

М. Н. Бобок¹, И. И. Краснюк¹, И. И. Краснюк (мл.)¹, В. В. Кугач², Ж. М. Козлова¹

ТЕХНОЛОГИЯ ПОЛУЧЕНИЯ ЭКСТРАКТА ПАДУБА ПАРАГВАЙСКОГО (*ILEX PARAGUARIENSIS*) СУХОГО

¹ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет), г. Москва, Российская Федерация

²Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет,
г. Витебск, Республика Беларусь

Разработан способ получения экстракта падуба парагвайского сухого методом противоточной экстракции с делением сырья на неравные части. Установлено, что наибольшей извлекающей способностью для получения экстракта обладает спирт этиловый 25 %. Определен выход экстрактивных веществ на каждой стадии технологического процесса. Методом ТСХ в экстракте идентифицированы теобромин, теофиллин и кофеин. Для контроля содержания кофеина по ходу технологического процесса было проанализировано его содержание в сырье, полупродуктах и готовом экстракте. Изучены технологические характеристики экстракта падуба парагвайского сухого с целью дальнейшего его использования в качестве исходного сырья для получения готовых лекарственных форм.

Ключевые слова: падуб парагвайский, *Ilex Paraguariensis*, сухой экстракт, противоточная экстракция, технологическая схема получения, кофеин.

ВВЕДЕНИЕ

Падуб парагвайский (*Ilex Paraguariensis*) (сем. Падубовые – Aquifoliaceae) является одним из видов падуба. Произрастает в субтропической части Южной Америки – в Аргентине, Восточном Парагвае, Уругвае, Западной и Южной Бразилии. Весной и летом заготавливают молодые побеги и листья [1]. Затем сырье сушат в течение 24 часов при температуре 80–100 °С, измельчают и отсеивают от пыли [2]. Содержание биологически активных веществ в сырье «Листья и черешки падуба парагвайского», как и во всех растениях, зависит от места произрастания, времени сбора урожая, возраста растения, способа сушки и др. [2]. Падуб парагвайский включен в Фармацевтический кодекс Германии (монографии «Жареные листья Мате (DAC-065)» и «Зеленые листья Мате (DAC-066)» и Французскую фармакопею XI издания [3, 4]. По различным литературным источникам, терапевтическая доза варьируется от 2,5 до 5 г/сут лекарственного растительного сырья [3, 4].

Падуб парагвайский содержит алкалоиды кофеин (0,5–2,5 %), теобромин (0,12–0,7 %) и теофиллин (0,1–0,4 %) [1]. В соответствии с Кодексом лекарственных средств Германии минимальное содержание кофеина в сухих листьях должно быть

не менее 0,6 % [3]. В сырье также содержатся фенольные соединения: хлорогеновая кислота (2,8 %), кофейная кислота (0,023 %), моно- и дикофеилхинная кислота (10–20 %); флавоноиды: кверцетин (0,003 %), рутин (0,06 %) и кемпферол (0,0012 %); содержание сапонинов (урсоловая кислота и карофиллин) варьируется от 5 до 10 %; каротин (0,0004–0,0023 %); аскорбиновая кислота (0,02–0,2 %); микроэлементы: Mg, Al, Si, P, S, Cl, K, Ca, Ti, Mn, Fe, Cu, Zn, и Rb [1]. Падуб парагвайский обладает мочегонным, антиоксидантным, антидиабетическим, кардиопротективным действием и применяется для лечения простуды, лихорадочных состояний, кашля, хронических заболеваний, угнетенного иммунитета, а также при умственной и физической усталости [5–7].

Некоторые исследования показали потенциальное использование падуба парагвайского в разработке препаратов с целью защиты биологических систем от оксидативного стресса [8–10].

При производстве лекарственных средств на основе лекарственного растительного сырья для максимального извлечения действующих веществ и обеспечения комплексного фармакологического эффекта в качестве фармацевтической субстанции используют экстракционные препараты.

Целью настоящего исследования было разработать оптимальную технологию получения сухого экстракта листьев и черешков падуба парагвайского и определить его технологические характеристики.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объектом исследований явились листья и черешки падуба парагвайского (Cooperativa Yerbatera Andresito Ltda, Аргентина, серия AC14097, годен до 10.2018 г.).

Для подбора оптимального экстрагента проводили оценку экстрагирующей способности спирта этилового различных концентраций (15–70 %) и воды очищенной в соответствии с ОФС.1.5.3.0006.15 «Определение содержания экстрактивных веществ в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах» методом ВЭЖХ [11, Т. 2, С. 2356–2360; 12].

В эксперименте оценивали коэффициент спиртопоглощения сырья в соответствии с ОФС.1.5.3.0012.15 «Определение коэффициента водопоглощения и расходного коэффициента лекарственного растительного сырья» [11, Т. 2, С. 2401–2403].

Для извлечения биологически активных соединений из сырья использовали метод противоточной экстракции с делением сырья на неравные части в батарее экстракторов при температуре 75 °С [13]. Данный метод привлекателен обеспечением получения концентрированных вытяжек, гибкой аппаратурно-технологической схемой и невысоким потреблением электроэнергии.

Для экстракции использовали сырье – 10,0 кг измельченных листьев и черешков падуба парагвайского и экстрагент – 25 % раствор спирта этилового (в соотношении сырье : экстрагент – 1 : 1,2) [6, 14].

Сырье загружали в установку, которая представляет собой батарею из 4-х экстракторов. Соотношение сырья в экстракторах – 4 : 3 : 2 : 1 (масс). Первую часть сырья (4 кг) взвешивали на весах, помещали в экстрактор № 1 и заливали экстрагентом до «зеркала». Настаивание происходило в течение 24 часов [13]. На 2-й день вторую часть сырья (3 кг) взвешивали на весах, помещали в экстрактор № 2 и заливали полученной вытяжкой из экстрактора № 1. В экстрактор № 1 добавляли вторую порцию экстрагента до «зеркала». Настаивали сырье в обоих экс-

тракторах в течение 24 часов. На 3-й день третью часть сырья (2 кг) взвешивали на весах, помещали в экстрактор № 3 и заливали вытяжкой из экстрактора № 2, а экстрактор № 2 заливали вытяжкой из экстрактора № 1. В экстрактор № 1 добавляли оставшийся экстрагент. Настаивали сырье в экстракторах в течение 24 часов. На 4-й день четвертую часть сырья (1 кг) взвешивали на весах, помещали в экстрактор № 4 и заливали вытяжкой из экстрактора № 3, экстрактор № 3 заливали вытяжкой из экстрактора № 2, а экстрактор № 2 заливали вытяжкой из экстрактора № 1. Отключали экстрактор № 1. Настаивали сырье в экстракторах № 2, 3 и 4 в течение 24 часов. На 5-й день из экстрактора № 4 вытяжку сливали в емкость и направляли в сборник. В экстрактор № 4 заливали вытяжку из экстрактора № 3, а в экстрактор № 3 заливали вытяжку экстрактора № 2. Отключали экстрактор № 2. Настаивали сырье в экстракторах № 3 и 4 в течение 24 часов. На 6-й день сливали вытяжку из экстрактора № 4 в емкость и направляли в сборник. В экстрактор № 4 заливали вытяжку из экстрактора № 3. Отключали экстрактор № 3. Настаивали сырье в экстракторе № 4 в течение 24 часов. На 7-й день сливали вытяжку из экстрактора № 4 в емкость и направляли в сборник. Отключали экстрактор № 4.

Очистку извлечений проводили отстаиванием в течение 48 часов при температуре 7 ± 1 °С до получения прозрачной надосадочной жидкости. Затем надосадочную жидкость сливали и фильтровали через бумажный фильтр [15].

Далее профильтрованное водно-спиртовое извлечение из падуба парагвайского упаривали на вакуум-выпарной установке (Heidolph Laborota 4010 digital, Германия) при температуре 50–60 °С и разряжении 600–650 мм рт. ст. в течение 8 ч до уменьшения объема в 2 раза. Высушивание проводили в сублимационной сушилке (HetoDrywinner, Дания). Сгущенное извлечение разливали по одноразовым контейнерам для замораживания Celsius-Pak (Sartorius Stedim Biotech, Германия). Контейнеры замораживали при температуре –20 °С в морозильной камере и помещали в сублимационную камеру на 24 часа, где создавали глубокий вакуум (0,01 мбар). Температура тепловой сушки 20–30 °С. На основных стадиях технологического процесса оценивали полученные полупродук-

ты по содержанию экстрактивных веществ и кофеина [16].

Качественный состав основных действующих веществ (кофеин, теобромин, теofilлин) из полученных извлечений определяли методом ТСХ. В качестве стандартных образцов использовали хлороформные растворы фармацевтических субстанций: теofilлина (содержание теofilлина $\geq 99,0\%$, Sigma-Aldrich®, Германия, серия 125K0661, годен до 05.2016 г.), теобромина (содержание теобромина $\geq 99,0\%$, Sigma-Aldrich®, Германия, серия BCBN4839V, годен до 09.2018 г.) и кофеина (содержание кофеина $\geq 98,0\%$, Sigma-Aldrich®, Германия, серия SLBC8045V, годен до 09.2018 г.). Хроматографирование проводили в круглых камерах в системе растворителей эфир – ацетон – 25 % раствор аммиака (40 : 20 : 1). Время насыщения камеры – 40 минут. Для проведения ТСХ использовали силикагель (пластинки фирмы «Merck» DC-Alufolien Kieselgel 60 F254, Германия). По завершении хроматографического разделения пластинку обрабатывали 0,1 н раствором йода, а затем через несколько минут – смесью равных объемов спирта этилового 96 %-го и раствора кислоты хлороводородной 25 %-го [17].

Сухой экстракт оценивали в соответствии с ОФС.1.4.1.0021.15 «Экстракты» по параметрам: описание, потеря в массе при высушивании, степень сыпучести (сыпучесть, угол естественного откоса, насыпной объем), тяжелые металлы, остаточные органические растворители [11, Т. 2, С. 1980–1986].

Потерю в массе при высушивании сухого экстракта определяли на анализаторе влажности ОНАУС MB-35.

Для оценки степени сыпучести в соответствии с ОФС.1.4.2.0016.15 «Степень сыпучести порошков» проводили определение угла естественного откоса и сыпучести сухого экстракта на приборе Erweka GTB, Германия. Насыпной объем сухого экстракта определяли на приборе SVM 121 Erweka, Германия при 10, 500 и 2500 соскоках цилиндра (V_{10} , V_{500} , V_{2500} соответственно) [11, Т. 2, С. 2188–2194].

Индекс Carr (IC) рассчитывали по формуле $IC = 100 * (D_c - D_a) / D_c$, а коэффициент Hausner (IH) рассчитывали по формуле $IH = D_c / D_a$, где D_c – насыпная плотность после уплотнения, D_a – насыпная плотность до уплотнения [18].

Микроскопическое исследование сухого экстракта проводили в соответствии с ОФС.1.2.1.0009.15 «Оптическая микроскопия» с помощью микроскопов Nüox Nuerique KH-7700 и Celestron Deluxe с LCD при 200× и 400× кратном увеличении [11, Т. 1, С. 561–566].

Содержание тяжелых металлов в готовом сухом экстракте определяли в соответствии с ОФС.1.2.2.0012.15 «Тяжелые металлы» [11, Т. 1, С. 977–980]; остаточных органических растворителей – в соответствии с ОФС.1.1.0008.15 «Остаточные органические растворители» [11, Т. 1, С. 203–207].

Статистическую обработку результатов осуществляли в соответствии с ОФС.1.1.0013.15 «Статистическая обработка результатов химического эксперимента» [11, Т. 1, С. 289–318].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Выбор экстрагента

Результаты исследования влияния концентрации экстрагента на выход экстрактивных веществ и кофеина из листьев и черешков падуба парагвайского представлены в таблице 1. Установлено, что наибольшей извлекающей способностью обладает спирт этиловый в концентрации 25 %, который и выбран нами в качестве экстрагента для получения экстракта падуба парагвайского сухого (таблица 1).

Для лекарственного растительного сырья падуба парагвайского – листьев и черешков – определен коэффициент поглощения экстрагента спирта этилового 25 %, который равен 1,89 см³/г.

На протяжении всего технологического процесса получения экстракта падуба парагвайского сухого было исследовано содержание экстрактивных веществ и кофеина в полупродуктах (таблица 2).

Для экстракции было использовано 12 л экстрагента спирта этилового 25 %. Общее количество вытяжки после стадии экстрагирования сырья, полученной из 10,0 кг листьев и черешков падуба парагвайского, с учетом потерь составило 9,8 л. После очистки, сгущения и сушки полученного экстракта суммарный выход готового продукта составил 3,69 кг. Выход готового экстракта (η) рассчитывали по формуле $\eta = 3,69 \text{ кг (масса готового экстракта)} / 10 \text{ кг (масса исходного сырья)} * 100$. Таким обра-

Таблица 1. – Содержание суммы экстрактивных веществ и кофеина (%), извлекаемых из листьев и черешков падуба парагвайского в зависимости от концентрации экстрагента ($M \pm m$) ($n = 6$)

Экстрагент	Содержание экстрактивных веществ, $M \pm m$, %	Содержание кофеина, $M \pm m$, %
Вода очищенная ($t 27 \pm 2$ °C)	$37,01 \pm 0,05$	$1,791 \pm 0,012$
Спирт 15 %	$37,31 \pm 0,07$	$1,809 \pm 0,016$
Спирт 20 %	$37,65 \pm 0,09$	$1,821 \pm 0,011$
Спирт 25 %	$38,63 \pm 0,06$	$1,868 \pm 0,012$
Спирт 30 %	$38,01 \pm 0,08$	$1,836 \pm 0,010$
Спирт 40 %	$37,53 \pm 0,07$	$1,812 \pm 0,016$
Спирт 50 %	$36,89 \pm 0,08$	$1,783 \pm 0,013$
Спирт 60 %	$35,94 \pm 0,07$	$1,736 \pm 0,015$
Спирт 70 %	$35,14 \pm 0,03$	$1,672 \pm 0,019$

Таблица 2. – Результаты исследования содержания экстрактивных веществ и кофеина в полупродуктах на стадиях технологического процесса

Стадия процесса	Содержание экстрактивных веществ, $M \pm m$, %	Содержание кофеина, $M \pm m$, %
После экстрагирования сырья	$37,98 \pm 0,07$	$2,054 \pm 0,05$
После очистки отстаиванием и фильтрования	$38,55 \pm 0,09$	$2,047 \pm 0,06$
После сгущения полученной вытяжки	$72,84 \pm 0,04$	$2,045 \pm 0,05$
После сушки экстракта	$98,54 \pm 0,02$	$2,021 \pm 0,06$

зом, суммарный выход готового продукта (сухого экстракта) составил 36,9 %.

Исследование содержания кофеина не показало значительного его уменьшения на протяжении всего процесса получения сухого экстракта (снижение значения кофеина составило 1,61 %).

Описание внешнего вида и идентификация действующих веществ

Сухой экстракт из измельченных сухих листьев и черешков падуба парагвайского представляет собой сухой, мелкодисперсный, сыпучий порошок коричневато-бежевого цвета с зеленым оттенком, с характерным терпким запахом и горьким вкусом (рисунок 1, см. обложку журнала).

Методом ТСХ установлены основные действующие вещества в сухом экстракте падуба парагвайского. При анализе хроматограммы экстракта обнаружены зоны с R_f 0,22; 0,60; 0,47 (все – фиолетовое окрашивание). По сравнению с R_f стандартных образцов на хроматограмме идентифицированы теofilлин, теобромин и кофеин.

Микроскопическое исследование сухого экстракта

Поскольку форма и размер частиц в сухих экстрактах обуславливают их технологические характеристики, такие как сыпучесть, насыпной объем, прессуемость,

удельная поверхность и ряд других, было проведено микроскопическое исследование сухого экстракта падуба парагвайского при 200× и 400× кратном увеличении (рисунки 2 и 3, см. обложку журнала).

При 200× увеличении порошка сухого экстракта падуба парагвайского видны агрегаты из частиц с различными размерами (рисунок 2, см. обложку журнала). При 400× увеличении наблюдались частицы колоннообразной формы с гладкой поверхностью, в некоторых местах слипшиеся (рисунок 3, см. обложку журнала). Микроскопическое исследование полученного сухого экстракта позволяет предположить низкую степень его сыпучести.

Исследование технологических характеристик сухого экстракта

Результаты исследования технологических параметров сухого экстракта падуба парагвайского, полученного методом противоточной экстракции с делением сырья на неравные части, представлены в таблице 3.

Экстракт падуба парагвайского сухой, полученный методом противоточной экстракции с делением сырья на неравные части, представлял собой сухой мелкодисперсный порошок коричневато-бежевого цвета, иногда с зеленым оттенком, с харак-

Таблица 3. –Технологические характеристики сухого экстракта падуба парагвайского ($M \pm m$, $n = 6$)

Показатель	Результат определения
Внешний вид	Сухой мелкодисперсный порошок коричневатого-бежевого цвета, иногда с зеленым оттенком, с характерным терпким запахом и горьким вкусом
Потеря в массе при высушивании, %	$3,31 \pm 0,1$
Насыпной объем:	
насыпной объем до уплотнения (V_0), мл	$160 \pm 1,9$
насыпной объем после уплотнения (V_{2500}), мл	$96 \pm 1,7$
Способность порошка к уплотнению ($V_{10}-V_{500}$), мл	$20 \pm 1,6$
Насыпная плотность:	
насыпная плотность до уплотнения (m/V_0), г/мл	$0,36 \pm 1,7$
насыпная плотность после уплотнения (m/V_{2500}), г/мл	$0,61 \pm 1,3$
Сыпучесть ($d = 10, 15, 25$ мм), г/с	Отсутствует
Угол естественного откоса, °	$37,5 \pm 1,8$
Индекс Carr, %	41
Коэффициент Hausner	1,69
Тяжелые металлы	Испытуемый раствор соответствует эталонному образцу
Остаточные органические растворители, %	$0,16 \pm 0,03$

терным терпким запахом и горьким вкусом.

По результатам исследования показателей «Насыпной объем» и «Насыпная плотность» выявлено, что экстракт падуба парагвайского сухой обладает плохой сыпучестью (индекс Carr = 41 %, индекс Hausner = 1,69). Оценить сыпучесть порошка по скорости истечения из воронки не представлялось возможным из-за заедания экстракта в воронке тестера. Угол естественного откоса составлял $37,5 \pm 1,8^\circ$.

Таким образом, видно, что по технологическим показателям экстракт падуба парагвайского сухого не соответствует нормам ГФ XIV. В связи с этим, в дальнейшем при разработке состава и технологии лекарственных форм с экстрактом падуба парагвайского сухим необходимо будет улучшать технологические параметры данной субстанции.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Исследование по подбору экстрагента показало, что наилучшей экстрагирующей способностью для извлечения экстрактивных веществ и кофеина из листьев и черешков падуба парагвайского обладает 25 % раствор спирта этилового. Использован способ получения экстракта падуба парагвайского сухого методом противоточной экстракции с делением сырья на не-

равные части. Исследовано количественное содержание экстрактивных веществ и кофеина на каждой стадии технологического процесса. Методом ТСХ в сухом экстракте идентифицированы теобромин, теофиллин и кофеин.

Проведенные исследования по изучению технологических свойств экстракта падуба парагвайского сухого позволяют сделать заключение о том, что в соответствии с ОФС.1.4.2.0016.15 «Степень сыпучести порошков» он не обладает удовлетворительными технологическими характеристиками, что потребует улучшения технологических параметров при создании лекарственной формы.

SUMMARY

M. N. Bobok, I. I. Krasnyuk, I. I. Krasnyuk (jun.), V. V. Kuhach, Zh. M. Kozlova
TECHNOLOGY FOR PRODUCING
YERBA MATE (ILEX PARAGUARIENSIS)
DRY EXTRACT

The method for producing yerba mate dry extract by countercurrent extraction with the division of raw materials into unequal parts has been developed. It was found that 25% ethyl alcohol has the highest extracting ability for producing dry extract. The yield of extractives at each stage of the process was determined. Theobromine, theophylline and

caffeine were identified in the dry extract by TLC. In order to control the caffeine content during the technological process its content in raw material, intermediate products and the finished extract was analyzed. Technological characteristics of yerba mate dry extract for its further use as feedstock for preparing finished dosage forms have been studied.

Keywords: yerba mate, *Ilex Paraguariensis*, dry extract, countercurrent extraction, production process map, caffeine.

ЛИТЕРАТУРА

1. Буданцев, Л. Ю. Жизнь растений. В 6 т. Т. 5. / Л. Ю. Буданцев. – М.: Просвещение. – 1981. – С. 311–313.
2. Knöss, W. Mate. Von der Tradition zur Gegenwart / W. Knöss, M. Haaf // Zeitschrift für Phytotherapie. – 2005. – № 2 (26). – P. 94–98.
3. Deutsche Arzneimittel Codex, Deutscher Apotheker verlag. – Stuttgart. – 2015. – 5886 s.
4. Pharmacopée Française, XI éd., MATÉ. *Ilici paraguariensis* folium. – 2010. – P. 1–3.
5. Protective effects of mate tea (*Ilex paraguariensis*) on H₂O₂-induced DNA damage and DNA repair in mice / D. C. Miranda [et al.] // Mutagenesis. – 2008. – Vol. 23. – № 4. – P. 261–265.
6. Antimicrobial activity of yerba mate (*Ilex paraguariensis* St. Hil.) against food pathogens / J. G. M. Prado [et al.] // Revista Argentina de Microbiología. – 2013. – Vol. 45. – Is. 2. – P. 93–98.
7. Микроскопическое изучение листьев падуа парагвайского / Н. С. Береза [и др.] // Фармация. – 2011. – № 8. – С. 13–15.
8. Effects of Maté tea (*Ilex paraguariensis*) ingestion on mRNA expression of antioxidant enzymes, lipid peroxidation, and total antioxidant status in healthy young women / R. T. Matsumoto [et al.] // J. Agric. Food Chem. – 2009. – Vol. 57. – P. 1775–1780.
9. Ramirez-Mares, M. In vitro chemopreventive activity of *Camellia sinensis*, *Ilex paraguariensis* and *Ardisia compressa* tea extracts and selected polyphenols / M. Ramirez-Mares, S. Chandra, E.G. Mejia // Mutation Research / Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis. – 2004. – Vol. 554. – Is. 1–2. – P. 53–65.
10. Yerba Maté (*Ilex paraguariensis*) aqueous extract decreases intestinal SGLT1 gene expression but does not affect other biochemical parameters in alloxan-diabetic Wistar rats / D. Oliveira [et al.] // J. Agric. Food Chem. – 2008. – Vol. 56. – P. 10527–10532.
11. Государственная фармакопея (ГФ) РФ. XIV издание. – М.: ФЭМБ, 2018. – 7019 с.
12. Разработка методики определения биологически активных веществ в сырье падуа парагвайского / Г. В. Раменская [и др.] // Фармация. – 2014. – № 3. – С. 19–23.
13. Costa-Machado, A. R. M. Dynamic maceration of *Copaifera langsdorffii* leaves: a technological study using fractional factorial design / A. R. M. Costa-Machado, J. K. Bastos, L. A. P. Freitas // Rev. bras. farmacogn. – 2013. – Vol. 23(1). – P. 79–85.
14. Methods and compositions comprising Иех [Электронный ресурс] : pat. US7279184 B2 / Robert T. Gow, George W. Syper, John Pierce, Dan Li, Xun Yan, Rodger M. Marrentis. – Дата публикации 09.10.2007. – Режим доступа: <https://patents.google.com/patent/US7279184B2/en>. – Дата доступа: 20.02.2020.
15. Балаев, Т. А. Технология галенофиллипта – нового противомикробного препарата, содержащего эуглобали и феофитинаты меди / Т. А. Балаев, Б. Л. Молдавер // Здоровье – основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения. – 2010. – № 1. – С. 396–406.
16. Major Phenolics in Yerba Mate Extracts (*Ilex paraguariensis*) and Their Contribution to the Total Antioxidant Capacity / L. Deladino [et al.] // Food and Nutrition Sciences. – 2013. – Vol. 4. – P. 154–162.
17. Крамаренко, В. Ф. Токсикологическая химия / В. Ф. Крамаренко. – К.: Выща школа, 1989. – 447 с.
18. Фармацевтическая разработка: концепция и практические рекомендации. Научно-практическое руководство для фармацевтической отрасли / под ред. С. Н. Быковского [и др.]. – М.: Изд-во Перо, 2015. – 472 с.

Адрес для корреспонденции:

121019, Российская Федерация,
г. Москва, Никитский б-р, 13,
Институт фармации им. Н. П. Нелюбина,
ФГАОУ ВО Первый МГМУ
им. И. М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет),
кафедра фармацевтической технологии,
тел.: 8 (915) 389 08 41,
e-mail: aganusyal@yandex.ru,
Козлова Ж. М.

Поступила 26.02.2020 г.

Рисунки к статье **М. Н. Бобка, И. И. Краснюка, И. И. Краснюка (мл.), В. В. Кугач, Ж. М. Козловой** «Технология получения экстракта падуба парагвайского (*Plex Paraguariensis*) сухого» (С. 70–75)



Рисунок 1. – Внешний вид сухого экстракта листьев и черешков падуба парагвайского

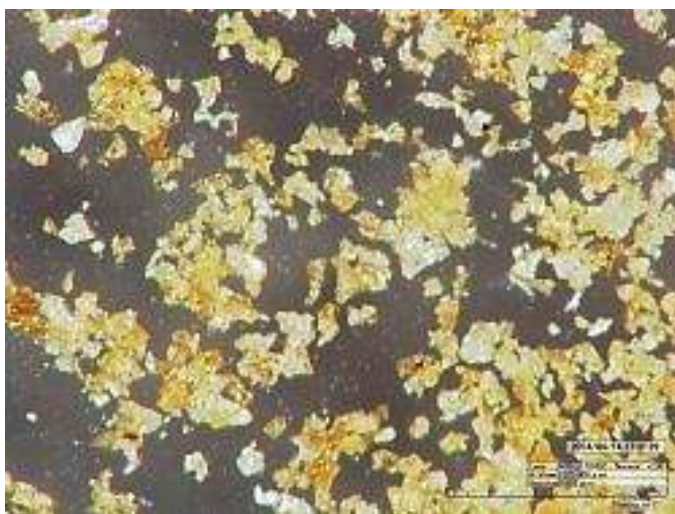


Рисунок 2. – Сухой экстракт падуба парагвайского при 200× увеличении



Рисунок 3. – Сухой экстракт падуба парагвайского при 400× увеличении