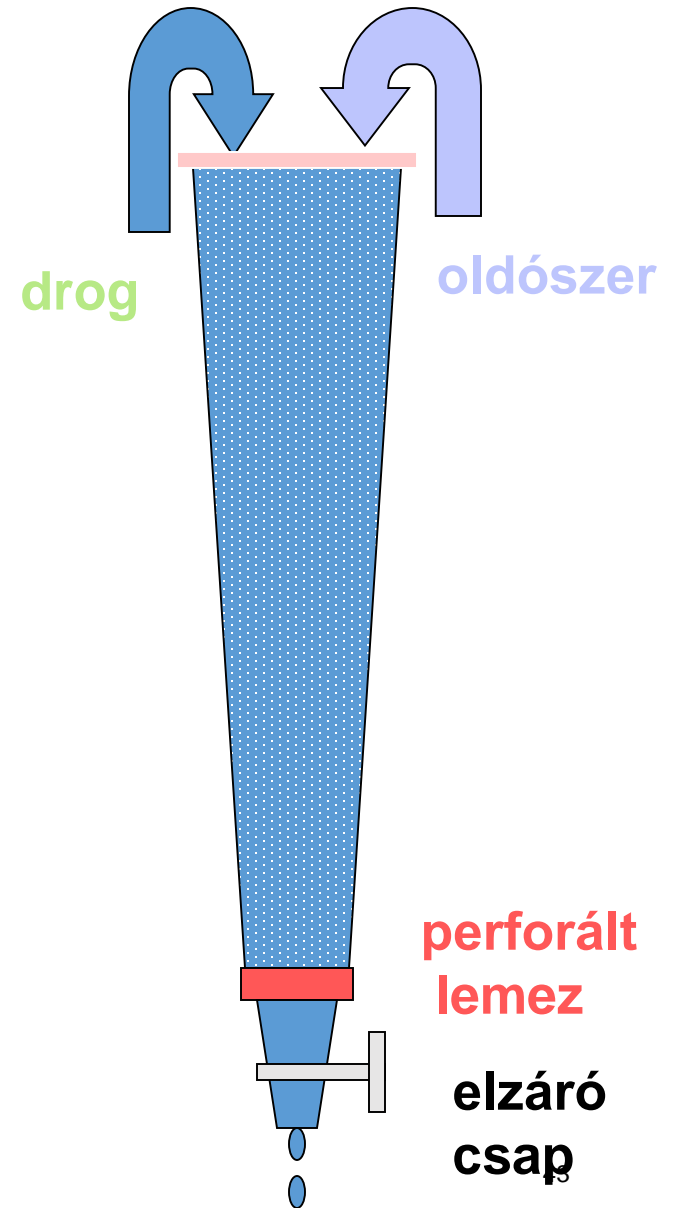
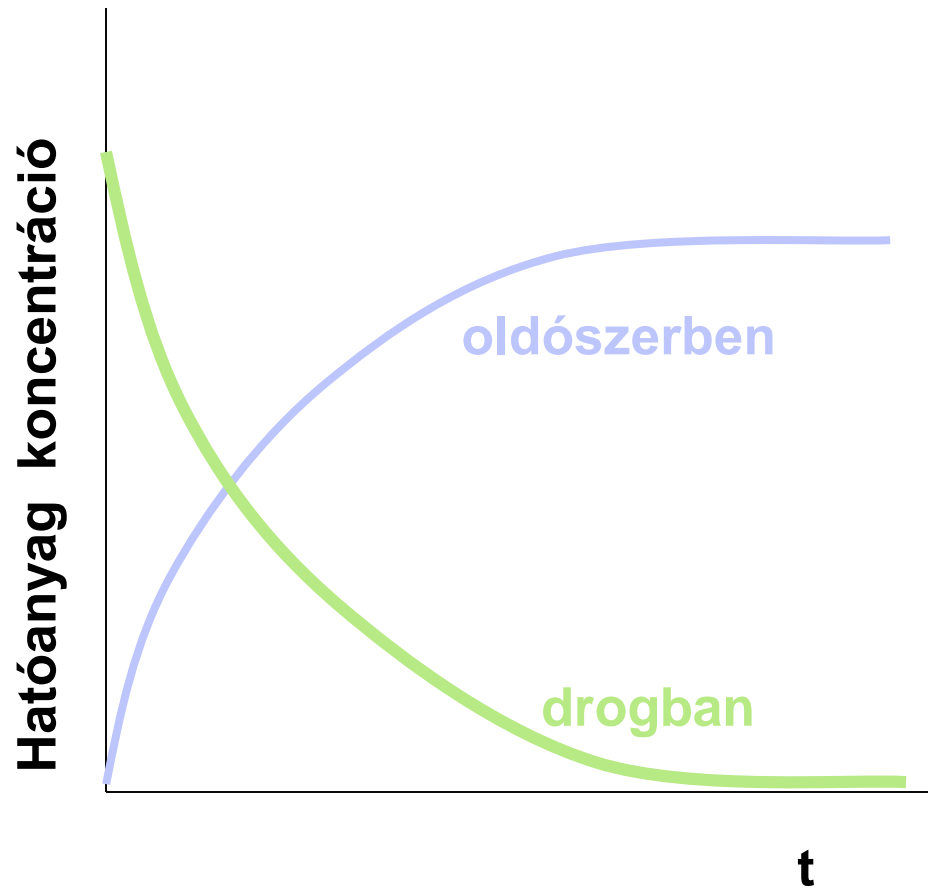
A végén a drogot kipréseljük.

szobahőmérsékleten

szakaszos / folyamatos



Perkolálás



2. Evakoálás:

- ❖ zárt rendszerben **nyomáskülönbséggel** végzett folyamat.
- ❖ ezzel a módszerrel fokozható az átáramoltatás sebessége.
- ❖ macerációval kombinálva jó hatásfok érhető el.

3. Diakolálás:

- ❖ több, egymással összekötött perkolátorral végzett, nyomás alatt történő extrakció.

4. Vékonyrétegű perkolálás:

a kivonószert a keskeny tartályban lévő, vékony rétegben (néhány cm) elosztott drogon folytatják keresztül.

5. Reperkolálás:

a még nem telítődött kivonószer alkalmas további extrakcióra, ha az adott drog további részleteire áramoltatjuk.

Előnye: gazdaságosan, viszonylag kevés oldószerrel végezhető a kivonás.

Perforátor :

átáramoltatásos, totális kivonásra

alkalmas készülék,

aránylag csekély a kivonószerezénye,

*a drogoszlopról lecsepegő kivonatból a kivonószert
elpárologtatva, ily módon*

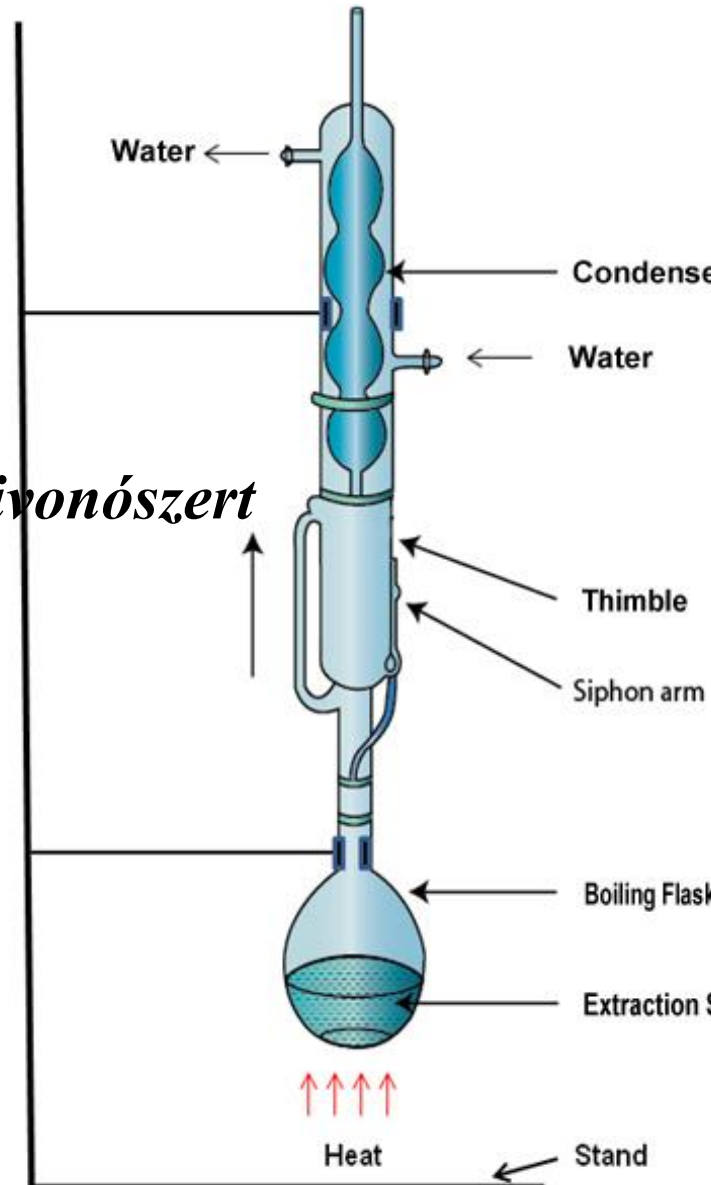
megtisztítva, ismét visszajuttatják

a drogra,

folyamatos kivonási műveletnek

minősül.

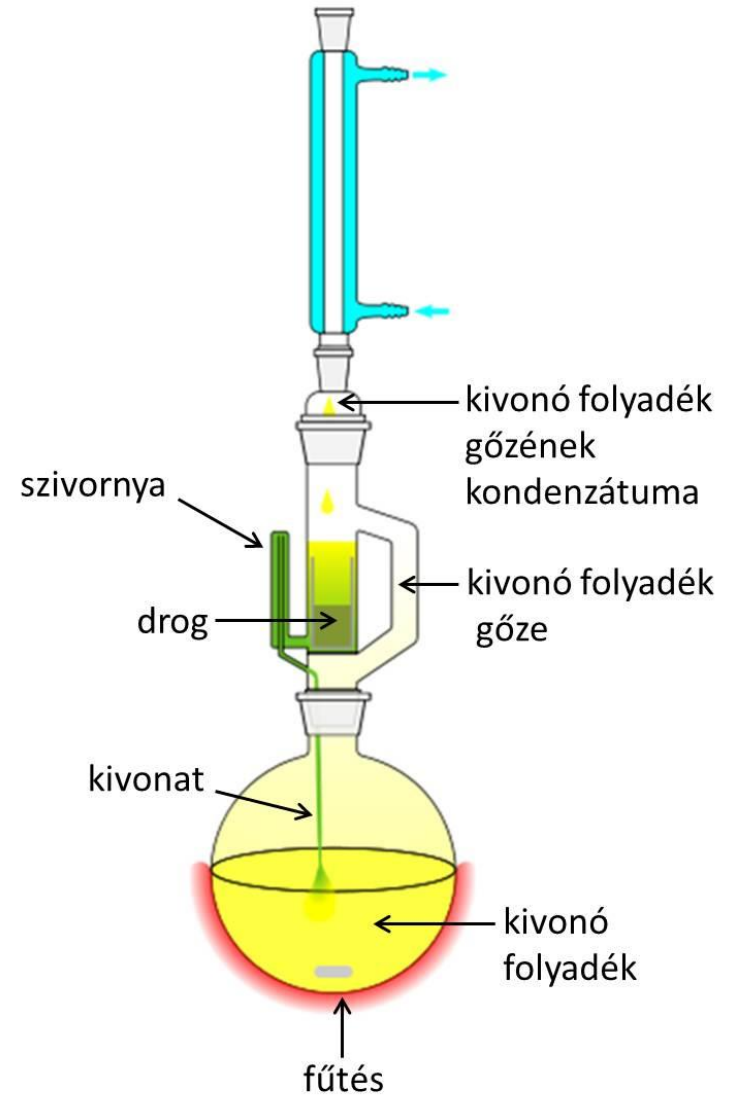
Pl. Soxleth-készülék



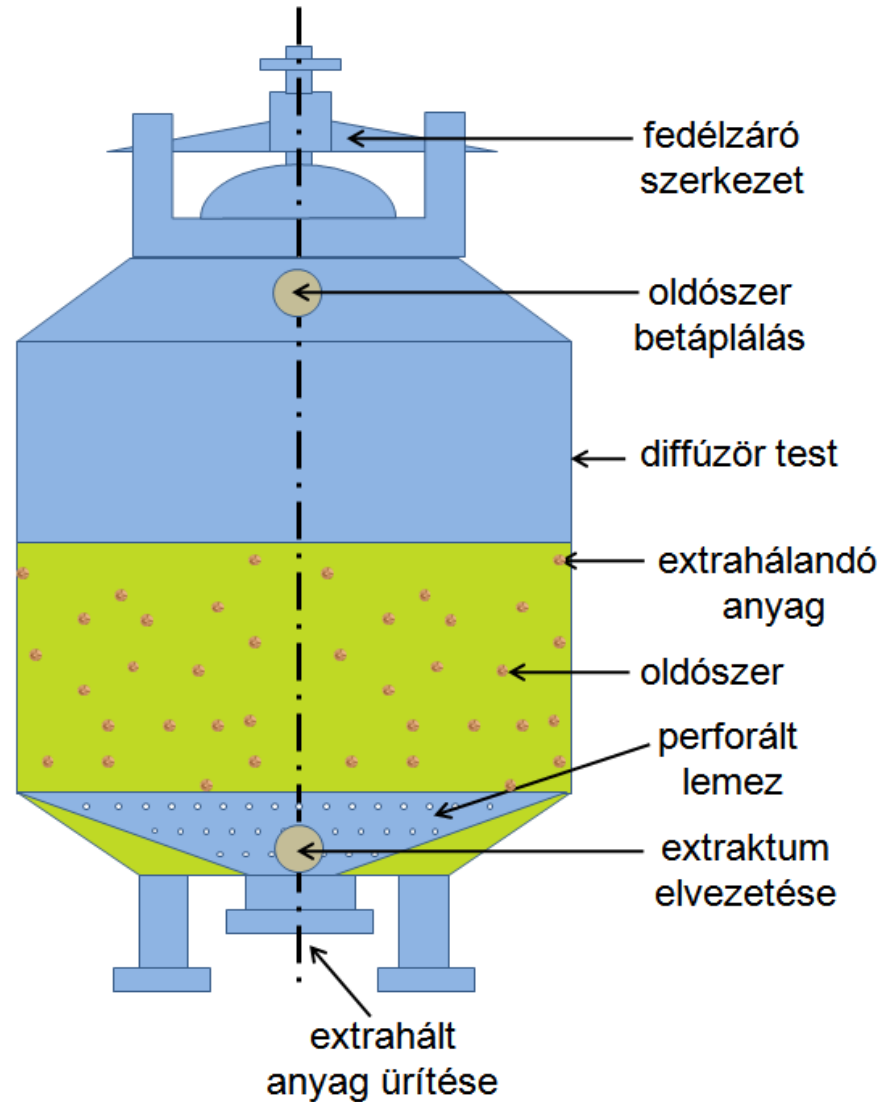
Átáramoltatásos drogkivonás

Soxhlet-extraktor/készülék

- az oldószer többszöri cirkulációja
- magas koncentráció különbség
- szakaszos



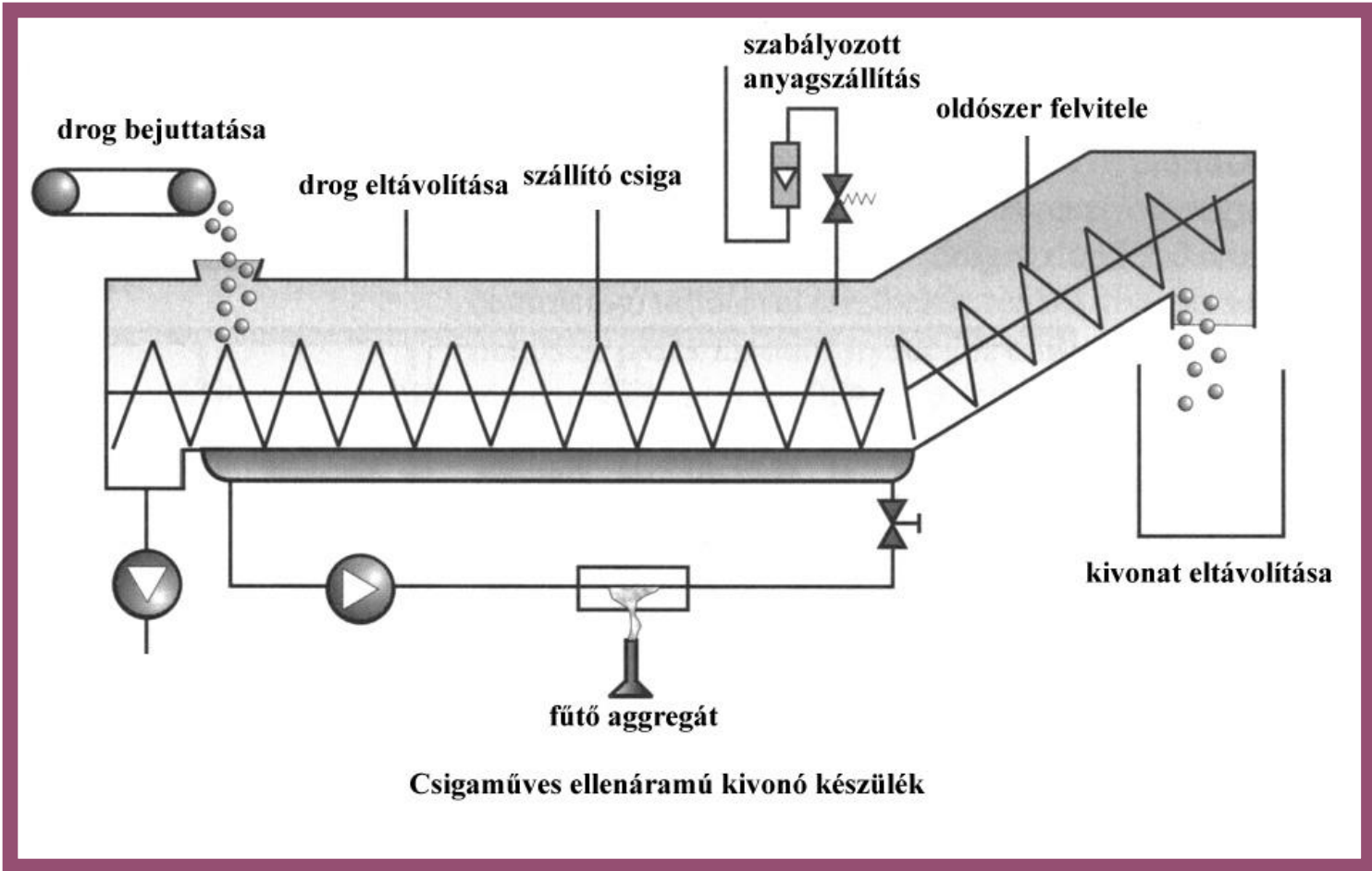
Diffúzor



szakaszos

IV. Ellenáramú kivonás:

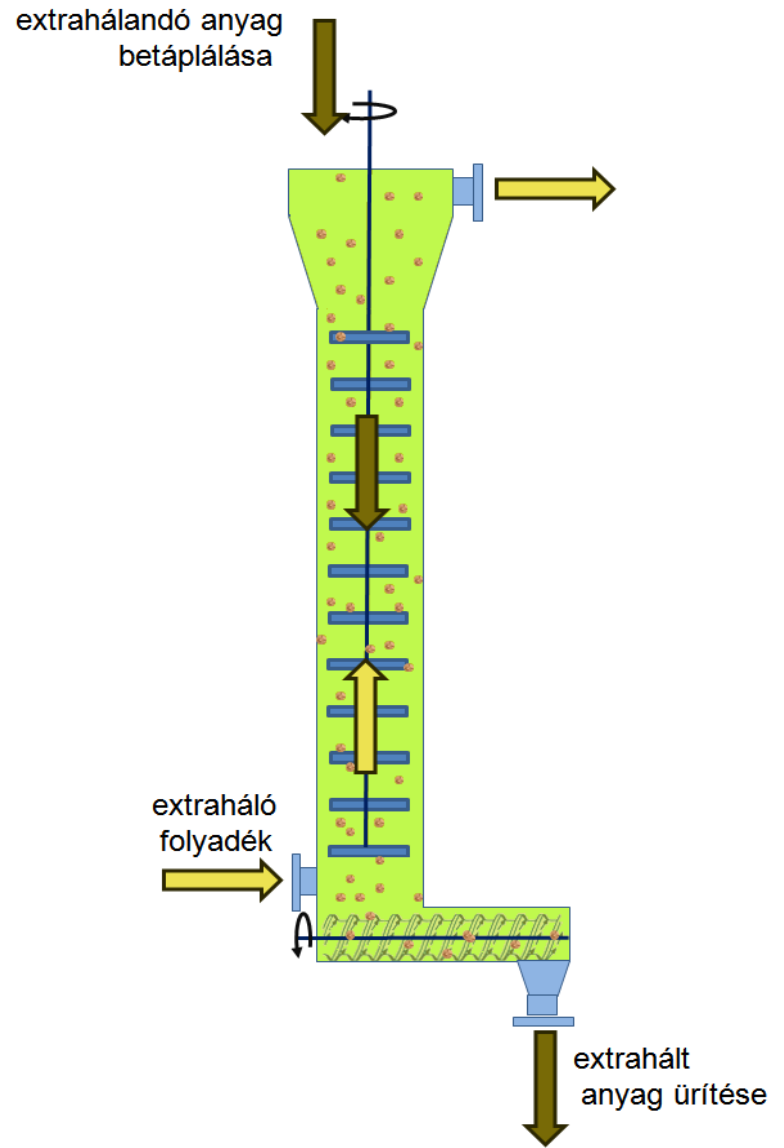
- ❖ **a kivonandó drog és a kivonófolyadék egymással ellentétes irányú mozgásban van,**
- ❖ a sejtlé és a töltőlé közötti koncentrációkülönbség mindvégig fennáll, ezért gyorsabb a kivonás folyamata.
- ❖ ezt a módszert alkalmazó készülékek:
 - csigaműves ellenáramú kivonókészülék
 - Szász-féle U-extraktor.



Ellenáramú kivonás

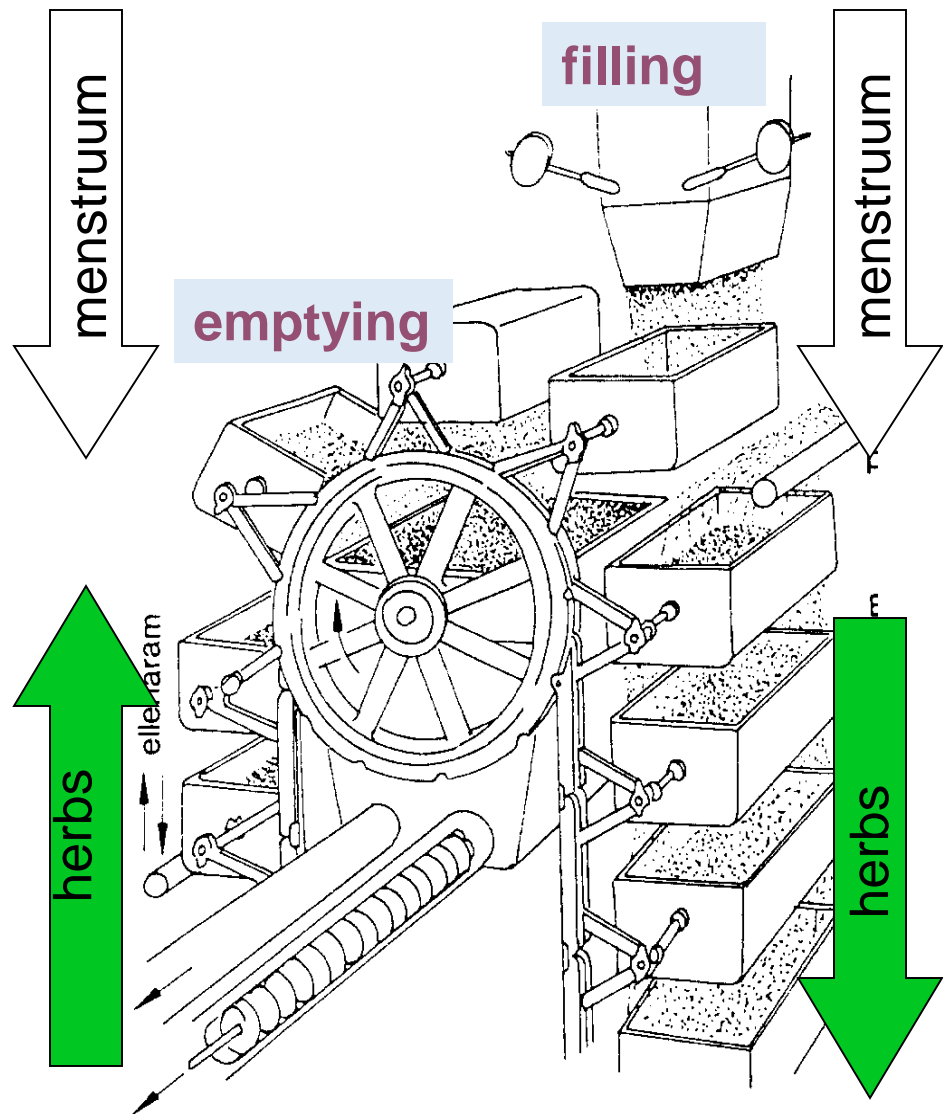
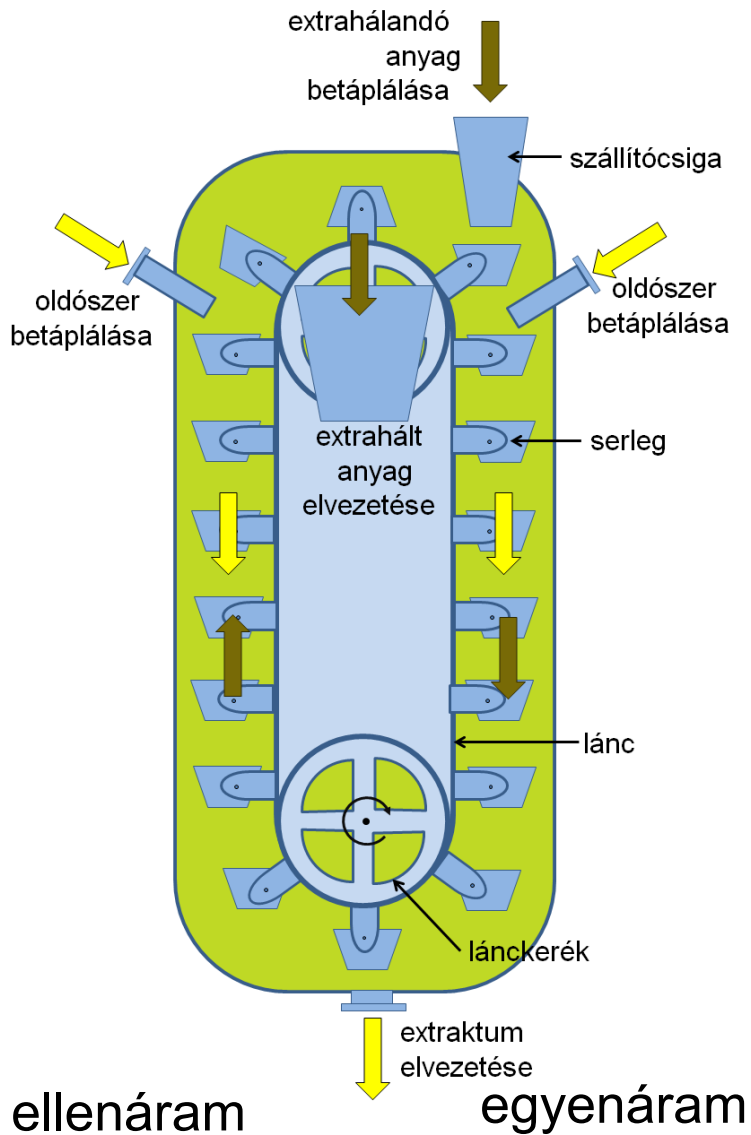
Bonotto extraktor

folyamatos



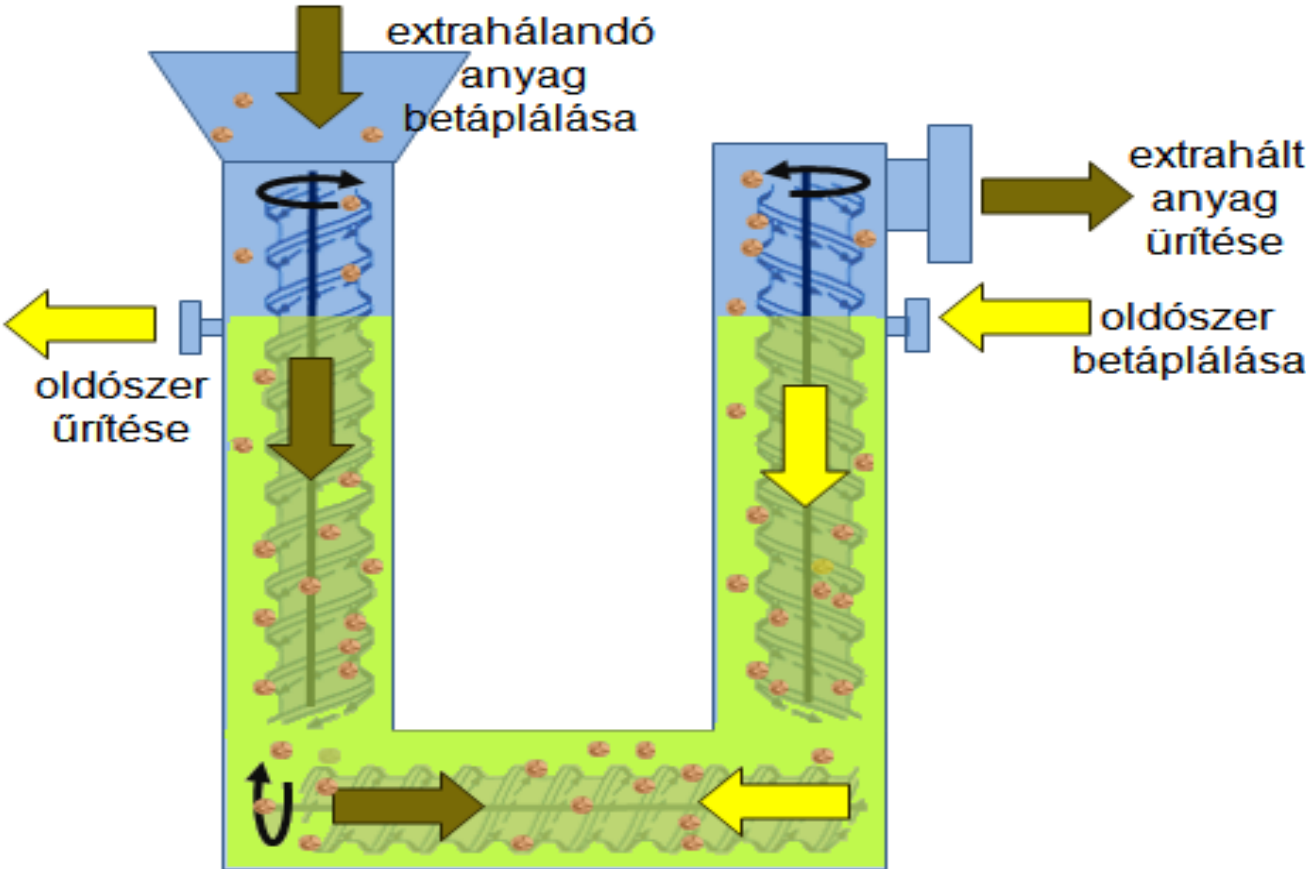
Bollmann extraktor

Ellenáramú kivonás



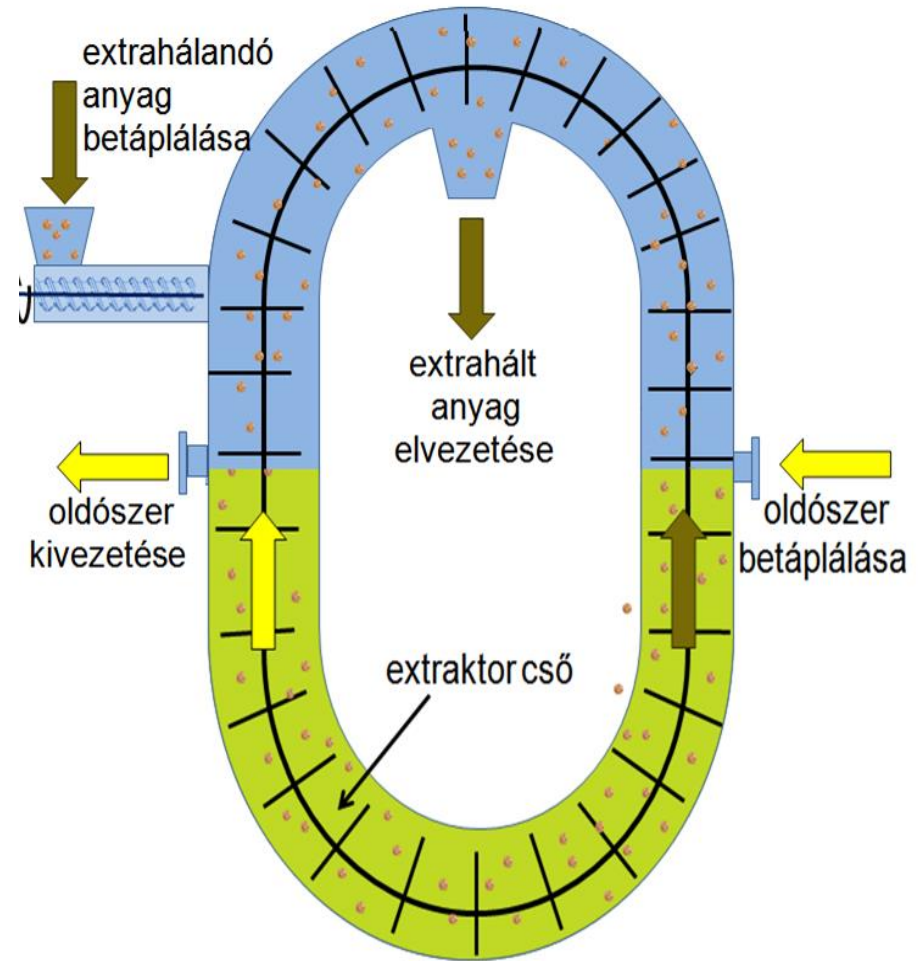
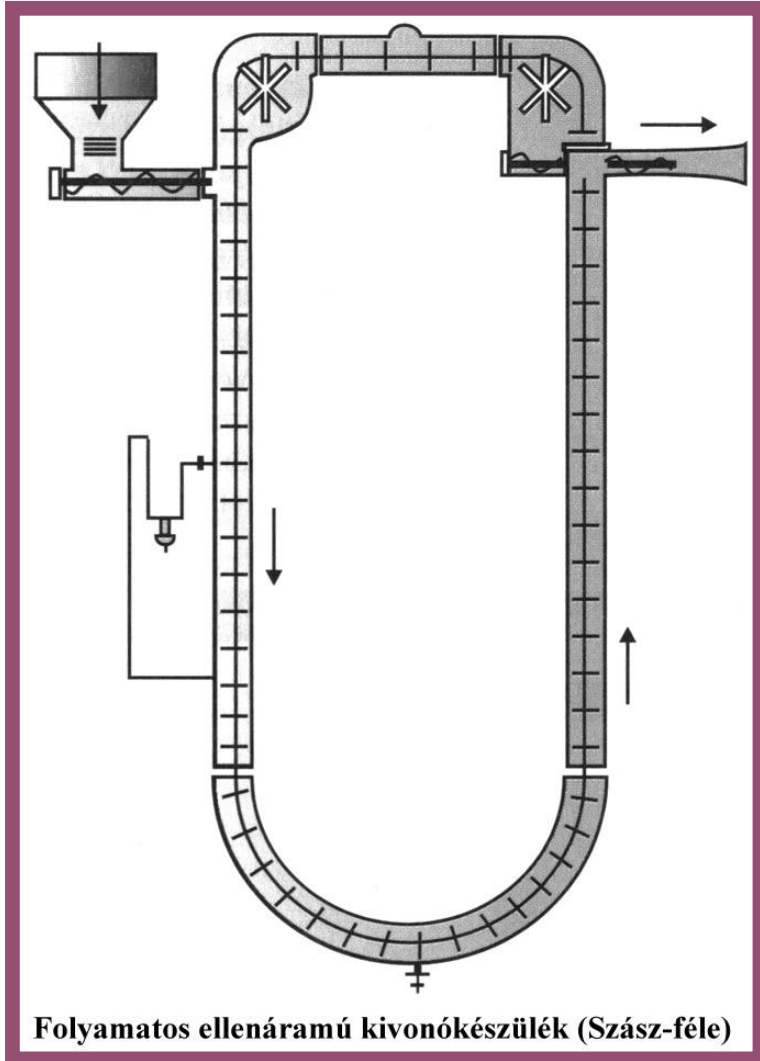
Ellenáramú kivonás

Hildebrandt extraktor



Ellenáramú kivonás

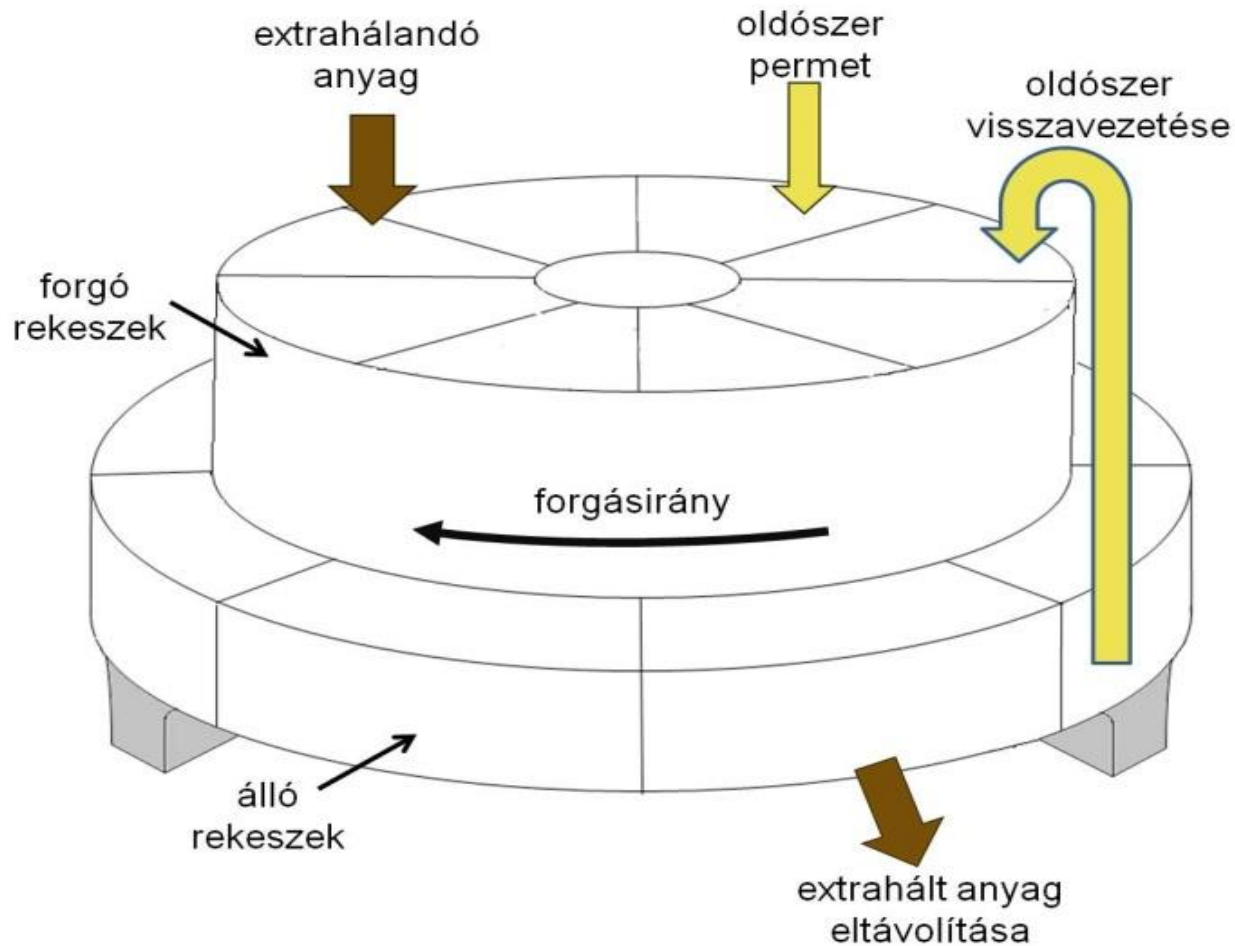
U - extraktor (Szász-Takács)



leghatékonyabb

Ellenáramú kivonás

Rotocell extraktor

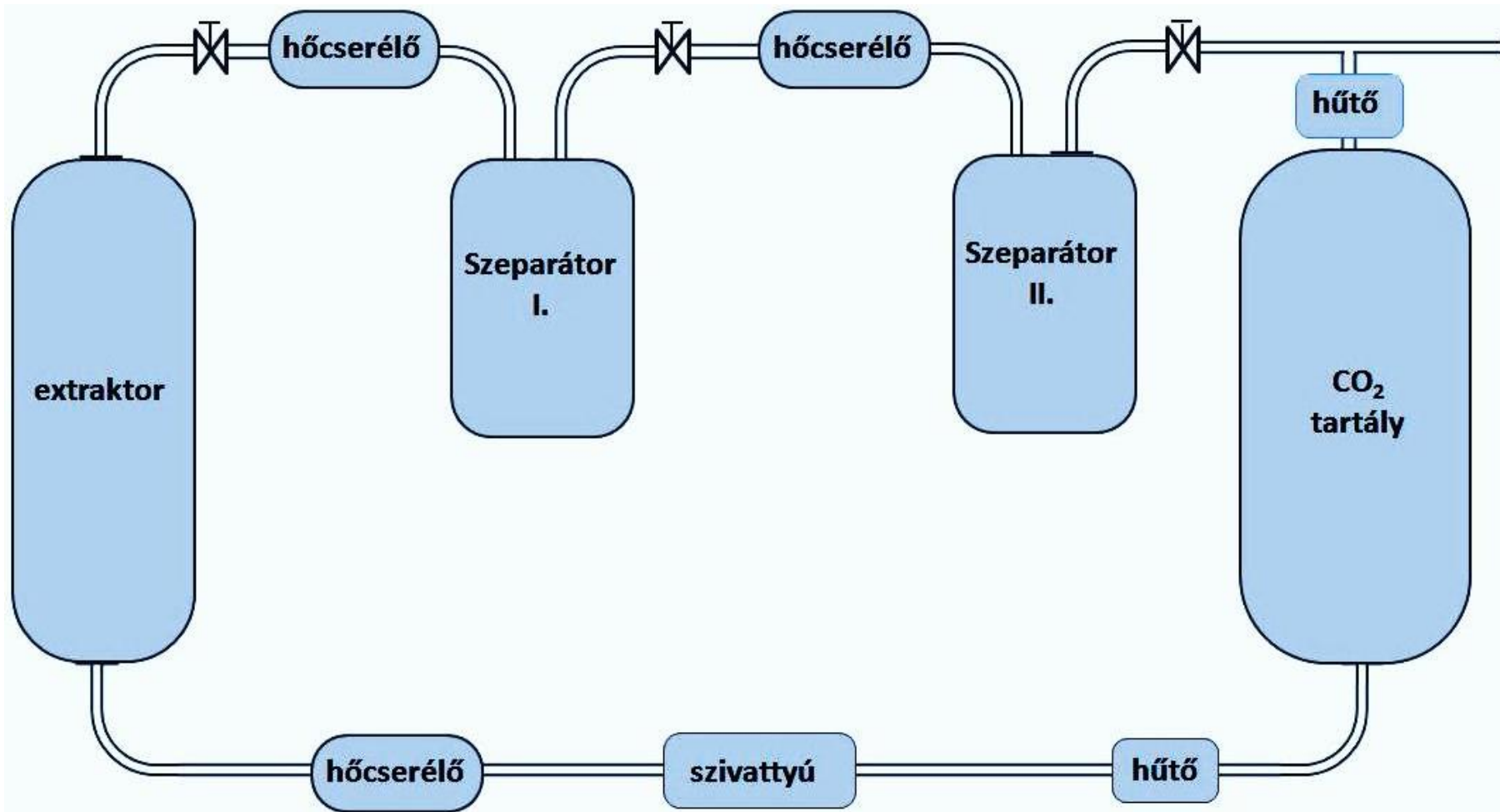


Szupercritikus Fluid Extrakció /SFE

A szelektivitás szempontjából fontos, hogy az alkalmazott gázok többsége (szén-dioxid, metán, etán, dinitrogén-oxid) apoláris, de segédoldószerek, például víz, metanol, etanol, aceton, hexán és egyéb szerves oldószer hozzáadásával a kivonószer összetétele módosítható.

A szén-dioxid gyógynövény-extrakcióhoz előnyösen használható, mivel alacsony a kritikus hőmérséklete, ezért különösen alkalmas biológiailag aktív, hőérzékeny anyagok kinyerésére is.

- nem káros az egészségre,
- nem szennyezi a környezetet,
- nem lép reakcióba a kezelt anyaggal,
- nem tűzveszélyes és nem korrozív,
- az extrakció után maradék nélkül eltávozik a termékből.



14.16. ábra:
Szuperkritikus szén-dioxidos extrakció

Szupercritikus Fluid Extrakció /SFE

- átmeneti állapot- magasabb hőmérséklet – nagyobb nyomás → homogén
- Gázok: széndioxid, metán, etán, dinitrogén-oxid...
- Segédoldószerek: víz, etanol, aceton...

• Előnyök:

Széndioxid: 31-60°C

Időtartam:30-120 perc

Szelektív ?... /szeparátorok

Oldószer visszanyerés

Hátrány:

Szakaszos

Drága

1. Kivonás:

2. Sajtolás/préselés :

- ❖ a már kivont drogot a művelet végén ki kell préselni. E célból a már kivont drogot megfelelő szakítószilárdságú textil szűrőanyagba tesszük, és ebben helyezük a présbe.
- ❖ a tinktúraprések típusai: -csavarmenetes,
-differenciál,
-hidraulikus.
- ❖ préselés alkalmával túl nagy nyomást nem célszerű alkalmazni (kolloidális méretű szennyeződések kerülhetnek a kivonatba).

Gyógyszertechnológiai alpműveletek

Sajtolás

Sajtolás

A *sajtolás* műveletét leggyakrabban növényi anyagokból származó galenikumok készítésekor (pl.: tinktúrák) a szilárd és folyadék fázis elválasztására alkalmazzuk. A sajtolás ebben az értelemben a sejtnedv és a zúzással feltárt sejtek nyomóerő hatására történő szétválasztását jelenti.

A *sajtolás hatásfokát* (φ)

- a kisajtott folyadék ($m_{lé}$) és
- a sajtolandó anyag ($m_{töltet}$)
- ***tömegének arányából*** számíthatjuk ki:

Sajtolás

A *sajtolás hatásosságát* befolyásoló tényezők:

- a sajtolandó anyag folyadék-tartalma,
- a sajtolandó anyag szerkezete,
- az alkalmazott nyomás nagysága,
- a nyomás-növelés sebessége,
- az alkalmazott nyomás időtartama.

KIVONATOK – folytatás:

3. Ülepítés:

4. Bepárolgztatás:

célja az extraktum megfelelő állagának kialakítása.

történhet légritkított térben (mértékét a Gyógyszerkönyv szabályozza), ami kifejezetten kedvező az *oxidációra* hajlamos, illetve *termolabilis* drogok esetén.

(A *szaponinok* ilyen körülmények között erősen habzanak, ezért esetükben habzástgátló szilikonemulziót ajánlatos alkalmazni.)

Figyelem!

A bepárolgztatást mindig a leghígabb frakcióval célszerű kezdeni!

Szárazanyag-tartalom megállapítása:

száraz kivonatok előállítása alkalmával szükséges,
a folyadékban annyi laktózt (vagy mannitot, dextringet,
szacharózt, keményítőt illetve bóluszt)
kell oldani, hogy a bepárolgatott és kiszárított kivonat
hatóanyag-tartalma az előírásnak megfeleljen

A szükséges laktózmennyiség kiszámításának módja

(3%-os nedvességtartalomra!):

$$x = \frac{97 \cdot A}{a} - T ,$$

x = a hígítószer mennyisége (grammban),

A = a bepárologatandó kivonat hatóanyagmennyisége (grammban),

a = az előállítandó száraz kivonatban szükséges hatóanyag-tartalom (%),

T = az egész folyadékban lévő szárazanyag (gramm).

Kivonatok eltartása:

jól záró edényben, fénytől védve.

a folyékony és száraz kivonatok *szobahőmérsékleten*,

a sűrű és félsűrű extraktumok *hűvös helyen* tartandóak.

a száraz kivonatok nedvességmegkötő anyag felett, illetve leparaffinozott dugóval ellátott üvegben tárolandók.

Az Ph. Hg. VIII. követelményei növényi drogot tartalmazó készítmények mikrobiológiai szennyezettségére vonatkozóan

3.B mikrobiológiai tisztasági osztály /természetes eredetű kiindulási anyagokat tartalmazó orális készítmények.....

- A készítmény millilitere ill. grammja nem tartalmazhat

10^4 baktériumnál és 10^2 gombánál többet.

-A készítmény grammja ill. millilitere nem tartalmazhat

10^2 –nál több **enterobaktériumot** és
néhány más Gram (-) baktériumot

-A készítmény **Salmonella-** (10g vagy ml), **Escherichia coli-** (1g vagy ml), **és Staphylococcus aureus-mentes** (1g vagy ml) legyen.

4.mikrobiológiai tisztasági osztály

Olyan gyógynövény tartalmú készítmények esetében,
melyek kizárólag növényi drogokat tartalmaznak:

4.A. ha felhasználás előtt forró vizet kell adni hozzá:

- 1., nem tartalmazhat 10^7 –nél több baktériumot, és több mint 10^5 -en gombát milliliterenként ill. grammonként.
- 2., nem tartalmazhat több mint 10^2 Escherichia coli baktériumot milliliterenként ill. grammonként.

4.B. Olyan gyógynövény tartalmú készítmények esetén, amelyekhez alkalmazásuk előtt nem adunk forró vizet

1. nem tartalmazhatnak milliliterenként
ill. grammonként több mint 10^5 számú baktériumot és
 10^4 számú gombát.
2. nem tartalmazhatnak milliliterenként
ill. grammonként több mint 10^3 enterobaktériumot és néhány
más Gram negatív baktériumot.
3. **Escherichia coli-** (1g vagy ml) és
Salmonella-mentesek (10g vagy ml).

A Ph. Hg. VII.-ben hivatalos extraktumok :

- ❖ **Extractum aloës siccum,**
- ❖ **✚ Extractum belladonnae siccum,**
- ❖ **Extractum liquiritiae fluidum,**
- ❖ **Extractum liquiritiae venale,**
- ❖ **⚥⚥ Extractum opii siccum,**
- ❖ **✚ Extractum strychni siccum.**

- **A Ph. Hg. VIII.-ben hivatalos extraktumok :**
- Aloes extractum siccum normatum
- Belladonnae folii extractum siccum normatum
- Liquiritiae extractum fluidum ethanolicum normatum
- Cinchonae extractum fluidum normatum
- Crataegii folii cum flore extractum siccum
- Frangulae corticis extractum siccum normatum
- Ipecacuanhae extractum fluidum normatum (~,2%)
- Matricariae extractum fluidum
- Passiflorae herbae extractum siccum

Fontosabb kivonatok:

- Aloes extractum siccum normatum (Ph. Hg. VIII.)

Extractum aloë siccum (Ph. Hg. VII.) (Száras aloe-kivonat):

Jellemzők: sárgásbarna vagy zöldesbarna színű, sajátos szagú finom por. Forró vízben jól oldódik.

Készítés: forró desztillált vízben oldjuk az aloe port, majd szobahőmérsékletű vízzel történő kiegészítés után üleptjük, később szűrjük.

Nem kivonás, hanem csak *oldással* történő tisztítás.

Hatóanyag: aloin, emodin.

Eltartás: fénytől védve, leparaffinozott üvegben vagy nedveségszívó anyag felett.

Hatás: a hatóanyagok (aloin és aloe emodin) a vastagbélre fejtenek ki hatást.



• **Belladonnae folii extractum siccum normatum (Ph. Hg. VIII.)**

✦ Extractum belladonnae siccum (Ph. Hg. VII.) (Száras belladonna-kivonat)

Jellemzők: világos vagy sötétbarna színű, jellegzetes szagú és ízű durva por. Kiszárítva kb. 1% atropinbázisban kifejezett alkaloidát tartalmaz.

Előállítás:



a durván porított *Belladonnae folium*-ot 70%-os alkohollal perkoláljuk. A kivonatot vákuumdesztilláló készülékkel kb. 1/4-re besűrítjük, majd a kihűlését követően azonos mennyiségű vizet adunk hozzá. A vizes oldatból kicsapódó klorofillt szűréssel távolíthatjuk el. Az így kapott kivonatban annyi laktózt oldunk, hogy a száraz kivonat 1% atropinbázisban kifejezett alkaloidát tartalmazzon.

Hatóanyag-tartalom: nagyobb mennyiségben l-hioszciamin, kisebb értékben atropin és szkopolamin. Az alkaloidok mind a drogban mind a kivonatban krizatropasavhoz kötötten fordulnak elő. Hő hatására a fő terápiás értékkel rendelkező l-hioszciamin racemizálódik, és atropinná alakul.

Ezért a bepárologtatást és a szárítást légritkított térben kell végezni!

Eltartás: leparaffinozott üvegben vagy nedvességszívó anyag felett, fénytől védve.

Hatás: paraszimpatikus végkészülékeken bénító készítmény.

Csökkenti a gyomornedv termelését, görcsoldó.



Liquiritiae extractum fluidum ethanolicum normatum (Ph.Hg. VIII.)

Extractum liquiritiae fluidum (Ph.Hg. VII.)

(Folyékony édesgyökér-kivonat)

Jellemzők: sötétbarna színű, jellemző szagú, előbb édes, majd kesernyés ízű, üledékmentes folyadék.

Előállítása: **nyers édesgyökér-kivonatot** (*Extractum liquiritiae venale*) –ha szükséges- 50°C-on kiszárítunk, majd durván porítunk, és 10 %-os **ammónia**-oldat és **víz elegyében enyhe melegítéssel** kevergetés közben oldjuk. *Solutio conservans*-sal tartósítjuk a kivonatot, kihűlés után pedig vízzel kiegészítjük. Végül több rétegű mullon átszűrjük.

Eltartás: jól záró edényben, max. 1 évig.

Hatás: ízjavító és ízfedő. ERŐS IMMUNSTIMULÁNS!! ⁷⁴

Extractum liquiritiae venale (Ph.Hg. VII.)

(Nyers édesgyökér-kivonat)

Jellemzők: sötét, sárgásbarna por vagy csaknem fekete színű kagylós törésű darabok, jellemző szagú, előbb édes, majd kesernyés ízű.

Hatóanyaga: szaponin, glicirrizin.

Eltartás: jól záró edényben.

Hatás: ízjavító és ízfedő.

Extractum opii siccum (Ph.Hg.VII.)

(Száras ópium-kivonat)

Jellemzők: világosbarna színű, ópium szagú, keserű ízű por.
Laktózzal beállítva, előírt morfintartalomra.

Előállítás: tilos gyógyszerárban! Külön gyártási engedély!!

Hatóanyagok: morfin és társalkaloidok.

Eltartás: légmentesen zárt edényben, fénytől védve,
zárt **méregszekrény**ben.

Szinoníma: Extractum thebaicum, ~ laudani.

Alkalmazás: igen erős fájdalomcsillapító („kábítószer”)

✚ **Extractum strychni siccum (Ph.Hg.VII.)**

(Száras sztrichnosz-kivonat)

- Jellemzők:* világosbarna színű, erősen keserű ízű por.
Kiszárított állapotban a sztrichnin-bázisban kifejezett alkaloidtartalma kb. 8%.
- Előállítás:* ebvésmag-porból 70%-os alkohollal történő perkolálással.
- Hatóanyagok:* sztrichnin-, brucin-alkaloidok, loganin-glükozida.
- Eltartás:* leparaffinozott üvegben vagy nedvességmegkötő anyag felett, zárt szekrényben.
- Szinoníma:* Extractum nucis vomice.
- Alkalmazás:* kimerültségi állapotban, reconvalescenciában tonizáló szerként. Csökkent reflex- és érzékszervi működésre is.

TINKTÚRÁK

Ph.Hg.VIII. Tincturae

Tinktúrák: folyékony készítmények, amelyeket növényi drogból v. állati eredetű anyagból, ált-ban **tízszeres vagy ötszörös** mennyiségű kivonófolyadék alkalmazásával végzett kivonással nyernek.

Ph. Hg. VII.: A tinktúrák növényi (esetleg állati) drogokból készített alkoholos vagy éteres-alkoholos híg kivonatok, melyeknek színe, szaga és íze a felhasznált drogra és a kivonófolyadékra jellemző

Az elnevezés a latin **tingo** szóból ered, ami azt jelenti: festeni.
Régies magyar neve: festvény.

Ph.Hg.VIII.

fontosabbak

Belladonnae folii tinctura normata

Cinchonae extractum fluidum normatum

(etanol 30-90%, v. híg.sósav-etanol-glicerin-víz 1+2+5+20v/v%)

Ipecacuanhae extractum fluidum normatum

Matricariae extractum fluidum

hivatalos tinktúrák:

Ph. Hg. VIII.- ben

Ph. Hg. VII.-

Arnica tinctura

Tinctura amara,

Tinctura aromatica,

Tinctura aurantii,

Aurantii amari epicarpium et
mesocarpium tinctura

Tinctura aurantii pro sirupo

+ Tinctura belladonnae, → Belladonnae folii tinctura normata

Ph. Hg. VIII.

Tinctura benzoës

Tinctura capsici,

Tinctura chamomillae,

Tinctura chinae composita, Cinchonae extractum fluidum normatum⁸⁰

✚ Tinctura ipecacuanhae,

⚥ Tinctura opii,

Tinctura ratanhiae,

Tinctura saponariae,

✚ Tinctura strychni,

Tinctura thymi,

Tinctura valerianae aetherea,

Tinctura valerianae alcoholica,

✚ Tinctura veratri,

- Ipecacuanhae tinctura normata (~0,2%)

- Salviae tinctura

- Crataegii folii cum flore extractum fluidum quantificatum

Tinktúrák előállítása és vizsgálata

- ❑ A tinktúra készítése előtt a drogot pár napig nedvességmegkötő anyag felett szárítani kell.
- ❑ Ezt követi az áztatás vagy perkolálás (áztatással 1:5, perkolálással 1:10 arányban készülnek a tinktúrák).
- ❑ Perkolálás esetében a Gyógyszerkönyv meghatározza a kivonószer mennyiségét. A folyamat végén a drogot préseljük, a kivonatokat egyesítjük, ülepitjük, majd szűrjük, és előírt tömegré kiegészítjük.

A tinktúrák hő-, fény-, oxidációérzékeny készítmények, vizsgálatukat a Gyógyszerkönyv szabályozza:

- alapvetően makroszkópos vizsgálatokat (szín, szag, íz) kell végezni, melyek kellő szakismeretet, tapasztalatot igényelnek.
- a Gyógyszerkönyv meghatároztatja a tinktúrák sűrűségét, etanoltartalmát, szárazanyag-tartalmát, és hatóanyag-tartalmát.
- hatóanyagra beállított tinktúrát évente vizsgálni kell! (volt)

Tinktúrák eltartása:

**szobahőmérsékleten,
jól záró, szízig töltött üvegben.**

Tinctura amara (Ph.Hg. VII.) (Keserű tinktúra)

Jellemzők: zöldebarna színű, fűszeres szagú, keserű ízű alkoholos folyadék.

Előállítás: vidrafülevél (*Trifolii fibrini folium*), ezerjófűvet (*Centaurii herba*) fehér ürömfű(*Absinthii herba*) és narancshéj(*Aurantii pericarpium*) keveréket 40 v/v%-os alkoholban áztatunk.

Eltartás: fénytől védve, jól záró üveg dugós üvegben.

Alkalmazás: amarum.

Tinctura aurantii (Ph.Hg.VII.)

Narancs-tinktúra

Készítés: narancshéj 6 napig tartó 70%-os alkoholban történő **áztatásával.**

Vízzel zavarosan elegyedik!

Tinctura aurantii pro sirupo (Ph. Hg. VII.) (Szirupkészítéshez való narancs-tinktúra)

Előállítás: narancshéjat (*Pericarpium aurantii*) hígított alkohollal perkolálunk (1 térfogat narancshéjból 2 térfogat tinktúrát kapjunk). Ezt követően azonos mennyiségű vizet, és talkumot adva hozzá, és meghatározott ideig rázogatós közben állni hagyjuk. Végül megszűrjük.

Eltartás: jól záró üvegben, fénytől védve.

Alkalmazás: ízjavító.

Alkoholtartalmú oldatokban alkalmazzák a *Tinctura aurantiit*.

✚ **Tinctura belladonnae** (Ph.Hg. VII.) (Belladonna tinktúra)

Jellemzők: sötétzöld vagy zöldesbarna színű, jellemző szagú folyadék. Atropinbázisban kifejezett alkaloidtartalma kb. 0,025% .

Előállítás: adott mennyiségű *Belladonnae folium*-ból 70%-os alkohollal perkolálással állítjuk elő. A tinktúra alkaloidtartalmát adott értékre be kell állítani.

Eltartás: mivel hatóanyagai nagyon érzékenyek, ezért szigorúan fénytől védve, jól záróüveg dugós üvegben, zárt szekrényben.

Alkalmazás: parasympholyticumként gyomor, pylorus, bélspasmus esetén. Hypersecretio ventriculi, ulcus ventriculi, ulcus duodeni esetében mirigyszekréció csökkentésére.

Tinctura chinae composita (Ph. Hg. VII.) (Kínakéreg-tinktúra)

Jellemzők: sötét vörösbarna színű, fűszeres szagú, erősen keserű és fanyar ízű alkoholos folyadék.

Előállítás: kínakéreg (*Chinae succirubrae cortex*), tárnicsgyökér (*Gentianae radix et rhizoma*), narancshéj (*Aurantii pericarpium*) és fahéj (*Cinnamomi cassiae cortex*) keverékét **sósavas hígított alkohollal** áztatás útján.

Hatóanyagok: kinin, kinidin, cinchoin, cinchonidin, keserűanyagok, cseranyagok.

Eltartás: Jól záró üveg dugós üvegben, fénytől védve.

Inkompatibilitás: lúgos anyagokkal, vassókkal.

Alkalmazás: amarum.

✚ Tinctura ipecacuanhae

(Ph.Hg.VII.) (Ipekakuána-tinktúra)

Jellemzők: dohos szagú

Előállítás: *Ipecacuanhae radix*-ból

hígított alkoholos

perkolálással.

Alkaloidtartalma: 0,2%.

Hatóanyagok: emetin, cefaelin, pszihotrin.

✚ Tinctura ipecacuanhae

(Ph.Hg.VII.) (Ipekakuána- tinktúra) (folytatás):

Eltartás: jól záró üveg dugós edényben, fénytől védve, zárt szekrényben.

Alkalmazás: kisebb adagban köptető-, nagyobb adagban hánytatószer.

Figyelem! A készítményből vizes hígítással ipekakuána-forrázat (*Infusum ipecacuanhae*) készíthető, ami mindig állandó hatásértékkel rendelkezik.

Tinctura saponariae (Ph.Hg.VII.) (Szappangyökértinktúra)

Jellemzők: sötétsárga színű, karcoló ízű folyadék.

Előállítás: szappangyökérből (*Saponariae albae radix*) hígított alkohollal perkolálással. HŰVÖS(!) helyen kell ülepíteni. **Hemolitikus** hatása alapján értékét 1500-2000 **H.I.-re kell beállítani**.

Hatóanyagok: szaponinok.

Eltartás: jól záró üveg dugós üvegben.

Alkalmazás: köptető. A szaponinok a gyomrot izgatva fokozzák a nyál és a hörgi szekréciót (expectorantia nauseosa).

Emulgens és nedvesítőszer.

✚ **Tinctura strychni** (Ph.Hg.VII.) (Sztrichnos-tinktúra)

Jellemzők: barnássárga, nagyon keserű folyadék.

Előállítás: perkolátorban petroléterrel zsírtalanított ebvészmag-porból (*Strychni semen*) hígított alkoholos **perkolálás**sal. Alkaloidtartalmát a Gyógyszerkönyv által megadott értékre kell beállítani.

Eltartás: jól záró üveg dugós üvegben, fénytől védve, zárt szekrényben.

Másnév: Tinctura nucis vomicae.

Felhasználás: más, összetett készítmények komponense.
Tonizálószer, amarum. Étvágygerjesztőként (amarum) étkezés előtt kell bevenni.

Tinctura ratanhiae (Ph. Hg.VII.) (Ratanhia-tinktúra)

Jellemzők: sötét vörösbarna színű, fanyar ízű alkoholos folyadék.

Előállítás: ratanhia-gyökérből (*Ratanhiae radix*) hígított alkoholos áztatással történik.

Hatóanyagok: ratanhia-csersav, amiből főleg oxidációs folyamattal ratanhiavörös (flobafen, ami terápiásan kevésbé hatásos) keletkezik.

Eltartás: jól záró üveg dugós üvegben, fénytől védve.

Felhasználás: más tinktúrákkal együtt adstringensként alkalmazható foghúsecsetelésre, hígítva száj- és toroköblítésre.

Diarrhoea esetén belsőleg.

Tinctura thymi (Ph. Hg. VII.) (Kakukkfű-tinktúra)

Jellemzők: sötétbarna színű, kakukkfű szagú, kesernyés ízű folyadék.

Előállítás: kakukkfűből (*Thymi vulgaris herba*) **perkolálás**sal készül.

Hatóanyagok: timol, illóolajak, és köhögéscsillapító anyagok.

Eltartás: jól záró üveg dugós üvegben, fénytől védve.

Másnév: *Extractum thymi fluidum.*

Felhasználás: köhögéscsillapító, köptető. Az illóolaj a hörgőkben választódik ki, és fokozza a szekréciót és felületaktivitása révén elfolyósítja a váladékot.

Tinctura valerianae aetherea (Ph. Hg. VII.)

(Éteres valeriána-tinktúra)

Jellemzők: sárgásbarna színű, tárolás közben megsötétedő alkoholos folyadék.

Előállítás: a valeriána gyökeret (*Valerianae rhizoma et radix*) három napig 70%-os alkoholban áztatjuk, majd éter hozzáadása után a kivonást további három napig folytatjuk.

Hatóanyagok: illóolajak, bornil-izovalerianát, alkaloidok, savak.

Eltartás: étertartalma miatt biztonságos körülmények között, hűvös helyen, fénytől védve, jól záró üveg dugós üvegben.

Felhasználás: nyugtató hatású.

Orvos ír „Tinc.valerianae”-t - ezt kell adni!!!

Tinctura valerianae alcoholica (Ph. Hg. VII.)

(Alkoholos valeriána-tinktúra)

Jellemzők: sárgásbarna színű, tárolás közben megsötétedő alkoholos folyadék.

Előállítás: a valeriána gyökeret (*Valerianae rhizoma et radix*) hat napig 70%-os alkoholban áztatjuk.

Hatóanyagok: illóolajak, bornil-izovalerianát, alkaloidok, savak.

Eltartás: fénytől védve, jól záró edényben.

Felhasználás: nyugtató hatású.

✚ **Tinctura veratri (Ph. Hg.VII.) (Veratrum-tinktúra)**

Jellemzők: vörösesbarna színű tinktúra. Alkaloidtartalma: 0.07% .

Előállítás: porított zászpagyökértörzsből (Veratri rhizoma) 70%-os akohollal történő **perkolálás**sal készül.

Hatóanyagok: protoveratrin A és B, germin, jervin, gyanták, szerves savak.

Eltartás: jól záró üveg dugós üvegben , fénytől védve, elkülönítve.

Felhasználás: vérnyomáscsökkentő hatású.

Állatgyógyászatban hánytatószerül használatos.

Gyógyszertári gyógyszerkészítés

kivonás – hővel, gőztérben

Gyógyszertári gyógyszerkészítés

kivonás – hővel, gőztérben

Főzet – decoctum
Forrázat - infusum

A főzetek (*decocta*) és a forrázatok (*infusa*) növényi drogokból, előírt hőmérsékleten vizes kivonással előállított gyógyszerkészítmények.

Egyes főzetekkel, ill. forrázatokkal egyenértékű készítmények

megfelelő tinktúrákból hígítással,

A krioszikkálással előállított száraz kivonatokból pedig oldással is elkészíthetők.

Aprítottság mértéke

A főzet és forrázat készítéséhez használt drogok aprítottságának mértéke általában

levél, növény: (II.) 4,0 mm szita-,

fás részek, gyökerek és kérgék (III.) 2,0 mm szitafinomságú

RENDELÉS /Készítés: nem erős hatású drog 3 g drog/ 100 g szüredék

ERŐS HATÁSÚ DROG - ORVOSI UTASÍTÁS

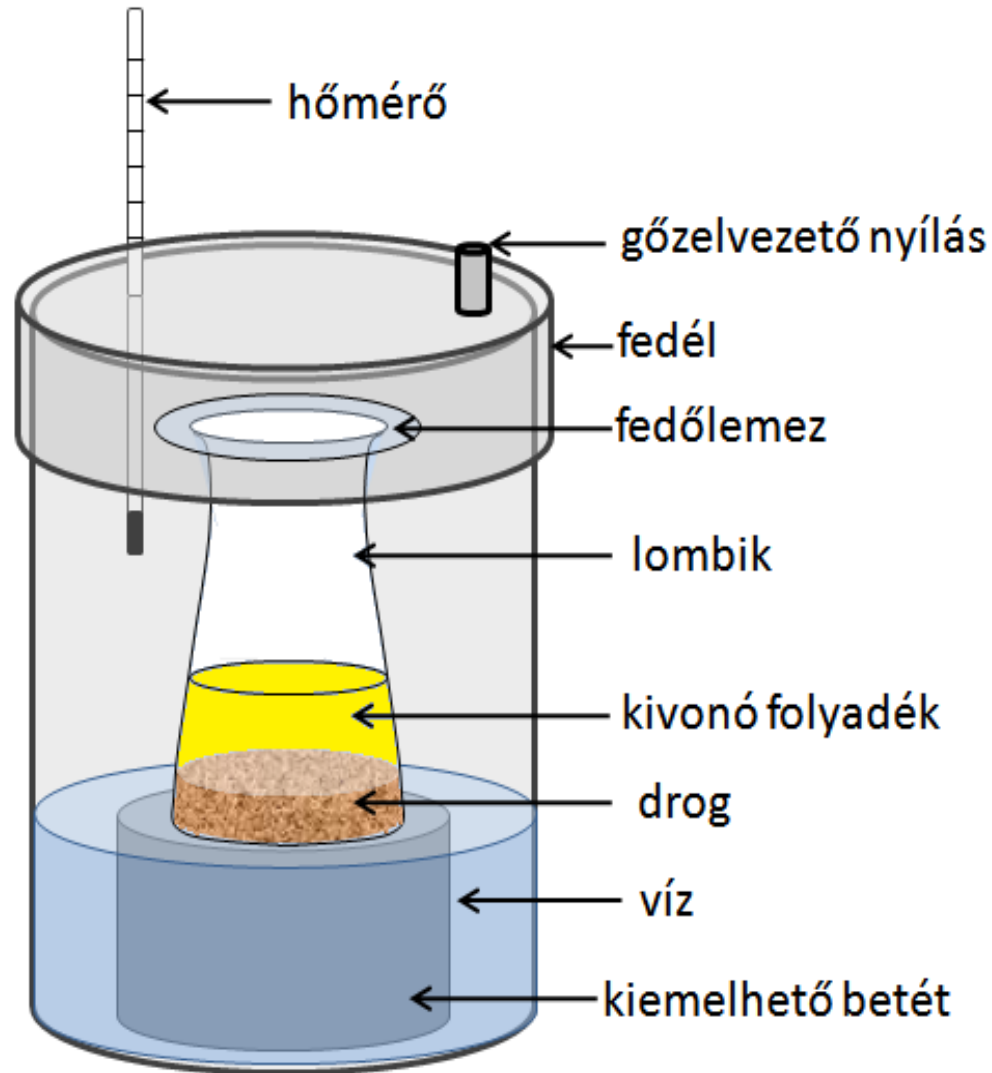
*Nyálkatartalmú drogból főzetet
szobahőmérsékleten készítünk.*

(Pl. Althaeae radix, Lini semen, stb.)

Ha a kivonószer mennyisége nincs megadva,
akkor általában a drog mennyiségének 20x-át alkalmazzuk,
gyakori keverés közben fél óra múltán szűrjük,
majd a szüredéket az előírt mennyiségre egészítjük ki.

Főzetekhez és forrázatokhoz rendelt
más gyógyszereket kihűlés után adjuk a kivonatokhoz.

Áztatás (főzet, forrázat)



Áztatás

A főzetek (decocta) és forrázatok (infusa) növényi drogok magasabb hőmérsékleten előállított vizes kivonatai.

Készítésük főbb lépései:

- az ... aprított drogot előzetes áztatással /DUZZASZTÁS/-mozsárban, a megadott...kivonó folyadékkal lombikba töltjük/bemossuk,

(A kivonószer ne legyen forró, mert a sejtekben lévő fehérjék és kolloidális anyagok koagulálnak, és ez akadályozza a kivonást.)

- a lombikot Schulek-féle gőzfazékba helyezzük, és az előírt ideig hagyjuk a gőztérben

(forrázatot 20 percig, főzetet 40 percig)

- az előírt kivonási idő végeztével leszűrjük,

.....

a főzetet még melegen, rögtön,
a forrázatot lehűlés után ! csak lehűlés után
Wohlschiffer-szűrőn megszűrjük.

Végül a drogot átmosva desztillált vízzel
az előírt tömegré egészítjük ki.

- az előírt egyéb hatóanyagok/ka/t oldjuk

	Forrázat/ Infusum	Főzet / Decoctum
Duzzasztás	+	+
Gőztér	20 perc	40 perc
Szűrés	kihűlés után	azonnal

a megfelelő tinktúra hígításával állítjuk elő:

1 g ipekakuána gyökér, gyökértörzs = 10 g ipekakuána-tinktúra

1 g fehér szappangyökér = 2 g szappangyökér-tinktúra

Expediálás:

megfelelő méretű üvegben
„Hűvös helyen tartandó” szignatúrával.

Közvetlenül drogból készített gyógyszerkészítményeket
„Használat előtt felrázandó” szignatúrával látunk el.

Rendeléskor készítjük.

• Rp. **Infusum sennae cum natrio sulfurico** mag.ei.

Sennae folii

grammata quindecim (g 15,0)

Aquae destillatae

quantum satis (qu.s.)

ut fiat lege artis infusum ad colaturam

grammatum centum et septuaginta quinque (ad g 175,0)

Acidi sorbinici

centigrammata viginti (g 0,20)

Natrii sulfurici

grammata viginti quinque (g 25,0)

Misce fiat infusum

Detur ad vitrum fuscum

Signetur: 2 óránként 1 ek-nyit bevenni, a hatás beálltáig.

Használat előtt felrázandó! Hűvös helyen tartandó!

Rendeléskor készül

Infusum ipecacuanhae pro parvulo FoNo VII. (Inf. ipecac. pro parvul.)

Tinctura ipecacuanhae	1,00	g
Spiritus anisatus	V	gtt
Sirupus sorbiti FoNo VII.		
<i>vel</i>		
Sirupus simplex	20,0	g
Solutio conservans	1,00	g
Aqua destillata	ad 100,0	g (78,0g)

Szignatúra: 3 éven felüli gyermeknek naponta 3-4-szer 5-10 ml-t étkezés után beadni.
Hűvös helyen tartandó. Gyermekgyógyszer.

Felhasználhatósági időtartam: 1 hónap.

Decoctum saponariae FoNo VII.
(Decoct. sapon.)

Tinctura saponariae	10,0	g
Spiritus anisatus	2,00	g
Solutio conservans	1,00	g
Extractum liquiritiae fluidum	10,0	g
Aqua destillata	ad 200,0 g (177,0 g)	

Szignatúra: 2 óránként 15 ml-nyit bevenni.

Hűvös helyen tartandó.

Felbontástól számítva 2 hétig használható fel.

Rendeléskor készítjük.