



УДК 519.865.3:544.015.5:633.88:582.736

Роль сорбционных явлений в распределении экстрактивных веществ между *Glycyrrhizae radices* и экстрагентом

Бойко Н.Н.¹, Макаревич Н.А.², Писарев Д.И.¹,
Жилякова Е.Т.¹, Новиков О.О.¹

¹Научно-образовательный центр «Фармация», Белгородский государственный университет,
Белгород

²Северный (Арктический) федеральный университет им. М.В. Ломоносова, Архангельск

Поступила в редакцию 5.02.2018 г.

DOI: <https://doi.org/10.17308/sorpchrom.2018.18/555>

В результате исследований установлено, что распределение экстрактивных веществ между фазами подчиняется сорбционным законам, при этом уравнение Фрейндлиха с достаточной точностью описывает процесс распределения экстрактивных веществ между фазами. Обнаружено, что на степень адсорбции экстрактивных веществ на матриксе *Glycyrrhizae radices* влияет способ измельчения сырья. Выяснено, что экстракционная система характеризуется тремя константами, которые описывают предельную степень адсорбции веществ на матриксе растительного сырья, концентрацию веществ в экстракте при достижении предельной степени адсорбции и энергетику процесса адсорбции / десорбции веществ.

Ключевые слова: Солодки корни, экстрагент, экстрактивные вещества, равновесное распределение, уравнение Фрейндлиха.

The role of sorption effects in distribution of extractive substances between *Glycyrrhizae radices* and the extractant

Boyko N.N.^{1*}, Makarevich N.A.², Pisarev D.I.¹,
Zhilyakova E.T.¹, Novikov O.O.¹

¹Scientific and education centre «Pharmacy», Belgorod state university, Belgorod

²Northern (Arctic) Federal University named after M.V. Lomonosov, Arkhangelsk

Purpose. The article presents results of the study on the static distribution process of extractive substances between *Glycyrrhizae radices* matrix and the extractant. **Methods and methodology.** For study purposes, six samples of plant raw material from three different manufacturers were used. One sample of plant raw material was ground by rolling and the other samples were ground by impact cutting. For the extraction purposes, plant raw material with particle size of 0.1-0.5 mm was used. The processes of extractive substances' distribution between phases were carried out at temperature of 4, 20, 35 (60), and 40±1 °C. The process of extraction was carried out by maceration for 24 hours. Ethanol with concentration of 71±1 % v/v was used as an extracting agent. Distribution of extractive substances between phases was studied at plant raw material weight / extractant volume ratio of 1:3, 1:5, 1:10, 1:20, 1:40, and 1:60. **Results.** In the result of the study carried out, it has been determined that distribution of extractive substances between phases is dominated by sorption laws and Freundlich equation as a part of the Dubinin's theory of micropore filling describes this process with a reasonable degree of accuracy. It has been found that the grinding method has an

influence on adsorption level of extractive substances in *Glycyrrhizae radices* matrix. Conclusions. It has been also found that the extraction system is characterized by three types of constants, which describe the maximum level of adsorption degree of extractive substances in the plant raw material matrix, concentration of substances in the extract at maximum adsorption level, and energy of adsorption / desorption process of substances.

Keywords: *Glycyrrhizae radices*, extractant, extractive substances, equilibrium distribution, Freundlich equation.

Введение

На данный момент фитопрепараты на основе биологически активных веществ (БАВ) из лекарственного растительного сырья (ЛРС) занимают до 25% в номенклатуре Государственного реестра лекарственных средств Российской Федерации 2017 [1]. При этом в современной медицинской практике, помимо традиционного ЛРС (в виде травы, цветков, корней, сборов и т.д.) и экстракционных препаратов (в виде экстрактов, настоек, масел), все большую распространенность получают высокоочищенные препараты и препараты индивидуальных веществ, которые представляют собой либо группу подобных по структуре, физико-химическим и фармакологическим свойствам высокоочищенных веществ либо индивидуальные вещества.

Обязательной стадией для всех экстракционных фитопрепаратов, является стадия выделения БАВ из ЛРС. Однако, несмотря на применение в анализе и контроле качества ЛРС и фитопрепаратов, как на производстве, так и в научных исследованиях, таких современных физико-химических методов, как высокоэффективная жидкостная хроматография (ВЭЖХ), газо-жидкостная хроматография (ГЖХ) и матрично-активированная лазерная десорбционная ионизация (МАЛДИ) с различными детекторами [2, 3], остается значительный пробел в теории процесса экстракции БАВ из ЛРС.

В результате интенсивных исследований в XX веке сначала в области сахарной, масложировой, а затем и фармацевтической промышленности, процесс экстракции БАВ из ЛРС начали представлять в виде трех основных взаимосвязанных стадий: 1) проникновения экстрагента в частицы ЛРС; 2) смачивания, десорбции и растворения БАВ внутри частиц ЛРС; 3) диффузии БАВ из частиц к внешней поверхности частиц и с поверхности в омывающий экстрагент до выравнивания концентраций [4]. При этом скелет растительного сырья представлялся инертным высокопористым материалом, который выступает только в роли механической преграды, которая значительно тормозит скорость диффузии БАВ в частицах ЛРС, а эффективность процесса экстракции определялась соотношением экстрагента, который находится в ЛРС и вне его [4, 5].

С другой стороны в начале XX века М.С. Цвет отметил интересное явление относительно растительных пигментов (в частности хлорофиллов). Данные вещества растворимы в петролейном эфире, однако почти не экстрагируются данным растворителем из ЛРС, но экстрагируются при добавлении к нему ацетона или спирта. Цвет М.С. объяснял этот факт связью хлорофиллов с матриксом ЛРС (их адсорбцией), и недостаточной энергией для разрушения этой связи у чистого петролейного эфира, но достаточной для его смеси с ацетоном или спиртом. Впоследствии, в результате изучения данного явления, М.С. Цветом было развито целое направление в физико-химическом анализе по разделению смеси веществ на отдельные компоненты с использованием адсорбентов – хроматографический анализ [6].

Таким образом, явление адсорбции пигментов на матриксе ЛРС открытое более ста лет назад Цветом М.С., сыграло важную роль в развитии физико-химических методов анализа, а также в технологии адсорбционной очистки веществ. Однако в

научной литературе, посвященной экстракции БАВ из ЛРС сорбционные явления БАВ на матриксе ЛРС практически оставлены без внимания.

В данной статье, на примере лекарственного растения *Glycyrrhizae* – солодки, авторами представлен материал относительно выяснения роли явления адсорбции / десорбции для экстрактивных веществ на скелете ЛРС и развития концепции, которая в дальнейшем позволит формализовать математическую модель процесса экстракции БАВ в условиях наступления адсорбционного равновесия в системе.

Растения рода солодка, занимают важное место в медицинской практике. С давних времен, корни некоторых видов солодки использовались для лечения верхних дыхательных путей, желудочно-кишечного тракта, горла, десен, кожи и ряда других органов. Корни официальных видов солодки в частности уральской, голой, Коржинского (*Glycyrrhizae radices*) содержат в своем составе различные БАВ. В значительном количестве в данном виде ЛРС содержатся: полисахариды, сахара, белки, аминокислоты, калиевые и кальциевые соли глицирризиновой кислоты, флавоноиды, халконы. При этом за фармакологические эффекты ответственны в основном производные глицирризиновой кислоты, халконы и флавоноиды. В незначительном количестве присутствуют: кумарины, изофлавоноиды, гидроксикоричные кислоты и ряд других веществ.

Данный вид ЛРС, является сырьем для производства нескольких видов фитопрепаратов, как в виде экстрактов, так и в виде высокоочищенных и индивидуальных веществ [7]. Препараты на основе БАВ из корней солодки проявляют отхаркивающий, слабительный, противовоспалительный, ранозаживляющий, гастропротекторный, противоаллергический, антибактериальный, противовирусный, противораковые эффекты [8]. Таким образом, корни солодки, являются весьма интересным объектом в изучении, а развитие технологии выделения БАВ из данного вида ЛРС до сих пор актуально для фармацевтической и медицинской отрасли.

Цель данной работы – изучить процесс статического распределения экстрактивных веществ в экстракционной системе корни солодки/экстрагент.

Теоретическая часть

Для математической формализации процесса распределения экстрактивных веществ между экстрагентом и матриксом ЛРС, авторы выдвинули гипотезу, что распределение веществ между фазами происходит согласно сорбционному механизму.

При этом было принято допущение, что равновесие в системе было достигнуто, а также выдвинута рабочая гипотеза, что количество вещества остающегося на скелете ЛРС подчиняется уравнению сорбции Фрейндлиха. В этом случае, распределение веществ между фазами должно описываться следующей зависимостью (1):

$$\frac{m}{M} = k_0 \cdot C^{k_1} \quad (1)$$

где m – равновесное содержание экстрактивных веществ на матриксе ЛРС, г (вычисляли как разность между содержанием экстрактивных веществ в ЛРС до экстракции и их содержанием в экстракте); M – масса матрикса ЛРС, г; C – равновесная концентрация веществ в экстракте, г/г экстракта; k_0 , k_1 – эмпирические константы, (константа k_0 – зависит от природы экстрактивных веществ и матрикса ЛРС и связана с параметрами ЛРС: $k_0 = k'_0 / (1 - X_0 - w)$, где k'_0 – предельная масса экстрактивных веществ адсорбированных на единице массы матрикса ЛРС, г/г матрикса ЛРС; X_0 – содержание экстрактивных веществ в ЛРС, г/г ЛРС; w – влажность, г/г ЛРС; k_1 – безразмерная константа, которая зависит от температуры и согласно сорбционной теор-

рии должна описываться уравнением вида [9]: $k_1 = \frac{R}{E} \cdot T + k_2$, где E – энергетическая характеристика процесса экстракции, Дж/моль; R – газовая постоянная, 8.314, Дж·(моль·К)⁻¹; T – температура, К; k_2 – безразмерная константа, связанная с равновесной концентрацией веществ в экстракте при достижении предельной степени адсорбции на матриксе ЛРС).

Расчет констант проводили с помощью регрессионного анализа с применением надстройки «Анализ данных» в программе MS Excel 2003, так например константы k_1, k_0 рассчитывали из уравнения (2), в виде угла наклона и свободного члена:

$$\ln\left(\frac{m}{M}\right) = k_1 \cdot \ln C + \ln k_0 \quad (2)$$

Расчет констант E, k_2 проводили также в виде угла наклона и свободного члена из уравнения (3):

$$k_1 = \frac{R}{E} \cdot T + k_2 \quad (3)$$

Статистическую оценку гипотезы о линейности уравнений (2) и (3) проводили с помощью критерия Фишера (F -теста). Проверку значимости экспериментально найденных констант проводили с помощью t -критерия и уровня значимости (p) для него. При этом необходимые статистические показатели автоматически рассчитываются и предоставляются среди данных при выводе итогов регрессионного анализа с помощью надстройки «Анализ данных» программы MS Excel 2003.

Для исследований использовали пять партий *Glycyrrhizae radices* (Солодки корни) от трех различных производителей: 1) ЧАО «Лектравы», г. Житомир, Украина, серия № 50914, сроком годности до X/2019; 2) тот же производитель серия № 20917, срок годности до 09/2022; 3) АО «Красногорсклексредства», г. Красногорск, Россия, серия № 30417, сроком годности до 05/2020; 4) тот же производитель, серия № 40517, срок годности до 06/2020; 5) ООО «Камелия-ЛТ», г. Пенза, Россия, серия и дата производства совпадают 24 сентября 2016.

Сырье от производителя «Лектравы», серия № 50914, измельчали с помощью вальцевания, а остальные образцы ЛРС с помощью ударно-режущего способа. Для экстракции использовали растительное сырье с размером частиц 0.1-0.5 mm.

Для приготовления спиртоводных растворов использовали воду очищенную дистиллированную, этанол для фармацевтических и медицинских целей 96% об.

Процесс экстракции проводили при температуре 4, 20, 35 (или 60), 40±1°C. Применяли простую мацерацию в течение 24 часов настаивания. В виде экстрагента использовали этанол с концентрацией 71±1% об. Распределение экстрактивных веществ между фазами изучали при соотношении масса сырья / объем экстрагента 1:3, 1:5, 1:10, 1:20, 1:40, 1:60. При этом точно взвешенную навеску растительного сырья и экстрагента помещали в герметичную емкость и ставили в термостат или холодильник на 24 часа с периодическим перемешиванием содержимого, а после настаивания повторно взвешивали для учета экстрагента, который улетучился.

Определение содержания экстрактивных веществ в растительном сырье растворимых в этаноле определяли согласно *ОФС.1.5.3.0006.15* ГФ РФ XIII. Определение влажности растительного сырья проводили согласно *ОФС.1.5.3.0007.15* ГФ РФ XIII. Определение сухого остатка в экстрактах проводили согласно *ОФС.1.2.1.0010.15* ГФ РФ XIII.

Эксперимент

На рис. 1 отображена зависимость распределения экстрактивных веществ между матриксом ЛРС и экстрагентом для сырья от «Лектравы» № 50914 в формате формулы (1).

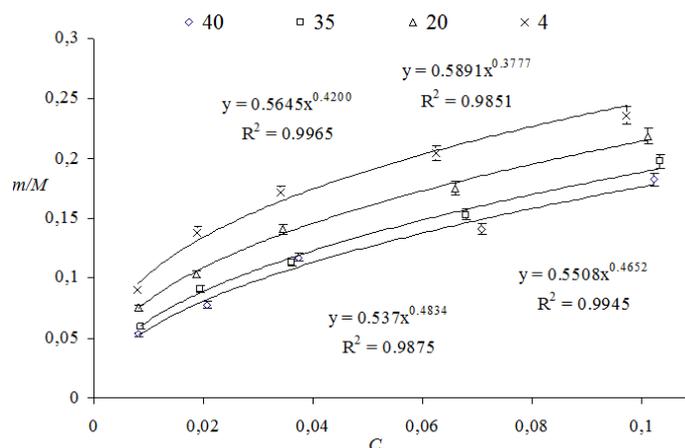


Рис. 1. Данные по распределению экстрактивных веществ между матриксом ЛРС и экстрагентом для ЛРС от производителя «Лектравы» № 50914 при различной температуре

Как видно из данных рис.1, экспериментальные данные достаточно хорошо описываются регрессионной моделью в виде степенной зависимости $\frac{m}{M} = k_0 \cdot C^{k_1}$ (1), как и предсказывает математическая модель Фрейндлиха. Для температуры 40°C уравнение имеет вид $\frac{m}{M} = 0.54 \cdot C^{0.48}$ с коэффициентом детерминации, $R^2=0.987$; для 35 °C уравнение имеет вид $\frac{m}{M} = 0.55 \cdot C^{0.47}$ и $R^2=0.995$; для 20 °C уравнение имеет вид $\frac{m}{M} = 0.57 \cdot C^{0.42}$ и $R^2=0.997$; для 4 °C уравнение имеет вид $\frac{m}{M} = 0.59 \cdot C^{0.38}$ и $R^2=0.985$.

Однако это только внешнее сходство того, что распределение экстрактивных веществ между матриксом ЛРС и экстрагентом происходит по данной модели. Для большей уверенности об адсорбционном механизме распределения экстрактивных веществ между фазами преобразуем уравнение (1) к виду уравнения (2). При этом согласно сорбционной теории, линии регрессии должны сходиться в одной точке (k_0), а угол наклона данных прямых (k_1) должен линейно зависеть от температуры согласно уравнения (3) [9].

На рис. 2 отображена зависимость распределения экстрактивных веществ между матриксом ЛРС и экстрагентом для сырья от «Лектравы» № 50914 в формате формулы (2).

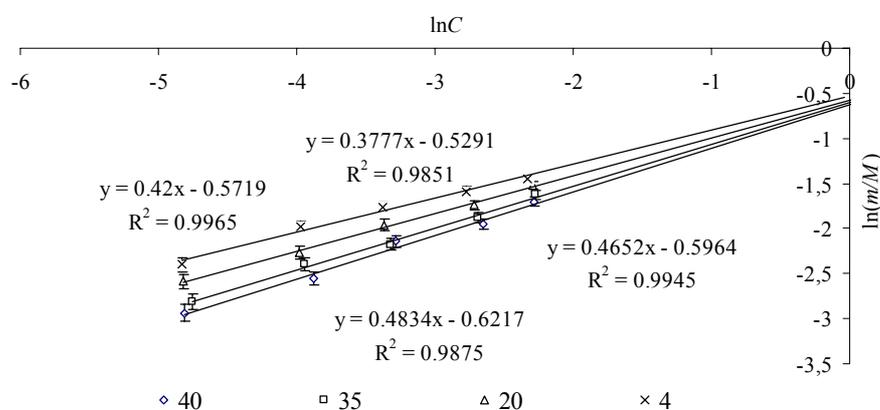


Рис. 2. Результаты изучения распределения экстрактивных веществ между матриксом ЛРС и экстрагентом согласно сорбционной концепции для ЛРС от производителя «Лектравы» № 50914 при различной температуре

Как видно из графиков рис.2, экспериментальные данные хорошо описываются предложенной теоретической моделью и имеют линейную зависимость, как и предсказывает формула (2), а при продолжении линий регрессии до пересечения с осью ординат, можно заметить, что все линии группируются вокруг одной точки на оси. Данная точка означает физический предел удерживания экстрактивных веществ на матриксе ЛРС за счет сил адсорбции и является одной из трех констант для данной экстракционной системы (k_0').

Для температуры 40 °С уравнение имеет вид $\ln\left(\frac{m}{M}\right) = 0.48 \cdot \ln C - 0.62$ с коэффициентом детерминации, $R^2=0.988$; для 35 °С уравнение имеет вид $\ln\left(\frac{m}{M}\right) = 0.47 \cdot \ln C - 0.60$ и $R^2=0.995$; для 20 °С уравнение имеет вид $\ln\left(\frac{m}{M}\right) = 0.42 \cdot \ln C - 0.57$ и $R^2=0.997$; для 4 °С уравнение имеет вид $\ln\left(\frac{m}{M}\right) = 0.38 \cdot \ln C - 0.53$ и $R^2=0.985$.

Далее с помощью полученных констант тангенса угла наклона в уравнениях регрессии ($k_l = 0.38, 0.42, 0.47$ и 0.48), которые приведены на рис.2, строилась зависимость константы k_l от температуры ($k_l=f(T)$), которая отображена на рис.3.

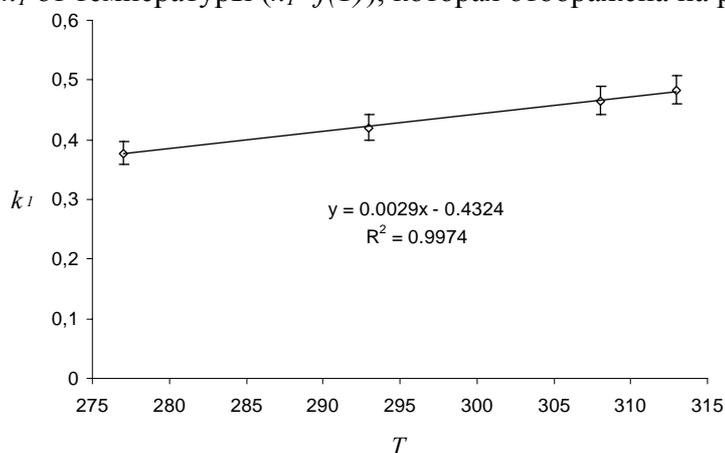


Рис. 3. Зависимость константы k_l от температуры для ЛРС от производителя «Лектравы» № 50914

Как видно из графика представленного на рис.3, зависимость константы k_l от температуры также описывается линейной регрессией и хорошо согласуется с формулой (3), $k_l = 0.0029 \cdot T - 0.43$ при $R^2=0.997$. Далее путем математических преобразований из полученных регрессионных коэффициентов рассчитываются остальные две константы (E, k_2), которые необходимы для расчетов.

Обсуждение результатов

Таким образом, полученные экспериментальные данные полностью согласуются с уравнением адсорбции Фрейндлиха, а обоснованность его применения для описания процесса распределения экстрактивных веществ между матриксом ЛРС и экстрагентом подтверждено экспериментально (коэффициенты детерминации для полученных уравнений составлял 0.98).

Уравнение Фрейндлиха хорошо описывает многие сорбционные процессы, но не имеет под собой серьезной теоретической основы [9]. Основные сорбционные теории представлены несколькими видами: теория мономолекулярной адсорбции Ленгмюра, теория полимолекулярной адсорбции БЭТ, потенциальная теория адсорбции Поляни и развитая на ее основе Дубининым с соавторами теория объемного

заполнения микропор (ТОЗМ), существует также ряд модификаций данных теорий [10]. Однако уравнения Ленгмюра и БЭТ, плохо описывают экспериментальный материал и поэтому первые две теории не подходят для объяснения процесса распределения веществ между фазами растительное сырье - экстрагент. Для обоснования полученных зависимостей необходимо отметить ТОЗМ. Основное уравнение ТОЗМ (4), приведено ниже:

$$\theta = \frac{m}{m_p} = \exp\left(\frac{A}{E}\right)^n \leftrightarrow \ln\left(\frac{m}{m_p}\right) = \left(\frac{A}{E}\right)^n \quad (4)$$

где θ – степень заполнения микропор; m, m_p – текущее и предельное равновесное содержание веществ на сорбенте, г; A, E – дифференциальная максимальная работа сил адсорбции и характеристическая энергия адсорбции соответственно, Дж/моль; n – постоянная и безразмерная величина, которая характеризует распределение микропор по размерам (энергии) в адсорбенте.

Уравнение (4) не похоже на эмпирическое уравнение Фрейндлиха, но при определенных условиях, например если принять допущение, что дифференциальная работа сил адсорбции равна $A = -RT \cdot \ln(C_p/C)$, а постоянная характеризующая распределение микропор равна $n=1$, то после логарифмирования оно переходит в уравнение (2). При этом C и C_p это текущая и предельная равновесная концентрация вещества в растворе, а параметр n равен единице в случае, когда размер микропор в адсорбенте несколько больше размера молекул. Последнее свойство характерно для растительного сырья при допущении, что матрикс растительного сырья представлен целлюлозой, макромолекулы которой в обычных условиях имеют микропоры с размером (до 15 \AA), которые равны или несколько больше размера биологически активных веществ растений (от 5 до 20 \AA) [11, 12]. Следовательно, теоретическое обоснование полученных экспериментальных зависимостей, можно искать в теории объемного заполнения микропор матрикса растительного сырья.

В табл. 1, приведены данные по рассчитанным константам для пяти экземпляров *Glycyrrhizae radix* от трех производителей.

Таблица 1. Значения констант для *Glycyrrhizae radix* от разных производителей

№ п/п	Производитель	Константа		
		k_0' , г/г скелета ЛРС	E , Дж/моль	k_2
1	«Лектравы» № 50914	$0.30 \pm 0.02^{**}$	2867 ± 430	0.43 ± 0.13
2	«Лектравы» № 20917	0.22 ± 0.02	2771 ± 416	0.41 ± 0.14
3	«Красногорсклексредства» № 30417	0.22 ± 0.02	2867 ± 1032	0.50 ± 0.32
4	«Красногорсклексредства» № 40517	0.25 ± 0.03	2445 ± 548	0.56 ± 0.23
5	«Камелия-ЛТ»	0.20 ± 0.01	2969 ± 653	0.43 ± 0.18
6	Среднее значение и ошибка константы, $X \pm \Delta X^*$	0.22 ± 0.03	2784 ± 251	0.47 ± 0.08
	Относительная ошибка	15%	9%	17%

* Примечание. Среднее значение и ошибка константы рассчитывались по значениям констант для разных производителей ($n=5$) и уровне значимости $P=0.95$. ** Значение константы k_0 для производителя «Лектравы» № 50914, не использовали при расчете средней величины.

Как видно из данных табл.1, средние значения констант имеют интервал варьирования от 9 до 17%. Однако значение константы $k_0=0.30 \pm 0.02$ для ЛРС от «Лектравы», серия № 50914, значимо отличается от среднего значения константы для ЛРС $k_{0cp}=0.22 \pm 0.03$, так как при доверительной вероятности 95 %, соблюдается

неравенство $(0.30-0.02) > (0.22+0.03)$. Как уже было отмечено в разделе материалы и методы, именно эту серию ЛРС измельчали с помощью вальцевания в отличие от остальных серий ЛРС, которые измельчали с помощью ударно-режущего способа. Таким образом, на адсорбционные свойства ЛРС оказывает влияние способ его измельчения и для уменьшения степени адсорбции гидрофильных веществ на матриксе ЛРС, предпочтительно использовать режущий вариант измельчения, а не раздавливающий или истирающий.

Заключение

В целом можно сделать ряд заключений относительно полученных результатов: распределение экстрактивных веществ между фазами (матриksom ЛРС и экстрагентом) подчиняется сорбционным законам; уравнение Фрейндлиха как частный случай ТОЗМ с достаточной точностью описывает процесс распределения экстрактивных веществ между фазами; на степень адсорбции экстрактивных веществ на матриксе ЛРС влияет способ измельчения сырья; ЛРС, БАВ и экстрагент характеризуются тремя константами, которые описывают предельную степень адсорбции веществ на матриксе ЛРС, концентрацию веществ в экстракте при достижении предельной степени адсорбции и энергетику процесса адсорбции / десорбции веществ.

Таким образом, применение сорбционной концепции позволяет математически формализовать процесс распределения БАВ между фазами экстракционной системы, а в совокупности с материальным балансом позволит моделировать процесс экстракции БАВ из ЛРС в условиях наступления равновесия в системе, что будет представлено в последующих работах. Изучен процесс статического распределения экстрактивных веществ в экстракционной системе корня солодки / экстрагент.

Выдвинута рабочая гипотеза относительно сорбционного механизма распределения экстрактивных веществ между фазами и доказана обоснованность данной гипотезы. Показано, что уравнение Фрейндлиха, как частный случай ТОЗМ хорошо описывает экспериментальные данные. Впервые найдены константы, которые характеризуют процесс распределения экстрактивных веществ между фазами для данной экстракционной системы. Обнаружено, что на степень адсорбции экстрактивных веществ на матриксе ЛРС влияет способ измельчения сырья.

Исследования проводились в рамках выполнения государственного задания №12.6429.2017/БЧ «Комплексные исследования объектов растительного происхождения в процессе создания ряда целевых лекарственных форм для проктологии».

Список литературы

1. Государственный реестр лекарственных средств. Режим доступа: <https://grls.rosminzdrav.ru/Default.aspx> (дата обращения 26.01.2018).
2. Верниковская Н.А. Автореф. Дисс. канд.хим.наук. Краснодар. 2011. 24 с.
3. Писарев Д.И. Автореф. Дисс. докт.фарм.наук. Курск. 2013. 37 с.
4. Пономарев В.Д. Экстрагирование лекарственного сырья. М. Медицина. 1976. 202 с.
5. Муравьев И.А., Пшуков Ю.Г. Теоретические основы производства жидких экстрактов методом реперколяции с законченным циклом. Методические рекомендации для преподавателей фармацевтических институтов (факультетов), слушателей ФПК и ФУПс, производственного персонала фармацевтических фабрик. Пятигорск. Пятигорская государственная фармацевтическая академия. 1985. 48 с.
6. Цвет М.С. Хроматографический адсорбционный анализ. М. Издательство Юрайт. 2017. 206 с.
7. Литвиненко В.И., Георгиевский В.П., Аммосов А.С., Попова Т.П. и др. Солодка: систематика, химия, технология, стандарты-

зация, фармакология, клиника. Ярославль. Аверс Плюс. 2014. 466 с.

8. Толстикова Г.А., Балтина Л.А., Гранкина В.П., Кондратенко Р.М. и др. Солodka: био-разнообразии, химия, применение в медицине. Новосибирск. Академическое издательство «Гео». 2007. 311 с.

9. Ягодовский В.Д. Адсорбция [Электронный ресурс]. М. Бином. Лаборатория знаний. 2015. 219 с.

10. Кельцев Н.В. Основы адсорбционной техники. 2-е изд. перераб. и доп. М. Химия. 1984. 592 с.

11. Гальбрайт Л.С. // *Соросовский образовательный журнал*. 1996. № 11. С. 47-53.

12. Погребняк А.В., Степанова Э.Ф. // *Химико-фармацевтический журнал*. 2003. Т. 37. № 7. С. 36-40.

References

1. Gosudarstvennyj reestr lekarstvennyh sredstv. Available at: <https://grls.rosminzdrav.ru/Default.aspx> (accessed 26.01.2018). (Rus)

2. Vernikovskaja N.A., Diss. cand. chem. nauk, Krasnodar, 2011, 24 p. (Rus)

3. Pisarev D.I. Diss. doct. pharm. nauk, Kursk, 2013, 37 p. (Rus)

4. Ponomarev V.D. Jekstragirovanie lekarstvennogo syr'ja. M., Medicina, 1976, 202 p. (Rus)

5. Murav'ev I.A., Pshukov Ju.G. Teoreticheskie osnovy proizvodstva zhidkih jekstraktov metodom reperkoljicii s zakonchennym ciklom. Metodicheskie rekomendacii dlja prepodavatelej farmacevticheskikh institutov (fakul'tetov), slushatelej FPK i FUPs, proizvodstvennogo personala farmacevticheskikh fabrik. Pjatigorsk, Pjatigorskaja gosudarstvennaja farmacevticheskaja akademija, 1985, 48 p. (Rus)

6. Cvet M. S. Hromatograficheskij adsorbcionnyj analiz. M., Izdatel'stvo Jurajt, 2017, 206 p. (Rus)

7. Litvinenko V.I., Georgievskij V.P., Ammosov A.S., Popova T.P. et al., Solodka: sistematika, himija, tehnologija, standartizacija, farmakologija, klinika. Jaroslavl', Avers Pljus, 2014, 466 p. (Rus)

8. Tolstikov G.A. Baltina L.A., Grankina V.P., Kondratenko R.M. et al., Solodka: bioraznoobrazie, himija, primenenie v medicine. Novosibirsk, Akademicheskoe izdatel'stvo «Geo», 2007, 311 p. (Rus)

9. Jagodovskij V.D. Adsorbciija [Jelektronnyj resurs], M., Binom. Laboratorija znaniij, 2015, 219 p. (Rus)

10. Kel'cev N.V. Osnovy adsorbcionnoj tehniki. 2-e izd., pererab. i dop., M., Himija, 1984, 592 p. (Rus)

11. Gal'brajh L.S., *Sorosovskij obrazovatel'nyj zhurnal*, 1996, No 11, pp. 47-53. (Rus)

12. Pogrebnyak A.V., Stepanova Je.F., *Himiko-farmaceuticheskij zhurnal*, 2003, Vol. 37, No 7, pp. 36-40. (Rus)

Бойко Николай Николаевич – к.фарм.н., доц., младший научный сотрудник НОЦ «Фармация», НИУ «БелГУ», Белгород, Россия, +79803268487

Макаревич Николай Анатольевич – д.хим.н., проф., каф. ХХТ, Северный (Арктический) федеральный университет (САФУ) им. М.В. Ломоносова, Архангельск, Россия

Писарев Дмитрий Иванович – д.фарм.н., проф. кафедры фармакогнозии и фармацевтической химии, НИУ «БелГУ», Белгород, Россия

Жилякова Елена Теодоровна – д.фарм.н., проф., зав. каф. Фармацевтической технологии, НИУ «БелГУ», Белгород, Россия

Новиков Олег Олегович - д.фарм.н., проф., зав. каф. Фармакогнозии и фармацевтической химии, НИУ «БелГУ», Белгород, Россия

Boyko Nikolay N. – cand.pharm.sc., assist.prof., junior research scientist of Science and Education Center «Pharmacy», Belgorod State University, Belgorod, Russia, +79803268487, e-mail: Boykoniknik@gmail.com

Makarevich Nikolay A. – doct.chem.sc., prof., department of ChChTh, Northern (Arctic) Federal University (NArFU) named after M.V. Lomonosov, Arkhangelsk, Russia

Pisarev Dmitriy I. - doct.pharm.sc., prof., department of pharmacognosy and pharmaceutical chemistry, Belgorod State University, Belgorod, Russia

Zhilyakova Elena T. - doct.pharm.sc., prof., head department of pharmaceutical technology, Belgorod State University, Belgorod, Russia

Novikov Oleg O. - doct.pharm.sc., prof., head department of pharmacognosy and pharmaceutical chemistry, Belgorod State University, Belgorod, Russia