

## ОБРАЗОВАНИЕ ДИСПЕРСНЫХ СИСТЕМ ИЗ ВОДНЫХ ЭКСТРАКТОВ ПЛОДОВ РАСТОРОПШИ ПЯТНИСТОЙ

©2020 г. Л.В. Павлова\*, И.А. Платонов, Е.А. Новикова

*Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Самарский государственный национальный исследовательский университет им. академика С.П. Королева, Самара, Россия*

\*lora-pavlova@mail.ru

Поступила в редакцию 18.09.2020 г. Прошла рецензирование 03.10.2020 г.

Принята к публикации 03.10.2020 г.

Изучены закономерности образования дисперсных систем (ДС) из экстрактов расторопши пятнистой после экстракции водой при 150, 200, 250 °С и 5 МПа в динамическом режиме. Определены размеры частиц в полученных ДС. Методом высокоэффективной жидкостной хроматографии установлено, что частицы сформированы биологически активными веществами — силибином, силикрестином и силидианином. Показано, что характеристики частиц ДС зависят от концентрации указанных соединений в экстракте, что позволяет регулировать размер образующихся частиц при динамической экстракции.

**К л ю ч е в ы е с л о в а:** дисперсная система, суспензия, расторопша пятнистая, субкритическая вода, экстракция.

### ВВЕДЕНИЕ

Суспензии на водной основе находят широкое применение во всех областях современной жизни: от различных строительных, антикоррозионных покрытий, флокулянтов, полирующих жидкостей до лекарственных препаратов [1–7]. Преимущество применения суспензий на водной основе состоит в первую очередь в безопасности дисперсионной среды. Особенно это актуально для суспензий, применяемых в качестве лекарственных средств [5, 6, 8]. Как лекарственное средство, суспензии обладают большей биодоступностью, чем порошки, так как частицы, образующие дисперсную фазу, имеют размеры значительно меньшие, чем в порошках [6]. Получение фармацевтических субстанций с размерами частиц в ультрадисперсном диапазоне (менее 100 нм) является одним из перспективных направлений создания новых высокоэффективных лекарственных форм. Варьируя размер и, как следствие, величину поверхности частиц, можно изменять скорость растворения и фармакокинетику [6].

Существуют два основных способа получения суспензий: путем измельчения препарата в дисперсионной среде и путем конденсации или регулируемой кристаллизации [8]. При экстрагировании активных компонентов из растительного сырья субкритической водой (здесь под этим термином понимается жидкая вода при температурах выше 100 °С и давлениях выше атмосферного) образуются ДС в форме суспензии вследствие различия в растворимости извлекаемых компонентов в условиях экстрагирования и при стандартных

условиях (температура 25 °С, давление 101,3 кПа). Было установлено, что суспензии, полученные при экстракции субкритической водой из цветов ромашки аптечной, листьев эвкалипта прутовидного, корня солодки, плодов расторопши пятнистой, содержат частицы наноразмерного диапазона, так как проходят через фильтры с размером пор 0,45 мкм [9—12]. У водных экстрактов цветов ромашки аптечной, листьев эвкалипта прутовидного и корня солодки, полученных с помощью субкритической воды, происходила быстрая коагуляция и седиментация частиц. Напротив, субкритический водный экстракт из плодов расторопши пятнистой, как показали наблюдения, представлял устойчивую ДС, даже без добавления стабилизаторов. Действующими веществами экстрактов расторопши пятнистой являются силидианин, силибин, таксифолин и силикристин, обладающие гепатопротекторными свойствами, поэтому эти экстракты можно рассматривать в качестве лекарственного средства, а водная основа расширяет возможности его применения [12, 13].

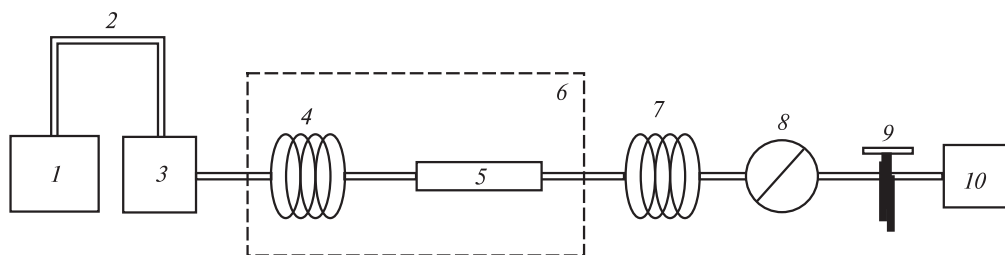
Цель настоящей работы — установление размеров частиц ДС на основе субкритических водных экстрактов из плодов расторопши пятнистой, а также изучение устойчивости данных ДС.

### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Плоды расторопши пятнистой были получены из Ботанического сада г. Самары. Для проведения исследований плоды измельчали до размеров частиц 2—3 мм.

**Проведение экстракции.** Экстракцию водой из плодов расторопши пятнистой проводили в динамическом режиме на установке, схема которой представлена на рис. 1. Дистиллированная и дегазированная вода из сосуда 1 по капилляру 2 подается насосом высокого давления 3 в нагреваемый капилляр 4, а затем в экстрактор 5 (объем — 20 см<sup>3</sup>). Нагреваемый капилляр и экстрактор находятся в термостате 6. Полученный экстракт поступает в охлаждаемый капилляр 7 и далее в приемник 10. Давление регулируется с помощью вентилей тонкой регулировки 9 и контролируется с помощью манометра 8 [12].

Для проведения экстракции отмеряли цилиндром 10 см<sup>3</sup> предварительно просушенных и измельченных до размеров 2—3 мм плодов расторопши пятнистой. Масса сырья составила  $5,62 \pm 0,02$  г. Затем сырье смешивали с 10 см<sup>3</sup> гранул карбида кремния размером 2—3 мм для предотвращения слеживания. После этого полученной смесью заполняли экстрактор 5 и подсоединяли его к установке. После подключения экстрактора к нагреваемому капилляру 4 в



**Рис. 1.** Схема экспериментальной установки для экстракционной обработки растительного сырья водой под давлением в проточном режиме;

1 — сосуд с дистиллированной водой; 2 — капилляр; 3 — насос высокого давления; 4 — нагреваемый капилляр; 5 — экстрактор; 6 — термостат; 7 — охлаждаемый капилляр; 8 — манометр; 9 — вентиль тонкой регулировки

систему подавали экстрагент. Когда экстрагент полностью заполнял экстрактор, выход из него перекрывали завинчивающейся заглушкой и систему выдерживали 20 мин при давлении  $14,0 \pm 0,1$  МПа. После этого давление сбрасывали, к экстрактору подсоединяли охлаждаемый капилляр 6, закрывали вентиль тонкой регулировки 8, включали насос высокого давления 3 и начинали нагрев термостата, в котором находились обогреваемый капилляр и экстрактор. Давление поддерживали на уровне  $5,0 \pm 0,1$  МПа; поток экстрагента, устанавливаемый настройками насоса 3, составлял  $1,7 \pm 0,1$  см<sup>3</sup>/мин. После выхода системы на заданную температуру, производили отбор продукта (порции объемом 1 см<sup>3</sup> через каждые 15 см<sup>3</sup> полученного экстракта) для определения характеристик ДС. Объем экстрагента, пропущенного через систему, и, соответственно, объем экстракта в каждом эксперименте составлял 50 см<sup>3</sup>.

Температурные пределы проведения экстракции были выбраны по результатам предыдущих исследований [12], согласно которым: 150 °С — оптимальная температура извлечения силидианина и силибина; 200 °С — оптимальная температура извлечения суммы биологически активных веществ; 250 °С — оптимальная температура извлечения таксифолина и силикрстина.

**Условное обозначение дисперсных систем.** В процессе экстракции при повышенных температуре и давлении внутри экстрактора образуется истинный раствор компонентов плодов расторопши, однако при снижении температуры до 25 °С растворимость экстрагированных компонентов в воде падает и происходит их выделение из раствора с образованием ДС. Далее в тексте используются сокращенные обозначения ДС, приведенные в табл. 1.

**Определение размеров частиц методом оптической микроскопии.** Определение размеров частиц методом оптической микроскопии проводилось на микроскопе Levenhuk Rainbow D2L при 400 кратном увеличении.

Обработку фотографий, полученных на микроскопе, проводили с помощью программы Form1; размер частицы определяли по количеству пикселей. Размер пикселя определяли по фотографиям стандартного объекта — микрометра с шагом насечек 3 мкм.

**Анализ экстрактов методом высокоэффективной жидкостной хроматографии.** Химический состав частиц суспензии определяли методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) с использованием системы Azura (Knauer, Германия), оснащенной спектрофотометрическим детектором. Детектирование производили на длине волны 254 нм. Обработку данных вели с использованием программного обеспечения ClaritiChom. Разделение осуществляли на колонке Luna 250 мм × 3 мм × 5 мкм с сорбентом C<sub>18</sub> («Phenomenex», США). Условия проведения анализа:

температура термостата колонок 25 °С; поток элюента 0,5 мл/мин; режим элюирования градиентный. В качестве подвижной фазы (ПФ) использовали смесь: ацетонитрил (элюент А), 0,01 М фосфатный буфер рН 3 (элюент Б) и метанол (элюент С): 0—15 мин — 7 % элюента А, 93 % элюента Б; с 15 по 30 мин содержание элюента А повышали до 20 %, содержание элюента Б

Таблица 1

**Условное обозначение дисперсных систем, образующихся после охлаждения до 25 °С (атмосферное давление) экстрактов, полученных при различных температурах и давлении 5 МПа**

Температура экстракции, °С	Условное обозначение в тексте
150	ДС 150 °С
200	ДС 200 °С
250	ДС 250 °С

соответственно — до 80 %; с 30 по 45 мин в ПФ вводили метанол, увеличивая его содержание до 100 %. Пробы отбирали микрошприцем из исследуемого слоя расслоившейся ДС и вводили в систему без разбавления (объем вводимой пробы 20 мкл).

**Определение размеров частиц методом седиментации.** Для седиментационного анализа использовали установку, состоящую из торсионных весов типа ВТ ТУ 64-1-990-77, стеклянного стакана и чашечки из алюминиевой фольги на тонкой кварцевой нити, закрепленной на коромысле весов. Чашку торсионных весов опускали в сосуд с исследуемым экстрактом на глубину 40 мм; седиментационные кривые строили по показаниям, определяемым по изменению массы каждые 24 часа в течение 7 суток.

Из уравнения Стокса можно получить следующее выражение для радиуса частиц шарообразной формы, движущихся исключительно под действием силы тяжести:

$$r = \sqrt{\frac{9\eta H}{2gt(\rho - \rho_0)}}, \quad (1)$$

где  $H$  — высота осаждения частиц суспензии, соответствующая глубине погружения чашки торсионных весов, м;  $t$  — время наблюдения, с;  $\rho$  — плотность частиц, кг/м<sup>3</sup>;  $\rho_0$  — плотность среды, кг/м<sup>3</sup>;  $g$  — ускорение свободного падения, м/с<sup>2</sup>;  $\eta$  — динамическая вязкость дисперсионной среды, Па·с.

Для расчета радиуса частиц в суспензии определяли параметры динамической вязкости экстрактов, плотности частиц, плотности дисперсионной среды. В качестве дисперсионной среды рассматривали маточный раствор, полученный после центрифугирования исследуемых ДС. Центрифугирование производили при скорости вращения ротора 4500 об/мин в несколько этапов до постоянной плотности центрифугата. Осадок, полученный после центрифугирования экстракта, рассматривали в качестве дисперсной фазы.

**Определение плотности.** Плотности дисперсионной среды и дисперсной фазы определяли методом пикнометрии с использованием пикнометров объемом 2 мл при 20 °С; точность взвешивания — 0,0001 г.

**Определение вязкости.** Кинематическую вязкость  $\nu$  определяли на капиллярном вискозиметре типа ВПЖ-2 ГОСТ 10025-67 № 939; диаметр капилляра 0,99 мм; постоянная вискозиметра 0,08966 мм<sup>2</sup>/с. Для определения радиуса частиц по формуле (1) по полученным величинам кинематической вязкости  $\nu$  рассчитывали значения  $\eta$  по формуле

$$\eta = \nu \cdot \rho_0. \quad (2)$$

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При получении экстрактов плодов расторопши пятнистой отмечалась неоднородность в окраске и прозрачности различных порций экстракта. Первые порции экстракта более прозрачны, следовательно, в начале процесса экстракции преимущественно извлекаются вещества, хорошо растворимые в воде при комнатной температуре. Порции экстракта, полученные после прохождения 10 см<sup>3</sup> экстрагента, мутнеют, начинает образовываться ДС. После прохождения 30—40 см<sup>3</sup> экстрагента экстракт снова становится более прозрачным, что говорит об истощении растительного сырья. После перемешивания

**Образование дисперсных систем из водных экстрактов плодов расторопши пятнистой**

полученные экстракты визуально устойчивы в течение 3–6 месяцев в зависимости от температуры получения экстракта.

Главные характеристики ДС, образующихся из экстрактов плодов расторопши, — размер частиц и химический состав. Определение размеров частиц методом оптической микроскопии (табл. 2) показало, что диаметр частиц увеличивается с ростом температуры экстракции. Так, самые мелкие частицы (0,38–0,8 мкм) обнаружены в ДС 150 °С, а наиболее крупные (0,48–2,25 мкм) — в ДС 250 °С. Для ДС 150 °С характерны самый узкий диапазон изменения размеров частиц и присутствие наиболее мелких частиц по сравнению с остальными экстрактами. Метод оптической микроскопии имеет ограничение, так как минимальный размер частиц, определяемый данным методом, составляет 0,38 мкм. Однако он дает возможность проследить динамику изменения размеров частиц ДС после прохождения 15, 30 и 45 см<sup>3</sup> растворителя (табл. 2). Как видно из полученных данных, существует общая тенденция укрупнения частиц ДС, образующихся в экстрактах, полученных ближе к концу процесса экстракции. Также для ДС 150 °С и ДС 200 °С характерно образование одиночных частиц разного размера в начале процесса, затем образование множества мелких частиц в средней стадии. Кроме того, при сравнении снимков ДС из экстрактов, полученных после прохождения 45 см<sup>3</sup> экстрагента, заметна разница в концентрации частиц: у ДС 200 °С количество частиц в области снимка значительно меньше, что подтверждает предположение о снижении концентрации веществ, слабо растворимых в воде при комнатной температуре, к

Таблица 2

**Микрофотографии ДС и диаметр частиц ( $d$ ), полученных из экстрактов на разных стадиях процесса экстракции**

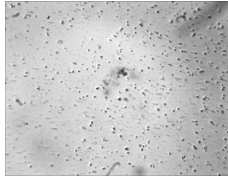
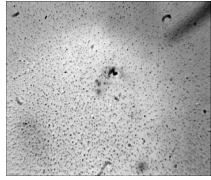
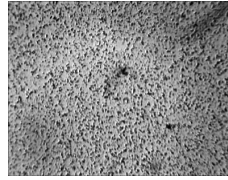
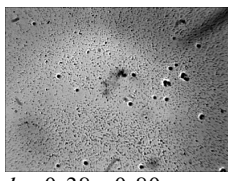
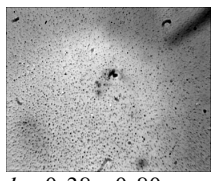
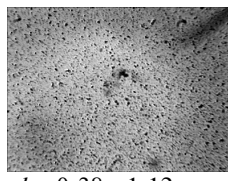
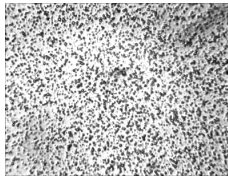
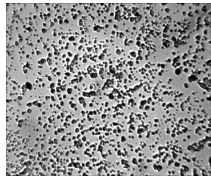
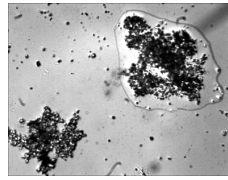
Наименование ДС	Объем прошедшего через сырье экстрагента, см <sup>3</sup>		
	15	30	45
ДС 150 °С	 $d = 0,38–0,40$ мкм	 $d = 0,38–0,48$ мкм	 $d = 0,64–0,80$ мкм
ДС 200 °С	 $d = 0,38–0,80$ мкм	 $d = 0,38–0,80$ мкм	 $d = 0,38–1,12$ мкм
ДС 250 °С	 $d = 0,48–1,76$ мкм	 $d = 1,28–2,08$ мкм	 $d = 1,92–2,24$ мкм

Таблица 3

## Размеры частиц и физические характеристики ДС

Показатель	Объект	Экстракт, полученный при температуре		
		150 °С	200 °С	250 °С
Диаметр частиц, определенный методом микроскопии, мкм	экстракт	0,38—0,80	0,38—1,12	0,48—2,24
Диаметр частиц, рассчитанный по формуле (1), мкм	экстракт	0,54—1,44	0,56—1,46	0,6—1,58
Плотность $\rho$ , кг/м <sup>3</sup>	экстракт	1017	1001	1012
	дисперсионная среда	1002	998	1004
	частицы	1564	1500	1480
Кинематическая вязкость $\nu_{\text{кин}}$ , сСт	экстракт	1,32	1,26	1,39
	дисперсионная среда	1,15	1,20	1,22
Динамическая вязкость $\eta$ , Па·с	экстракт	0,00134	0,00126	0,00141
	дисперсионная среда	0,00115	0,00120	0,00122

концу процесса экстракции. При температуре экстракции 250 °С по мере увеличения объема пропущенного экстрагента происходит постепенное укрупнение частиц ДС после охлаждения экстракта.

Интересное явление наблюдается в окуляре микроскопа при наблюдении порции ДС 250 °С, образующейся из экстракта, полученного после пропуска 45 см<sup>3</sup> экстрагента. При нанесении порции данной фракции ДС 250 °С на предметное стекло, начинается быстрая коагуляция частиц. Для всех экстрактов характерно то, что после получения 50 см<sup>3</sup> дисперсных частиц практически не образуется, что говорит об истощении растительной матрицы. Таким образом, фактически количество и размер частиц зависит от концентрации слаборастворимых компонентов в экстракте, а их концентрация и качественный состав зависят от температуры экстракции [12].

Определение размеров частиц методом оптической микроскопии показало более широкий диапазон размеров частиц по сравнению с расчетом по формуле (1) (табл. 3). Это связано с ограничениями, связанными с временем наблюдения, для которого была выбрана дискретность в 24 ч для получения заметных изменений показаний торсионных весов для построения седиментационных кривых. В этом случае не учитываются крупные частицы, которые оседают меньше, чем за 24 ч. В связи с ограничением времени измерений также не фиксировались мелкие частицы, которые оседают за время более чем 168 ч. При наблюдении за полученными ДС видимое оседание частиц начинается через 5 суток. В случае, если с экстрактом не проводили никаких манипуляций, заметное отделение дисперсной фазы от дисперсионной среды происходит в ДС 150 °С в течение 6 месяцев, в ДС 250 °С — в течение 3 месяцев. Поэтому диапазон размеров частиц значительно шире. Кроме того, существует вероятность присутствия в экстрактах частиц с размером менее 380 мкм, так как дисперсионная среда, выделенная после центрифугирования, опалесцирует, что говорит о присутствии в растворе коллоидных частиц, которые невозможно увидеть в оптический микроскоп.

Определение плотности и вязкости экстрактов показало, что с увеличением температуры экстракции вязкость и плотность экстракта изменяются не-монотонно (табл. 3). Плотность максимальна у ДС 150 °С, а минимальна — у ДС 200 °С, что может свидетельствовать об изменении концентрации растворенных веществ в зависимости от температуры экстракции. Данные, полученные при определении кинематической вязкости, изменяются подобно плотности экстрактов. Вероятно, это связано с тем, что в ДС 200 °С образуются более крупные частицы либо концентрация образующихся частиц меньше, чем в ДС 150 °С. Однако этого нельзя сказать однозначно про ДС 250 °С, так как здесь наблюдается влияние более плотной дисперсионной среды по сравнению с другими видами экстрактов; в то же самое время плотность частиц в ДС 250 °С меньше, чем в других экстрактах: вероятно, образующиеся частицы более рыхлые по своей структуре, хоть имеют наибольший размер. Из закона Стокса следует: чем выше дисперсность (меньше размер) частиц и вязкость среды, тем выше седиментационная устойчивость суспензий [14]. Однако в нашем случае наибольшие плотность и вязкость относятся к разным экстрактам, поэтому однозначно ориентироваться на следствие из закона Стокса нельзя. Кроме того, устойчивость суспензий зависит от степени сродства вещества к дисперсионной среде и наличия электрического заряда частиц. В суспензиях частицы твердой фазы в случае хорошей смачиваемости дисперсионной средой покрыты сольватными оболочками, которые препятствуют коагуляции частиц [14, 15]. Наблюдения показали, что наибольшей устойчивостью обладает ДС 150 °С, характеризующаяся наибольшей плотностью и наименьшим размером частиц, тогда как ДС 250 °С имеет наибольшую вязкость при наибольших размерах частиц, но при этом обладает меньшей устойчивостью. Диапазон изменения радиусов частиц показывает, что ДС, образующиеся из субкритических водных экстрактов плодов расторопши пятнистой, являются полидисперсными.

Распределение по массе частиц с рассчитанными по формуле (1) радиусами прослеживается на седиментационных кривых, которые построены по полученным на торсионных весах данным (рис. 2). Частицы, образующие ДС 150 и 200 °С, имеют очень низкую массу, поэтому в начале наблюдений не осаждаются, а находятся во взвешенном состоянии: действующие на них разнонаправленные сила тяжести и Архимедова сила практически уравновешивают.

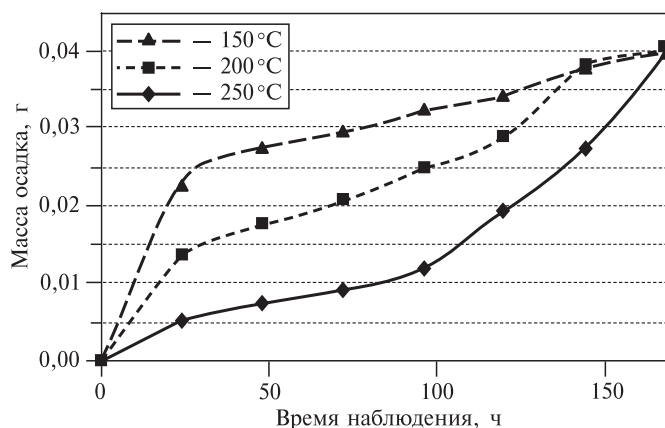
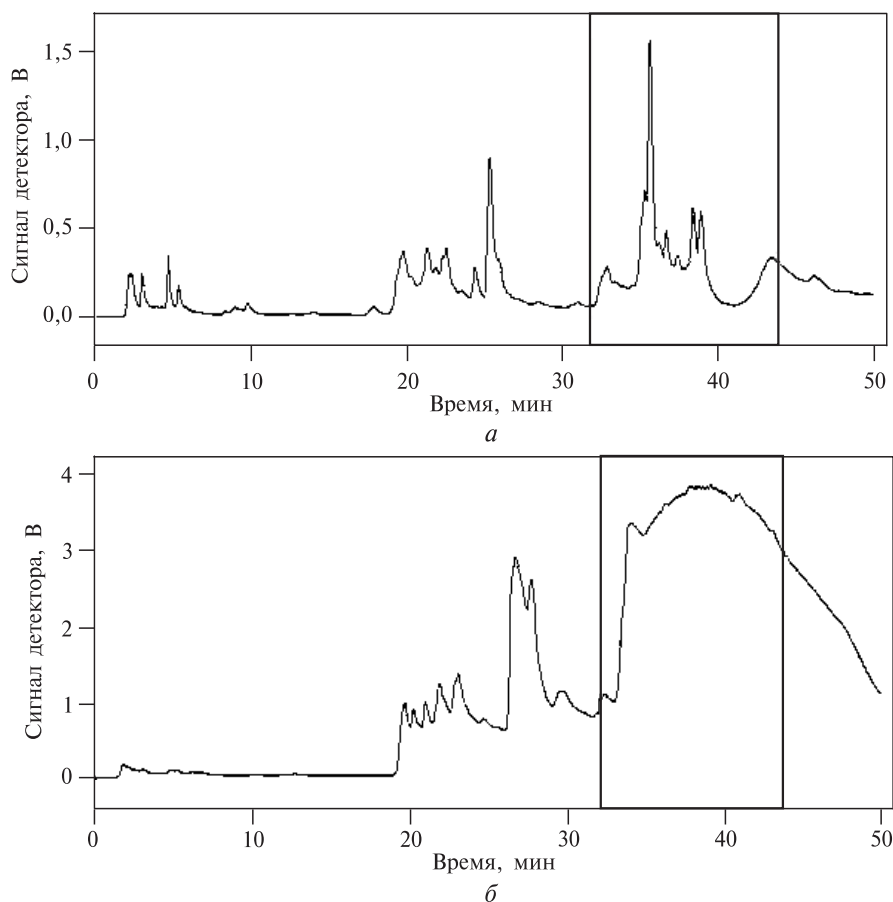


Рис. 2. Седиментационные кривые ДС, полученных при охлаждении экстрактов плодов расторопши пятнистой



**Рис. 3.** Хроматограммы (ВЭЖХ) верхнего (а) и нижнего (б) слоя экстракта плодов расторопши пятнистой, полученного при 150 °С, после охлаждения до 25 °С и частичной седиментации частиц

вают друг друга. Это состояние сохраняется в течение 96 ч; затем происходит коагуляция частиц, вследствие чего они быстрее седиментируют, однако видимого расслоения в ДС 150 °С не наблюдается. Кривая седиментации для ДС 250 °С более близка к классической форме, так как доля крупных частиц в данной ДС больше, чем в ДС 150 °С и 200 °С. В то же время скорость агрегации частиц рассмотренных ДС мала, раствор не претерпевает значительных изменений в течение длительного времени, и его можно считать условно кинетически устойчивым (метастабильным). Поэтому представленные седиментационные кривые имеют незаконченный вид. Расчетные значения диаметров частиц лежат практически в одном диапазоне, однако количество частиц соответствующих размеров неодинаково: количество крупных частиц с расчетным диаметром 1,44–1,58 мкм наименьшее для ДС 150 °С, а наибольшее — для ДС 250 °С. Сравнение наклонов седиментационных кривых, соответствующих времени наблюдения от 100 до 168 ч (см. рис. 2), показывает, что количество мелких частиц максимально в ДС 150 °С.

При отстаивании ДС расслаивается с образованием нескольких видимых слоев. Из каждого из них отбирали пробу при помощи шприца и определяли химический состав частиц ДС методом ВЭЖХ. Примеры полученных хрома-



тограмм (частиц, содержащихся в ДС 150 °С) представлены на рис. 3. Следует подчеркнуть, что для каждой из ДС результаты хроматографического анализа каждого видимого слоя отражают изменение химического состава частиц дисперсной фазы при неизменной концентрации растворенных компонентов в дисперсионной среде. Группа пиков, выделенная в рамку, соответствует силикрестину, силидианину, силибину и их изомерам. При седиментации частиц верхний слой ДС содержит меньше частиц по сравнению с нижним слоем. Кроме того, в нижнем слое наблюдается более высокая относительная концентрация силибина, силидианина и силикрестина: интенсивности соответствующих им пиков на хроматограммах возрастают гораздо более значительно (вплоть до зашкаливания), чем пиков, соответствующих иным неидентифицированным компонентам системы (см. рис. 3а и 3б). Из этого можно заключить, что частицы дисперсной фазы состоят из силибина, силидианина, силикрестина.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Установлено, что формирование частиц в дисперсных системах, образованных при охлаждении до 25 °С водных экстрактов, полученных при температурах 150, 200 и 250 °С и давлении 5 МПа, зависит от температуры процесса и изменяется в ходе процесса экстракции в динамическом режиме. Наименьшие размеры имеют частицы дисперсной системы, образующейся из экстракта, полученного при 150 °С, наибольшие — при 250 °С.

Методом оптической микроскопии показано, что в течение процесса экстракции получают экстракты, из которых образуются более крупные частицы, а частицы, которые образуются из экстрактов, полученных в конце процесса при 250 °С, склонны к образованию агломератов. Наиболее устойчивыми являются ДС, образующиеся из экстракта, полученного при 150 °С.

Методом ВЭЖХ установлено, что в состав водных дисперсий, образующихся из субкритических водных экстрактов расторопши пятнистой, входят твердые частицы, содержащие силибин, силидианин и силикрестин. Размеры и состав этих частиц, а также их устойчивость в течение продолжительного времени позволяют рассматривать их как перспективные для использования в качестве основы лекарственных средств с повышенной биодоступностью.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Иванов Е.Г., Самойленко В.М., Равилов Р.Г., Петрова М.А. Научный вестник МГТУ ГА. 2015. № 217 (7). С. 46.
2. Пат. RU № 2708953. 2012.
3. Пат. RU № 2108 970. 1998.
4. Горохова Е.В. Материаловедение и технология керамики. Минск: «Высш. Шк.», 2009. 222 с.
5. Ажгихин И.С. Технология лекарств. Изд. 2-е, перераб. и доп. М: Медицина, 1980. 440 с.
6. Перцев И.М., Зупанец И.А., Шевченко Л.Д., Тихонов А.И., Пиминов А.Ф., Дегтярева Т.В., Бунятян Н.Д., Беловол А.Н., Бондарь В.С., Гудзенко А.П., Загорий В.А., Каленюк Т.Г., Пашнев П.Д., Страшный В.В., Гарнаевский А.Е., Хоменко В.М., Чуешов В.И., Яковлева Л.В. Фармацевтические и медико-биологические аспекты лекарств. Учебник в 2-х т. Харьков: Изд-во УкрФА, 1999. Т. 2. 448 с.
7. Лабунский А.В. // Уголь. 2009. № 7. С. 37.
8. Пантюхин А.В., Петров А.Ю., Пантюхина Е.В. // Фундаментальные исследования. 2012. № 4. С. 415.

9. Павлова Л.В., Платонов И.А., Куркин В.А., Афанасьева П.В., Новикова Е.А., Муханова И.М. // Сверхкритические Флюиды: Теория и практика. 2018. Т. 13. № 1. С. 16.
  10. Павлова Л.В., Платонов И.А., Никитченко Н.В., Колесниченко И.Н., Куркин В.А. // Сверхкритические Флюиды: Теория и Практика. 2016. Т. 11. № 3. С. 34.
  11. Павлова Л.В., Платонов И.А., Куркин В.А., Новикова Е.А., Колесниченко И.Н. // Аналитика и контроль. 2018. Т. 22. № 3. С. 229.
  12. Никитченко Н.В., Платонов И.А., Онучак Л.А., Арутюнов Ю.И. // Аналитика и контроль. 2012. Т. 60. № 2. С. 169.
  13. Куркин В.А. Фармакогнозия. Учебник для студентов фармацевтических вузов. Самара: ООО «Офорт» СамГМУ, 2004. 1180 с.
  14. Гаврилов А.С. Фармацевтическая технология. Изготовление лекарственных средств. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2010. 624 с.
  15. Kosmulski M. Chemical properties of material surfaces. New York: Marcel Dekker. 2001. 576 p.
- 
- 

## **FORMATION OF DISPERSED SYSTEMS FROM WATER EXTRACTS OF MILK THISTLE FRUITS**

**L.V. Pavlova, I.A. Platonov, E.A. Novikova**

*Samara University, Samara, Russia*

The regularities of the formation of dispersed systems (DS) from extracts of milk thistle after extraction with water at 150, 200, 250 °C and 5 MPa in a dynamic mode were studied. The sizes of particles in the obtained DS were determined. It has been established by high performance liquid chromatography that the particles are formed by silibinin, silichristin and silidianin. It has been shown that the characteristics of DS particles depend on the concentration of these compounds in the extract, which makes it possible to control the size of the formed particles during dynamic extraction.

**Key words:** dispersed system, suspension, milk thistle, subcritical water, extraction.

---

---