



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **12544** (13) **U**
(51) **МПК**
C07H 1/08 (2006.01)
C07H 17/06 (2006.01)

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ОТРИМАННЯ РУТИНУ

1

(21) u200507655
(22) 01.08.2005
(24) 15.02.2006
(46) 15.02.2006, Бюл. № 2, 2006 р.
(72) Косян Анатолій Михайлович
(73) КИЇВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМЕНІ ТАРАСА ШЕВЧЕНКА

2

(57) Спосіб отримання рутину, що включає подрібнення рослинної сировини, екстракцію, кристалізацію, промивку та сушіння, який **відрізняється** тим, що екстракцію рутину проводять водними розчинами солей кальцію з концентрацією 0,2-1,0%.

Спосіб відноситься до хімії глікозидів, зокрема, виділенню та очищенню вітамінних препаратів з природних продуктів, і може бути використаний у фармацевтичній промисловості.

Вітамін Р, або рутин, цінна сполука природного походження, що знаходить широке застосування у медичній практиці як капіляроукріплюючий препарат при серцево-судинних захворюваннях. Крім того, він використовується при лікуванні захворюваннях печінки і жовчного міхура, інфекційних захворюваннях, виразковій хворобі шлунка і дванадцятипалої кишки, атеросклерозі, ревматизмі, злоякісних новоутвореннях, післяпроменеви еритемах та ін.

Виробництво рутину, відомого під назвою вітамін Р, у багатьох країнах світу здійснюється методом виділення його з рослинної сировини, зокрема, квітів та бутонів софори японської, листя та суцвіть гречки, плодів цитрусових, ягід чорної смородини, листя сумаху, тютюну, чорниці.

Відомий спосіб отримання вітамінного препарату, що містить рутин, з зеленої маси гречки, за а.с. СРСР №103713, А61К15/00, який включає екстракцію сировини органічними розчинниками (бензолом та дихлоретаном).

Недоліком цього способу є використання токсичних та вогнебезпечних органічних розчинників, а також низький вміст рутину в кінцевому продукті (біля 5%).

У способі виділення рутину з використанням методу його екстракції органічними розчинниками [А.с. №103713, А61К15/00], для полегшення кристалізації рутину водно-спиртовий екстракт тричі обробляють леткими органічними розчинниками,

концентрують шляхом випарювання і після кристалізації виділяють кінцевий продукт.

Основними недоліками способу є наявність стадії обробки екстракту значними об'єми токсичних та вогнебезпечних розчинників, а також стадії концентрації екстракту шляхом випаровування, що призводить до збільшення енерговитрат.

Спосіб отримання препарату рутин [А.с. №112518, А61К15/00], включає екстракцію сухої маси гречки 70-80% спиртом при нагріванні, випаровування, охолодження і фільтрування екстракту, висушування рутину сирцю та його екстракцію органічними розчинниками, трикратну перекристалізацію готового продукту.

Спосіб дозволяє отримувати рутин з високим ступенем чистоти, але значна кількість проміжних стадій у процесі знижує вихід цільового продукту. Наявність декількох стадій з використанням нагрівання значно підвищує енергоспоживання, а присутність у процесі органічних розчинників робить його екологічно та пожежонебезпечним.

Найбільш близьким до пропонованого способу є спосіб отримання рутину з сухих наземних частин амаранту [патент РФ №2041232, МПК6 С07Н1/08, С07Н17/06, СІ №2041232, 1995.08.09], який включає екстракцію 70-95%-ним водним спиртом при нагріванні, випаровування водного екстракту та його обробку етилацетатом, екстракцію бутанолом, і перекристалізацію залишку з води. Спосіб дозволяє виділити з сировини до 85% рутину придатного для промислового використання.

Основні недоліки цього способу - багатостадійність процесу, використання легкозаймистих

(13) **U**
(11) **12544**
(19) **UA**

органічних розчинників, наявність токсичних відходів висока енергоємність процесу.

Задачею винаходу є розробка способу отримання рутину з рослинної сировини з якомога меншою кількістю проміжних стадій та високим виходом кінцевого продукту, що відповідає вимогам фармстатті на рутин (кількісний вміст рутину у кінцевому продукті не менш 95%), а також забезпечує екологічну чистоту та безпечність його виробництва.

Для безпечного виробництва рутину з рослинної сировини найбільш доцільним, для проведення екстракції, є використання води. Розчинність рутину у воді при 100°C становить 5г/л, а при охолодженні розчину до 20°C вона зменшується в 40 разів, що забезпечує хорошу кристалізацію, та високий вихід. Проте, при екстракції рутину водою з рослинного матеріалу попутно екстрагуються сторонні домішки, які при охолодженні екстракту також випадають в осад, що знижує чистоту кінцевого продукту. Ці домішки, в основному, є компонентами стінок рослинних клітин: полісахариди та пектин. Так як ці сполуки з іонами кальцію здатні утворювати нерозчинні у воді комплекси, то використання в якості екстрагента водних розчинів солей кальцію сприятиме зниженню екстракції сторонніх домішок з сировини і може забезпечити високу чистоту цільового продукту. А це, у свою чергу, дає можливість уникнення стадій додаткового очищення рутину з використанням органічних розчинників.

Поставлена задача вирішується тим, що в способі отримання рутину, який включає: подрібнення рослинної сировини, екстракцію, відокремлення екстракту та кристалізацію рутину, промивку рутину дистильованою водою та його сушіння, згідно з способом, що заявляється, екстракцію рутину проводять водним розчином солей кальцію.

Приклад 1. Екстрагент - дистильована вода. 1кг подрібненої вегетативної маси гречки, з вмістом рутину 3,8%, екстрагують 20л екстрагенту упродовж 30хв при температурі 100°C. Екстракт, у гарячому стані, відокремлюють від нерозчинної частини на фільтруючій центрифугі. Нерозчинний осад промивають гарячим екстрагентом і промивні води приєднують до основного екстракту який поміщають у кристалізатор. Після охолодження екст-

ракту рутин, що випав у осад, відокремлюють на осадовій центрифугі, промивають невеликою кількістю холодної дистильованої води і висушують у потоці теплого повітря до постійної маси.

Приклад 2. Екстрагент - 0,05%-ний водний розчин кальцію фосфорнокислого однозаміщеного. Виконання як у прикладі 1.

Приклад 3. Екстрагент - 0,1%-ний водний розчин кальцію фосфорнокислого однозаміщеного. Виконання як у прикладі 1.

Приклад 4. Екстрагент - 0,2%-ний водний розчин кальцію фосфорнокислого однозаміщеного. Виконання як у прикладі 1.

Приклад 5. Екстрагент - 0,4%-ний водний розчин кальцію фосфорнокислого однозаміщеного. Виконання як у прикладі 1.

Приклад 6. Екстрагент - 0,6%-ний водний розчин кальцію фосфорнокислого однозаміщеного. Виконання як у прикладі 1.

Приклад 7. Екстрагент - 0,8%-ний водний розчин кальцію фосфорнокислого однозаміщеного. Виконання як у прикладі 1.

Приклад 8. Екстрагент - 1,0%-ний водний розчин кальцію фосфорнокислого однозаміщеного. Виконання як у прикладі 1.

Приклад 9. Екстрагент - 1,2%-ний водний розчин кальцію фосфорнокислого однозаміщеного. Виконання як у прикладі 1.

Приклад 10. Екстрагент - 1,4%-ний водний розчин кальцію фосфорнокислого однозаміщеного. Виконання як у прикладі 1.

Приклад 11. Екстрагент - 1,6%-ний водний розчин кальцію фосфорнокислого однозаміщеного. Виконання як у прикладі 1.

Приклад 12. Екстрагент - 1,8%-ний водний розчин кальцію фосфорнокислого однозаміщеного. Виконання як у прикладі 1.

Приклад 13. Екстрагент - 0,6%-ний водний розчин кальцію хлористого. Виконання як у прикладі 1.

Приклад 14. Екстрагент - 0,6%-ний водний розчин кальцію азотнокислого. Виконання як у прикладі 1.

Приклад 15. Екстрагент - 0,6%-ний водний розчин кальцію оцтовокислого. Виконання як у прикладі 1.

Таблиця

Вплив солей кальцію на екстракцію рутину з вегетативної маси гречки та ступінь його чистоти

Приклад виконання	Ступінь чистоти, %	Вилучення рутину з сировини, %
1	2	3
1	88,0	92,7
2	91,2	80,5
3	94,7	80,1
4	95,5	85,7
5	95,9	89,0
6	96,6	89,8
7	96,7	89,8
8	95,3	87,8

Продовження таблиці

1	2	3
9	94,0	85,3
10	93,1	83,4
11	92,8	81,3
12	92,4	80,7
13	95,2	90,0
14	96,8	85,7
15	97,2	86,3

Як свідчать результати наведені у таблиці, при використанні в якості екстрагента дистильованої води (приклад 1) спостерігається високий вихід рутину з низьким ступенем чистоти (88,0%). При проведенні екстракції рутину водними розчинами кальцію фосфорнокислого однозаміщеного (приклади 2-12) зменшується вміст сторонніх домішок у готовому продукті. Причому, в діапазоні концентрацій від 0,2 до 1,0 % (приклади 4-8) ступінь чистоти рутину перевищує 95%, що відповідає вимогам фармстатті на рутин, а ступінь його вилучення з сировини не менше 85% від загального вмісту. При проведенні екстракції розчинами кальцію фосфорнокислого однозаміщеного з концентрацією, що перевищує 1% спостерігається деяке зниження

ступеню чистоти рутину та зменшення його виходу (приклади 9-12).

Приклади 13-15, свідчать про те, що використання в якості екстрагента водних розчинів інших солей кальцію і, зокрема, хлориду, нітрату і ацетату також дозволяє отримувати рутин з високим ступенем чистоти (не менш як 95%).

Отже, спосіб виділення рутину, у якому в якості екстрагента використовуються водні розчини солей кальцію з концентрацією 0,2-1,0%, забезпечує високу технологічність процесу з високим виходом кінцевого продукту, дозволяє, без використання додаткових стадій очищення, отримувати рутин належного ступеню чистоти, якість якого відповідає вимогам фармстатті, і може бути пропонуваній для промислового використання.