



УКРАЇНА

(19) UA (11) 36485 (13) U
(51) МПК
A61K 36/73 (2008.01)

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ КОМПЛЕКСНОЇ ПЕРЕРОБКИ СУЦВІТЬ ЛИПИ

1

2

(21) u200807084

(22) 21.05.2008

(24) 27.10.2008

(46) 27.10.2008, Бюл.№ 20, 2008 р.

(72) ДЕМ'ЯНЕНКО ВІКТОР ГРИГОРОВИЧ, UA,
ДЕМ'ЯНЕНКО ДМИТРО ВІКТОРОВИЧ, UA, БРЕУ-
СОВА СВІТЛАНА ВІКТОРІВНА, UA

(73) НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІ-
ВЕРСИТЕТ, UA

(57) 1. Спосіб комплексної переробки суцвіть липи шляхом послідовної екстракції повітряно-сухої сировини розчинниками різної полярності, зокрема гідрофобними та гідрофільними органічними розчинниками, і водою, з одержанням ліпофільного і гідрофільного екстрактів та подальшим видаленням з них відповідних розчинників, який **відрізняється** тим, що послідовно одержують ліпофільний комплекс, фенольний комплекс та додатково - суму полісахаридів, причому як гідрофобний розчинник для одержання ліпофільного комплексу використовують зріджений газ, переважно дифторхлор-метан, екстракцію проводять при температурі 10-50°C, переважно 30-40°C, при співвідношенні сировина:екстрагент 1:5-1:50, переважно 1:10-1:30, протягом принаймні 2 годин, як гідрофільний розчинник для одержання фенольного комплексу використовують аліфатичні спирти C₁-C₄, переважно 20-90% етанол, екстракцію здійснюють при співвідношенні шрот:екстрагент 1:10-

1:20 протягом 2-24 годин, а суму полісахаридів одержують екстракцією шроту водою при співвідношенні шрот:екстрагент 1:10-1:50, переважно 1:20-1:30, при температурі 60-100°C, переважно 70-80 °C, та постійному перемішуванні протягом 1-12 годин, переважно 2-6 годин.

2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що як гідрофобний розчинник для одержання ліпофільного комплексу використовують зріджені діоксид вуглецю або пропан-бутанові суміші, а екстракцію проводять при температурі 10-30°C.

3. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що фенольний комплекс одержують послідовною екстракцією шроту спочатку 50-90% етанолом, переважно 60-80%, а потім 20-50% етанолом, переважно 40%, з наступним сушінням та об'єднанням екстрактів.

4. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що для одержання суми полісахаридів водний екстракт концентрують до 2-5-кратного об'єму відносно до маси вихідної сировини з наступним охолодженням, додаванням як осаджувального агента переважно ацетону або 90-96% етанолу або метанолу або насиченого розчину сульфату амонію або інших придатних дегідратуючих речовин у 0,5-4-кратній кількості відносно до об'єму згущеного екстракту, фільтрацією та сушкою відокремленого осаду переважно під вакуумом.

Корисна модель відноситься до фармацевтичної промисловості і може бути використана при одержанні готових лікарських засобів з різною фармакологічною дією, що містять як діючі субстанції ліпофільний комплекс з суцвіть липи або фенольний комплекс з суцвіть липи або суму полісахаридів або їх комбінації.

Відомий спосіб одержання гомогенних екстрактів з різних рослин, у тому числі з липи серцевидної або плосколистої [1], який передбачає екстракцію рослинної сировини полярним розчинником у присутності полімерів з групи полівінілпіролідонів, метакрилатів, поліетиленгліколів, протеїнів, полівінілацетатів, тощо.

Однак, при екстрагуванні за даним способом значно збільшується в'язкість екстрагента, що по-

мітно уповільнює дифузію біологічно активних речовин (далі - БАР) та утруднює процес фільтрації. Іншим недоліком цього способу є можливість абсорбції БАР на молекулах полімеру, що призведе до зниження фармакологічної активності екстракту.

Відомий спосіб одержання полісахаридних концентратів протизапальної дії з різних рослин, у тому числі суцвіть липи [2], який включає екстракцію рослинної сировини водою, осадження суми полісахаридів різними дегідратуючими агентами з подальшою їх очисткою.

Проте даний спосіб не дозволяє виділити інші групи БАР з різноманітною фармакологічною активністю. Крім того, присутність у суцвіттях липи гідрофобних сполук може погіршувати змочування

U
(13)

36485
(11)

UA
(19)

сировини водою і, як наслідок, уповільнювати весь процес екстракції полісахаридів.

Відомий спосіб одержання екстрактивних речовин з листя липи [3], який передбачає послідовне екстрагування сировини водою та 40% етанолом при температурі 40-90°C, фільтрацію, упарювання водного екстракту та змішування його зі спиртовим з подальшим відстоюванням і виділенням суми екстрактивних речовин.

Недоліком даного способу є підвищена температура екстракції, яка може призвести до руйнування деяких термолабільних БАР (зокрема, глікозидів), та присутність значної кількості баластних речовин у готовому продукті, оскільки водний екстракт не підлягає додатковому очищенню. Крім того, недоцільно на останній стадії поєднувати спиртовий екстракт з водним, тому що це може викликати зниження розчинності певних груп БАР та випадіння їх в осад.

Відомий спосіб одержання тилірозиду, основного флавоноїду суцвіть липи, шляхом екстракції рослинної сировини водним розчином гідрофільного розчинника в концентрації 60-100% з наступним додаванням малополярного органічного розчинника і кристалізацією субстанції [4].

Недоліком цього способу є використання деяких органічних розчинників, які важко видаляються з готового продукту, що може знизити його якість.

Відомий також спосіб одержання сухого екстракту липи, який має імуностимулюючу дію, шляхом екстрагування сировини водою або етанолом при температурі 30-70°C протягом 1-10 годин або при кімнатній температурі протягом 1-20 діб, фільтрування витягів та висушування їх під вакуумом [5].

Проте даний спосіб не дозволяє одержати кінцевий продукт, вільний в достатньому ступені від баластних речовин. Крім того, спосіб передбачає застосування підвищених температур або досить велику тривалість екстракції, що не є доцільним з технологічної точки зору.

Найбільш близьким за технічним рішенням є спосіб одержання очищених екстрактів з ліпофільними компонентами [6], який включає екстракцію ефірно-олійних або пряно-ароматичних рослин, у тому числі суцвіть липи, органічними розчинниками (спиртами, ефірами або кетонами), випарювання екстрагента з одержанням ліпофільного екстракту, подальшу екстракцію шроту водою або полярним органічним розчинником, упарювання гідрофільного екстракту та змішування його з ліпофільним.

Проте технологія екстракції БАР за даним способом може бути небезпечна для персоналу та/або навколишнього середовища. Крім того, змішування ліпофільного екстракту з гідрофільним не є доцільним, оскільки вони містять групи БАР, що значно відрізняються за фізико-хімічними властивостями та напрямками фармакологічної дії.

В основу корисної моделі покладено задачу розробки способу комплексної переробки суцвіть липи з одержанням трьох лікарських субстанцій - ліпофільного комплексу з суцвіть липи (далі - ЛК), фенольного комплексу з суцвіть липи (далі - ФК)

та суми полісахаридів (далі - СП), - шляхом поетапної екстракції рослинної сировини розчинниками з різною полярністю при заданих параметрах здійснення способу, що дозволяє зберегти діючі речовини у незмінному вигляді та досягти їх доцільного для промислового виробництва виходу.

Поставлена задача вирішується таким чином, що у способі комплексної переробки суцвіть липи шляхом послідовної екстракції повітряно сухої сировини розчинниками різної полярності, зокрема гідрофобними та гідрофільними органічними розчинниками і водою, з одержанням ліпофільного і гідрофільного екстрактів та подальшим видаленням з них відповідних розчинників корисною моделлю передбачено, що послідовно одержують ліпофільний комплекс, фенольний комплекс та додатково - суму полісахаридів, причому в якості гідрофобного розчинника для одержання ліпофільного комплексу використовують зріджений газ, переважно дифторхлорметан, екстракцію проводять при температурі 10-50°C, переважно 30-40°C, при співвідношенні сировина: екстрагент 1:5-1:50, переважно 1:10-1:30, протягом принаймні 2 годин, в якості гідрофільного розчинника для одержання фенольного комплексу використовують аліфатичні спирти C₁-C₄, переважно 20-90% етанол, екстракцію здійснюють при співвідношенні шрот: екстрагент 1:10-1:20 протягом 2-24 годин, а суму полісахаридів одержують екстракцією шроту водою при співвідношенні шрот: екстрагент 1:10-1:50, переважно 1:20-1:30, при температурі 60-100°C, переважно 70-80°C, та постійному перемішуванні протягом 1-12 годин, переважно 2-6 годин.

Згідно з корисною моделлю як гідрофобний розчинник для одержання ліпофільного комплексу використовують також зріджені діоксид вуглецю або пропан-бутанові суміші, а екстракцію проводять при температурі 10-30°C.

У відповідності з корисною моделлю, фенольний комплекс одержують послідовною екстракцією шроту спочатку 50-90% етанолом, переважно 60-80%, а потім 20-50% етанолом, переважно 40%, з наступним сушінням та об'єднанням екстрактів.

Корисною моделлю також передбачено, що для одержання суми полісахаридів водний екстракт концентрують до 2-5-кратного об'єму відносно до маси вихідної сировини з наступним охолодженням, додаванням в якості осаджувального агента переважно ацетону або 90-96% етанолу або метанолу або насиченого розчину сульфату амонію або інших придатних дегідратуючих речовин у 0,5-4-кратній кількості відносно до об'єму згущеного екстракту, фільтрацією та сушкою відокремленого осаду переважно під вакуумом.

Заявлений спосіб дозволяє одержувати ЛК, ФК та СП з достатнім для промислового виробництва виходом по відношенню до маси сировини та зберегти активні речовини в нативному (незмінному) стані. Крім того, спосіб дозволяє проводити процес більш технологічно, послідовно застосовуючи екстрагенти з різною полярністю, що сприяє комплексній переробці сировини та підвищує рентабельність виробничого процесу.

Всі параметри заявленого способу визначені експериментальним шляхом.

Вибір зріджених газів з ряду фторпохідних вуглеводнів, переважно дифторхлорметану (хладону-22), як екстрагентів, обумовлений виявленими в експерименті їх високими екстрагуючими властивостями у відношенні до основних груп ліпофільних БАР суцвіть липи та екологічною безпекою. Також згідно із заявленим способом екстракцію ЛК можна проводити зрідженими діоксидом вуглецю або пропан-бутановими сумішами, враховуючи їх достатні екстрагуючі властивості відносно речовин, що входять до складу ЛК.

Температура екстракції при виділенні ЛК складає 10-50°C. При температурі нижче 10°C значно уповільнюється процес дифузії БАР та знижується їх вихід, при температурі більше 50°C можливі хімічні трансформації термолабільних сполук, також значно підвищується робочий тиск в екстракційній системі, що викликає необхідність застосування більш міцного та дорогого обладнання. Найбільш оптимальною для фторпохідних вуглеводнів є температура 30-40°C, а для діоксиду вуглецю або пропан-бутанових сумішей -10-30°C.

Співвідношення сировина: гідрофобний екстрагент згідно із заявленим способом становить 1:5-1:50. При меншому співвідношенні не досягається необхідний градієнт концентрацій БАР, що значно гальмує їх дифузію; більш високе співвідношення призводить до перевитрат екстрагенту, подовження тривалості екстракції і, таким чином, є економічно недоцільним. Кращим є співвідношення сировина: гідрофобний екстрагент 1:10-1:30.

Часові інтервали екстракції визначені експериментальним шляхом на основі вивчення динаміки процесу. Згідно із заявленим способом екстракція ЛК триває не менше 2 годин.

Подрібнення сухої сировини до розмірів 0,3-5,0мм є достатнім 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 5,0мм уповільнює процес екстракції при збільшенні витрат екстрагенту і зниженні виходу готової продукції. Найбільш бажаним є подрібнення сировини до розмірів 0,5-1,4мм.

Вологість сировини, що використовується в заявленому способі, знаходиться в межах, встановлених Європейською фармакопеею, тобто не перевищує 12%. При збільшенні вологості понад 12% погіршується змочуваність сировини екстрагентом та знижується вихід БАР. Найбільш оптимальною є вологість 5-10%.

Вибір аліфатичних спиртів з ряду C₁-C₄ для виділення ФК пояснюється їх високими екстрагуючими властивостями щодо флавоноїдів, оксикоричних кислот та інших фенольних сполук. Враховуючи, що флавоноїди містяться в сировині як у глікозидній, так і агліконній формах, раціонально екстрагувати спочатку аглікони 50-90% водно-спиртовими сумішами, а потім глікозиди - 20-50% водно-спиртовими сумішами.

Сума полісахаридів найбільш повно екстрагується водою очищеною при температурі 60-100°C.

При температурі нижче 60°C значно подовжується процес дифузії СП, оскільки вони є високомолекулярними сполуками, а також не відбувається коагуляція протеїнів, які можуть забруднювати готову субстанцію. Температура вище 100°C призводить до руйнування та/або окислення СП. Найбільш оптимальною температурою при екстракції СП є 70-80°C. Співвідношення шрот: екстрагент при виділенні СП згідно із заявленим способом становить 1:10-1:50. Зниження цього співвідношення призводить до утворення дуже в'язких драгнів внаслідок збільшення концентрації високомолекулярних сполук, що унеможливує фільтрування екстракту; збільшення співвідношення понад 1:50 є недоцільним, оскільки при цьому витрачаються значні енергоресурси та час для упарювання екстракту. Часові інтервали екстракції СП визначені експериментальним шляхом на основі вивчення динаміки процесу.

Згідно із заявленим способом вибір осаджувальних речовин при одержанні СП базується на їх дегідратуючій дії. Експериментальним шляхом було встановлено, що ацетон є найбільш оптимальним осаджувачем, оскільки його застосування дає найбільш високий вихід СП з мінімальною кількістю супутніх домішок. Об'єм осаджувального агенту згідно із заявленим способом становить 0,5-4-кратну кількість відносно об'єму згущеного водного витягу. Менша кількість осаджувача не дозволяє повністю виділити СП із екстракту, збільшення об'єму осаджувача є економічно недоцільним.

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

В результаті заявленого способу одержують три субстанції: ЛК, що являє собою зелено-жовту масу мазеподібної консистенції; ФК, який являє собою порошок жовтого або бурувато-жовтого кольору, та СП у вигляді пігроскопічного порошку блідо-жовтого або блідо-рожевого кольору.

Вихід ЛК згідно із заявленим способом складає 1,0-2,5%, вихід ФК - 10-16%, вихід СП - 1,5-3,0% у перерахунку на абсолютно суху сировину.

Корисна модель здійснюється таким чином:

Приклад 1.

Заявлений спосіб здійснюється за наступних вихідних умов: вологість сировини - 7%, ступінь подрібненості - 1,0мм, температура екстракції при виділенні ЛК - 30°C, час екстракції ЛК - 2 години, співвідношення сировина: дифторхлорметан - 1:20, концентрація етанолу при виділенні ФК на першому та другому етапах екстракції - 40%, співвідношення шрот: екстрагент - 1:15, тривалість першого та другого етапу екстракції - по 12 годин, температура екстракції при виділенні СП - 80°C, час екстракції СП - 4 години, співвідношення шрот : екстрагент (вода) при виділенні СП - 1:50, співвідношення об'єму згущеного екстракту до маси вихідної сировини - 3:1, осадження проводиться 96% етанолом у співвідношенні 4:1 до об'єму згущеного екстракту.

У проточний екстрактор завантажували 107,5г подрібнених суцвіть липи і заповнювали дифторхлорметаном з напірної ємності. Потім екстрактор

підігрівали до 30°C, після чого здійснювали перколяцію, регулюючи подачу розчинника таким чином, щоб загальна його кількість становила 2150мл, а тривалість перколяції - 2 години. Екстракт зливали у збірник, де після видалення екстрагенту одержали 1,9г ЛК, що становить 1,9% в перерахунку на абсолютно суху сировину. Далі шрот екстрагували 1584мл 40% етанолу протягом 12 годин, витяги зливали, після чого екстрагували ще 12 годин аналогічною кількістю 40% етанолу. Витяги фільтрували, випарювали насухо, після чого об'єднували. В результаті одержали 13,9г ФК. Шрот після виділення ФК переносили в реактор з мішалкою, заливали 4585мл води та екстрагували 4 години при температурі 80°C. Екстракт фільтрували, фільтрат випарювали до об'єму 320мл. До випареного екстракту при постійному помішуванні поступово додавали 1280мл 96% етанолу. Осад, що утворився, відфільтровували, промивали та висушували насухо. Одержали 2,4г СП.

Приклад 2.

При здійсненні заявленого способу вихідні умови є аналогічними прикладу 1 за наступними виключеннями: температура екстракції при виділенні ЛК - 10°C, концентрація етанолу при виділенні ФК на першому та другому етапах екстракції - 20%, співвідношення шрот: екстрагент (вода) при виділенні СП - 1:10, осадження проводиться ацетоном у співвідношенні 2:1 до об'єму згущеного екстракту.

У проточний екстрактор завантажували 107,5г подрібнених суцвіть липи і заповнювали дифторхлорметаном з напірної ємності. Потім екстрактор охолоджували до 10°C, після чого здійснювали перколяцію, регулюючи подачу розчинника таким чином, щоб загальна його кількість становила 2150мл, а тривалість перколяції - 2 години. Екстракт зливали у збірник, де після видалення екстрагенту одержали 1,15г ЛК, що становить 1,15% в перерахунку на абсолютно суху сировину. Далі шрот екстрагували 1595мл 20% етанолу протягом 12 годин, а потім - ще аналогічною кількістю 20% етанолу протягом 12 годин. Витяги фільтрували, випарювали насухо, після чого об'єднували. В результаті одержали 12,0г ФК. Шрот після виділення ФК переносили в реактор з мішалкою, заливали 945мл води та екстрагували 4 години при температурі 80°C. Екстракт фільтрували, фільтрат випарювали до об'єму 320мл. До випареного екстракту при постійному помішуванні поступово додавали 640мл ацетону. Осад, що утворився, відфільтровували, промивали та висушували насухо. Одержали 1,9г СП.

Приклад 3.

При здійсненні заявленого способу вихідні умови є аналогічними прикладу 1 за наступними виключеннями: температура екстракції при виділенні ЛК - 50°C, концентрація етанолу при виділенні ФК на першому етапі екстракції - 70%, на другому - 40%, співвідношення шрот: екстрагент (вода) при виділенні СП - 1:25, осадження проводиться ацетоном у співвідношенні 2:1 до об'єму згущеного екстракту.

У проточний екстрактор завантажували 107,5г подрібнених суцвіть липи і заповнювали дифторх-

лорметаном з напірної ємності. Потім екстрактор нагрівали до 50°C, після чого здійснювали перколяцію, регулюючи подачу розчинника таким чином, щоб загальна його кількість становила 2150мл, а тривалість перколяції - 2 години. Екстракт зливали у збірник, де після видалення екстрагенту одержали 2,31г ЛК, що становить 2,31% в перерахунку на абсолютно суху сировину. Далі шрот екстрагували 1578мл 70% етанолу протягом 12 годин, а потім - 1578мл 40% етанолу протягом 12 годин. Витяги фільтрували, випарювали насухо, після чого об'єднували. В результаті одержали 16,0г ФК. Шрот після виділення ФК переносили в реактор з мішалкою, заливали 2230мл води та екстрагували 4 години при температурі 80°C. Екстракт фільтрували, фільтрат випарювали до об'єму 320мл. До випареного екстракту при постійному помішуванні поступово додавали 640мл ацетону. Осад, що утворився, відфільтровували, промивали та висушували насухо. Одержали 2,5г СП.

Приклад 4.

При здійсненні заявленого способу вихідні умови є аналогічними прикладу 1 за наступними виключеннями: температура екстракції при виділенні ЛК - 10°C, співвідношення сировина: дифторхлорметан - 1:5, концентрація етанолу при виділенні ФК на першому та другому етапах екстракції - 90%, осадження проводиться ацетоном у співвідношенні 4:1 до об'єму згущеного екстракту.

У проточний екстрактор завантажували 107,5г подрібнених суцвіть липи і заповнювали дифторхлорметаном з напірної ємності. Потім екстрактор охолоджували до 10°C, після чого здійснювали перколяцію, регулюючи подачу розчинника таким чином, щоб загальна його кількість становила 540мл, а тривалість перколяції - 2 години. Екстракт зливали у збірник, де після видалення екстрагенту одержали 1,01г ЛК, що становить 1,01% в перерахунку на абсолютно суху сировину. Далі шрот екстрагували 1597мл 90% етанолу протягом 12 годин, а потім ще 1597мл 90% етанолу протягом 12 годин. Витяги фільтрували, випарювали насухо, після чого об'єднували. В результаті одержали 10,1г ФК. Шрот після виділення ФК переносили в реактор з мішалкою, заливали 4820мл води очищеної та екстрагували 4 години при температурі 80°C. Екстракт фільтрували, фільтрат випарювали до об'єму 320мл. До випареного екстракту при постійному помішуванні поступово додавали 1280мл ацетону. Осад, що утворився, відфільтровували, промивали та висушували насухо. Одержали 3,0г СП.

Приклад 5.

При здійсненні заявленого способу вихідні умови є аналогічними прикладу 1 за наступними виключеннями: температура екстракції при виділенні ЛК - 50°C, співвідношення сировина: дифторхлорметан - 1:50, концентрація етанолу при виділенні ФК на першому та другому етапах екстракції - 70%, осадження проводиться ацетоном у співвідношенні 0,5:1 до об'єму згущеного екстракту.

У проточний екстрактор завантажували 107,5г подрібнених суцвіть липи і заповнювали дифторхлорметаном з напірної ємності. Потім екстрактор нагрівали до 50°C, після чого здійснювали перко-

ляцію, регулюючи подачу розчинника таким чином, щоб загальна його кількість становила 5375мл, а тривалість перколяції - 2 години. Екстракт зливали у збірник, де після видалення екстрагенту одержали 2,50г ЛК, що становить 2,5% в перерахунку на абсолютно суху сировину. Далі шрот екстрагували 1575мл 70% етанолу протягом 12 годин, а потім ще 1575мл 70% етанолу протягом 12 годин. Витяги фільтрували, випарювали насухо, після чого об'єднували. В результаті одержали 13,3г ФК. Шрот після виділення ФК переносили в реактор з

мішалкою, заливали 4585мл води очищеної та екстрагували 4 години при температурі 80°C. Екстракт фільтрували, фільтрат випарювали до об'єму 320мл. До випареного екстракту при постійному перемішуванні поступово додавали 160мл ацетону. Осад, що утворився, відфільтровували, промивали та висушували насухо. Одержали 1,5г СП.

Порівняльні дані з прикладів 1-5 наведені у таблиці 1.

Таблиця 1

Залежність виходу ЛК, ФК та СП від режимів екстракції

Параметри способу	Приклади				
	1	2	3	4	5
Стадія одержання ЛК:					
Температура екстракції, °C	30	10	50	10	50
Співвідношення маси сировини (г) до об'єму екстрагенту (мл)	1:20	1:20	1:20	1:5	1:50
Вихід ЛК від маси абсолютно сухої сировини, %	1,90	1,15	2,31	1,01	2,50
Стадія одержання ФК:					
Концентрація етанолу на першому етапі екстракції, об. %	40	20	70	90	70
Концентрація етанолу на другому етапі екстракції, об. %	40	20	40	90	70
Вихід ФК від маси абсолютно сухої сировини, %	13,9	12,0	16,0	10,1	13,3
Стадія одержання СП:					
Співвідношення маси шроту (г) до об'єму екстрагенту (мл)	1:50	1:10	1:25	1:50	1:50
Тип осаджувана	етанол	ацетон	ацетон	ацетон	ацетон
Співвідношення об'єму осаджувана до об'єму згущеного екстракту	4:1	2:1	2:1	4:1	0,5:1
Вихід СП від маси абсолютно сухої сировини, %	2,4	1,9	2,5	3,0	1,5

Дані таблиці 1 свідчать про те, що спосіб за прикладами 1-5 забезпечує заявлений вихід ЛК (1,0-2,5%). Реалізація способу за прикладами 2 і 4, в яких температура екстракції знаходиться на нижній заявленій межі, дає мінімальний вихід ЛК. При порівнянні прикладів 1 та 3 видно, що підвищення температури на 20°C (з 30°C до 50°C) супроводжується збільшенням виходу ліпофільних БАР в 1,21 рази. Спосіб за прикладом 5 дає найбільший вихід ЛК, який, однак, збільшується лише в 1,08 рази порівняно з прикладом 3, при цьому витрачається в 2,5 рази більше екстрагенту. Отже, найдоцільнішим з економічної точки зору є одержання ЛК за прикладом 3.

Достатній вихід ФК (13-14%) забезпечується способом за прикладами 1 та 5, в яких на обох етапах екстракції використовується відповідно 40% та 70% етанол. Здійснення способу за прикладом 2 дозволяє досягти достатнього виходу полярних фенольних сполук (12%), але в екстракті практично відсутні флавоноїди-аглікони. При використанні етанолу з максимально заявленою концентрацією згідно прикладу 4 вихід ФК знижується до мінімальної межі (10%) внаслідок недостатньої

розчинності полярних компонентів. При реалізації способу за прикладом 3 досягається найбільший вихід ФК, оскільки на першому етапі екстрагуються фенольні сполуки переважно в агліконній формі, а на другому - в глікозидній.

Достатній вихід СП (близько 2,5%) досягається при здійсненні способу за прикладами 1 та 3, але в першому прикладі використовуються максимальні кількості екстрагенту та осаджувача (96% етанолу), що в ряді випадків може бути економічно невиправданим. Заміна 96% етанолу на ацетон за інших незмінних умов дозволяє підвищити вихід СП до 3,0% (приклад 4). Зниження співвідношення шрот: екстрагент до нижньої заявленої межі (приклад 2) призводить до неповної екстракції СП. Реалізація способу за прикладом 5 дає мінімально заявлений вихід внаслідок неповного осадження СП.

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

Запропонований спосіб комплексної переробки суцвіть липи дозволяє одержати три різні лікарські субстанції: ліпофільний комплекс з суцвіть липи, фенольний комплекс з суцвіть липи та суму полісахаридів, які характеризуються належними показниками якості та високим вмістом БАР. Спосіб є технологічним, рентабельним, екологічно безпечним, реалізується на стандартному обладнанні.

Джерела інформації:

1. Pat. US 6207164, IPC A61K35/78. Process for the preparation of a stable, homogeneous, extract free or nearly free from secondary reaction products /Kreuter Matthias-H. (DE), Steiner Rudolf (CH); Emil Flachsmann AG (CH). -Appl. 3.09.97; Publ. 27.03.2001.- 19p.

2. Pat. US 4511559, IPC A61K 031/715. Biologically active polysaccharide concentrates and process for production of preparates containing such substances /Szendrei Kalman (HU), Minker Emil (HU), Rozsa Zsuzsanna (HU), Koch Lehel (HU), Wolf Lajos (HU); Kozponti Valto-es Hitelbank Rt. InnovacioAlap (HU).- Appl. 4.03.83; Publ. 16.04.85.- 13p.

3. Пат. 2213570 России, МПК A61K35/78; A61P1/16. Лечебно- профилактическое средство из листьев липы Folia Tilia и способ получения экстрактивных веществ /Е.Е.Лесиовская, В.Ц. Болотова, Л.В. Пастушенков и др. (Россия); Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия (Россия).- Заявл. 22.08.2001; Оpubл. 10.10.2003, Бюл.№10.- 13с.

4. Pat. CN1733788, IPC C07H17/07; C07H17/00. Method for extracting and separating silver linden glycoside from oriental paperbush flower /Yan Jizhong Chen (CN); Zhejiang University of Technology (CN).- Appl. 23.05.2005; Publ. 15.02.2006.-8p.

5. Pat. JP 11071291, IPC A61K8/96; A61K8/00. Immunoactivator /Iwai Ichiro, Hatao Masato, Yamaguchi Kenji, Naganuma Masako, Yagi Eiichiro (JP);Shiseido Co Ltd (JP).- Appl. 20.03.98; Publ. 16.03.99.- 7p.

6. Pat. US 5176913, IPC A61K 035/78. Process for preparing a partial extract containing the volatile in steam components and further lipophilic components of medical plants and/or spice plants /Honerlagen Hans J. (CH), Steiner Rudolf (CH); Emil Flachsmann AG (CH).- Appl. 23.06.89; Publ. 05.01.93.- 7p.