

Изобретение относится к химико-фармацевтической промышленности, а именно к способам получения биологически активных веществ, в частности эллаговой кислоты, из растительного сырья, содержащего эллаготанины, в том числе из отходов химико-фармацевтического и деревообрабатывающего производства.

Эллаговая кислота известна как средство с широким спектром фармакологической активности: кровоостанавливающее, седативное, гипотензивное и др. Однако получение ее весьма проблематично ввиду практически полной нерастворимости как в холодных, так и в теплых растворителях, таких как вода, серный эфир, бензол, ацетон и др.

Известен способ выделения эллаговой кислоты [1] из растительного сырья путем обработки измельченного сырья в автоклаве по бисульфитному способу, замачивания пульпы в темном щелочном растворе с последующим разделением пульпы и раствора и выделением эллаговой кислоты из последнего после выпадения в осадок.

Недостатком известного способа можно считать невысокий выход эллаговой кислоты (менее 1%), многостадийность способа, высокий ход реактивов, использование сложной аппаратуры.

Наиболее близким к предлагаемому является способ получения эфира эллаговой кислоты [2] из растительного сырья путем экстрагирования корней растений, содержащих эллаготанины, метанолом и горячей водой, удаления водорастворимых и липофильных веществ методом противоточного распределения и колоночной хроматографии на силикагеле.

Однако известный способ не позволяет получить эллаговую кислоту в чистом виде. В качестве конечного продукта получают 3,3',4'-три-О-метилэллаговую кислоту (эфир эллаговой кислоты), из которой можно выделить эллаговую кислоту, например, путем дополнительного гидролиза. К недостаткам данного способа следует также отнести его сложность и ограничение исходного сырья только корнями растений.

В основу изобретения поставлена задача создания способа получения эллаговой кислоты, в котором путем экстракции растительного сырья, содержащего эллаготанины, 70% этанолом при определенном соотношении сырье-экстрагент и введением отстаивания в холодильнике обеспечивается образование эллаговой кислоты из эллаготанинов путем латентного мягкого гидролиза, за счет чего достигается получение чистой эллаговой кислоты с высоким процентом выхода.

Поставленная задача решается таким образом, что в способе получения эллаговой кислоты из растительного сырья, содержащего эллаготанины, включающем измельчение сырья, экстрагирование одноатомным алифатическим спиртом с последующим удалением водорастворимых и липофильных веществ, дополнительно предусмотрено проведение экстракции 70% этанолом при перемешивании в течение 3 часов при соотношении сырье-экстрагент 1:30 с последующим упариванием до удаления этанола, отстаиванием при температуре 0 - 2°C в течение 24 часов, удалением надосадочной жидкости, промывкой осадка и фильтрацией.

Сущность способа заключается в следующем. Растительное сырье, содержащее эллаготанины, измельчают и подвергают экстрагированию 70% этанолом в течение 3 часов. Оптимальное соотношение сырье-экстрагент 1:30. Полученный экстракт упаривают до удаления этанола и помещают в холодильник-отстойник на 24 часа при температуре 0 - 2°C. После чего отделяют надосадочную жидкость, удаляя тем самым водорастворимые вещества. Осадок, содержащий комплекс липофильных веществ и нерастворимые в воде частицы эллаговой кислоты, промывают водой, вымывают эллаговую кислоту из более тяжелых липофильных веществ. Промывочные работы воды, содержащие взвесь эллаговой кислоты, фильтруют. Фильтрат отбрасывают, а осадок, представляющий собой чистую эллаговую кислоту, досушивают на воздухе при комнатной температуре.

Выход готового продукта по заявляемому способу составляет не менее 2%.

Предложенное решение неизвестно авторам из уровня техники, что позволяет сделать вывод о его новизне.

Выбор в качестве экстрагента 70% этанола обусловлен тем, что он обладает высокой экстрагирующей способностью по отношению к эллаготанинам (табл. 1), кроме того, является доступным и экологически чистым реактивом.

Время экстракции - 3 часа - выбрано экспериментально и связано с получением максимально возможного выхода конечного продукта (табл. 2).

Соотношение сырье - экстрагент 1:30 является оптимальным для выбранного экстрагента и процесса экстракции растительного сырья, содержащего эллаготанины. Уменьшение соотношения приводит к неполному извлечению эллаготанинов из сырья и соответственно к уменьшению выхода эллаговой кислоты, а увеличение его экономически нецелесообразно (табл. 3), максимально эффективная экстракция происходит при выбранном соотношении 1:30. Режим отстаивания экстракта в холодильнике-отстойнике в течение 24 часов при температуре 0 - 2°C обеспечивает оптимальные условия и оптимальную скорость образования чистой эллаговой кислоты из эллаготанинов путем мягкого гидролиза в естественной слабокислой среде экстракта. Ускорение этого процесса за счет повышения температуры приводит к образованию не чистой эллаговой кислоты. Снижение времени отстаивания уменьшает процент выхода конечного продукта, а увеличение не приводит к увеличению последнего и поэтому нецелесообразно (табл. 4).

Совокупность приемов и режимов предложенного способа получения эллаговой кислоты является новой и неочевидной из уровня техники и позволяет получить в результате осуществления способа конечный продукт высокой чистоты с высоким процентом выхода.

Конкретное осуществление заявляемого способа иллюстрируется примерами.

Пример 1 50 кг сырья (соплодия ольхи клейкой или серой) измельчают и экстрагируют при перемешивании 70% этанолом 2 раза. Объем экстрагента - 62,5 л. Соотношение сырье-экстрагент 1:25. Полученный экстракт упаривают в вакууме до удаления спирта. Полученный кубовый остаток помещают в холодильник-отстойник при температуре - 10°C на 36-часов. После этого выпавший осадок отделяют предварительным декантированием надосадочной жидкости, содержащей водорастворимые вещества, с последующим промыванием осадка водой и фильтрованием взвеси эллаговой кислоты в воде через нутч-

фильтр. Осадок на фильтре промывают водой и сушат на воздухе при комнатной температуре. Выход эллаговой кислоты в пересчете на воздушно-сухое сырье составляет 67 г, или 1,3%.

Пример 2. 5,0 кг сырья (соплодия ольхи клейкой или серой) измельчают и экстрагируют при перемешивании 70% этанолом 3 раза по 1 часу, объем экстрагента для каждой экстракции - 50,0 л. Соотношение сырье-экстрагент 1: 30. Полученный экстракт упаривают в вакууме до удаления этанола. Затем кубовый остаток помещают в холодильник-отстойник при температуре 0 -2°С на 24 часа. Выпавший осадок отделяют декантированием от надосадочной жидкости с последующим промыванием осадка водой и фильтрованием полученной взвеси эллаговой кислоты в воде через нутч-фильтр. Осадок на фильтре промывают водой и сушат на воздухе при комнатной температуре. Выход эллаговой кислоты в пересчете на воздушно-сухое сырье составляет 100 г, или 2%.

Пример 3. 5,0 кг сырья (соплодия ольхи клейкой или серой) измельчают и экстрагируют при перемешивании 70% этанолом 2 раза по 1 часу при объеме экстрагента для каждой экстракции 87,5 л. Соотношение сырье-экстрагент 1: 35. Полученный экстракт упаривают в вакууме до удаления этанола. Кубовый остаток отстаивают при температуре -5°С в течение 18 часов. Выпавший осадок отделяют декантированием (от надосадочной жидкости) и отделением эллаговой кислоты от липофильных веществ промыванием водой. Взвесь эллаговой кислоты в воде отделяют фильтрованием на нутч-фильтре. Осадок на фильтре промывают водой и сушат на воздухе при комнатной температуре. Выход эллаговой кислоты в пересчете на воздушно-сухое сырье составляет 50,1 г, или 1%.

Предложенный способ позволяет получить биологически активное соединение -эллаговую кислоту с достаточно высоким процентом выхода из доступных видов сырья.

Таблица 1

Выбор оптимального экстрагента для экстракции эллаготанинов (время экстракции 3 часа)

Название экстрагента	Выход эллаговой кислоты, в % от воздушно-сухого сырья
Метанол	0,7
30% метанол	1,0
50% метанол	1,5
70% метанол	1,6
Этанол	0,5
30% этанол	1,2
50% этанол	1,4
70% этанол	2,1

Таблица 2

Выбор времени и кратности экстрагирования (экстрагент 70% этанол)

Время одной экстракции, час	Кратность экстракций	Выход эллаговой кислоты, в % от воздушно-сухого сырья
0,5	1	0,2
0,5	2	0,5
0,5	3	0,9
1,0	1	0,6

Продолжение табл. 2

Время одной экстракции, час	Кратность экстракций	Выход эллаговой кислоты, в % от воздушно-сухого сырья
1,0	2	1,2
1,0	3	2,1
1,5	1	0,8
1,5	2	1,8
1,5	3	2,0

Таблица 3

Выбор оптимального соотношения сырье-экстрагент (время экстракций 3 часа)

Соотношение измельченное сырье : 70 % этанол	Выход эллаговой кислоты, в % от воздушно-сухого сырья
1:10	1,1
1:15	1,2
1:20	1,5
1:25	1,8
1:30	2,0
1:35	2,0
1:40	2,0

Таблица 4

Выбор оптимальных параметров отстаивания

Параметры отстаивания	Выход эллаговой кислоты, в % от воздушно-сухого сырья
а) температура, °С (время отстаивания 24 ч)	
– 20	1,8
– 10	1,9
– 2 – 0	2,1
– 5	1,5
– 10	0,9
б) время час (температура 0–2°С)	
12	1,5
18	1,7
24	2,1
30	2,1
36	2,1