

Extrakčné metódy v príprave liekových foriem I.

**Doc. RNDr. Zuzana Vitková, PhD.¹, prof. Ing. Jarmila Pavlovičová, PhD.¹,
doc. RNDr. Magdaléna Fulmeková, PhD.², doc. Ing. Andrej Babinec, PhD.¹**

¹Ústav robotiky a kybernetiky, Fakulta elektrotechniky a informatiky, Slovenská technická univerzita Bratislava

²Katedra organizácie a riadenia farmácie, Farmaceutická fakulta, Univerzita Komenského Bratislava

Predkladaná 1. časť témy je zameraná na fyzikálno-chemické aspekty vylúhovania rastlinných drog, kategorizáciu extrakčných metód a spôsoby izolácie účinných látok. Keďže kinetika a účinok liečivej látky závisí od jej prechodu cez biologické membrány, je táto problematika prirodzenou súčasťou textu. Predpokladá sa, že druhá časť bude venovaná konkrétnym liekovým formám - záparom, odvarom, tinktúram a extraktom.

Kľúčové slová: extrakčné metódy, fyzikálno-chemické vlastnosti, liekové formy

Extraction methods in the preparation of dosage forms I.

The presented 1st part of the topic is focused on physical and chemical aspects of the leaching vegetable drugs, categorization of extraction methods and ways of isolation of therapeutically active substances. Since the kinetics and performance of a therapeutic agent depends on its transfer through biological membranes this issue creates a natural part of this paper. The second part is supposed to be devoted to the particular dosage forms – infusa, decocta, tinctures and extracts.

Key words: extraction methods, physical and chemical properties, dosage forms

Prakt. lekár., 2020;10(4):134-137

Úvod

Základ náuky o procesoch transformácie prírodnej alebo syntetickej liečivej látky na liek, teda aj extrakciu liečivých látok z rastlín, položil rímsky lekár a filozof gréckeho pôvodu, ktorý žil v období rímskeho impéria, Claudius Galenos (lat. Claudius Galenus). Galenos bol tvorcem systematickej lekárskej vedy. Preto nie je náhoda, že sa po Hippokratovi považuje za najslávnejšieho antického lekára, ktorý mal najväčší vplyv na rozvoj medicíny.

Základnými parametrami ovplyvňujúcimi kvalitu výluhov z liečivých rastlín sú: výber jednotlivých častí liečivej rastliny, výber použitého vylúhovadla, samotnej extrakčnej metódy a pomer drogy k hotovému výluhu. Produkty získané extrakciou z drog môžu byť po následnej úprave rôznej konzistencie. Aj obsah účinných látok sa líši podľa použitej extrakčnej metódy v ich príprave. Výťažok extrakcie ovplyvňuje niekoľko faktorov. Okrem vylúhovadla zohráva veľmi dôležitú úlohu stupeň rozdrobenia drogy, voľba extrakčnej metódy, pH vylúhovadla, teplota, doba vylúhovania a pod. Výluhy z rastlinných drog sú mimoriadne komplikované, komplexné viacfázové systémy, na ktorých sa podieľajú účinné látky, sprievodné látky a látky balastné.

Výber vhodného vylúhovadla závisí od druhu výluhu a obsahovej látky. Napr. ak obsahovou látkou má byť alkaloid, použije sa vylúhovadlo s prídavkom kyseliny, ktorá prevedie bázu na rozpustnú soľ, ktorá sa do výluhu vylúži. Konkrétnym príkladom môže byť príprava záparu z ipekakuánového koreňa, kde sa použije kyselina citrónová.

Výťažok extrakcie ovplyvňuje niekoľko faktorov. Okrem vylúhovadla zohráva veľmi dôležitú úlohu stupeň rozdrobenia drogy, voľba extrakčnej metódy, pH vylúhovadla, teplota, doba vylúhovania a pod.

Liečivá resp. účinné látky, ktoré sa pri spracovaní do liekovej formy používajú, môžu byť pôvodu syntetického alebo prírodného. Liečivá prírodného pôvodu sa získavajú z upraveného živočíšneho alebo rastlinného materiálu, ktorý sa nazýva droga. Základnými parametrami ovplyvňujúcimi kvalitu výluhov z liečivých rastlín je predovšetkým výber jednotlivých častí liečivej rastliny, výber použitého vylúhovadla, samotnej extrakčnej metódy a pomer drogy k hotovému výluhu.

Produkty získané extrakciou z drog môžu byť po následnej úprave rôznej konzistencie. Napr. extrakty môžu byť tekuté, riedke, husté a suché. Aj obsah účinných látok sa líši podľa použitej extrakčnej metódy na ich prípravu.

Napr. zápary a odvary sú chudobnejšie na obsahové látky ako tinktúry a extrakty.

Výluhy môžu byť priamo liekovou formou (zápar, odvar, tinktúra, extrakt), alebo môžu byť súčasťou novej liekovej formy, prípadne spracované alebo inkorporované do inej liekovej formy napr. tablety, obalenej tablety, kapsuly a pod. Pri príprave tinktúr a extraktov zohráva dôležitú úlohu štandardizácia obsahových (účinných) látok. Liekopis pri drogách, extraktoch a tinktúrach uvádza rozpätie obsahu účinných látok.

Výluhy z rastlinných drog sú mimoriadne komplikované, komplexné viacfázové systémy, na ktorých sa podieľajú účinné látky, sprievodné látky a látky balastné. Výluhy z drog patria k najstarším liekom vôbec a historicky existuje dlhé obdobie, keď ich podiel medzi liekmi absolútne prevažoval. Práve s nimi sú spojené začiatky galeniky.

Príspevok je zameraný na prípravu výluhov z drogy rastlinného pôvodu a obsahové resp. účinné látky izolované z nich. Keďže na izoláciu obsahových látok z drogy sa používajú extrakčné metódy, stretávame aj s označením „lieky získané extrakčnými metódami“. Cieľom príspevku je rozšíriť poznatky o príprave, hodnotení, uchovávaní a výdaji liekových foriem, ktoré sa získavajú extrakciou drogy rastlinného pôvodu.

Extrakčné metódy v príprave liekových foriem

Výluhy z rastlinných drog patria k liečivám a liekom známym od čias Galena, ktorému sa ich príprava z materiálov rastlinnej a živočíšnej ríše pripisuje ako prvému. Paracelsus, jeho slávny nasledovník, sa síce usiloval izolovať z prírodných látok „účinné princípy“, ale jeho výluhy svojim heterogénnym zložením sa priradili k tým Galenovým. Aj keď sa postupne darilo identifikovať a izolovať účinné látky z rastlín a mnohé sa stali modelom nasledujúcich syntetických liečiv, výluhy z rastlín si zachovali svoju osobitosť odrážajúcu celistvosť obsahových látok drogy. Výluhy práve pre túto celistvosť nestrácajú na význame. Aj v súčasnosti pri ich hodnotení platí, že údaje získané v praktickej terapii majú často väčšiu výpovednú hodnotu než chemické charakteristiky látok, ktoré sú v nich obsiahnuté.

Z rastlinných drog sa pripravujú extrakčnými metódami rôzne druhy extraktov, odvary, zápary a tinktúry. V ČSL 4 sa nachádzajú samostatné články pre extrakty, tinktúry, zápary a odvary, kým v SL 1 sa zápary a odvary vyskytujú len v článku Čajoviny. Tinktúry a extrakty majú v SL 1 samostatné články podobne ako v PhEur 8.0. Najbohatšie na účinné látky sú extrakty a preto sa práve tieto dostávajú do popredia záujmu a výskumu.

Extrakty a ďalšie produkty získané z rastlinných drog sú súčasťou viacerých fytofarmák, t. j. produktov, ktoré sa v rôznej konečnej podobe uplatňujú v alopatickej terapii (fytoterapii). Vo fytofarmakách majú postavenie liečivej látky. Pretože sú to produkty heterogénneho zloženia, týmto svojim charakterom sa líšia od iných liekov, ktoré obsahujú liečivá ako jednotné, chemicky, farmakologicky a klinicky definované entity.

Extrakty ako výluhy z rastlín sa spravidla skladajú z látok určujúcich účinkov, ktoré sú chemicky definované alebo definovateľné, ďalej zo sprievodných látok, ktoré nemusia byť bezcenné, ale naopak, môžu podporovať hlavný účinok, ovplyvňovať absorpciu účinných zložiek, prípadne stabilitu extraktu. V každom prípade podľa vylúhovadla a extrakčnej metódy môžu do extraktu prechádzať aj látky tvoriace

skelet drogy. Je zrejmé, že farmakologické vyhodnotenie tohto zložitého systému, posúdenie jednotlivých zložiek je náročné a zistenia nemusia byť vždy jednoznačné.

Fyzikálno-chemické aspekty vylúhovania drogy

Jedným z typov extrakcie je vylúhovanie, ktoré prebieha v systéme tuhá látka – kvapalina. Extrakcia v užšom zmysle slova je výrobný postup, ktorý prebieha v systéme droga – vylúhovadlo. Výsledkom je výluh s pestrým komplexom obsahových látok, s nejednotnými fyzikálnymi, chemickými i technologickými vlastnosťami.

Droga je surovina heterogénnej štruktúry, ktorá pozostáva zo stavebného materiálu – skeletu a obsahových látok, ktoré môžu byť terapeuticky účinné, sprievodné a balastné (neovplyvňujúce terapeutický účinok). Úlohou technológie je získať ich v optimálnom pomere. Pri extrakcii sa vylúhujú len látky extraktívne a nerozpustná časť sa označuje ako skelet drogy – matolina.

Základom extrakčných metód je prevod extrahovanej látky difúziou – prechod fázovým rozhraním a permeáciou – prechod membránou v systéme pevná látka (droga) – kvapalina, čiže ide o prevod extrahovateľných látok z drogy do vylúhovadla.

Priebeh a výtazok extrakcie drogy je determinovaný súborom prelinajúcich sa podmienok a vplyvov: extrakčnej metódy, kvalitatívnych vlastností drogy a vylúhovadla, kvantitatívneho pomeru drogy a vylúhovadla, fyzikálno-chemických interakcií v celej sústave času a teploty.

Obsahové látky sa na extrakcii nepodieľajú rovnako. V prípade, že je rozrušená bunková štruktúra ide o difúziu, ak sú extrakčné látky v intaktných bunkách, cez bunkovú blanu prejdú rozpustené látky permeáciou a až potom difundujú. Pri extrakcii súčasne prebieha difúzia obsahových látok vo vnútri častíc drogy, z častíc drogy do vylúhovadla a vo vylúhovadle.

Prestup liečivých látok cez biologické membrány

Biologickou membránou sa rozumie bariéra, ktorá od seba oddeľuje dvojvrstvu molekúl fosfolipidov. Medzi molekuly fosfolipidov sú z oboch strán

membrány čiastočne vnorené molekuly tzv. integrálnych proteínov (ich nevorené časti tvoria vonkajší povrch membrány), zatiaľ čo ostatné molekuly proteínov (tzv. penetrujúce proteíny) prechádzajú celou hrúbkou membrány. Aj obmedzený laterálny pohyb proteínov však umožňuje v súčinnosti s ďalšími elementmi cytoskeletu meniť tvar bunky (fagocytóza). Hrúbka membrány je cca 7,5 nm.

Základným mechanizmom transportu látky cez membránu je pasívny transport, ktorý sa môže realizovať ako jednoduchá difúzia alebo filtrácia.

Pri jednoduchej difúzii je príčinou transportu rozdiel koncentrácií medzi vnútornou a vonkajšou stranou membrány. Vzhľadom na to, že difúzia je najrozšírenejší spôsob transportu liečivých látok, bude základným východiskovým vzťahom Fickov zákon. Podľa neho je množstvo molekúl difundujúcich jednotkovým priezom za jednotku času úmerný koncentračnému gradientu. Pre prechod liečivej látky cez lipoidnú vrstvu je smerodajný rozdeľovací koeficient liečivej látky, t. j. pomer jeho rozpustnosti v lipidoch k rozpustnosti vo vode. Naproti tomu pri prechode cez vodné póry je rozhodujúca veľkosť molekúl, resp. iónov. Pri difúzii iónov je transport ovládaný aj elektrickým poľom v membráne, ktoré má relatívne veľkú intenzitu (až 10^7 V/cm).

V prípade filtrácie je hybnou silou transportu rozdiel medzi hydrostatickým a osmotickým tlakom. Rozdiel tlakov spôsobí, že kvapalina s molekulami rozpustenej liečivej látky prechádza vodnými póry cez membránu. Molekuly rozpustenej liečivej látky musia byť menšie, než je priemer vodných pórov. Procesom jednoduchého difúzie môžu však prenikáť len v tukoch rozpustné látky. Naproti tomu disociované molekuly difundujú do dvojvrstvy len slabou alebo vôbec. Lipoidná dvojvrstva takto funguje ako selektívna bariéra, ktorá nedisociovaným molekulám umožňuje ľahký prechod, zatiaľ čo disociovaným kladie odpor. Priepustnosť membrány však ovplyvňujú aj proteíny. Dôkazom je skutočnosť, že napr. ióny Na^+ , K^+ , Cl^- , Ca^{2+} difundujú cez membránu rýchlejšie ako by vyplývalo z ich veľmi malej rozpustnosti v tukoch. Sú to práve proteíny, ktoré zvyšujú permeabilitu membrány tým, že cez celú hrúbku

membrány tvoria kanáliky umožňujúce prechod iónov. Malý prierez kanálikov však nedovolí prechod väčším organickým molekulám. Len minerálne ióny napr. vody, ktoré sú značne menšie sú schopné cez kanáliky prechádzať. Odhliadnuc od vplyvu proteínov môžeme teda skonštatovať, že v tukoch sú rozpustné len nedisociované molekuly liečivej látky. Silné kyseliny resp. silné zásady, ktoré sú vysoko disociované, sú prakticky v lipidnej vrstve nerozpustné a teda cez membránu takmer neprechádzajú.

Analyzujeme preto podrobnejšie len prípad, že ide o slabé kyseliny a slabé zásady, ktorých rozpustnosť v tukoch je závislá od stupňa disociácie a od aktuálneho pH prostredia. Väčšina liečivých látok má totiž povahu slabých kyselín resp. zásad. Napriek tomu, že pH vnútorného prostredia organizmu kolíše len v nepatrnom rozsahu ($7,4 \pm 0,04$), v gastrointestinálnom trakte, kde sa v prevažnej väčšine uskutočňuje prestup liečivých látok do krvi, pH kolíše v širokom rozmedzí. Tak napríklad v žalúdku sa pH pohybuje okolo hodnoty 1, v hornej časti tenkého čreva má hodnotu asi 6,9, zatiaľ čo v jeho dolnej časti asi 7,6.

Stupeň ionizácie je závislý od hodnoty disociačnej konštanty liečivej látky. Koncentrácie C_i ionizovanej a neionizovanej C frakcie látky sú s pH prostredia viazané Hendersonovou – Hasselbachovou rovnicou (1).

Čím je liečivá látka kyslejšia (zásaditejšia), tým má menšiu hodnotu pK_a (pK_b) a teda pomer C_i/C je tým vyšší. To značí, že čím je liečivá látka kyslejšia (zásaditejšia), tým je pri danom pH viac disociovaná a ťažšie prechádza cez lipidnú vrstvu biologickej membrány. (Hodnoty pK_a , resp. pK_b sú pre jednotlivé liečivé látky tabelované.)

Treba mať na zreteli, že percentom disociácie liečivej látky je určená len jej schopnosť rozpúšťať sa v lipidnej vrstve a nie schopnosť prenikať cez biologickú membránu do iného prostredia (napr. z čreva do krvi). Schopnosť liečivej látky prenikať cez membránu z jedného prostredia do druhého závisí aj od hodnoty pH oboch prostredí. Záverom môžeme konštatovať, že slabé kyseliny prenikajú cez biologickú membránu ľah-

šie z kyslejšieho prostredia (s nižším pH) do zásaditejšieho prostredia (s vyšším pH), zatiaľ čo slabé zásady naopak.

Poznamenajme, že uvedené mechanizmy prenosu liečivej látky cez membrány predstavujú len časť transportných procesov. Cez biologické membrány sa uskutočňuje transport aj vtedy, keď nie sú splnené podmienky pre vznik jednoduchého difúzie či filtrácie. Dokonca niekedy sa uskutočňuje transport aj proti koncentračnému spádu. Patrí sem predovšetkým nosičový transport, ktorý sa uskutočňuje pomocou niektorých zložiek membrány, tzv. nosičov, na ktoré sa transportovaná molekula reverzibilne viaže a tvorí s ním komplex, ktorý potom voľne prechádza cez membránu. Po dosiahnutí výstupnej strany membrány sa molekula liečivej látky z komplexu uvoľní a nosič sa vracia späť na vstupnú stranu, kde je pripravený viazať ďalšiu molekulu. Ak sa opísaný nosičový transport realizoval v smere koncentračného spádu, hovoríme o ulahčenej (facilitovanej) difúzii. Facilitovaná difúzia však, na rozdiel od jednoduchého difúzie dosahuje svojho maxima spôsobeného saturáciou nosičov, kým transport jednoduchou difúziou nie je obmedzený – rýchlosť difúzie bude tým väčšia, čím väčší bude koncentračný spád.

Ak sa transport uskutočňuje proti koncentračnému spádu, je na jeho realizáciu potrebná určitá energia dodaná zo samotnej membrány. Ide o tzv. aktívny transport. Podobne ako pri facilitovanej difúzii dosahuje saturovaný stav, t.j. stav, v ktorom sa transport zastaví. Rozdiel je však v tom, že kým u facilitovanej difúzie nastáva saturácia v okamihu, keď sa koncentrácie na oboch stranách membrány vyrovnajú, aktívny transport sa zastaví, až keď koncentrácia na strane membrány, do ktorej transport smeruje, prekročí hodnotu koncentrácie na strane, z ktorej látka preniká. Ďalším typom transportu cez biologickú membránu je osmóza (1).

Prípady, ktoré sú vzhľadom k transportnému mechanizmu zaujímavé, je endocytóza, (vstup do bunky – po grécky endo = vnútri, kytos = bunka), ktorá spočíva v deformácii vonkajšieho povrchu membrány do tvaru mechúrka (vezikula), ktorý sa postupne uzatvára a takto uzatvorený je schopný vo svo-

jom vnútri prenášať malý objem extracelulárnej kvapaliny alebo pevné častice. Realizuje sa vo viacerých formách, z ktorých spomeňme len pinocytózu a fagocytózu (1). Kým pinocytóza prebieha spojite, fagocytóza je stimulovaná väzbou špecifických molekúl alebo častíc na povrch membrány.

Základný zákon, ktorý opisuje proces difúzie je Fickov zákon, podľa ktorého je rýchlosť difúzie látky cez rozhranie dvoch kvapalných alebo plynných fáz úmerná gradientu koncentrácie medzi týmito fázami. Fickov zákon formálne vyjadríme rovnicou:

$$\frac{dM(t)}{dt} = -DA \frac{dC(x)}{dx}$$

kde pomer diferenciálov dM/dt je okamžitá rýchlosť difúzie t.j. množstvo látky dM , ktoré predifundovalo cez membránu za nekonečne krátky časový interval dt . Diferenciálny pomer dC/dx je gradient koncentrácie, ktorý vyjadruje zmenu koncentrácie dC pripadajúcu na hrúbku dx membrány. Symbolom A je označená plocha membrány a symbol D reprezentuje tzv. koeficient difúzie. Záporným znamienkom je zvýraznená skutočnosť, že smer pohybu (t.j. smer vektora rýchlosti) difundujúcej látky je vždy opačný, ako je smer gradientu koncentrácie. V našom prípade je to smer gradientu kolmý na rovinu membrány a orientovaný zo strany s nižšou koncentráciou na stranu s vyššou koncentráciou. Fickov zákon nerozlišuje, či ide o pokles alebo nárast koncentrácie. Vyjadruje len skutočnosť, že vektor rýchlosti difúzie má vždy opačný smer ako je smer gradientu a jeho veľkosť je priamo úmerná veľkosti gradientu. Vzhľadom na to, že biologická membrána nemá nekonečne malú hrúbku (dx), ale jej hrúbka má konečnú veľkosť rovnú d a jej vnútro môže byť nehomogénne (rastlinný list, koreň, koža, črevná sliznica), nie je známe rozloženie koncentrácie $C(x)$ vo vnútri samotnej membrány. Nemožno preto exaktne vypočítať množstvo liečivej látky, ktoré za čas T predifundovalo cez membránu hrúbky d . Preto sa pri tvorbe modelov predpokladá, že membrána je homogénna a gradient sa nahrádza rozdielom koncentrácií pripadajúcich na jednotku hrúbky membrány.

Stanovenie výťažku extrakcie

Pre potreby vyhodnocovania extrakcie upravíme Fickov zákon do integrálneho tvaru, v ktorom neznámu hrúbku membrány (difúznej vrstvy) zahrnieme do parametru A . Výťažok extrakcie G za čas t bude daný výrazom:

$$G = D \cdot A \cdot (C_1 - C_2) \cdot t$$

D - difúzny koeficient

A - difúzny povrch

$(C_1 - C_2)$ - rozdiel koncentrácií na rozhraní drogy - vylúhovadla

Pri vylúhovaní drog sa uplatňuje proces *rozpúšťania a permeácie*. O rozpúšťaní hovoríme, keď sa rozdrobením drogy bunkové membrány rozrušia a vnútro buniek sa obnaží tak, že časť extrahovateľných látok sa dostáva do priameho styku s vylúhovadlom. Permeáciou sa do výluhu dostávajú tie extrahovateľné látky, ktoré sa nachádzajú vnútri intaktných buniek. Rastlinná bunka má z vonkajšej strany cytoplazmatickej membrány bunkovú stenu, ktorá je tvorená prevažne celulózou. Proces vylúhovania sa tým podstatne spomaľuje, pretože látky sa môžu zúčastňovať difúzneho deja až vtedy, keď bunkové membrány napučia a extrahovateľné látky sa rozpustia vo vylúhovadle, ktoré preniklo do bunky a rozpustené látky prenikli bariérou bunkových membrán.

Priebeh vylúhovania je zložitý, nakoľko v extrakčnom systéme je komplex extrahovateľných látok, ktoré sa na extrakcii nepodielajú rovnakým spôsobom. Skelet drogy, ktorý napučia spolu s extrahovateľnými látkami je heterogénny materiál, vylúhovadlo extrahuje len látky extrahovateľné a nie skelet. Pri vylúhovaní drog sa uplatňuje aj teplota, čo z Fickovho zákona priamo nevyplýva.

Systematika extrakčných metód

Extrakcia je separačný (deliaci) proces, pri ktorom sú v kontakte dve vzájomne nemiešateľné fázy. Látky sa rozdeľujú medzi tieto fázy na základe rôznej rozpustnosti v použitých vylúhovadlách. Čím väčší je rozdiel medzi rozdeľovacími koeficientmi látok, tým dokonalejšie je ich oddelenie.

Množstvo a charakter izolovaných látok závisí vo výraznej miere od

spôsobu izolácie, pričom na izoláciu je možné používať rôzne spôsoby: extrakcia v Soxhletovom extraktore, zrýchlená extrakcia rozpúšťadlom (Accelerated solvent extraction - ASE), extrakcia podporená ultrazvukom (ultrasound-assisted extraction), extrakcia nadkritickými tekutinami (supercritical fluid extraction - SFE), urýchlená rozpúšťadlová extrakcia (pressurised liquid extraction - PLE), a extrakcia podporená mikrovlnným žiarením (microwave-assisted extraction - MAE) (2, 3).

Na rozdelenie extrakčných metód môžeme použiť rôzne hľadiská. Sú to predovšetkým tieto: plynulosť (kontinuita) extrakcie, poloha a pohyb drogy a vylúhovadla (fáz), teplota vylúhovania, rozdelenie určitého množstva vylúhovadla k pomeru drogy a účel extrakcie.

Rozdelenie extrakčných metód:

Podľa plynulosti (kontinuity)

- extrakcia periodická (diskontinuálna, prerušovaná)** - vsádzka drogy a vylúhovadla sa vkladajú do extrakčného systému jednorazovo a prevod obsahových látok drogy do vylúhovadla prebieha v uzatvorenom konečnom okruhu (macerácia). Charakteristická je premenlivosť fyzikálnych a chemických ukazovateľov výluhu v čase (napr. sušiny, hustoty, indexu lomu, množstvo účinných látok), ktoré narastajú až k určitej rovnováhe - medznej hodnote, keď sa vylúhovanie ukončí.
- extrakcia kontinuálna** - prísun drogy a vylúhovadla do extrakčného systému je plynulý, výluh a vylúhovaná droga sa taktiež oddeľujú plynule (protiprúdová extrakcia). Ustálené sú všetky merané fyzikálne a chemické ukazovatele výluhu v čase.
- extrakcia polokontinuálna (periodicko-kontinuálna)** - prísun drogy je periodický, dopĺňovanie vylúhovadla a odber výluhu je kontinuálny (perkolačné metódy).

Podľa pomeru vylúhovadla - droga

- jednostupňová macerácia** - celé množstvo vylúhovadla sa pridá naraz (v jednom stupni) a výluh sa oddelí naraz
- dvojestupňová (dimacerácia)** - alebo **viacstupňová macerácia (polymace-**

rácia), keď sa vylúhovadlo rozdelí na 2 alebo viac častí a získavajú sa dielčie výluhy, ktoré sa potom zmiešajú na výsledný produkt.

Podľa relatívnej polohy a pohybu fáz

- poloha fáz (droga, vylúhovadlo) sa nemení - **extrakčné metódy maceračné**
- jedna fáza (vylúhovadlo) je v pohybe a druhá je fixovaná (droga) - **extrakčné metódy perkolačné**
- obe fázy sa pohybujú - súbežne alebo opačným smerom - **extrakčné metódy protiprúdové**

Podľa účelu extrakcie

- extrakcia analytická** (deliaca, čistiacca, izolačná) - výluh je medziproduktom na izoláciu chemického individua
- extrakcia preparatívna** (výrobná) - výluh je konečný produkt (zápar, odvar, tinktúra, extrakt)

Podľa teploty

- extrakčné metódy pri **obyčajnej teplote** (jednostupňová macerácia pri obvyčajnej teplote)
- extrakčné metódy pri **zvýšenej teplote** (digescia, infúzia, dekokcia, maceroinfúzia)

Literatúra

- Vitková Z, Herdová P. Extrakčné metódy vo farmaceutickej technológii, Felia s r o. 2014, Bratislava, ISBN 978-80-971512-1-8.
- Kurhajec S, Sabadková D, Franc A, Vetchý D. Extrakty ako moderná lieková forma pre prírodné liečivá. Chem. Listy. 2017;111(4): 251-257.
- Slenář Z, Ščigel V. Magistraliter receptura ve stomatologii. 1. Vyd. Česká stomatologická komora, Praha, 2012. ISBN 978-80-87109-30-4.

Autori prehlasujú, že v súvislosti s článkom nemajú nijaký konflikt záujmov.

Podakovanie

Výskum je podporený grantom VEGA 1/0049/20 - Modelovanie a riadenie biosystémov, Ministerstva školstva, vedy, výskumu a športu SR.

Doc. RNDr. Zuzana Vitková, PhD.

Oddelenie biokybernetiky, Ústav robotiky a kybernetiky, Fakulta elektrotechniky a informatiky STU
 Iľkovičova 3, 812 19 Bratislava
 zuzana.vitkova@stuba.sk