

Изобретение относится к химико-фармацевтической промышленности и касается способа получения фламينا, применяемого для лечения холецистита и гепатита.

Наиболее близким к заявляемому является выбранный в качестве прототипа способ получения фламينا и экстракта бессмертника [1] путем экстракции соцветий бессмертника песчаного (*Helichrysum arenarium*), фильтрования, упаривания экстракта и обработки смесью этилацетата с этанолом в соотношении 9:1, отделения органической фазы от водной и ее высушивание. С целью повышения специфической активности, экстракцию сырья проводят этанолом, упаренный экстракт выдерживают при температуре 12-15°C в течение 4,5-5ч, а оставшийся после обработки этанолом остаток экстрагируют горячей водой при 75-80°C, полученное извлечение фильтруют, упаривают, смешивают с водной фазой в соотношении 1:1 и высушивают.

Недостатком прототипа является сравнительно низкая интенсификация производства, недостаточно полное извлечение действующих веществ, что снижает выход конечного продукта, а также повышенный расход этилацетата.

В способе-прототипе невозможно получить ожидаемый от использования заявляемого изобретения технический результат из-за прерывности технологического процесса, так как проводится многократное экстрагирование действующих веществ из водной фазы этилацетатно-спиртовой смесью с отстаиванием, разделением фаз и переносом экстрагента из одной емкости в другую; из-за завышенной длительности технологического процесса экстрагирования; из-за потерь растворителей и основных действующих веществ за счет сливов, разделений и переносов из одной емкости в другую, из-за относительно большого объема получаемого экстракта, направляемого на упаривание и образующимися потерями растворителей на этой стадии.

Задачей, на решение которой направлено изобретение, является интенсификация процесса производства фламينا и повышение выхода годного конечного продукта за счет более полного извлечения действующих веществ при одновременном снижении расхода этилацетата.

Поставленная задача решается тем, что в способе получения фламينا путем экстракции соцветий бессмертника песчаного (*Helichrysum arenarium*) этанолом, упаривания экстракта, отстаивания и фильтрации вводного концентрата, извлечения целевого продукта из упаренного концентрата смесью этилацетата с этанолом, отделения органической фазы, ее упаривания и высушивания, согласно изобретению извлечение целевого продукта из водного концентрата осуществляют в противотоке при перемешивании смесью этилацетата с этанолом и в соотношении водный концентрат растворитель 1:2, при этом водный концентрат и смесь этилацетата с этанолом подают в противотоке со скоростями 47-53л/час и 77-83л/час при запуске и 42-48л/час в режиме соответственно.

Использование заявляемого изобретения позволяет получить технический результат, заключающийся в интенсификации процесса производства фламينا за счет более полного извлечения действующего вещества при одновременном снижении расхода этилацетата. Между существенными признаками заявляемого изобретения и достигаемым техническим результатом существует следующая причинно-следственная связь: обработка водного концентрата смесью этилацетата с этанолом в противотоке с перемешиванием интенсифицирует процесс извлечения действующего вещества, обеспечивая непрерывность этого процесса, сокращая потери растворителей из-за отсутствия сливов, разделений и переносов из одной емкости в другую и снижая длительность технологического процесса. Частные отличительные признаки, касающиеся соотношения водного концентрата и смеси этилацетата с этанолом, а также режимов их подачи в противотоке определены экспериментально и способствуют еще в большей степени интенсификации процесса извлечения действующего вещества.

Заявляемый способ получения фламينا осуществляется следующим образом:

Экстрагирование цветков бессмертника песчаного осуществляют в 2-х батареях из 5 экстракторов, соединенных между собой и снабженных рубашками и откидными днищами. Экстракция ведется методом противотока в 4-х экстракторах. 5-й экстрактор при этом на регенерации и перегрузке. (75±0,15)кг соцветий бессмертника песчаного загружают в экстрактор из мешка или тюка вручную. Перфорированное днище экстрактора предварительно обшивают льняной паковочной тканью и по периметру уплотнительным валиком.

Количество израсходованных и полученных веществ на стадии экстрагирования цветков бессмертника представлено в таблицах 1 и 2.

Загрузку сырья производят при увлажнении его через нижний патрубок экстрактора 50% этиловым спиртом при тщательном уплотнении с помощью груза.

Экстракцию соцветий бессмертника осуществляют 50% этиловым спиртом, полученным из предыдущей стадии.

50% этиловый спирт в экстракторы подают самотеком из сборника с мерной рейкой через нижний патрубок.

После заполнения первого экстрактора оставляют настаиваться в течение (9±1)ч.

Через (9±1)ч настаивания экстракт из первого экстрактора через верхний патрубок вытесняют во второй экстрактор, загруженный свежими соцветиями бессмертника песчаного, подачей 50% этилового спирта в нижний патрубок первого экстрактора. Заполненный экстрагентом второй экстрактор оставляют для настаивания на (9±1)ч.

Аналогично вышеописанному заполняют третий и четвертый экстрактор, каждый раз подавая 50% этиловый спирт в первый экстрактор. Таким образом, вводят батарею в режим.

По истечении времени настаивания сырья в четырех экстракторах начинают сбор спиртового экстракта. Собирают экстракт со скоростью 40л/ч, слив производят из экстрактора со свежим сырьем (головного экстрактора) при подаче 50% Спирта из сборника с мерной рейкой в экстрактор с истощенным сырьем (хвостовой экстрактор) в сборники экстракта. Собранный из двух сборников экстракт в количестве (800±10)л с загрузки 150кг соцветий бессмертника - одна операция.

Экстракт из сборника с помощью вакуума передают в промежуточный сборник спиртового экстракта роторного тонкоплочного испарителя для упарки.

Экстрактор с истощенным сырьем отключают от батареи и подключают пятый экстрактор, загруженный свежим сырьем.

Упаривание спиртового экстракта проводят на роторном тонкоплочном испарителе при включенной приточно-вытяжной вентиляции. Спиртовой экстракт одной операции в количестве (800±10)л из промежуточного

сборника спиртов-экстракторов с помощью вакуума подают в роторный тонко-пленочный испаритель через ротаметр со скоростью 80-100л/ч. Упарку ведут при разрежении не более $(0,625 \pm 0,025)$ кгс/см², $(0,0625 \pm 0,0025)$ МПа (КП20) и давлении пара $(2,5 \pm 0,5)$ кгс/см² (КП25).

Пары спирта - отгона конденсируют в пластинчатом теплообменнике с рассольным охлаждением и собирают в сборник в количестве (500 ± 50) л с операции.

Количество израсходованных и полученных веществ на стадии упаривания спиртового экстракта приведено в таблицах 3 и 4.

Полученный при упаривании водный экстракт в количестве (200 ± 10) л собирают в сборник концентрата и передают на следующую стадию для дальнейшей обработки в напорный сборник с помощью вакуума из сборника концентрата, а затем самотеком сливают в отстойник.

Охлаждение и отстаивание водного концентрата осуществляют в отстойнике с рубашкой для охлаждения рассолом. Отстаивание производят в течение 5-ти часов, поддерживая температуру кубового остатка - водного концентрата $(1,5 \pm 0,5)^{\circ}\text{C}$. В процессе отстаивания смолы выпадают в осадок и удаляются. Отстоявшийся водный концентрат с помощью вакуума декантируют в сборник и подвергают фильтрации, а осадок - в отвал.

Количество израсходованных и полученных веществ на стадии очистки и получения фламينا приведено в таблицах 5 и 6.

Приготавливают этилацетатно-спиртовую смесь следующим образом. В сборник приготовления смеси с помощью насоса подают (360 ± 1) л этилацетата, затем туда же с помощью вакуума затягивают из напорного мерника 40 л спирта этилового ректификата и таким образом готовят смесь 9:1 и затягивают в сборник с помощью вакуума.

Экстракцию действующих веществ этилацетатно-спиртовой смесью из отфильтрованного водного концентрата проводят в шестиступенчатой экстракционной установке, состоящей из шести экстракторов ЭЦР-100, соединенных между собой последовательно.

Каждый экстрактор установки имеет камеру смешения и камеру разделения (ротор). В камере смешения с помощью мешалки идет экстракция действующих веществ. В роторе происходит разделение водной среды и этилацетатно-спиртовой смеси за счет разности плотностей под действием центробежных сил. После разделения растворы поступают в следующую ступень. Подачу растворов в установку осуществляют по принципу противотока в соотношении водный концентрат : смесь - 1:2. Водный концентрат фламينا в количестве 200 л из сборника самотеком через ротаметр со скоростью 50 л/ч подают в секцию для заполнения всей установки. Первые порции водного концентрата из секции 1 собирают в промежуточный сборник. С началом сбора водного концентрата из сборника самотеком через ротаметр (КПЧ3) со скоростью 80 л/ч в секцию 1 подают этилацетатно-спиртовую смесь. Пройдя последовательно все ступени установки этилацетатно-спиртовые извлечения собирают в сборнике. Затем сразу же плавно снижают скорость подачи смеси до (45 ± 1) л/ч и водного концентрата до (30 ± 1) л/ч, что соответствует режиму работы.

После установления режимных скоростей подачи растворов для достижения заданной степени истощения водного концентрата в течение 15 мин. продолжают сбор водного концентрата в промежуточный сборник, после чего слив уже истощенного водного концентрата переключают в сборник. Заданный режим поддерживают в течение всего процесса экстракции.

По окончании процесса экстракции перекрывают подачу смеси и водного концентрата, затем отключают установку.

Упаривание этилацетатно-спиртовых извлечений проводят в циркуляционном вакуум-выпарном аппарате (Р51) фирмы "Kavalier" ЧССР.

Этилацетатно-спиртовые извлечения из сборника через фильтр с помощью вакуума передают в выпарную колбу аппарата. Упаривание проводят при температуре $(65,5 \pm 5)^{\circ}\text{C}$ и разрежении $(0,7 \pm 0,1)$ кгс/см², $(0,07 \pm 0,01)$ МПа. Давление пара в калорифере должно быть не более 1,2 кгс/см² (0,12 МПа).

Упарку производят до получения густого сметанообразного кубового остатка. Кубовый остаток сливают в промежуточный приемник и передают вручную на стадию сушки. Сушку проводят до полного удаления спирта и этилацетата.

Предлагаемый способ получения фламينا позволит более полно извлечь действующие вещества, увеличить выход по конечному продукту на 14% и снизить расход этилацетата на 45%, снизить длительность технологического процесса почти в 2 раза.

Таблица 1

Наименование полупродуктов и сырья	Содержание основн. в-ва, %	Загружено			
		масса		объем, л	моль (кмоль)
		техничес., кг	в 100%-ом исчислении основного в-ва		
А. Промежуточные продукты					
1. Спирт из хвостового экстрактора	50	688,2		740	370
2. Спирт этиловый 50 %	50	1078,8		1160	580
Б. Сырье:					
Соцветия бессмертника	7,5	150	11,25		
Острый пар		228			
Итого:					
израсходовано		2145	11,25		950

Таблица 2

Наименование полупродуктов, отходов	Содержание основного вещества, %	Получено			
		масса		объем, л	моль (кмоль)
		техническая, кг	в 100%-ом исчислении основного вещества		
А. Промежуточные продукты					
1. Спиртовые извлечения	1,15	7,60	9,2	800	400
2. Спирт регенерированный из истощенного сырья	40	199		210	84
3. Спирт из хвостового экстрактора	50	688,2		740	370
Б. Отходы:					
Шрот	4,1	4,39	1,5	380	
в нем отработанное сырье		(136)		(103,35)	
вода		(261,7)		(261,7)	
спирт этиловый		(41,3)		(51,2)	49,1
В. Потери:					
Спирт этиловый		39,4	0,55	61,15	46,9
Вода питьевая		19,4		19,4	
Итого получено:		2145	11,25		950

Таблица 3

Наименование полупродуктов и сырья	Содержание основн. вещества, %	Загружено			
		масса		объем, л	моль (кмоль)
		техническая, кг	в 100%-ом исчислении основного в-ва		
А. Промежуточный продукт	1,15	760	9,2	800	400
Спиртовые извлечения		760	9,2		400
Итого израсходовано					

Таблица 4

Наименование полупродуктов, отходов	Содержание основного в-ва, %	Получено			
		масса		объем, л	моль (кмоль)
		техническая, кг	в 100%-ом исчислении основного в-ва		
А. Промежуточные продукты	2,95	217	5,9	200	319,8
Водный концентрат	61,5	471		520	
Спирт этиловый, отгон					
Б. Потери					
Спиртовые извлечения		72	3,3	88	80,2
в них: вода		(4,6)		(4,6)	
Спирт этиловый		(67,4)		(83,6)	
Итого: получено		760	9,2		400

Таблица 5

Наименование полупродуктов, сырья	Содержание основного в-ва, %	Загружено			
		масса		объем, л	моль (кмоль)
		техническая, кг	в 100%-ом исчислении основного в-ва		
А. Промежуточные продукты	2,95	2,17	5,9	200	
1. Водный концентрат					
2. Отгон					
этилацетатно-спиртовой смеси		288,4		322	

Наименование полупродуктов, сырья	Содержание основного в-ва, %	Загружено			
		масса		объем, л	моль (кмоль)
		техническая, кг	в 100%-ом исчислении основного в-ва		
в нем: этилацетата		275,4		306	
спирт этиловый		13,0		60	15,4
3. Смесь этилацетатно-спиртовая		53,4		60	
в ней: этилацетат		48,6		54	
спирт этиловый		4,8		6	5,8
Сырье:					
Этилацетат - (этиловый эфир уксусной кислоты)		48,5		53,9	
Спирт этиловый ректификованный		18,7		23,1	22,14
Итого израсходовано		626	5,9		43,34

Т а б л и ц а 6

Наименование полупродуктов, отходов, потеря	Содержание основного в-ва, %	Получено			
		масса		объем, л	моль (кмоль)
		техническая, кг	в 100%-ом исчислении основного в-ва		
А. Промежуточные продукты:					
1. Густой кубовый остаток в нем этилацетат		5,75 (1,1)	3,76	4,6 (1,20)	
2. Смесь этилацетатно-спиртовая		53,4		60	
в ней: этилацетат		(48,6)		54	
спирт этиловый		(4,8)		6	5,8
3. Отгон этилацетатно-спиртовой смеси,		288,4		322	
в ней: этилацетат		(275,4)		(306)	
спирт этиловый		(13,0)		(16,0)	15,4
Б. Отходы:					
Смола	14,85	10,1	1,515	8,8	
Отработанный водный концентрат	0,3	215,95	0,615	204	

Наименование полупродуктов, отходов, потерь	Содержание основного в-ва, %	Получено			
		масса		объем, л	моль (кмоль)
		техническая, кг	в 100%-ом исчислении основного в-ва		
в нем: спирт этиловый этилацетат		(8,67) (5,2)		(10,4) (5,8)	10,0
В. Потери: Спирт этиловый		10,2	0,01	12,7	12,14
этилацетат-(этиловый эфир уксусной кислоты)		42,2		46,9	
Итого получено:		626	5,9		43,34

Таблица 7

Материальный баланс

Израсходовано			Получено		
Наименование сырья и полупродуктов	Значение		Наименование конечного продукта, отходов и потерь	Значение	
	кг	л.б		кг	л.б
Соцветие бессмертника	150		Готовый продукт	5,28	
Спирт этиловый ректификованный	171	203,28	Отходы:		
Вода питьевая	271,4		Смола	10,1	
Этилацетат-(этиловый)			Отработанный водный концентрат, в нем:		
эфир уксусной кислоты)	48,5		спирт	215,95 (8,67)	10
Острый пар	228		этилацетат	(5,2)	
Молочный сахар	0,7		Шрот, в нем отработанное сырье, в т.ч.	439	
Итого:	869,6	203,28	спирт этиловый	(41,3)	49,1
			Потери:		
			Спирт этиловый на приготовление 50% спирта на экстракции	0,93	1,1
			на упарке	39,4	46,3
			на очистке	67,4	80,2
			на сушке	10,2	12,1
				3,2	3,84

Продолжение табл. 7

Израсходовано			Получено		
Наименование сырья и полупродуктов	Значение		Наименование конечного продукта, отходов и потерь	Значение	
	кг	л.б		кг	л.б
			Вода питьевая	34,77	
			Этилацетат	43,3	
			Порошок фламмина	0,07	
			Итого:	869,6	203,28