



УКРАЇНА

(19) UA (11) 38821 (13) A

(51) 7 A61K35/78, A61P29/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС

ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ
НА ВИНАХІДвидається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ОДЕРЖАННЯ ПРОТИЗАПАЛЬНОГО ЛІКАРСЬКОГО ПРЕПАРАТУ "КАМІЛОФЛАН"

(21) 2000105971

(22) 23.10.2000

(24) 15.05.2001

(33) UA

(46) 15.05.2001, Бюл. № 4, 2001 р.

(72) Чернобай Володимир Тимофійович,
Заболотний Вадим Олександрович, Чепелюк Ва-
силій Іванович, Супрун Ольга Всеволодовна,
Зубченко Тамара Миколаївна, Доровський Олек-
сандр Вікторович, Комісаренко Олена Пантелеїв-
на, Пономарь Маргарита Миколаївна, Максумджа-
нов Фуат Кашафович(73) Відкрите акціонерне товариство фармацев-
тична фірма "Здоров'я"(57) Спосіб одержання протизапального лікарсько-
го препарату, що включає екстракцію сухих квіток
ромашки аптечної (*Matricaria recuvita*) етиловим
спиртом і випарювання екстракту у вакуумі, який
відрізняється тим, що спочатку квітки ромашки

при перемішуванні обробляють 70% спиртовим розчином, потім отриманий спиртоводний екстракт випаровують під вакуумом до повного видалення спирту і часткового видалення води до одержання водного концентрату, що обробляють хлористим метиленом для видалення жироподібних речовин ліпофільної природи, далі під вакуумом з водного концентрату відганяють залишки хлористого метилена, після чого очищений водний концентрат обробляють н-бутиловим спиртом для переведення флавоноїдних та інших сполук фенольної природи з водного концентрату в н-бутиловий спирт, для цього бутанольні витяжки промивають водою для видалення водорозчинних домішок, потім бутанольні витяжки випаровують під вакуумом до повного видалення бутилового спирту при одночасному переведенні флавоноїдного концентрату у водний розчин, який висушують у вакуумі до одержання цільового продукту.

Винахід відноситься до медицини, до лікарських препаратів, що містять речовини з рослинної сировини, і може бути використаний в хіміко-фармацевтичній промисловості при одержанні екстракту ромашки аптечної, який використовується як лікарський протизапальний препарат "Камілофлан" при захворюванні нирок.

Відомий спосіб одержання екстракту ромашки аптечної шляхом екстракції сировини водяними розчинами C₁-C₄ спиртів. Для екстракції використовують свіжі або заморожені квіти ромашки аптечної. Екстракцію здійснюють при 10-60 °C 40-100%-ним спиртом. Причому, на 100 г. сировини використовують 50-143 мл. спирту (див. опис винаходу до авторського свідоцтва № 1642947, МПК А61 К35/78, Бюл. №14, 1991).

У об'єкта, що пропонується, і аналога збігаються такі суттєві ознаки: способи включають екстракцію квіток ромашки аптечної (*Matricaria recuvita*) спиртом.

Аналіз технічних властивостей аналога, обумовлених його ознаками, показує, що одержанню очікуваного технічного результату при його використанні перешкоджають наведені нижче причини:

- у екстракті, отриманому вищеописаним відомим способом шляхом екстракції свіжих або заморожених квітів ромашки етанолом і наступної

фільтрації, забезпечується недостатньо високий вміст флавоноів і підвищений вміст ефірної олії, азулена і бізоболола, присутність яких у ряді випадків небажана, наприклад, при використанні екстракту ромашки як лікарський препарат при захворюванні нирок.

Найбільш близьким за сукупністю ознак до винаходу, що пропонується, є обраний прототипом спосіб одержання екстракту ромашки аптечної, збагаченого флавоноїдами, що включає екстракцію сухих квіток ромашки аптечної (*Matricaria recuvita*) етиловим спиртом. Як сировину використовують квітки, попередньо оброблені хладом-12, або гексаном, або хлористим метиленом, або чотирихлористим вуглецем, або двоокисом вуглецю. Екстракцію ведуть 55-75%-ними низькомолекулярними спиртами з 1-3 атомами вуглецю. Екстракт випаровують у вакуумі та змішують з поліамідним сорбентом при співвідношенні сировини і сорбенту 10: (1,7-2,5). Після очищення водою цільовий продукт десорбують водяним розчином ацетону або спирту. Отриманий елюат випаровують у вакуумі та сушать (див. опис винаходу до авторського свідоцтва СРСР №1534792, МПК А61 ДО 35/78, публікація 30.04.95., Бюл. №12).

У об'єкта, що пропонується, і прототипу збігаються такі суттєві ознаки: способи включають екс-

(19) UA (11) 38821 (13) A

тракцію сухих квіток ромашки аптечної (*Matricaria recuvita*) етиловим спиртом і випарювання екстракту у вакуумі.

Аналіз технічних властивостей прототипу, обумовлених його ознаками, показує, що одержанню очікуваного технічного результату при використанні прототипу перешкоджають такі причини.

У способі прототипу для видалення жироподібних речовин ліпофільної природи квітки ромашки аптечної попередньо опрацьовують у великій кількості органічного розчинника (на одну частину квіток потрібно 5-10 вагових частин дорогого органічного розчинника), що необхідно потім ще і видалити. Крім того, для видалення водорозчинних домішок у прототипі використовують поліамідний сорбент у великій кількості (на одну тону квіток ромашки аптечної потрібно 400 кг. дорогого сорбенту).

Все це призводить до ускладнення технології одержання цільового продукту і до підвищення його собівартості. Крім того, використання у великих кількостях органічних розчинників, що легко випаровуються і легко займаються, призводить до підвищення пожежної небезпеки і до створення екологічно несприятливих умов при виробництві екстракту ромашки аптечної.

В основу винаходу поставлена задача створити такий спосіб одержання протизапального лікарського препарату "Камілофлан", у якому удосконалення шляхом введення нових операцій дозволило б, при використанні винаходу, забезпечити досягнення технічного результату, що полягає в спрощенні технології одержання і зниженні собівартості цільового продукту.

Винахід, що пропонується, характеризується такими суттєвими ознаками, які виражені визначеними поняттями, достатніми для їхньої ідентифікації, спрямовані на рішення поставленої задачі і достатні для досягнення очікуваного технічного результату в усіх випадках, на які поширюється обсяг правової охорони.

Винахід, що пропонується, - спосіб одержання протизапального лікарського препарату "Камілофлан" - включає екстракцію сухих квіток ромашки аптечної (*Matricaria recuvita*) етиловим спиртом і розпарювання екстракту у вакуумі. Від прототипу спосіб відрізняється тим, що спочатку квітки ромашки аптечної при перемішуванні опрацьовують 70%-м спиртоводним розчином, потім отриманий спиртоводний екстракт випаровують під вакуумом до повного видалення спирту і часткового видалення води до одержання водяного концентрату. Цей водяний концентрат опрацьовують хлористим метилом для видалення жироподібних речовин ліпофільної природи. Потім під вакуумом із водяного концентрату відганяють залишки хлористого метилу, після чого очищений водяний концентрат опрацьовують н-бутиловим спиртом для переведення флавоноїдних і інших з'єднань фенольної природи з водяного концентрату в н-бутиловий спирт. Після цього бутанольні витяги промивають водою для видалення водорозчинних домішок. Потім бутанольні витяги випаровують під вакуумом до повного видалення бутилового спирту, при одночасному переведенні флавоноїдного концентрату в водний розчин, який висушують у вакуумі

до одержання цільового продукту

При використанні винаходу очікується досягнення технічного результату, що полягає в спрощенні технології одержання і зниженні собівартості цільового продукту.

Між викладеними у формулі винаходу суттєвими ознаками винаходу і технічним результатом, що досягається, є такий причинно-наступний зв'язок.

Проведені дослідження показали таке:

- опрацювання хлористим метилом водяного концентрату, отриманого після випарювання спиртоводного екстракту квіток ромашки аптечної під вакуумом до повного видалення спирту і часткового видалення води, забезпечує ефективне видалення жироподібних речовин ліпофільної природи без попереднього опрацювання квіток ромашки аптечної у великій кількості органічного розчинника (за прототипом на одну частину квіток потрібно 5-10 вагових частин дорогого органічного розчинника, який необхідно потім ще і видалити);

- одержання бутанольних витягів і промивання їх водою забезпечує ефективне видалення водорозчинних домішок без використання в прототипі поліамідного сорбенту (за прототипом на одну тону квіток ромашки аптечної потрібно 400 кг. дорогого сорбенту).

При використанні винаходу очікується досягнення додаткового технічного результату, що полягає у підвищенні пожежної безпеки і створенні екологічно сприятливих умов виробництва екстракту ромашки аптечної за рахунок виключення із використання на багатьох стадіях виробництва у великих кількостях органічних розчинників, які легко випаровуються і легко займаються.

У конкретному прикладі спосіб одержання протизапального лікарського препарату "Камілофлан", що пропонується відповідно до формули винаходу, реалізується таким чином.

Як вихідну сировину використовують такі компоненти:

- 70% спиртовий розчин;
- хлористий метил; (Держстандарт 9968-86);
- бутанол-1, (Держстандарт 600678);
- спирт етиловий ректифікат, (Держстандарт 59629-97)
- воду очищену, (ФС 42-2619-89).

Одержання екстракту ромашки аптечної за способом, що пропонується, здійснюється, наприклад, таким чином. У обладнаний мішалкою реактор для екстракції завантажують 100 кг. сухих, нездрібнених квіток ромашки аптечної (*Matricaria recuvita*) і в перший раз заливають 700 л. 70% спиртоводним розчином етилового спирту. Перемішують одну годину, потім екстракт витримують одну годину і зливають. В другий і третій рази заливають відповідно 500 і 500 л. 70% спиртоводного розчину й одержують у результаті 1480 л. екстракту. Отриманий екстракт передають порціями на стадію випарювання екстракту у вакуумі й випаровують під вакуумом до повного видалення спирту і часткового видалення води до одержання 50 л. Водяного концентрату. Отриманий водяний концентрат фільтрують і опрацьовують хлористим метилом у кількості 25 л. при перемішуванні протягом 15-20 хвилин для видалення смолистих жироподібних речовин ліпофільної природи. Після

поділу фаз відпрацьований хлористий метилен зливають. Опрацювання хлористим метиленом повторюють 2-3 рази до одержання безбарвного розчину відпрацьованого хлористого метилена.

Потім під вакуумом очищені 50 л. водяного концентрату випаровують до щільності $1,15 \text{ кг/м}^3$ при відгоні залишку хлористого метилена. Після чого 50 л. очищеного водяного концентрату опрацьовують чотири рази н-бутиловим спиртом по 25 л. Бутанолу щораз для переведення флавоноїдних та інших з'єднань фенольної природи з водяного концентрату в н-бутиловий спирт. Бутанольні витяги (близько 100 л.) промивають водою для видалення водорозчинних домішок. Для цього до 50 л. бутанольних витягів доливають 25 л. води очищеної і перемішують протягом 15 хвилин. Після поділу фаз промивну воду зливають і здійснюють повторне промивання в 25 л. води очищеної. Аналогічно промивають 100 л. бутанольних витягів, що залишилися. Потім бутанольні витяги випаровують під вакуумом до повного видалення бутилового спирту, при одночасному переведенні флавоноїдного концентрату в невеликий об'єм густого кубового залишку (9-9,5 л.), що висушують

у вакуумі при 70°C протягом 30-60 хвилин. Після чого до підсушеної маси, що знаходиться на листах, доливають 4 л. спирту етилового ректифікату, перемішують і продовжують сушіння під вакуумом до одержання пористого сухого коржа, що являє собою очищений порошок цільового продукту, вихід якого складає з одного завантаження 2,7 кг. Вміст в препараті флавоноїдів і властивості препарату відповідають вимогам нормативно-технічної документації: вміст суми флавоноїдів у перерахунку на суху речовину складає не менше 25%.

При реалізації способу, що пропонується, при одержанні екстракту ромашки аптечної її квітки не підлягають попередньому опрацюванню органічним розчинником для видалення жироподібних речовин ліпофільної природи і видалення водорозчинних домішок з екстракту здійснюється без використовуваного в прототипі поліамідного сорбенту, що істотно спрощує й здешевлює технологічний процес. За попередніми розрахунками використання способу дозволяє знизити собівартість цільового продукту - протизапального лікарського препарату "Камілофлан"- майже у три рази.

ДП "Український інститут промислової власності" (Укрпатент)
Україна, 01133, Київ-133, бульв. Лесі Українки, 26
(044) 295-81-42, 295-61-97

Підписано до друку _____ 2001 р. Формат 60x84 1/8.
Обсяг _____ обл.-вид. арк. Тираж 50 прим. Зам. _____

УкрІНТЕІ, 03680, Київ-39 МСП, вул. Горького, 180.
(044) 268-25-22
