

Измельчение твердых веществ

В фармацевтической отрасли измельчение твердых веществ в подавляющем большинстве случаев осуществляется с целью оптимизации скорости растворения и абсорбции этих веществ или для оптимизации технологических процессов, технологических характеристик полупродуктов, готовых лекарственных форм и лекарственных средств

Валентин Могилук,
Александр Добровольный
Valenty.Mohylyuk@gmail.com



Скорость растворения и биоабсорбция

Согласно первому закону Фика скорость диффузии выражается следующим уравнением:

$$\frac{dm}{dt} = -DA \frac{dC}{dx} \quad (1)$$

где: dm – масса вещества, диффундировавшего за время dt через поверхность A под влиянием градиента концентрации dC/dx (знак минус обозначает, что диффузия направлена в сторону понижения концентрации).

В свою очередь Noyes и Whitney первыми показали зависимость скорости растворения твердого вещества от диффузии и предложили следующее уравнение, описывающее растворение из одной сферической частицы для прогноза скорости растворения различных твердых веществ.

$$\frac{dm}{dt} = \frac{DA(C_s - C)}{h} \quad (2)$$

где: dm/dt – скорость переноса растворенных молекул или ионов через статичный диффузионный слой; D – диффузионный коэффициент; A – площадь частицы, доступная для миграции молекул или ионов; $(C_s - C)$ – разница концентраций; C – концентрация вещества в растворе в момент времени t ; C_s – растворимость вещества; h – толщина пограничного слоя.

Таким образом, исходя из уравнения Noyes и Whitney, поверхностная площадь растворяемых частиц является одним из факторов, влияющих на скорость растворения, которая в свою очередь зависит от размера твердых частиц.

При измельчении из одной первоначальной частицы может получиться 1000 частиц на один порядок меньшего диаметра, а общая поверхностная площадь (табл. 1) и скорость растворения (см. уравнение 2) при этом увеличатся на один порядок.

Таблица 1. Диаметр, объем и площадь сферической частицы

Диаметр, мкм	Объем, см ³	Площадь, см ²
0,1	$5,23 \times 10^{-16}$	$3,14 \times 10^{-10}$
1	$5,23 \times 10^{-13}$	$3,14 \times 10^{-8}$
10	$5,23 \times 10^{-10}$	$3,14 \times 10^{-6}$
100	$5,23 \times 10^{-7}$	$3,14 \times 10^{-4}$
1000	$5,23 \times 10^{-4}$	$3,14 \times 10^{-2}$

Kaplan еще в 1972 г. установил, что если скорость растворения неионизированного АФИ в отсутствие кислоты или щелочи (*intrinsic solubility*) составляет более 1 мг / см² · мин, то биоабсорбция АФИ не будет ограничена скоростью растворения. И напротив, скорость растворения менее 0,1 мг / см² · мин будет ограничена для абсорбции АФИ.

Влияние свойств материала на процесс измельчения

Измельчение происходит посредством распространения трещин в результате местных напряжений, вызывающих деформацию частиц, которые достаточно велики, чтобы вызвать разрыв связей. Как правило, трещины распространяются в тех местах, где есть изъяны и неоднородности структуры.

Необходимо отметить, что такие свойства материала, как хрупкость или пластичность, также оказывают существенное влияние на измельчение. Следует обращать внимание и на твердость измельчаемого материала. Твердость материалов может быть охарактеризована их позицией на шкале твердостей по Моосу (Mohs) или по Бринеллю (Brinell). Как правило, чем выше твердость материала, тем сложнее его измельчить и тем большими абразивными свойствами он обладает в отношении изнашивающихся металлических частей мельницы, что может повлечь контаминацию продукта.

Такие материалы, как полимеры, являющимися мягкими при комнатной температуре, воскоподобные субстанции, которые размягчаются при нагревании, как стеариновая кислота могут поглотить большое количество энергии из-за эластической и пластической деформации без образования и распространения трещин. Такой тип материалов может быть успешно измельчен при понижении тем-

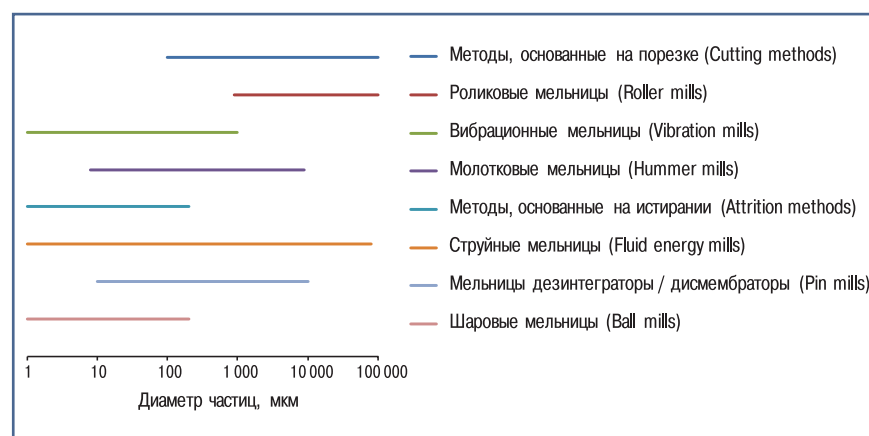


Рис. 1. Графическое сопоставление методов измельчения и типов мельниц по степени измельчения частиц

пературы ниже температуры стеклования.

Оборудование для измельчения

Используемые для измельчения методы и оборудование имеют определенные ограничения, связанные с размером исходных частиц, минимальным размером измельченных частиц (рис. 1) и распределением измельченных частиц по размерам.

Необходимо отметить, что увеличение времени измельчения приводит к повышению степени измельчения.

Существует множество различных типов техник, но оборудование для измельчения, как правило, классифицируют в соответствии с используемым принципом измельчения.

Установки для порезки сырья состоят из серии ножей, прикрепленных на горизонтальный ротор, которые вращаются по отношению к статически закрепленным на внутренней поверхности рабочей камеры ножам. Измельчение происходит между парой ножей, расстояние между которыми составляет несколько миллиметров. Установленная в основании рабочей камеры съемная сетка с определенными размерами отверстий позволяет регулировать степень измельчения сырья. Существуют и другие конструкции оборудования. Примерами такого оборудования являются Pilitina (IKA-Werke GmbH & Co. KG, Германия) и SecoMy S (Netzsch, Германия).

В традиционных ступке и пестике, а также в роликовой мельнице с горизонтально расположенной парой одинаковых цилиндров, которые движутся с одинаковой скоростью, используют для измельчения принцип раздавливания. Примерами такого оборудования являются Mortar Grinder RM 200 (Retsch, Германия), Alpine High Pressure Roller Mill (HOSOKAWA ALPINE Compaction, Германия), CCS 220, 520, 720, 1025 (Fitzpatrick Company, США), WS 250x150-L (Siebtechnik GmbH, Германия) (рис. 2).

В молотковых и вибрационных мельницах использован ударный принцип. В молотковых мельницах на ротор, как правило, крепятся 4 или более молотков. Вращающийся ротор приводит в движение молотки, которые соударяются с измельчаемым материалом. В основании рабочей камеры также находится съемная



Рис. 2. Автоматизированная ступка с пестиком Mortar Grinder RM 200 (Retsch, Германия) слева и роликовый компактер (Fitzpatrick Company, США) справа

сетка с определенными размерами отверстий, которая позволяет регулировать степень измельчения сырья. Примерами такого оборудования являются Fine Impact Mill UPZ (HOSOKAWA ALPINE, Германия), M5A, D6A, D6B, F8B (Fitzpatrick Company, США) (рис. 3).

Вибрационные мельницы наполняются на 80 % объема рабочей камеры фарфоровыми или металлическими шарами. Для измельчения рабочей камере передается вибрация определенной частоты и вследствие повторяемых соударений частицы измельчаются. После этого измельченные частицы отводятся из рабочей камеры через установленную в основании рабочей камеры с определенным размером отверстий решетку. Эффективность измельчения вибрационной мельницы выше, чем обычной шаровой мельницы. Примером такого оборудования является Eccentric Vibratory Mill ESM (Screening GmbH, Германия).

Принцип истирания используется в роликовых мельницах для измельчения твердых частиц в пастах, жидкостях или суспензиях. Два или три фарфоровых либо металлических ролика, установленных горизонтально с регулируемым зазором (как правило, не менее 20 мкм), движутся с различной скоростью, что позволяет истирать материал, попадающий в зазор между роликами. Измельченный ма-



Рис. 3. Молотковая мельница (Fitzpatrick Company, США)

териал снимается с ролика при помощи скребка. Примерами такого оборудования являются мельница с тремя роликами (Charles Ross & Son Company, США), Anthony Three Roll Mills (Keith Machinery Corp., США) и T65B Ointment Mill (Torrey Hills Technologies, LLC, США) (рис. 4).

Зачастую в измельчителях заложена комбинация ударного и истира-



Рис. 4. Роликовая мельница T65B Ointment Mill (Torrey Hills Technologies, LLC, США)



Рис. 5. Рабочие камеры и шары вертикальной шаровой мельницы (Retsch, Германия) сверху, установка горизонтальной шаровой мельницы SBM Ball Mill (Shakti Pharmatech Pvt. Ltd., Индия)

ющего принципов, как в шаровой мельнице, струйных мельницах, дезинтеграторах и дисмембраторах. Шаровая мельница представляет собой полый цилиндр, в горизонтальном положении вращающийся относительно своей оси. Диаметр цилиндра может достигать более 3 м, но в фармацевтической промышленности используются цилиндры гораздо меньшего размера. В цилиндр помещаются шары, которые занимают 30 – 50 % его объема. Размер шаров зависит от количества измельчаемого материала и размера мельницы. Например, мельница с цилиндром диаметром 1 м должна содержать шары, диаметр которых составляет около 75 мм. В мельнице, как правило, используют шары различного диаметра, что способствует истиранию. Таким образом, шары большего размера позволяют измельчать крупную фракцию, а меньшего – эффективны при более тонком измельчении. Скорость вращения шаровой мельницы является важным фактором. При чрезмерной скорости шары отбрасываются центробежной силой к стенкам цилиндра и эффективность измельчения сводится практически к нулю. При медленной скорости вращения цилиндра шары, оказавшиеся сверху, скатываются вниз и измельчение происходит преимущественно за счет принципа истирания. При большей скорости задействуется ударный принцип, так как увлекаемые вверх вращающимся цилиндром шары падают на противоположную стенку. Примерами такого оборудования являются мельницы SBM Ball Mill (Shakti Pharmatech Pvt. Ltd., Индия) и Planetary Ball Mill PM 100 CM (Retsch, Германия) (рис. 5).



Рис. 6. Струйная мельница Alpine AS Spiral Jet Mill (HOSOKAWA ALPINE, Германия)

В струйных мельницах под высоким давлением в рабочую камеру через форсунку подается газ, как правило, воздух, реже – азот и измельчаемый материал. Большая кинетическая энергия газа приводит к соударению частиц друг с другом и элементами рабочей камеры, в результате чего за счет истирания и удара происходит измельчение частиц. Существуют различные конструкции струйных мельниц, которые могут предполагать противоположно направленные потоки. Отделение частиц, измельченных до удобоваримого размера в мельницах такого типа, как правило, происходит за счет различного влияния центробежной силы на частицы разной массы. Примерами такого оборудования являются

Alpine AS Spiral Jet Mill / Alpine AFG Fluidised Bed Opposed Jet Mill (HOSOKAWA ALPINE, Германия) (рис. 6), Sanitary Micronizer (Sturtevant, США), QMill-10 (F.P.S. Food and Pharma Systems s.r.l., Италия).

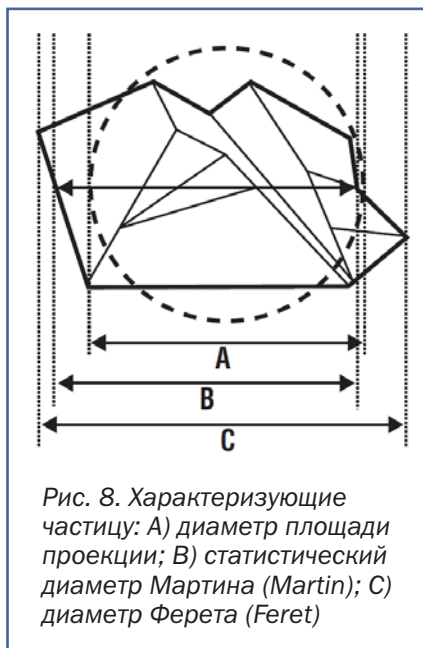
Рабочие камеры таких измельчителей, как дезинтеграторы и дисмембраторы, представляют собой параллельно установленные диски, на которых вмонтированы ориентированные внутрь камеры «пальцы». При измельчении в дезинтеграторе в противоположном направлении вращаются два диска, в случае дисмембратора – только один. Примерами такого оборудования являются Condux 60 (Netzsch, Германия) и Alpine CW Wide Chamber Mill Contraplex (HOSOKAWA ALPINE, Германия) (рис. 7).

Измерение размеров частиц

Без определения размеров частиц невозможен контроль и изучение процессов измельчения. Определение размера относительно большой частицы с правильными размерами не представляет трудностей и требует ее измерения в трех плоскостях. Но



Рис. 7. Открытая рабочая камера дисмембратора Contraplex (HOSOKAWA ALPINE, Германия)



если эту частицу разбить на фрагменты и измельчить, то получится множество частиц неодинаковой неправильной формы, размер которых сложно определить более чем в одном измерении. Поэтому при измерении частиц в разных проекциях, гипотетически принимая их за сферы, как правило, прибегают к определению так называемого эквивалентного диаметра частиц (рис. 8). Также возможно определение размера частиц на основании аэродинамического диаметра, эквивалентного объема, седиментационного объема и т. п. Зачастую метод, используемый для определения размера частиц, предопределяет тип измеряемого эквивалентного диаметра.



В рамках 2-й Международной выставки сырья и ингредиентов для фармацевтического производства Pharmingredients+, состоявшейся в ноябре 2014 г. в Москве на сессии форума «Технологии и оборудование для производства АФИ», с докладом «Процессы микронизации в фармацевтической и химической отраслях от исследовательской лаборатории до производственных

масштабов» выступил Stefano Butti, представитель компании FPS – производителя струйных мельниц. Его доклад был посвящен истории развития компании, эволюции конструкций струйных мельниц производства компании FPS, а также влиянию метода измельчения и типа установки для измельчения на распределение размеров частиц измельченного материала.

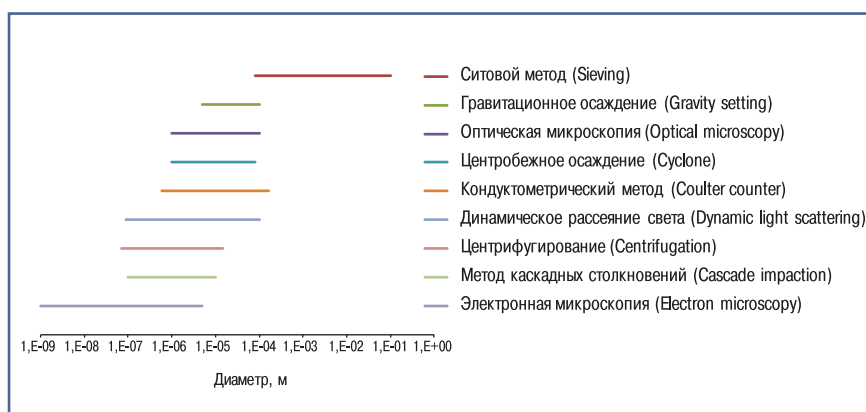
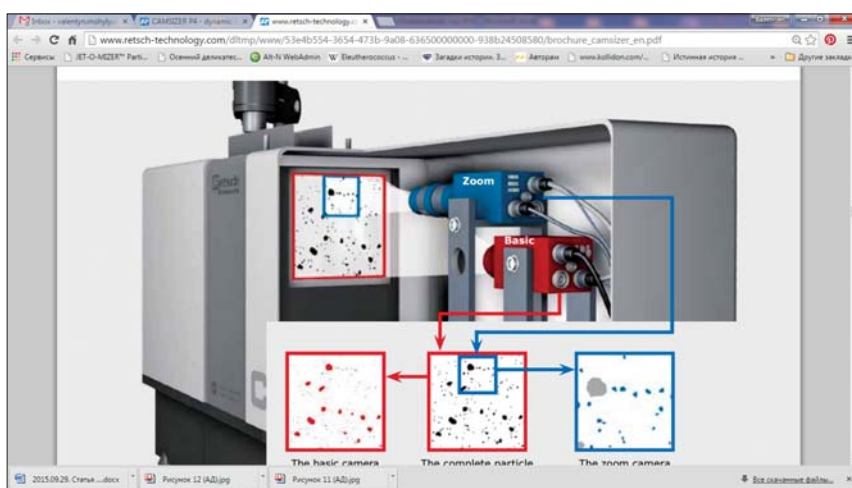


Рис. 9. Графическое сопоставление методов измерения по диапазону измеряемых размеров частиц



Существует ряд методов определения размеров частиц (рис. 9), которые имеют свои преимущества и недостатки. Как правило, для анализа используют не менее двух методов, одним из которых зачастую является оптическая микроскопия.

Инженерная мысль не стоит на месте, и каждый год на специализированных выставках лабораторного оборудования компании-производители демонстрируют свои достижения в различных областях. Так, например, компания CILAS (Франция) преуспела в анализе размеров частиц при помощи комбинации динамического и статического рассеяния света с помощью прибора Nano DS, что позволяет измерять частицы размером в несколько десятков микрометров. Оборудование производства компании Particle Metrix GmbH (Германия) позволяет определять размер частиц в суспензии в диапазоне 0,3 – 300 мкм. Прибор CAMSIZER P4 (Retsch, Германия) дает возможность одновременно измерять распределение размеров частиц, форму частиц и другие свойства порошков и гранул (рис. 10).

Оптимизация технологий

Производство таблеток и капсул связано с использованием оборудования объемного дозирования и контролем массы лекарственной формы. Таким образом, любая взаимосвязь с однородностью наполняемого объема может повлиять на массу АФИ, включенного в таблетку или капсулу, и, таким образом, занижить или преувеличить заявленное количественное содержание. Частицы с разной формой и размером частиц имеют различную сыпучесть и насыпную / утраченную плотность, что отражается на объемном дозировании.

Размер частиц оказывает влияние на сыпучесть материалов, так как при соприкосновении поверхностей частиц возникают феномены адгезии и когезии. Обычно частицы размером более 250 мкм обладают хорошей сыпучестью, а при размере частиц менее 100 мкм порошок становится когезивным, что может приводить к существенному ухудшению сыпучести. Порошки с размером частиц менее 10 мкм, как правило, обладают очень высокой когезией и собираются в агломераты. Величина сил Ван-дер-Ваальса (F_w) становится незначительной в сравнении с гравитацион-

ными силами (F_g), когда размер частиц превышает 10 мкм (рис. 11).

Дисперсии твердых частиц в газе и жидкости используют в производстве аэрозолей и суспензий. Исходя из уравнения Стокса, скорость седиментации сферических частиц рассчитывают по следующему уравнению:

$$v = \frac{2 a^2 g (\sigma - \rho)}{9 \eta} \quad (3)$$

где: v – скорость седиментации; a – радиус сферической частицы; σ – плотность частицы; ρ и η – плотность и вязкость дисперсионной среды; g – гравитационная постоянная.

Нельзя забывать, что размер твердых частиц в составе лекарственных средств напрямую влияет на их химическую стабильность. Чем больше поверхностная площадь частиц вещества, тем выше вероятность их химического взаимодействия с веществами на границе контакта этих веществ и тем больше кинетика образования продуктов химической реакции – примесей.

Измельчение растительного сырья перед экстракцией

Наиболее часто растительное сырье измельчают для последующей экстракции из него биологически активных веществ (БАВ). Общие принципы и механизмы, вовлеченные в экстракционные процессы лекарственного растительного сырья, являются такими же, как и в случае массопереноса растворимых компонентов из твердых материалов в экстрагент. При этом процессы извлечения БАВ зависят от ряда основных факторов, а именно: скорости проникновения экстрагента в экстрагируемый материал, скорости растворения БАВ в экстрагенте и скорости транспортировки экстрагента из нерастворимого материала. Увеличение площади поверхности экстрагируемого материала и уменьшение пройденного экстрагентом радиального расстояния между частицами сырья обеспечивают повышение эффективности процесса экстракции.

Теория массопереноса гласит, что максимальной площади поверхности можно достичь путем уменьшения размера частиц экстрагируемого материала. Кроме того, измельчение растительного сырья предполагает частичное разрушение клеточных

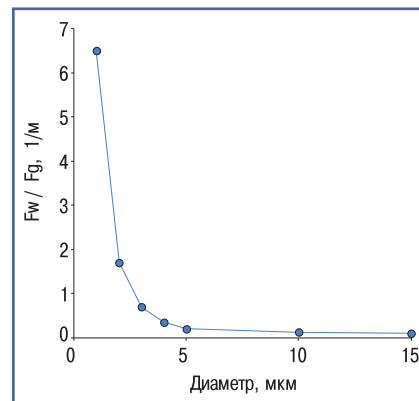


Рис. 11. Влияние диаметра частиц на величину сил Ван-дер-Ваальса. Адаптировано из: Crowder T.M., Hickey A.J., Louey M.D., Orr N. A guide to pharmaceutical particulate science. – Boca Raton: Interpharm / CRC, 2003.

структур материала, что может позитивно влиять на экстракцию БАВ. Таким образом, измельчение лекарственного растительного сырья является важной стадией в технологической схеме производства экстракционных препаратов.

Подготовка растительного сырья ввиду вариации его структурно-механических особенностей является сложной задачей. Данная сложность заключается в использовании производителями растительных препаратов, как правило, разнообразных анатомических частей растений (корни, кора, плоды, цветки, трава), которые требуют индивидуального подхода к их подготовке. Первоначально необходимо обратить внимание на оптимальный принцип действия оборудования для соответствия материала установленным характеристикам. Известно, что основными принципами измельчения материалов в фармацевтическом производстве являются: раздавливание, раскалывание, разламывание, изрезывание, распиливание, истирание, удар, а также различные комбинации указанных принципов. Для получения сырья необходимого качества нужно подобрать соответствующее воздействие рабочих элементов на материал и правильно выбрать оборудование. Кроме того, при выборе оборудования для измельчения растительного материала следует учитывать его максимальную универсальность.



Рис. 12. Режущая машина
WA-3-R Winicker & Lieber

Как уже было отмечено, выбор способа измельчения растительного материала зависит от его природы и структурных характеристик и в значительной степени влияет на дальнейшую эффективность экстракции его БАВ. По характеру измельчения растительное сырье целесообразно разделить на две группы: резаной и порошкообразной формы.

Резаное сырье классифицируют в зависимости от размера отверстия сита, через которое проходит обработанный материал. Его можно представить следующим образом (табл. 2).

Резку сырья целесообразно рассматривать как инструмент предва-

Таблица 2. Степень резки растительного сырья

Степень подготовки сырья	Размер отверстия сита, мм
Грубая резка	4,00
Средняя резка	2,80
Тонкая резка	2,00

Адаптировано из: *Quality control methods for medicinal plant materials / World Health Organisation. – Geneva, 1998.*

рительного измельчения, предшествующего дальнейшему получению материала более мелкой фракции. Однако принимая во внимание то, что некоторые конструкции экстракционного оборудования предполагают использование сырья с размером частиц в диапазоне 2 – 5 мм и низким содержанием пылевой фракции

(экстракторы с мелкой перфорацией ложного дна, циркуляционные экстракторы со встроенной системой фильтрации), метод резки можно определить как основной тип подготовки растительного сырья. Примером оборудования классического изрезающего действия является измельчитель (рис. 12) производства компании Winicker & Lieber (Германия), предназначенный для подготовки корней, коры, листьев, цветков и трав растительного материала. Принцип действия данного оборудования заключается в ножевой резке пошагово поступающего в рабочую часть исходного материала. С помощью данного оборудования можно получать резаное сырье различной формы и размеров: в форме полос (0,5 – 22 мм), квадратов (от 2 x 2 мм до 15 x 15 мм), прямоугольной формы (разные размеры).

Степень измельчения растительного сырья порошкообразной формы можно классифицировать в соответствии с номинальным размером отверстия сита, через которое проходит измельченный материал (табл. 3).

Для получения растительного сырья порошкообразной формы производители фармацевтической продукции используют измельчители различных конструкций. Наиболее часто применяемыми являются измельчители раздавливающего действия (валковые дробилки), измельчители ударного действия (молотковые мельницы и дезинтеграторы, десмембраторы), измельчители ударно-стирающего действия.

Кроме того, высокую эффективность в подготовке растительного материала продемонстрировал измель-

читель «Корсар» режущего типа (рис. 13) производства компании ООО «Укр.Агро-сервис» (Украина).

Принцип действия измельчителя «Корсар» заключается в том, что исходный продукт из приемного бункера поступает в рабочую камеру, где он измельчается между подвижными и неподвижными ножами. Частицы, размеры которых меньше размеров отверстий калибровочной решетки, проходят сквозь нее и сыплются в разгрузочный лоток. Более крупные частицы увлекаются ротором в круговое движение и подвергаются дальнейшему измельчению. К преимуществам данного измельчителя относятся универсальность, высокая производительность, компактность конструкции и простота замены калибровочных решеток для изменения степени измельчения растительного сырья.



Рис. 13. Измельчитель «Корсар»
Р-190 (ООО «Укр.Агро-сервис»)

Таблица 3. Степень измельчения растительного сырья порошкообразной формы

Степень измельчения	Номинальный размер отверстия сита, мм
Грубое	Все частицы проходят через сито размером 2,00 мм и не более 40 % через сито 0,355 мм
Средне грубое	Все частицы проходят через сито размером 0,710 мм и не более 40 % через сито 0,250 мм
Средне тонкое	Все частицы проходят через сито размером 0,355 мм и не более 40 % через сито 0,180 мм
Тонкое	Все частицы проходят через сито размером 0,180 мм
Очень тонкое	Все частицы проходят через сито размером 0,125 мм

Источник: *Quality control methods for medicinal plant materials / World Health Organisation. – Geneva, 1998.*

Таблица 4. Технологические свойства корней шлемника байкальского, измельченных различными способами

Технологические показатели	Численные значения параметров для сырья	
	измельченного изрезыванием	измельченного вальцеванием
Средний диаметр частиц, мм	1,71	0,28
Удельная плотность, г / см ³	1,4699	1,4699
Объемная масса, г / см ³	1,0	1,0
Насыпная масса, г / см ³	0,2	0,4
Количество частиц в 100 г сырья	1504009,5	10499331,4
Суммарная поверхность частиц (100 г), см ²	795,4	17 996,1
Удельная поверхность материала, см ² / г	7,954	179,961
Пористость	0,32	0,32
Порозность	0,8	0,6
Свободный объем слоя, см ³	0,86	0,73
Сыпучесть, г / с	0,23	1,11
Угол естественного откоса, °	50	30
Коэффициент поглощения, см ³ / г по 70 % спирту	2,2	1,8

Как правило, наиболее используемой в экстракционных процессах растительного сырья является степень измельчения в диапазоне 0,3 – 0,5 мм (30 – 40 mesh), однако в частных случаях ее значение может быть изменено производителем. Как уже было отмечено, наряду с увеличением площади поверхности измельчение сырья предполагает разрушение клеточных структур растительного материала в целях повышения эффективности массопереноса активных компонентов из растительного материала в растворитель. Оптимальность степени измельчения 0,3 – 0,5 мм обусловлена минимизацией мелкой фракции, которая при использовании определенных методов экстракции может приводить к некоторым технологическим трудностям (уменьшение скорости циркуляции экстрагента или его прохождения через слой сырья, проблемы в процессе фильтрования извлечения и т. д.). Кроме того, высокая степень измельчения не всегда характеризуется высокой степенью разрушения клеточных структур. Данный показатель в значительной мере зависит не только от природы растительного материала, но и от используемого принципа его измельчения. Показательным является то, что в тонко измельченном сырье со степенью измельчения до размера частиц, проходящих через сито 0,076 мм (200 mesh), фрагменты

сырья содержат сотни цельных клеток с неповрежденной клеточной стенкой.

Данный факт можно объяснить тем, что снижение размера фракции измельчаемого материала в большинстве конструкций измельчителей достигается путем уменьшения размера отверстий калибровочной сетки. Для достижения же увеличения степени разрушаемости клеточных структур необходимо использовать эффективный принцип измельчения. Проверенным и надежным методом измельчения сырья, позволяющим повысить эффективность экстракции за счет замещения диффузионных процессов процессами смывания БАВ с разрушенных клеточных структур материала, является вальцевание на валковых дробилках. Вальцевание – наиболее эффективный способ измельчения растительного сырья для его последующей экстракции. Согласно многочисленным публикациям В. И. Литвиненко (ГНЦЛС, Украина), при использовании данного метода подготовки оптимальными технологическими параметрами измельченного материала являются величина частиц от 0,1 до 1 мм, насыпная плотность около 0,5 г / мл и массоотдача целевых продуктов при использовании минимального количества экстрагента.

Показательными являются сравнительные характеристики техноло-

гических параметров измельченного растительного материала, подготовленного с использованием разных способов, представленные в табл. 4 (В. Э. Ким и соавт., 2014).

Приведенные данные свидетельствуют о том, что вальцевание позволяет улучшить такие технологические свойства, как удельная поверхность материала, суммарная поверхность частиц, сыпучесть сырья и порозность. Улучшение данных технологических свойств в сочетании с правильным выбором метода экстрагирования предполагает позитивное влияние на эффективность экстракционного процесса. Доказательством этого предположения является применение сочетания вальцевания сырья с дальнейшей его фильтрационной экстракцией. Так, использование данного подхода на примере корней шлемника байкальского способствует значительному сокращению длительности экстракционного процесса (в 5 – 10 раз), повышению эффективности извлечения БАВ (на 20 – 50 %) и получению более качественных извлечений за счет ускорения самого процесса (В. Э. Ким и соавт., 2014).

Резюмируя вышеперечисленные подходы к измельчению растительного сырья, можно отметить, что измельчение лекарственного растительного сырья является важной стадией технологического процесса, предшествующей его последующей экстракции. Правильность выбора принципа измельчения, используемого в оборудовании, позволяет достигать высокой эффективности процесса производства растительных препаратов и, прежде всего, зависит от природы измельчаемого растительного материала и предполагаемого метода экстракции.

Измельчение является одной из технологических стадий производства лекарственных средств. Поэтому его необходимо рассматривать в контексте достижения промежуточных и конечных целей, таких как желаемая скорость растворения, диапазон размеров измельченных частиц, скорость осаждения, скорость и эффективность экстракции, скорость биоабсорбции и т. д. Исходя из этого, следует выбирать соответствующее оборудование для измельчения, а также методы и оборудование для контроля измельченного материала. ■