



УКРАЇНА

(19) UA (11) 36508 (13) A

(51) 6 A61K9/02, A61K9/06, A61K7/00,
A61K35/78МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІОПИС
ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ
НА ВИНАХІДвидається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ПРИГОТУВАННЯ М'ЯКОЇ ЛІКАРСЬКОЇ ФОРМИ

(21) 99127146

(22) 28.12.1999

(24) 16.04.2001

(33) UA

(46) 16.04.2001, Бюл. № 3, 2001 р.

(72) Лук'янчук Іван Іванович, Артеменко Віктор Федорович, Черних Юрій Володимирович, Кульбіда Михайло Петрович, Олешко Олексій Якович

(73) Лук'янчук Іван Іванович, Артеменко Віктор Федорович, Черних Юрій Володимирович, Кульбіда Михайло Петрович, Олешко Олексій Якович

біда Михайло Петрович, Олешко Олексій Якович

(57) 1. Спосіб приготування м'якої лікарської форми, в якому розігрівають гідрофобну основу, змішують з нею подрібнену рослинну сировину, піддають суміш термообробці і виділяють цільовий продукт, який **відрізняється** тим, що термообробку суміші проводять шляхом дії НВЧ-поля.2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що розігрів гідрофобної основи та термообробку суміші проводять одночасно.

Винахід відноситься до технології приготування м'яких лікарських форм та активних основ для них із рослинної сировини і може бути використаний у фармацевтичній та косметичній промисловості.

Відомо спосіб приготування мазі на гідрофобній основі, що полягає в її розігріві та доданні до неї активних компонентів (Муравьев И.А. Технология лекарств. - Т. 2. - М.: Медицина, 1980. - С. 513-514). При цьому суміш перемішують протягом декількох годин. Недоліками способу є його тривалість, велика трудомісткість та неекономічність. Аналогічні операції характерні також для приготування косметичних мас. Так, при виготовленні крему для лікувального і профілактичного масажу при остеохондрозах та поліартриті за патентом України № 589, МКИ⁵ А 61 К 35/78, надрукованому 15.12.93, спочатку розігрівають віск і олію касторову до 60-70°C, потім до відфільтрованої у гарячому стані під вакуумом суміш додають ароматизатор, додаткові компоненти і перемішування проводять до повного охолодження крему. Розігрів воску і касторової олії проводять у пароварочному котлі, а змішування гідрофобної основи з активними компонентами проводять у реакторі, підтримуючи температуру 30-40°C. Недоліками способу є тривалість та складність технологічного забезпечення процесу, його неекономічність.

Відомо спосіб приготування протизапалювальної мазі за патентом Російської Федерації № 2097056, МКИ⁶ А 61 К 35/78, 9/06, надрукованому 27.11.97, відповідно до якого змішують до однорідної маси жирову основу з біологічно активними речовинами: живицю сосною, воском бджолиним, медом у реакторі при 100-105°C, жи-

рову основу вводять у суміш порціями, охолоджують суміш до 85-80°C, фільтрують протягом 10-15 хвилин, додають крейду, перемішують компоненти у реакторі протягом 30-40 хвилин до отримання однорідної суміші і охолоджують її до 30°C. При цьому живицю соснову перед введенням у жирову основу підігрівають до 60°C. Недоліками цього аналогу також є тривалість та трудомісткість процесу.

Відомий засіб для зміцнення волосся за а.с. СССР № 976986, МКИ³ А 61 К 7/06, надрукованому 30.11.82, який виготовляють на основі парфумерної олії шляхом послідовного введення у нього олійного екстракту перцю червоного, опроміненої ультрафіолетовим промінням низькоплавкої фракції норкового жиру, олійного екстракту ромашки та ароматизатора. Суміш нагрівають у реакторі з паровою рубашкою до 30-40°C, постійно перемішуючи протягом 0,5 години. Активну частину даного засобу складають олійні екстракти перцю червоного та ромашки на основі норкової олії, які виробляють за окремою технологією, що потребує спеціального обладнання та характеризується тривалістю. Недоліками способу є тривалість і неекономічність.

Патентом України № 587, МКИ⁵ А 61 К 35/64, надрукованим 15.12.93, захищений засіб для лікування геморою, тріщин анального отвору, який, згідно з описом, патенту виготовляють шляхом багатостадійного процесу з використанням декількох плавильних реакторів. В одному з них шляхом перемішування готують гомогенну суміш бджолиної обніжки із квіткового пилку з медом при температурі 18-20°C. У другому - готують соснову живицю, доводячи її до повного розплавлення при

(19) UA (11) 36508 (13) A

температурі 90-105°C і безперервному перемішуванні, потім при перемішуванні температуру поступово знижують до 40°C та фільтрують під вакуумом у гарячому стані. В третьому реакторі з паровою рубашкою розігрівають касторову олію та вершкове масло, прополіс і віск при температурі 70-80°C та витримують цю масу при такій температурі та безперервному перемішуванні 30 хвилин, і потім фільтрують. В останній реактор послідовно заливають соснову живицю та перемішують до отримання однорідної суміші, потім при температурі 25-30°C завантажують суміш обніжки квіткового пилку із компонентами з першого реактора і перемішують без підігріву до отримання однорідної суміші протягом 30-40 хвилин. Головними недоліками даного аналогу є технологічна складність та тривалість процесу, велика кількість обладнання, що займає значні виробничі площі та неекономічність.

Відомий крем для шкіри обличчя за патентом України № 307, МКИ⁵ А 61 К 7/48, надрукованому 30.04.93, який також готується багатостадійно. В одному реакторі з паровим нагріванням готують основу із олії касторової, воску і прополісу шляхом розігрівання суміші при температурі 70-80°C та перемішуванні протягом 30 хвилин. Отриману масу фільтрують під вакуумом в гарячому стані. У другому реакторі змішують при кімнатній температурі квітковий пилок, розчин бджолина отруту, екстракт елеутерококу та бджолиний мед до утворення гомогенної суміші. Потім її фільтрують під вакуумом, подають у перший реактор порціями і змішують із основою без підігріву із доданням олії лимонної. Перемішують протягом 30-40 хвилин до гомогенного стану. Даний аналог характеризується тими ж недоліками, що й попередній аналог.

Найбільш близьким аналогом-прототипом є спосіб приготування м'якої лікарської форми у вигляді мазі, наведений у патенті Російської Федерації № 2042357, МКИ⁶ А 61 К 35/78, надрукованому 27.08.95, на мазь, що має протизапальну дію. Спосіб полягає в тому, що розігрівають гідрофобну основу, змішують з нею подрібнену рослинну сировину, піддають суміш термообробці і виділяють цільовий продукт. Використовують рослинну сировину необхідної терапевтичної дії, компоненти якої попередньо сушать, подрібнюють вручну або механічним шляхом до пилоподібного стану і змішують в однорідну масу. Гідрофобну основу у вигляді ланоліну і нутряного сала свиного несоленого або олії вершкової несоленого розігрівають при 70-80°C та змішують з нею пилоподібну суміш рослинних компонентів. Суміш піддають термообробці на водяній бані протягом 50-60 хвилин і безперервно перемішують, не допускаючи випадання порошку в осад. Охолоджують суміш до кімнатної температури, не перериваючи перемішування. Після витримання суміші протягом 5 днів її знову нагрівають до 40-50°C та після повного розплавлення проціджують. Головними недоліками прототипу є велика тривалість процесу, що обумовлено низькою швидкістю дифузії молекул біологічно активних речовин у матеріалі в'язкої гідрофобної основи, неекономічність процесу внаслідок значних витрат праці, енергії, коштів на сушку рослинної сировини, утримання виробничих приміщень та сховищ, звуження асортименту сировини, внаслідок

док виключення використання сировини, що містить термолабільні речовини та сировини, що має природну вологість. Крім того, як відомо з рівня техніки, біологічно активні речовини при висушуванні сировини піддаються ризику деструкції, а при термообробці суміші при 70-80°C можлива не тільки деструкція цінних речовин, але й утворення небажаних домішок.

В основу винаходу поставлено задачу створення способу приготування м'якої лікарської форми, в якому нові умови виконання операцій, порядок їх виконання сприяють прискоренню процесу, спрощенню технології, зменшенню витрат на виробництво цільового продукту, а також розширенню асортименту рослинної сировини, що може бути використана.

Поставлена задача вирішується тим, що в способі приготування м'якої лікарської форми, в якому розігрівають гідрофобну основу, змішують з нею подрібнену рослинну сировину, піддають суміш термообробці, виділяють цільовий продукт, термообробку суміші проводять шляхом дії НВЧ-поля. При цьому розігрів гідрофобної основи та термообробку суміші проводять одночасно.

Згідно з винаходом, забезпечується прискорення процесу переходу біологічно активних речовин із рослинної сировини у гідрофобну основу завдяки об'ємному поглинанню сировиною мікрохвильової енергії, що призводить до рівномірного і швидкого нагріву. При цьому в рослинній сировині природної вологості відбувається розрив стінок клітин і судин, що прискорює вихід біологічно активних речовин у гідрофобну основу, в'язкість якої знижується, що сприяє підвищенню швидкості молекулярної дифузії. Дія НВЧ-поля на суміш сухої рослинної сировини з гідрофобною основою прискорює вихід ліпофільних речовин завдяки руйнуванню структури квазікристалічної води, що є у органічному матеріалі, за рахунок поглинання енергії НВЧ-випромінювання поляриним матеріалом та зв'язаною водою, що сприяє дифузії ліпофільних речовин у гідрофобну основу м'якої лікарської форми. Мікрохвильова енергія, в основному, поглинається сировиною, від якої тепло передається гідрофобній основі, забезпечуючи, тим самим, її розігрів. Градієнт температури між частинками сировини та гідрофобною основою сприяє масопереносу активних речовин із сировини в основу м'якої лікарської форми.

Таким чином, сукупність суттєвих ознак винаходу забезпечує скорочення тривалості процесу, спрощення технології, зниження витрат на виробництво кінцевого продукту, дозволяє виключити проміжний процес виготовлення екстрактів або їх закупівлю як комплектуючого продукту. Забезпечується також можливість використання сировини як сухої, так і в стані природної вологості.

Спосіб реалізується таким чином. Будь-яку рослинну сировину в стані природної вологості, або суху із остаточною вологістю не менше 12% окремо, або в комбінації, що необхідна для одержання бажаного терапевтичного або косметичного ефекту, подрібнюють вручну або механічним шляхом до розміру частинок, наприклад, 0,5-3,0 мм, або до пилоподібного стану і потім змішують із гідрофобною основою м'якої лікарської форми, наприклад, при кімнатній температурі або попере-

дньо розігрітої. В якості гідрофобної основи (носія) м'якої лікарської форми можуть бути використані речовини із груп ліпофільних або вуглеводневих основ окремо, або в комбінації: свиний, гусячий, бичачий жири, гідрогенізовані жири, рослинні олії, воски, вазелін та подібні їм. Гідрофобну основу, для якої характерна висока в'язкість при кімнатній температурі, наприклад, масло какао, попередньо розігрівають. Співвідношення компонентів встановлюють у кожному конкретному випадку з огляду на склад м'якої лікарської форми, заданий рецептурою. Суміш гідрофобної основи з подрібненою рослинною сировиною закладають у посуд, виготовлений із радіопрозорого матеріалу, наприклад, скляний, і піддають дії НВЧ-випромінювання частотою 2450 МГц на пристрої будь-якої необхідної потужності, наприклад, малої або середньої. Товщину шару суміші коректно встановити 30-40 мм для забезпечення однорідності НВЧ-поля у товщі суміші і, таким чином, однорідності її розігріву. Тривалість та інтенсивність НВЧ-обробки встановлюють з огляду на те, щоб температура суміші у процесі термообробки не перевищила межі, обумовленої термолабільністю активного начала, що міститься у вихідній рослинній сировині. По закінченню термообробки НВЧ-полем суміш у гарячому стані фільтрують або іншим шляхом виділяють цільовий продукт. Одержана маса безпосередньо є м'якою лікарською формою або її активною основою. Цільовий продукт підлягає фасуванню або використанню для виготовлення пластирів, супозиторіїв, косметичних засобів за відомими технологіями.

Винахід ілюструється рядом прикладів конкретної реалізації способу.

Приклад 1. Готують експериментальний зразок м'якої лікарської форми у вигляді мазі календули аптечної. Подрібнюють 250 г квітів і корзинок календули аптечної до розміру частинок не більш 1 мм і у співвідношенні 1:3 змішують з 750 г вазеліну при кімнатній температурі. Одержану суміш шаром товщиною 40 мм закладають у скляний посуд та в НВЧ-пристрої піддають дії НВЧ-випромінювання частотою 2450 МГц і потужністю 400 Вт протягом 10 хвилин таким чином, щоб температура не перевищила 70°C. Цільовий продукт одержують гарячим фільтруванням під тиском у вигляді маси жовтого кольору з інтенсивним запахом вихідної сировини.

Приклад 2. Готують експериментальний зразок м'якої лікарської форми у вигляді активної основи для ректального супозиторія. Сухі квіти беладони лікарської у кількості 100 г подрібнюють до пилоподібного стану та змішують у співвідношенні 1:10 із 1000 г масла какао ($T_{пл}=30-34^{\circ}\text{C}$), попередньо розігрітого на водяній бані до температури 36°C. Одержану суміш шаром 40 мм закладають у скля-

ний посуд та у НВЧ-пристрої піддають дії НВЧ-випромінювання частотою 2450 МГц і потужністю 600 Вт протягом 20 хвилин таким чином, щоб температура суміші не перевищила 70°C. Зразу ж після СВЧ-обробки гарячу суміш піддають фільтруванню під тиском для видалення решти сировини. В результаті одержують активну основу для супозиторія, що містить алкалоїди беладони лікарської, для наступного введення в неї інших лікарських засобів згідно з рецептурою.

Приклад 3. Готують експериментальний зразок м'якої лікарської форми у вигляді активної основи для перцевого пластиру. Порошок перцю стручкового у кількості 100 г та 250 г порошку сухих квітів беладони лікарської змішують із 1000 г ланоліну безводного і 250 г масла вазелінового при кімнатній температурі. Одержану суміш шаром 40 мм закладають у скляний посуд та у НВЧ-пристрої піддають дії НВЧ-випромінювання частотою 2450 МГц і потужністю 900 Вт протягом 20 хвилин таким чином, щоб температура не перевищила 70°C. Зразу ж після СВЧ-обробки гарячу суміш піддають фільтруванню під тиском для видалення решти сировини. В результаті одержують забарвлену в інтенсивний червоний колір активну основу, що містить капсаїцини перцю і алкалоїди беладони, для наступного введення в неї інших лікарських засобів згідно з рецептурою перцевого пластиру.

Приклад 4. Готують експериментальний зразок м'якої лікарської форми у вигляді мазі чистотілу звичайного. Подрібнюють 25 г свіжої рослинної сировини трави чистотілу звичайного до розміру частинок 2-3 см, змішують із 100 г свиного жиру при кімнатній температурі. Одержану суміш шаром 30 мм закладають у скляний посуд та у НВЧ-пристрої піддають дії НВЧ-випромінювання частотою 2450 МГц і потужністю 900 Вт протягом 2 хвилин, таким чином, розігрів гідрофобної основи та термообробка суміші відбувається одночасно. Термообробку проводять так, щоб температура суміші не перевищила 80°C. В результаті цільовий продукт одержують гарячим фільтруванням під тиском у вигляді маси інтенсивного зеленого кольору, придатної для фасування.

Наведені приклади реалізації винаходу не вичерпують усіх варіантів, можливі і інші видозміни у межах втілення та без обходу головного винахідницького замислу.

Згідно з винаходом, процес одержання м'яких лікарських форм, їх активних основ характеризується швидкоплинністю, простотою технологічної реалізації, можливістю використання рослинної сировини природної вологості або сухої, економічністю, наприклад, за рахунок скорочення числа одиниць технологічного обладнання, виробничих та допоміжних приміщень, енерговитрат.

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 60х84 1/8.
Обсяг _____ обл.-вид. арк. Тираж 50 прим. Зам. _____

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