

Изобретение относится к химико-фармацевтической промышленности и способам получения лекарственных средств из растительного сырья и может быть использовано при производстве глицирама.

Наиболее близким к заявляемому способу по совокупности признаков является выбранный в качестве прототипа способ получения глицирама из густого экстракта солодки, который включает выделение глицирризиновой кислоты из густого экстракта солодки на высокоосновном эпоксиполиаминовом анионите, очистку на сульфостироловом катионите и затем на слабоосновном полиэтиленполиаминовом анионите в гидроксильной форме с получением триаммонийной соли, упаривание, перевод в глицирам обработкой катионитом в водородной форме и кристаллизацию целевого продукта.

У прототипа и заявленного способа общими являются следующие признаки. Способ получения глицирама включает выделение глицирризиновой кислоты, перевод ее в триаммонийную соль, упаривание, подкисление и кристаллизацию целевого продукта.

При реализации прототипа достижению требуемого технического результата препятствует использование реагентов, присутствие которых в рабочей зоне ухудшает условия труда.

Поставлена задача создать такой способ получения глицирама, в котором новые действия и использование новых реагентов позволили бы улучшить условия труда при изготовлении целевого продукта.

Задача решается за счет того, что при получении глицирама осуществляют экстракцию шрота измельченных корней и корневищ солодки голой, осаждение и растворение осадка и кристаллизацию целевого продукта. В отличие от прототипа изобретение характеризуется следующими существенными признаками, достаточными во всех случаях, на которые распространяется испрашиваемый объем правовой охраны:

экстракцию осуществляют горячей водой при 90 - 95°C;

осаждение глицирризиновой кислоты из водного экстракта осуществляют концентрированной азотной кислотой при pH 2 - 3;

сырой остаток глицирризиновой кислоты растворяют в 96% - ном этиловом спирте до получения 70 - 80% - ного спиртоводного раствора;

полученный спиртоводный раствор очищают древесным активированным углем и фильтруют;

в спиртоводный фильтрат приливают водный 25% - ный аммиак до pH 7,5 - 8,5 и фильтруют;

полученный спиртоводный фильтрат упаривают под вакуумом;

кристаллизацию целевого продукта осуществляют путем смешивания кубового концентрата и ледяной уксусной кислоты в соотношении 1 : 1 с последующим добавлением к смеси этилового 96% - ного спирта в количестве 15% от объема взятой ледяной уксусной кислоты.

Между совокупностью существенных признаков заявляемого изобретения и достигаемым техническим результатом имеется следующая причинно-следственная связь.

На стадии экстракции из сырья природных солей глицирризиновой кислоты используются не экологически вредные и пожароопасные органические растворители, а экономически и экологически выгодная горячая вода при 90 - 95°C.

Влажный осадок глицирризиновой кислоты получают путем подкисления водного подупаренного экстракта концентрированной азотной кислотой до pH 2 - 3 и последующей фильтрации.

Важными и оптимальными условиями очистки спиртоводных растворов глицирризиновой кислоты и перевода ее в триаммонийную соль являются два фактора:

а) концентрация спиртоводного раствора должна находиться в пределах 70 - 80%, которая достигается за счет смешивания 96% - ного этилового спирта с влажным осадком глицирризиновой кислоты, содержащим около 84% влаги (см. таблицу);

б) спиртоводный раствор доводят до pH 7,5 - 8,5 путем прибавления 25% - ного водного аммиака, при этом образовавшаяся триаммонийная соль глицирризиновой кислоты в пределах указанной в таблице концентрации этилового спирта остается в растворе, а в осадок осаждаются сопутствующие примеси, сильно затрудняющие получение целевого продукта.

Следует отметить, что при концентрации этилового спирта более 80% происходит потеря целевого продукта вместе с сопутствующими примесями, а при концентрации спирта ниже 70% сопутствующие примеси осаждаются не полностью, при этом целевой продукт получается некачественным и требует дополнительной очистки.

Технологический процесс относительно простой, а стадия экстракции и последующие операции не создают экологически вредных и пожароопасных условий в рабочей зоне.

Изобретение может быть осуществлено например, следующим образом.

Пример 1. Взятый шрот содержит 2,00% - ный глицирризиновой кислоты в пересчете на его сухой вес. 100кг шрота измельченных корней и корневищ солодки голой (остающихся от производства флавоноидного препарата - ликвиритона) загружают в экстракторы и проводят экстракцию природных солей глицирризиновой кислоты горячей водой при температуре 90°C настаиванием в течение 4ч при периодической циркуляции экстрагента. Получают 200л первого, а затем 200л второго экстракта. Далее 200л второго экстракта упаривают до 50л и объединяют с первым. Таким образом получают из 100кг шрота 250л подупаренного экстракта.

К полученному экстракту приливают около 3л концентрированной азотной кислоты при тщательном перемешивании до достижения в растворе pH 2 - 3, при этом выпадает обильный осадок технической глицирризиновой кислоты, которую после отстаивания отфильтровывают на нутч-фильтре и получают 30кг сырого, плотно отжатого осадка, содержащего 84% влаги.

30кг влажного осадка глицирризиновой кислоты растворяют при температуре 50 - 55°C в 90л 96% - ного этилового спирта, при этом получают с учетом влаги осадка в пределах 80% спиртоводный раствор, к которому прибавляют 2кг активированного древесного угля марки ОУ-А ГОСТ 4453 - 74 и перемешивают в течение 30мин, затем осадок отфильтровывают и утилизируют.

К полученному спиртоводному фильтрату приливают при тщательном перемешивании раствор водного 25% - ного аммиака до достижения в растворе pH 7,5 - 8,5, при этом выпадает аморфный осадок соответствующих примесей. После отстаивания осадок отфильтровывают, утилизируют и получают спиртоводный фильтрат, содержащий триаммонийную соль глицирризиновой кислоты. Осадок содержит сопутствующие окрашенные экстрактивные вещества, затрудняющие получение целевого продукта.

Спиртоводный фильтрат после отделения осадка упаривают в вакуумциркуляционном аппарате до получения 4л кубового, густого, подвижного остатка, который сливают в кристаллизатор, смешивают с 4л ледяной уксусной кислоты и 0,6л 96% - ного этилового спирта, тщательно перемешивают и оставляют на 14ч для кристаллизации моноаммонийной соли глицирризиновой кислоты - глицирама.

Кристаллический осадок глицирама отфильтровывают, промывают ледяной уксусной кислотой до полного удаления бурого маточника, а затем 96% - ным этиловым спиртом и хорошо отжимают под вакуумом.

Полученный кристаллический осадок глицирама заливают 2л 96% - ного этилового спирта, перемешивают и оставляют на 10ч для удаления остатков уксусной кислоты. Далее кристаллы отфильтровывают, промывают 1л 96% - ного этилового спирта, отжимают, сушат на воздухе, а затем в вакуумсушильном шкафу при температуре 90 - 95°C.

Свойства глицирама должны соответствовать требованиям ВФС 42 - 419 - 75.

Выход готового целевого продукта - глицирама - составляет 1,2кг или 1,2% от веса шрота сухих корней солодки голой или 60% от содержания глицирризиновой кислоты в воздушно-сухом шроте.

Пример 2. Воздушно-сухой шрот содержит 1,9% глицирризиновой кислоты. 100кг шрота измельченных корней и корневищ солодки голой загружают в экстракторы и проводят экстракцию природных солей глицирризиновой кислоты горячей водой при температуре 92°C настаиванием в течение 3,5ч при периодической циркуляции экстрагента. Получают 200л первого, а затем 200л второго экстракта. Далее 200л второго экстракта упаривают до 50л и объединяют с первым. Таким образом получают из 100кг шрота 250л полупаренного экстракта.

К полученному экстракту приливают около 3л концентрированной азотной кислоты при тщательном перемешивании до достижения в растворе pH 2 - 3, при этом выпадает обильный осадок технической глицирризиновой кислоты, которую после отстаивания отфильтровывают на нутч-фильтре и получают 32кг сырого, плотно отжатого осадка, содержащего 84% влаги.

32кг влажного осадка глицирризиновой кислоты растворяют при температуре 50 - 55°C в 90л 96% - ного этилового спирта, при этом получают с учетом влаги осадка в пределах 76% спиртоводный раствор, к которому прибавляют 2кг активированного древесного угля марки ОУ-А (ГОСТ 4453 - 74) и перемешивают в течение 30мин, затем осадок отфильтровывают и утилизируют.

К полученному спиртоводному фильтрату приливают при тщательном перемешивании раствор водного 25% - ного аммиака до достижения в растворе pH 7,5 - 8,5, при этом выпадает аморфный осадок сопутствующих примесей. После отстаивания осадок отфильтровывают, утилизируют и получают спиртоводный фильтрат, содержащий триаммонийную соль глицирризиновой кислоты. Осадок содержит сопутствующие окрашенные экстрактивные вещества, затрудняющие получение целевого продукта. Спиртоводный фильтрат после отделения осадка упаривают в вакуумциркуляционном аппарате до получения приблизительно 4,0л кубового, густого, но подвижного остатка, который сливают в кристаллизатор, смешивают с 4л ледяной уксусной кислоты и 0,6л 96% - ного этилового спирта, тщательно перемешивают и оставляют на 15ч для кристаллизации моноаммонийной соли глицирризиновой кислоты - глицирама.

Кристаллический осадок глицирама отфильтровывают, промывают ледяной уксусной кислотой до полного удаления бурого маточника, а затем 96% - ным этиловым спиртом и хорошо отжимают под вакуумом.

Полученный кристаллический осадок глицирама заливают 2л 96% - ным этиловым спиртом, перемешивают и оставляют на 11ч для удаления остатков уксусной кислоты. Далее кристаллы отфильтровывают, промывают 1л 96% - ного этилового спирта, отжимают, сушат на воздухе, а затем в вакуумсушильном шкафу при температуре 90 - 95°C. Свойства глицирама должны соответствовать требованиям ВФС 42 - 419 - 75.

Выход готового целевого продукта - глицирама - составляет 1,3 или 1,3% от веса шрота сухих корней солодки голой или 65% от содержания глицирризиновой кислоты в воздушно-сухом шроте.

Пример 3. Воздушно-сухой шрот содержит 2,0% - ной глицирризиновой кислоты. 100кг шрота измельченных корней и корневищ солодки голой загружают в экстракторы и проводят экстракцию природных солей глицирризиновой кислоты горячей водой при температуре 95°C настаиванием в течение 4ч при периодической циркуляции экстрагента. Получают 200л первого, а затем 200л второго экстракта. Затем 200л второго экстракта упаривают до 50л и объединяют с первым. Таким образом получают из 100кг шрота 250л подупаренного экстракта.

К полученному экстракту приливают около 3л концентрированной азотной кислоты при тщательном перемешивании до достижения в растворе pH 2 - 3, при этом выпадает обильный осадок технической глицирризиновой кислоты, которую после отстаивания отфильтровывают на нутч-фильтре и получают 35кг сырого, плотно отжатого осадка, содержащего 84% влаги.

35кг влажного осадка глицирризиновой кислоты растворяют при температуре 50 - 55°C в 90л 96% - ного этилового спирта, при этом получают с учетом влаги осадка в пределах 74% спиртоводный раствор, к которому прибавляют 2кг активированного древесного угля марки ОУ-А (ГОСТ 4453 - 74) и перемешивают в течение 30мин, затем осадок отфильтровывают и утилизируют.

К полученному спиртоводному фильтрату приливают при тщательном перемешивании раствор водного 25% - ного аммиака до достижения в растворе pH 7,5 - 8,5, при этом выпадает аморфный осадок сопутствующих примесей. После отстаивания осадок отфильтровывают, утилизируют и получают

спиртоводный фильтрат, содержащий триаммонийную соль глицирризиновой кислоты. Осадок содержит сопутствующие окрашенные экстрактивные вещества, затрудняющие получение целевого продукта.

Спиртоводный фильтрат после удаления осадка упаривают в вакуумциркуляционном аппарате до получения около 4л кубового, густого, но подвижного осадка, который сливают в кристаллизатор, смешивают с 4л ледяной уксусной кислоты и 0,6л 96% - ного этилового спирта, тщательно перемешивают и оставляют на 16ч для кристаллизации моноаммонийной соли глицирризиновой кислоты - глицирама.

Кристаллический осадок глицирама отфильтровывают, промывают ледяной уксусной кислотой до полного удаления бурого маточника, а затем 96% - ным этиловым спиртом и хорошо отжимают под вакуумом.

Полученный кристаллический осадок глицирама заливают 2л 96% - ного этилового спирта, перемешивают и оставляют на 12ч для удаления остатков уксусной кислоты. Далее кристаллы отфильтровывают, промывают 1л 96% - ного этилового спирта, отжимают, сушат на воздухе, а затем в вакуумсушильном шкафу при температуре 90 - 95°C. Свойства глицирама должны соответствовать требованиям ВФС 42 - 419 - 75.

Выход готового целевого продукта - глицирама - составляет 1,4кг или 1,4% от веса шрота сухих корней солодки голой или 70% от содержания глицирризиновой кислоты в воздушно-сухом шроте.

При осуществлении изобретения достигается технический результат, заключающийся в экономической целесообразности производства препарата, улучшении экологической обстановки, уменьшении пожароопасности.

За счет этого улучшаются и условия труда в рабочей зоне.

Таблица

Объем 96%-ного этилового спирта при 20°C, л	Количество сырого осадка глицирриз. кислоты с влажностью около 84%, кг	Крепость полученного спирто-водного раствора, %
90	30	80
90	32	76
90	35	74
90	40	70