

Голиков В. И.

*кандидат химических наук,
доцент кафедры «Органических и фармацевтических технологий»
Одесского национального политехнического университета*

РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ ПОЛУЧЕНИЯ КАРАТОЛИНА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПРОЦЕССА ДВУХФАЗНОЙ ЭКСТРАКЦИИ ПЛОДОВ ШИПОВНИКА

Аннотация. Использование двухфазной экстракции обеспечивает увеличение выхода гидрофильных и липофильных биологически-активных веществ (БАВ) из растительного сырья. Показано, что по сравнению с экстракцией маслом при двухфазной экстракции переход каротиноидов (липофильных БАВ) в масляную фазу возрастает в 3-5 раз. Переворот производства приведет к снижению себестоимости препарата Каратолин.

Ключевые слова: экстракт, биологически-активные вещества (БАВ), растительное сырье, препарат Каратолин.

Фитопрепараты, содержащие комплекс биологически активных веществ (БАВ), характеризуются широким спектром фармакологического действия, эффективностью и малой токсичностью, что позволяет использовать их длительное время для профилактики и лечения многих заболеваний без риска возникновения побочных явлений.

Шиповник — чемпион по витаминам, так как не знает себе равных среди плодовых и ягодных растений по содержанию витамина Р. Аскорбиновой кислоты в его плодах в 10 раз больше, чем в черной смородине, в 50 раз больше, чем в лимоне, и в 100 раз больше, чем в яблоках. Максимальное содержание аскорбиновой кислоты, витамина Е, а также каротина наблюдается в зрелых оранжево-красных, но твердых плодах шиповника [1].

В плодах шиповника содержатся: аскорбиновая кислота, каротин, витамины группы В, К, Р, РР, сахара, пектины, лимонная и яблочная кислоты, эфирное масло и соли. В семенах содержится масло жирных кислот, входящих в группу витамина К. Лечебные препараты из плодов шиповника оказывают

противоцинготное действие, активируют ферментные системы, стимулируют сопротивляемость организма инфекциям. Все это обусловило производство таких лекарственных препаратов: витаминизированного настоя, Холосаса, Каратолина и масла шиповника [2]. Из плодов шиповника вырабатываются жидкие и сухие концентраты аскорбиновой кислоты, витаминов группы Р, витамина Е, каротиноидный препарат.

Каротолін (СагоМншт) — масляный экстракт из плодов шиповника. Содержит каротиноиды, токоферолы, ненасыщенные жирные кислоты. Это жидкость оранжевого цвета, со специфическим запахом и вкусом. Содержание каротиноидов в пересчете на каротин не менее 120 мг %. Выпускается во флаконах по 100 мл. Применяют как наружное ранозаживляющее средство при трофических язвах, экземе, эритродермии и заболеваниях, сопровождающихся гипотрофией кожи и слизистых оболочек, а также для профилактики и лечения лучевых поражений у больных, получающих рентгенотерапию [3,5].

Каротолін из сухой мякоти может быть получен по трем схемам:

- 1) экстракцией растительным маслом;
- 2) экстракцией органическим растворителем (дихлорэтан, хлористый метилен);
- 3) экстракцией сжиженными газами.

Для экстракции сухой мякоти растительным маслом применяют подсолнечное или соевое. Последнее лучше, так как оно содержит природные антиоксиданты — аир-токоферолы.

В результате использования шрота, остающегося после экстракции водой мякоти плодов шиповника, на Одесском заводе «Биостимулятор» был внедрен способ его переработки, в результате которого получен комплекс экстрактивных веществ липофильной природы,

характеризующийся высоким содержанием каротиноидов.

Экстракцию сухого шрота хлористым метилом проводят в периодически действующем аппарате. После отгонки экстрагента получают каротиноидный препарат в виде пасты, содержащей до 1,2% каротиноидов, которую затем переводят в масляный раствор.

До настоящего времени в технологиях комплексной переработки лекарственного растительного сырья применяют либо продолжительный в несколько стадий процесс экстрагирования, либо в шроте остается значительное количество биологически активных веществ (БАВ) гидрофильного или липофильного характера [4].

Предложен новый способ экстрагирования ЛРС системами несмешивающихся растворителей различной полярности — двухфазными системами экстрагентов (ДСЭ) [6]. Самой важной особенностью двухфазной экстракции (ДЭ) является то, что в контакт с ЛРС одновременно вступают два экстрагента, каждый из которых в отдельности способен извлекать либо гидрофильные, либо липофильные соединения. Такая технология позволяет быстро и с высокой эффективностью проводить комплексную переработку сырья и получать за одну технологическую стадию два продукта с высоким содержанием БАВ.

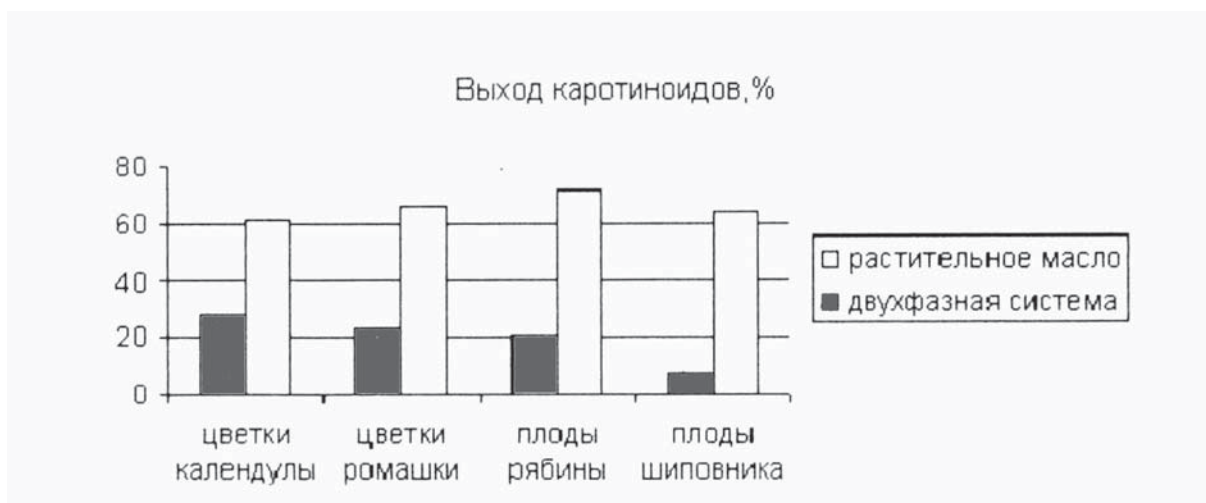
В качестве компонентов двухфазных систем используют растительные масла и водно-органические смеси различных концентраций. В состав водно-органической фазы входит растворитель, смешивающийся с водой (этанол, пропиленгликоль, полиэтиленоксиды, диметилсульфоксид).

Способ двухфазной экстракции по эффективности извлечения гидрофильных БАВ не уступает экстракции водно-спиртовыми и водно-органическими растворителями, традиционно применяемыми в производстве суммарных фитопрепаратов. Так, при экстракции плодов шиповника, полученные спиртоводные извлечения по показателям качества не отличались от настоек, изготовленных в промышленных условиях, и соответствовали требованиям нормативной документации [7-11].

При исследовании процесса такого экстрагирования лекарственного сырья установлено значительное увеличение концентрации липофильных БАВ в масляных извлечениях по сравнению с экстракцией только маслом, так для суммы каротиноидов из шиповника — в 2-3 раза. При этом выход липофильных БАВ в масляные извлечения достигает в случае суммы каротиноидов - 60-70%. Это имеет большое практическое значение, так как именно в технологии масляных экстрактов трудно достигаются такие высокие выходы. При этом длительность процесса экстракции сокращается в 1,5-2 раза.

Простое аппаратное оформление, невысокая трудоемкость и экономичность обуславливают перспективность внедрения двухфазной экстракции в производство фармацевтических препаратов.

Целью реконструкции производства каротина на заводе «Биостимулятор» является внедрение технологии двухфазной экстракции мякоти плодов шиповника. Принятое техническое решение предполагает снижение себестоимости продукции в цехе биогенных препаратов завода.



Рассмотрим аппаратную схему предлагаемого технологического процесса.

В качестве экстрагента применяют двухфазную систему несмешивающихся растворителей различной полярности — водный раствор спирта этилового с массовой долей 70% и соевое масло.

Фильтр-прессный осадок (ФПО), влажностью $(75 \pm 5)\%$ из производства Холосаса передают на ГФ1 для грануляции и сушат во взвешенном слое в СШ2.

Время сушки 2-2,4 часа. Остаточная влажность фильтр-прессного осадка должна быть не более 5%. Сухой фильтр-прессный осадок передают в производство Каротолина.

Экстракцию каротиноидов проводят в экстракторах Р7 (1,2). На ложном днище экстрактора закрепляют фильтровальную ткань — фильтромиткаль. В экстрактор Р7 заливают спирт и воду питьевую из мерника М5 и при перемешивании загружают фильтр-прессный осадок. Выдерживают для набухания 30 минут.

Затем из сборника С27, через мерник Мб, в экстрактор с обратным холодильником подают масло соевое. Экстракцию проводят при периодическом перемешивании с помощью мешалки в течение 1,5 часов. Температуру в экстракторе поддерживают $(80 \pm 5)^\circ\text{C}$.

Полученную вытяжку с помощью сжатого азота передают в сборник-сепаратор С9.

Экстракционную вытяжку в сепараторе С9 охлаждают, отстаивают до разделения масляного и спиртового слоев. Водно-спиртовый слой с помощью фонаря смотрового отделяют в сборник СП, откуда направляют в мерник М5 для приготовления двухфазной системы растворителей.

Для промывки отработанного сырья, из мерника Мб в экстрактор Р7 самотеком поступает масло соевое. Экстракт после промывки сырья поступает в сборник С13 и далее — на экстракцию во второй экстрактор через мерник Мб.

После промывки отработанного сырья производят выгрузку через откидное днище экстрактора в сборник и далее на центрифугу Ф16 (2), а оттуда — в приемный лоток на систему шнеков Трю, отходы удаляют из цеха и затем вывозят за пределы предприятия на городскую свалку.

Масляный концентрат самотеком отправляют в сборник С12. В реакторе Р14

проводят очистку масляного концентрата от следов воды с помощью безводного натрия сульфата при перешивах. Высушенный масляный концентрат с помощью вакуума передают в промежуточный сборник С15, откуда он самотеком поступает на центрифугу Ф16 (1).

Масляный осадок вручную удаляют из центрифуги в контейнер и вывозят на городскую свалку.

Фильтрованный масляный концентрат сливают в бидоны С17 и порционно с помощью вакуума передают в аппарат выпарной пленочный Р18 для удаления следов спирта и воды. Отгон проводят при вакууме при температуре $(80 \pm 5)^\circ\text{C}$.

Очищенный масляный концентрат направляют в реактор Р22 для стандартизации. При получении каротолина с содержанием каротиноидов выше 140 мг% допускается добавление масла соевого в реактор в соответствии с расчетом цеховой лаборатории.

Полученный препарат Каротолин фильтруют через слой бязи и капрона в фильтре Ф23 с помощью сжатого азота.

Фильтрованный Каротолин, соответствующий аналитическому нормативному документу (АНД), поступает в сборники С24 (1-3).

Каротолин расфасовывают по 100 мл во флаконы, закупоренные полиэтиленовыми пробками и навинчиваемыми пластмассовыми или алюминиевыми крышками.

В связи с исключением стадий, где используется экстрагент хлористый метилен, в калькуляции себестоимости произойдет снижение затрат по статье «Сырье и материалы».

В проекте предлагается увеличить годовой выпуск продукции с 700 до 1400 тысяч флаконов без изменения численности производственных рабочих.

Уменьшение времени технологического цикла и сокращение рабочего времени позволит снизить трудозатраты производственных рабочих на производство единицы продукции — 1000 флаконов вместимостью 100 см³ в среднем на 50%. Общее снижение заработной платы в калькуляции себестоимости можно принять — в 1,5 раза.

Таким образом, общее снижение себестоимости единицы продукции в результате проведенного технического перевооружения может составить около 20%.

Для организации усовершенствованного производства предлагается установить дополнительно следующее оборудование:

- сборник мякоти шиповника СЗ вместимостью 1м³-1
- мерник Мб вместимостью 0,25 м³ - 1
- экстрактор Р7 вместимостью 1 м³ - 1
- сепаратор С9 вместимостью 1 м³ - 1
- центрифуга Ф16 - 1
- испаритель тонкопленочный Р18 - 1

Стоимость нового оборудования составит не более 1 миллиона гривен.

Годовой экономический эффект от предлагаемого технического перевооружения производства препарата Каротолін позволит окупить проектные капиталовложения для закупки, доставки и монтажа нового оборудования в срок до одного года.

Литература:

1. Гаммерман А. Ф. Лекарственные растения (растения-целители) : справ. пособие / А. Ф. Гаммерман, Г. Н. Кадаев, А. А. Яценко-Хмелевский. — М., 1983.
2. Солодовченко Н. М. Лікарська рослинна сировина та фітопрепарати / Н. М. Солодовченко, М. С. Журавльов, В. М. Ковальов. — Х. : Вид. НфаУ ; МТК-книга, 2003.
3. Муравьева Д. А. Фармакогнозия / Д. А. Муравьева, И. А. Самылина, Г. П. Яковлев. — М. : Медицина, 2002.
4. Мироненко Т. А. Аптечный ассортимент: фитопрепараты / Т. А. Мироненко // Новая аптека. — 2000. — № 8. — С. 50-53.
5. Привалова Э. Г. К вопросу технологии получения высококаротиноидного препарата шиповника / Э. Г. Привалова, В. Г. Никитюк // Провизор. — №11. — С. 30-31.
6. Мельникова В. А. Новые подходы к комплексной переработки сухой травы зверобоя / В. А. Мельникова, В. А. Вайнштейн, Д. А. Ликов, И. Е. Даухова // Хим. фарм. журн. — 1999. — №12. — С. 27-30.
7. Иванова С. А. Экстракция плодов рябины и шиповника двухфазной системой экстрагентов / С. А. Иванова, С. Е. Скочипец, М. Е. Скочипец [и др.] // Фармация ; Русский врач. — 2003. — № 6. — С. 23-25.
8. Хаззаа И. Х. Раст. Ресурсы / И. Х. Хаззаа, В. А. Вайнштейн, И. Е. Каухова. — 2004. — Т. 40. — Вып. 3. — С. 117.
9. Каухова И. Е. Новая методика получения растительных препаратов / И. Е. Каухова // Фармация. — 2006. — № 3. — С. 37-39.
10. Каухова И. Е. Особенности экстрагирования биологически активных веществ двухфазной системой экстрагентов при комплексной переработке / И. Е. Каухова.

Голіков В. І. Розробка технології отримання Каратоліну з використанням процесу двофазної екстракції плодів шипшини.

Анотація. Використання двофазної екстракції забезпечує збільшення виходу гідрофільних і ліпофільних біологічно-активних речовин (БАР) з рослинної сировини. Показано, що в порівнянні з екстракцією маслом при двофазної екстракції перехід каротиноїдів (ліпофільних БАР) в масляну фазу зростає в 3-5 разів. Переозброєння виробництва призведе до зниження собівартості препарату каратолин.

Ключові слова: екстракт, біологічно-активні речовини (БАВ), рослинна сировина, препарат Каратолін.

Golikov V.I. The technology of obtaining Karatolin using two-phase extraction process rosehips.

Summary. Using a two-phase extraction for the increasing of hydrophilic and lipophilic biologically active substances (BAS) of plant material. It is shown that in comparison with the extraction of oil extraction in two-phase transition of carotenoids (lipophilic BAS) in the oil phase increases by 3-5 times. Re-equipment will reduce the cost of the drug Karatolyn.

Key words: extract biologically active substances (BAS), herbal, medicine Karatolin.

