



УКРАЇНА

(19) UA

(11) 46939

(13) A

(51) 6 A61K35/78

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІОПИС  
ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ  
НА ВИНАХІДВИДАЄТЬСЯ ПІД  
ВІДПОВІДАЛЬНІСТЬ  
ВЛАСНИКА  
ПАТЕНТУ

(54) СПОСІБ ОДЕРЖАННЯ ЛІПОФІЛЬНОГО ЕКСТРАКТУ ЛЯДВЕНЦЮ РОГАТОГО, ЩО МАЄ РАНОЗАГОЮВАЛЬНУ ДІЮ

1

2

(21) 99052815

(22) 21 05 1999

(24) 17 06 2002

(46) 17 06 2002, Бюл. № 6, 2002 р.

(72) Король Вікторія Вікторівна, Ковальов Сергій Володимирович, Ковальов Володимир Миколайович, Вороніна Лариса Миколаївна, Набока Ольга Іванівна

(73) Українська фармацевтична академія

(57) Спосіб одержання ліпофільного екстракту лядвенцю рогатого, що має ранозагоювальну дію,

шляхом екстракції подрібненої рослинної сировини з подальшим видаленням екстрагенту з екстракту, який відрізняється тим, що як сировину використовують траву лядвенцю рогатого, як екстрагенти послідовно використовують 70 % етанол і хлороформ при співвідношенні сировини екстрагент 1:10, причому екстракцію проводять 70 % етанолом методом перколяції, одержаний екстракт упарюють до водного залишку, останній екстрагують хлороформом з подальшим упарюванням до видалення хлороформу

Винахід відноситься до фармацевтичної, а саме до способів одержання біологічно активних речовин, зокрема ліпофільних комплексів, з рослинної сировини, і може бути використаний для отримання лікарської субстанції для фармацевтичних препаратів з переважно ранозагоювальною дією.

Ліпофільні екстракти рослинного походження містять ліпіди, каротиноїди, хлорофіли тощо, які в залежності від способів їх одержання та виду рослинної сировини обумовлюють той чи інший спектр фармакологічної активності. В якості активних діючих речовин вони входять до складу таких відомих лікарських препаратів як, наприклад, обліпихою та шипшиною олії, хлорофіліп, мазі "Календула", "Вундехіл".

Відомий спосіб екстракції нейтральних ліпідів з повтряно-сухої надземної частини і насіння календули та валеріани n-гексаном з п'ятикратним повторенням при кімнатній температурі при співвідношенні сировини і екстрагенту 1:3, тривалості першої екстракції 30 хвилин, кожної наступної - 1 година, останньої - добу (Липиды некоторых лекарственных растений/С.Д. Гусакова, Г.А. Степаненко, Д.Т. Асилбекова, Ю.М. Мурдохаев//Растит. ресурсы, 1983 Т.19, вып.4 С.444-455).

Згаданий спосіб не забезпечує повної екстракції речовин ліпофільного комплексу.

Найближчим до способу, який заявляється, є спосіб одержання ліпофільних комплексів з рослинної сировини (Спосіб та устаткування ліпофільних комплексів з рослинної сировини Фарма-

ком, 1992, №1 С.24 - 27). Відомий спосіб передбачає екстракцію подрібненої сировини зрідженим газом з подальшим видаленням екстрагенту з екстракту. Особливістю використання зріджених газів є проведення процесу екстракції при тисках, які перевищують атмосферний, для забезпечення зрідженого стану газу. Нагрів поверхні екстрактора - до 100°C. Використана для екстракції рослинна сировина: плоди обліпихи, горобини звичайної та чорноплодної, шипшини, насіння томатів, амаранту, суцвіття ромашки аптечної, лист евкаліпту, м'яти перцевої та шавлії лікарської, корінь оману тощо.

До недоліків відомого способу можна віднести складність та високу вартість його здійснення внаслідок використання в якості екстрагенту зрідженого газу і відповідного спеціального обладнання для проведення процесу екстракції при підвищеному тиску.

Завдання винаходу полягає у створенні економічного способу одержання ліпофільного екстракту лядвенцю рогатого шляхом послідовної екстракції сировини етанолом і хлороформом при заданих параметрах процесу, в результаті здійснення якого одержують перспективну субстанцію для створення лікарських препаратів з високою ранозагоювальною активністю, що перевершує таку у відомих лікарських засобів більше, ніж у 5 разів.

Поставлене завдання вирішується таким чином, що у способі одержання ліпофільного екстра-

(13) A

(11) 46939

(19) UA

кту лядвенцю рогатого з ранозагоювальною дією шляхом екстракції подрібненої сировини з подальшим видапленням екстрагенту з екстракту, додатково передбачено використання в якості сировини трави лядвенцю рогатого, послідовне використання в якості екстрагентів 70% етанолу і хлороформу при співвідношенні сировина екстрагент 1 10, проведення екстракції спочатку 70% етанолом методом перколяції з упарюванням одержаного екстракту до водного залишку, екстракцію останнього хлороформом з подальшим упарюванням до видаплення хлороформу

Параметри заявленого способу визначені дослідним шляхом. Даний спосіб дозволяє за допомогою відомих операцій, але здійснених у заданій послідовності при заданих параметрах одержати ліпофільний екстракт лядвенцю рогатого з високою ранозагоювальною активністю

Спосіб здійснюється таким чином. Подрібнену до розміру часток 1 - 3мм траву лядвенцю рогатого екстрагують методом перколяції 70% етанолом при співвідношенні сировина екстрагент 1 10. Одержаний екстракт упарюють до водного залишку, з якого екстрагують ліпофільний комплекс 10-кратною кількістю хлороформу з подальшим упарюванням до видаплення хлороформу

В результаті здійснення способу одержують ліпофільний екстракт, що являє собою однорідну масу без зайвих включень темно-зеленого кольору зі слабким приємним запахом, характерним для лядвенцю рогатого

Одержаний екстракт практично не розчиняється у воді, 95% спирті, ацетоні, легко розчиняється у гексані, хлороформі, мінеральних та рослинних оліях

Заявлений спосіб забезпечує вихід ліпофільного екстракту на рівні 7,23%

Аналіз ліпофільного екстракту лядвенцю рогатого, одержаного за заявленим способом свідчить про те, що в ньому представлені насичені і ненасичені жирні кислоти (з домінуючим вмістом ліноленової, пальмїтинової, лінолевої кислот), хлорофіли, каротиноїди, токоферолі

#### Приклад 1

3,0кг повітряно-сухої трави лядвенцю, подрібненої до розміру частинок 2 - 3мм, вміщували у перколятор, заливали 70% спиртом до утворення зверху дзеркальної поверхні і залишали на 12 годин. Потім перколювали 70% спиртом до отримання 30л екстракту

Одержаний екстракт (30л) концентрували на ротаційному випарювачі до одержання 3,0л кубового залишку

3,0л кубового залишку екстрагували 30,0л хлороформу (порціями по 3л 10 разів)

Хлороформні витяги випарювали у вакуумному апараті при температурі  $75 \pm 5^\circ\text{C}$  і розрідженні 550  $\pm$  5мм рт.ст. до густого залишку. Вихід 7,23%

#### Приклад 2

Вивчення ранозагоювальної активності ліпо-

фільного екстракту лядвенцю рогатого, одержаного заявленим способом, проводили на білих щурах масою 170-220 г. На вистрижений ділянку спини розміром 5 \* 3см під барбаміловим наркозом тваринам робили лінійний розріз довжиною 50мм. Шви накладали на відстані 10мм один від одного і обробляли шкіру спини 5% спиртовим розчином йоду. Після виходу тварин з наркозу починали лікування. В експерименті використовували 4 групи тварин, одна з яких - контрольна, а 3 - дослідні. В кожній групі по 4 щура

В якості препарату порівняння використовували мазь напдок. Ліпофільний екстракт лядвенцю рогатого, одержаний заявленим способом, досліджували у вигляді мазей з концентрацією ліпофільного екстракту лядвенцю рогатого 1% та 3% відповідно

Протягом 5 діб тваринам наносили досліджувані мазі на область різаної рани. Першу і другу групи дослідних тварин лікували мазями з вмістом ліпофільного екстракту лядвенцю рогатого 1% та 3% відповідно, третю групу - маззю напдок, четверта група - інтактна. На шостий день досліда тварин декапітували. Потім викроювали повношаровий шкіряний лоскст з повним захватом рани і перпендикулярно до неї ісекали лоскст шкіри з рубцем. На спеціальному приладі - ранотензиометрі проводили випробування міцності зрощування країв рани. Отримані експериментальні дані представлені в таблиці

Таблиця

Препарати	Вміст діючих речовин в мазі (%)	Ранозагоювальна активність (%)
Мазь з ліпофільним екстрактом лядвенцю рогатого	1%	82,2 $\pm$ 2,5
	3%	221,3 $\pm$ 6,6
Мазь напдок		38,2 $\pm$ 1,1

Проведені дослідження показали, що вплив мазей з ліпофільним екстрактом лядвенцю рогатого (ЛЕЛР) на загоювання лінійних різаних ран і міцність утвореного рубця більше виражена, ніж у мазі напдок. Так ранозагоювальна активність мазі з 1% ЛЕЛР в 2,2 рази, а з 3% ЛЕЛР - в 5,3 рази вище активності препарату порівняння

Таким чином, заявляється спосіб одержання ліпофільного екстракту з трави лядвенцю рогатого, в результаті здійснення якого одержують субстанцію для створення лікарських препаратів з високою ранозагоювальною активністю, що перевищує аналогічну активність препарату порівняння більше, ніж у 5 разів

---

ДП «Український інститут промислової власності» (Укрпатент)  
вул. Сим'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