



УКРАЇНА

(19) UA (11) 24982 (13) U
(51) МПК
A61K 36/73 (2007.01)МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІОПИС
ДО ПАТЕНТУ
НА КОРИСНУ МОДЕЛЬвидається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ОДЕРЖАННЯ ЛІПОФІЛЬНОГО КОМПЛЕКСУ З ПЛОДІВ ШИПШИНИ

1

2

(21) u200701555

(22) 14.02.2007

(24) 25.07.2007

(46) 25.07.2007, Бюл. № 11, 2007 р.

(72) Дем'яненко Віктор Григорович, Жежжах Са-
мер, SY, Дем'яненко Дмитро Вікторович(73) НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІ-
ВЕРСИТЕТ(57) Спосіб одержання ліпофільного комплексу з
плодів шипшини шляхом їх екстракції зрідженим
газом під тиском з подальшим видаленням екстра-

генту, який відрізняється тим, що використовують
плоди шипшини, подрібнені до розмірів 0,355-
1,4мм, з вологістю 0-10%, переважно 5-7%, як екс-
трагент використовують дифторхлорметан і про-
водять процес екстракції протягом принаймні 30
хвилин з постійним зливанням готового екстракту,
здійснюючи екстракцію таким чином, щоб у перші
принаймні 10 хвилин питома витрата екстрагенту
становила 200-250мл/хв на 1кг сировини; протягом
решти часу - 50-70мл/хв на 1кг сировини.

Корисна модель відноситься до фармацевтич-
ної промисловості і може бути використана при
одержанні готових лікарських засобів, що включа-
ють ліпофільний комплекс плодів шипшини як лі-
карську субстанцію.

Відомий спосіб екстракції плодів шипшини су-
перкритичним діоксидом вуглецю CO₂ [1]. Проте,
зазначений спосіб передбачає високий робочий
тиск в екстракційній системі (понад 80атм), що
призводить до значної собівартості готового про-
дукту. Іншим недоліком цього способу є недостат-
ній рівень вилучення біологічно активних речовин
(БАР) з сировини.

Відомий спосіб комплексної переробки плодів
шипшини [2], який включає екстракцію сировини
докритичним CO₂ при тиску 60-70атм з отриман-
ням ліпофільно-каротиноїдного комплексу, оброб-
ку шроту водою, а потім - водним розчином спирту
з виділенням флавоноїдів, вітамінів та пектинів.
Недоліком даного способу є високий робочий тиск,
а також досить низький вихід ліпофільного ком-
плексу (1,7%).

Відомі також способи екстрагування ліпофіль-
них речовин з плодів шипшини двофазними сис-
темами розчинників, в тому числі компонентами
супозиторних основ [3, 4].

Недоліками цих способів є висока температу-
ра в екстракторі (80-90°C), що може призвести до

розпаду БАР, до того ж в'язкість розчинників упо-
вільнює процес дифузії.

Відомий також спосіб одержання ліпофільного
комплексу „Ліпохроміну“, який включає розділення
плодів шипшини на м'якоть та насіння, безперерв-
ну швидкотекучу екстракцію м'якоті метиленхло-
ридом з подальшою реекстракцією олійним роз-
чинником і видаленням залишків екстрагенту [5].

Недоліками цього способу є можливість наяв-
ності залишкових кількостей органічного розчинни-
ка в субстанції та, як наслідок, необхідність засто-
сування підвищених температур при його
випарюванні або додаткове очищення. Все це мо-
же негативно вплинути на якість продукту. Крім
того, спосіб передбачає додаткову стадію олійної
реекстракції первинних витягів, що подовжує тех-
нологічний процес.

Найбільш близьким за технічним рішенням є
спосіб переробки плодів шипшини з одержанням
препарату „Холосас“ шляхом екстракції їх гарячою
водою, розділення шроту на м'якоть та сім'я, екст-
ракцією останніх дифтодихлорметаном (хладон-
ом-12) [6]. Проте екстрагент, що використовуєть-
ся в даному способі (хладон-12), є екологічно
небезпечним та забороненим Міжнародною кон-
венцією 1997 р. Крім того, згідно запропонованому
способу м'якоть плодів шипшини майже не вико-

(13) U

(11) 24982

(19) UA

ристовується, тому неможливо цілком виділити всі присутні в сировині біологічно активні речовини.

В основу корисної моделі покладено задачу розробки способу одержання ліпофільного комплексу з плодів шипшини (далі - ЛКПШ) шляхом використання як екстрагенту дифторхлорметану, зрідженого під тиском, з поетапним проведенням процесу екстракції при заданих параметрах здійснення способу, що дозволяє зберегти діючі речовини у незмінному вигляді та досягти їх високого для промислового виробництва виходу.

Поставлена задача вирішується таким чином, що у способі одержання ліпофільного комплексу з плодів шипшини шляхом їх екстракції зрідженим газом під тиском з подальшим видаленням екстрагенту згідно з корисною моделлю використовують подрібнені до розмірів 0,355-1,4мм плоди шипшини з вологістю 0-10%, переважно 5-7%, як екстрагент використовують дифторхлорметан і проводять процес екстракції протягом принаймні 30 хвилин з постійним зливом готового екстракту, здійснюючи екстракцію таким чином, щоб в перші принаймні 10 хвилин питома витрата екстрагента становила 200-250мл/хв на 1кг сировини; протягом решти часу - 50-70мл/хв на 1кг сировини.

Заявлений спосіб дозволяє одержувати ЛКПШ з високим виходом по відношенню до маси сировини та зберігати активні речовини в нативному (незмінному) стані. Крім того, спосіб дозволяє проводити процес більш технологічно, застосовуючи змінну швидкість подачі розчинника, що скорочує його витрату та тривалість процесу.

Всі параметри заявленого способу визначені експериментальним шляхом.

Згідно із заявленим способом в якості сировини передбачено використання цілком плодів шипшини без розділення на м'якоть та насіння. Подрібнення сухої сировини до розмірів 0,355-1,4мм є оптимальним для даного способу. Більш тонке подрібнення не є технологічним, бо спричиняє забивання фільтрів обладнання, прискорює зношення подрібнюючих механізмів та перегрівання сировини в процесі подрібнення і, як наслідок, втрати частини діючих речовин. Збільшення розмірів часток сировини понад 1,4мм уповільнює процес екстракції при збільшенні витрат екстрагенту і зниженні виходу готової продукції.

Вибір дифторхлорметану (хладону-22) як екстрагенту обумовлений виявленими в експерименті його високими екстрагуючими властивостями у відношенні до основних груп БАР плодів шипшини та екологічною безпекою.

Вологість сировини згідно із заявленим способом може складати 0-10%. При збільшенні вологості понад 10 % погіршується змочуваність сировини екстрагентом та знижується вихід БАР. Найбільш оптимальною є вологість 5-7%.

Згідно із заявленим способом екстракцію проводять з поетапною подачею екстрагенту. При швидкості подачі екстрагенту на першому етапі менш, ніж 200мл/хв на 1кг сировини, а на другому - менш, ніж 50мл/хв на 1кг сировини помітно уповільнюється процес екстрагування. Збільшення заявленої питомої витрати екстрагенту понад 250мл/хв-кг на першому етапі та понад 70мл/хв-кг -

на другому викликає надмірну витрату розчинника, але не призводить до подальшого підвищення виходу готового продукту.

Часові інтервали екстракції визначені експериментальним шляхом на основі вивчення динаміки процесу. Згідно із заявленим способом екстракція триває не менше 30 хвилин, з них перші принаймні 10 хвилин відповідають першому етапу екстракції, решта - другому етапу.

Сукупність ознак заявленого способу невідома з джерел інформації, що дозволяє зробити висновок про його відповідність критерію новизни.

В результаті заявленого способу одержують ЛКПШ, що являє собою густу маслянисту рідину темно-червоного кольору зі слабким специфічним запахом. Основною діючою речовиною ЛКПШ, що володіє протизапальною активністю, є галактоліпід (2S)-1,2-ди-О-[(9Z,12Z,15Z)-октадека-9,12,15-трієноіл]-3-О-β-D-галактопіранозил-гліцерол (ДО-ТГГ) [7]. Вміст ДОТГГ в ЛКПШ становить не менше 0,4%, β-каротину - не менше 0,45%, токоферолів - не менше 0,4%, фітостеринів - не менше 0,75%. Вихід ЛКПШ складає 3-9% в перерахунок на абсолютно суху сировину. Корисна модель здійснюється таким чином:

Приклад I

Заявлений спосіб здійснюється за наступних вихідних умов: вологість сировини 7%, ступінь подрібненості 0,5мм, питома витрата екстрагенту 220мл/хв у розрахунок на 1кг сировини у перші 10 хвилин екстракції та 60мл/хв на 1кг сировини протягом наступних 20 хвилин екстракції.

У проточний екстрактор завантажували 0,5кг подрібнених плодів шипшини і заповнювали дифторхлорметаном так, щоб тиск насиченого пару розчинника при температурі 20-22°C становив 9-10 атмосфер, регулювальним вентилям встановлювали швидкість подачі екстрагенту 110мл/хв та зливали екстракт протягом 10 хвилин, одночасно випарюючи його. Далі зменшували швидкість подачі екстрагенту до 30мл/хв та зливали екстракт ще протягом 20 хвилин. Після видалення розчинника одержали 41,25г ЛКПШ, що становить 8,87% від маси повітряно-сухої сировини. Загальне співвідношення екстрагенту до сировини - 3,4:1.

Приклад II

Заявлений спосіб здійснюється за наступних вихідних умов: вологість сировини 7%, ступінь подрібненості 0,5мм, питома витрата екстрагенту 200мл/хв у розрахунок на 1кг сировини у перші 10 хвилин екстракції та 50мл/хв на 1кг сировини протягом наступних 20 хвилин екстракції.

У проточний екстрактор завантажували 0,5кг подрібнених плодів шипшини і заповнювали дифторхлорметаном так, щоб тиск насиченого пару розчинника при температурі 20-22°C становив 9-10 атмосфер, регулювальним вентилям встановлювали швидкість подачі екстрагенту 100мл/хв та зливали екстракт протягом 10 хвилин, одночасно випарюючи його. Далі зменшували швидкість подачі екстрагенту до 25мл/хв та зливали екстракт ще протягом 20 хвилин. Після видалення розчинника одержали 39,5г ЛКГОІІ, що становить 8,5% від маси повітряно-сухої сировини. Загальне співвідношення екстрагенту до сировини - 3:1.

Приклад III

Заявлений спосіб здійснюється за наступних вихідних умов: вологість сировини 7%, ступінь подрібненості 0,5мм, питома витрата екстрагенту 250мл/хв у розрахунку на 1кг сировини у перші 10 хвилин екстракції та 70мл/хв на 1кг сировини протягом наступних 20 хвилин екстракції.

У проточний екстрактор завантажували 0,5кг подрібнених плодів шипшини і заповнювали дифторхлорметаном так, щоб тиск насиченого пару розчинника при температурі 20-22°C становив 9-10 атмосфер, регулювальним вентилем встановлювали швидкість подачі екстрагенту 125мл/хв та зливали екстракт протягом 10 хвилин, одночасно випарюючи його. Далі зменшували швидкість подачі екстрагенту до 35мл/хв та зливали екстракт ще протягом 20 хвилин. Після видалення розчинника одержали 41,6г ЛКПШ, що становить 8,95% від маси повітряно-сухої сировини. Загальне співвідношення екстрагенту до сировини ~ 3,9:1.

Приклад IV

Заявлений спосіб здійснюється за наступних вихідних умов: вологість сировини 7%, ступінь подрібненості 0,5мм, питома витрата екстрагенту 140мл/хв у розрахунку на 1кг сировини протягом 30 хвилин екстракції.

У проточний екстрактор завантажували 0,5кг подрібнених плодів шипшини і заповнювали диф-

торхлорметаном так, щоб тиск насиченого пару розчинника при температурі 20-22°C становив 9-10 атмосфер, регулювальним вентилем встановлювали швидкість подачі екстрагенту 70мл/хв та зливали екстракт протягом 30 хвилин, одночасно випарюючи його. Після видалення розчинника одержали 40,1г ЛКПШ, що становить 8,62% від маси повітряно-сухої сировини. Загальне співвідношення екстрагенту до сировини - 4,2:1.

Приклад V

Заявлений спосіб здійснюється за наступних вихідних умов: вологість сировини 7%, ступінь подрібненості 0,5мм, питома витрата екстрагенту 70мл/хв у розрахунку на 1кг сировини протягом 60 хвилин екстракції.

У проточний екстрактор завантажували 0,5кг подрібнених плодів шипшини і заповнювали дифторхлорметаном так, щоб тиск насиченого пару розчинника при температурі 20-22°C становив 9-10 атмосфер, регулювальним вентилем встановлювали швидкість подачі екстрагенту 35мл/хв та зливали екстракт протягом 60 хвилин, одночасно випарюючи його. Після видалення розчинника одержали 33,95г ЛКПШ, що становить 7,3% від маси повітряно-сухої сировини. Загальне співвідношення екстрагенту до сировини - 4,2:1.

Порівняльні дані з прикладів 1-V наведені у таблиці 1.

Таблиця 1.

Залежність виходу ЛКПШ від режиму екстракції

Параметри способу	Варіанти (приклади)				
	I	II	III	IV	V
Швидкість подачі екстрагенту, мл/хв·кг:					
- в перші 10 хвилин екстракції	220	200	250	140	70
- протягом решти часу	60	50	70	140	70
Тривалість екстракції, хв	30	30	30	30	60
Співвідношення загального об'єму екстрагенту (мл) до маси сировини (г)	3,4:1	3: 1	3,9:1	4,2:1	4,2:1
Вихід ЛКПШ від маси абсолютно сухої сировини, %	8,87	8,5	8,95	8,62	7,3

Дані таблиці 1 свідчать про те, що спосіб за прикладами I-III забезпечує високий вихід готового продукту (8,5-9%), що відповідає практично повному вилученню БАР з сировини. При цьому співвідношення загального об'єму екстрагенту до маси сировини знаходиться в межах 3:1-4:1.

Спосіб за прикладом IV, в якому екстрагент подають постійно з високою швидкістю, призводить до перевитрат екстрагенту без збільшення виходу готової продукції. Реалізація способу за прикладом V недоцільна внаслідок зниження виходу готової продукції навіть при збільшенні тривалості екстракції в 2 рази.

Інші параметри корисної моделі не пов'язані безпосередньо з виходом ЛКПШ, але у випадку їх недотримання вихід готового продукту може помітно знизитися внаслідок погіршення умов фільтрації, втрати екстрагенту, діючих компонентів тощо.

Запропонований спосіб одержання ліпофільного комплексу з плодів шипшини дозволяє виділити якісний готовий продукт з високим вмістом

діючих речовин, є технологічним, реалізується на стандартному обладнанні.

Джерела інформації:

1. Illes V. Extraction of rosehip fruit by supercritical CO₂ and propane // J. of Supercritical Fluids. - 1997. - Vol. 10, N3. - P.209-218.

2. Пат. 2263138 России, МПК C11B1/10, A61K35/78. Комплексная переработка плодов шиповника / Рубчевская Л.П., Шанина Е.В. (Россия); Сибирский гос. технол. ун-т (Россия). - Заявл. 08.01.2004; Опубл. 27.10.2005, Бюл. №30. -5с.

3. Иванова С.А., Скочипец С.Е., Скочипец М.Е. и др. Экстракция плодов рябины и шиповника двухфазной системой экстрагентов // Фармация. - 2003. -№1. -С.23-25.

4. Демченко Ю.Т., Каухова И.Е., Вайнштейн В.А., Чибиляев Т.Х. Особенности процесса экстрагирования лекарственного растительного сырья двухфазными системами экстрагентов, содержащими компоненты суппозиторных основ // Хим.-фармац. журн. - 2005. -Т.39, №11. -С.30-34.

5. Привалова Э.Г., Никитюк В.Г. К вопросу технологии получения высококаротиноидного препарата шиповника // Провизор. - 1999. - №11. - С.30-31.

6. Ветров П.П. Способ получения масла шиповника // Фармаком. - 1994. - №8-9. - С.41-44.

7. Larsen E., Kharazmi A., Christensen L.P., Christensen S.B. An anti-inflammatory galactolipid from rose hip (*Rosa canina*) that inhibits chemotaxis of human peripheral blood neutrophils in vitro // Journal of Natural Products. - 2003. - Vol. 66. - P.994-995.