



УКРАЇНА

(19) UA (11) 31564 (13) C2

(51) 6 C07D311/28, C07D311/40, A61K35/78

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІОПИС
ДО ПАТЕНТУ НА ВИНАХІД

(54) СПОСІБ ОДЕРЖАННЯ ФЛАМІНУ

1

(21) 98095091
(22) 29.09.1998
(24) 15.05.2002
(46) 15.05.2002, Бюл. № 5, 2002 р.
(72) Заболотний Вадим Олександрович, Чернобай Володимир Тимофійович, Зубченко Тамара Миколаївна, Ємельянов Віктор Іванович, Савченко Віра Ашмуханівна, Комісаренко Олена Пантеліївна, Супрун Ольга Всеволодівна
(73) Відкрите акціонерне товариство фармацевтична фірма "Здоров'я"
(56) SU, 309709, 26.07.1971;
SU, 1187825, 30.10.1985;
RU, 2068269, 27.10.1996;
RU, 2071341, 10.01.1997.
(57) Спосіб одержання фламіну, який включає екстракцію квіток цмину пісового 50% водно-

2

спиртовим розчином, випарювання екстракту, одержання водного концентрату, відокремлення виниклого осаду смолистих відходів, обробку водного концентрату етилацетатом, його випарювання та висушування, який **відрізняється** тим, що одержаний осад смолистих відходів спочатку обробляють хлористим метилом, після чого його випарюють у вакуумі до повного вилучення залишків хлористого метилу та вологи, потім одержану смолу розчиняють в гарячому стані у етиловому спирті, спиртовий розчин випарюють до одержання густого концентрату, який у гарячому стані при перемішуванні розчиняють в етиловому спирті, після відстоювання прозорий спиртовий розчин флавоноїдів випарюють і одержаний концентрат сушать.

Винахід відноситься до виробництва медичних препаратів і стосується способів одержання з рослинної сировини лікарського препарату фламіну, що використовується як жовчогінний та протизапальний лікарський засіб.

Відомий спосіб одержання фламіну, що включає екстракцію квіток цмину пісового спиртом з наступною обробкою екстракту органічним розчинником і висушуванням (див. Ф. С. 42-1518-88, 1988р.).

У об'єкта, що заявляється, та аналога співпадають такі суттєві ознаки: способи включають екстракцію квіток цмину пісового спиртом, обробку екстракту органічним розчинником та висушування.

Одержанню очікуваного технічного результату при використанні аналога перешкоджають такі причини. Екстракція квіток цмину пісового лише спиртом з подальшою обробкою екстракту органічним розчинником не забезпечує достатньо повного добування суми флавоноїдів з вихідної сировини, значна частина флавоноїдів надходить у відвал з відходами виробництва, що призводить до відносно низького виходу фламіну.

Найбільш близьким за сукупністю ознак до винаходу, що заявляється, є обраний як прототип

спосіб одержання фламіну, який включає екстракцію квіток цмину пісового 50% водно-спиртовим розчином, випарювання екстракту, одержання водного концентрату, відокремлення виниклого осаду смолистих відходів, обробку водного концентрату сумішшю етилацетату з етанолом (9 : 1), випарювання витяжки та її висушування. (Див. авторське свідоцтво СРСР № 309709, публікація 26.07.71. Бюлетень № 23).

У об'єкта, що заявляється, та прототипу співпадають такі суттєві ознаки: способи включають екстракцію квіток цмину пісового 50% водно-спиртовим розчином, випарювання екстракту, одержання водного концентрату, відокремлення виниклого осаду смолистих відходів, обробку водного концентрату етилацетатом, його випарювання та висушування.

Аналіз технічних властивостей прототипу, обумовлених його ознаками, показує, що одержанню очікуваного технічного результату при використанні прототипу перешкоджають такі причини. Після екстракції квіток цмину пісового водно-спиртовим розчином при наступному відстоюванні водного концентрату в осад осаджуються смолисті відходи, які надходять у відвал як відходи виробництва. Маса смолистих відходів складає близько

(13) C2

(11) 31564

(19) UA

10% від маси сировини, а флавоноїдів у смолистих відходах міститься 15 - 16%. Така технологія не забезпечує досить повне добування суми флавоноїдів з вихідної сировини, значна частина флавоноїдів надходить у відвал з відходами виробництва, що призводить до відносно низького виходу фламіну.

В основу винаходу поставлено задачу створити спосіб одержання фламіну, в якому вдосконалення шляхом введення нової сукупності дій та зміни умов виконання дій дозволило б при використанні винаходу забезпечити досягнення технічного результату, який полягає у збільшенні виходу фламіну.

Винахід, що заявляється, характеризується такими суттєвими ознаками, які висловлені певними поняттями, достатніми для їх ідентифікації, направлені на вирішення поставленої задачі і є достатніми для досягнення очікуваного технічного результату в усіх випадках, на які поширюється обсяг правової охорони.

Спосіб одержання фламіну, що заявляється, включає екстракцію квіток цмину пісового 50% водно-спиртовим розчином, випарювання екстракту, одержання водного концентрату, відокремлення виниклого осаду смолистих відходів, обробку водного концентрату етилацетатом, випарювання етилацетату та висушування.

Від прототипу винахід, що заявляється, відрізняється тим, що одержаний осад смолистих відходів спочатку обробляють хлористим метиленом, після чого його випарюють у вакуумі до повного вилучення залишків хлористого метилена та вологи. Потім одержану смолу розчиняють в гарячому стані у етиловому спирті, спиртовий розчин випарюють до одержання густого концентрату, який в гарячому стані при перемішуванні розчиняють у етиловому спирті. Після відстоювання прозорий спиртовий розчин флавоноїдів випарюють і одержаний концентрат сушать.

При використанні винаходу очікується досягнення технічного результату, який полягає у збільшенні виходу фламіну.

Між сукупністю суттєвих ознак винаходу і технічним результатом, який досягається, існує такий причинно-наслідковий зв'язок.

На стадії обробки смолистої маси хлористим метиленом досягається повне вилучення із смолистої маси ліпофільних речовин, добре розчинних у малополярних органічних розчинниках, таких як хлористий метилен, хлороформ, дихлоретан та інших. При такій обробці із смолистої маси вилучається близько 45 - 50% побічних продуктів ліпофільної 4 природи — хлорофіли, каротиноїди, жири та інші - а флавоноїди, що містяться у смолистій масі, лишаються. Наступне подвійне осадження етиловим спиртом призводить до вилучення ще 30 - 35% нерозчинних у спирті продуктів, а флавоноїди, що входять до складу фламіну, і добре розчиняються в етиловому спирті, залишаються у розчині. Після відстоювання прозорий спиртовий розчин флавоноїдів випарюють і одержаний концентрат сушать, одержуючи цільовий продукт - порошок фламіну. Таким чином, при виробництві фламіну забезпечується підвищення виходу фламіну за рахунок включення до техноло-

гічного циклу осаду смолистих відходів, що утворюються при одержанні водного концентрату.

У конкретному прикладі спосіб одержання фламіну, що заявляється згідно з формулою винаходу, реалізується таким чином. Вихідна сировина - не подрібнені суцвіття квіток цмину пісового у кількості 1000кг послідовно завантажують до перколяторів, у яких здійснюють екстракцію квіток цмину пісового 50% водно-спиртовим розчином методом протічечі зі швидкістю близько 3л/год. Одержаний екстракт випарюють до повного вилучення спирту. Водний концентрат спрямовують до відстійника і залишають відстоюватися на 14 годин. Виниклий після відстоювання водного концентрату осад смолистих відходів спрямовують не до відвалу, як раніше, а до реактора для подальшого вилучення флавоноїдів. Одержаний водний концентрат обробляють до виснаження сумішшю етилацетату та спирту (9 : 1). Потім витяжку випарюють, після чого сушать у вакуум-сушильній шафі. Одержаний концентрат подрібнюють у кульовому млині і одержують готовий цільовий продукт - фламін. Вихід фламіну складає 3,0 - 4,5% від ваги вихідної сировини - квіток цмину пісового.

Виниклий після відстоювання водного концентрату осад смолистих відходів у кількості 100кг завантажують у реактор, оснащений мішалкою, приливають 300л хлористого метилена, перемішують 1 - 2 години при кімнатній температурі та залишають відстоюватися на 14 годин. Нижній шар хлористого метилена, що відстоювався, зливають та подають на випарювання для регенерації хлористого метилена з метою його повторного використання на цій самій стадії. Операцію обробки смолистої маси хлористим метиленом повторюють 7 разів до одержання практично безбарвної останньої витяжки. Кубовий залишок після відгону хлористо-метиленової витяжки не містить флавоноїдних сполук і надходить у відвал. Решту смолистої маси у кількості 50кг, що містить флавоноїди, передають у вакуум-випарний апарат, де випарюють до повного вилучення залишків хлористого метилена та вологи, яка міститься у смолистій масі. Потім одержану смолу розчиняють в гарячому стані у 100л етилового спирту міцністю не менше - від 90%. Всю масу перемішують до одержання однорідного розчину, який передають у відстійник, оснащений сорочкою для охолодження. У цей розчин при безперервному перемішуванні вливають ще 250л етилового спирту такої самої міцності. Таким чином, для первинного осадження баластних речовин на 50кг смолистої маси було використано 7 об'ємів (250л) етилового спирту. Для більш повного вилучення баластних речовин розчин залишають відстоюватися при температурі +3°C на 14год. Темний осад вагою близько 20кг, що випав, спрямовують до відвалу. Прозорий водно-спиртовий розчин, що лишився, декантують від осаду та випарюють у вакуум-випарному апараті до сметаноподібного стану, який характеризується повним вилученням спирту та води. Потім у перегінний апарат, котрий містить гарячу рухому смолу масу вагою близько 30кг, подають два об'єми (60л) 96% етилового спирту, перемішують до одержання однорідного розчину, котрий зливають у відстійник, оснащений сорочкою для охолоджен-

ня. У цей відстійник при постійному перемішуванні додають ще вісім об'ємів (240л) 96% етилового спирту, перемішують ще 30 хвилин і залишають відстоюватися при температурі +3° С на 14 годин. Осад масою близько 15кг, що випав, спрямовують у відвал. Прозорий спиртовий розчин флавоноїдних речовин, що лишився, при додатковому додаванні 96% етилового спирту не повинен давати осаду, що вказує на повноту осадження баластних речовин. Прозорий спиртовий розчин флавоноїдних речовин, що лишився, відокремлюють від осаду та подають у вакуум-перегінний апарат, де випарюють до одержання концентрату. Одержаний концентрат сушать у вакуум-сушильній шафі, по-

тім подрібнюють у кульовому млині і одержують готовий цільовий продукт - фламін. Вихід фламіну складає 14 - 15кг, тобто 14 - 15% від ваги вихідної смолистої сировини. Це відповідає додатковим 1,4 - 1,5% від ваги вихідної -кількості квіток цмину піскового. Загальний вихід фламіну при використанні способу, що заявляється, складає 4,4 - 6,0% від ваги вхідної кількості квіток цмину піскового.

В результаті використання винаходу досягається технічний результат, що полягає у збільшенні виходу фламіну з 3,0% до 6,0% від ваги вхідної кількості квіток цмину піскового.

Всі параметри та умови, включені до формули винаходу, одержані експериментально.

ДП «Український інститут промислової власності» (Укрпатент)

вул. Сім'ї Хохлових, 15, м. Київ, 04119, Україна

(044) 456 – 20 – 90

ТОВ «Міжнародний науковий комітет»

вул. Артема, 77, м. Київ, 04050, Україна

(044) 216 – 32 – 71