



УКРАЇНА

(19) UA (11) 42192 (13) A

(51) 7 A61K35/78

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІОПИС
ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ
НА ВИНАХІДвидається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ОДЕРЖАННЯ ЛІКУВАЛЬНО-ПРОФІЛАКТИЧНОГО ПРОТИГЕМОРОЇДАЛЬНОГО ФІТОЧАЮ

(21) 2000105833

(22) 16 10 2000

(24) 15 10 2001

(33) UA

(46) 15 10 2001, Бюл. № 9, 2001 р

(72) Привалова Єрвілія Геннадіївна, Безчаснюк Олена Михайлівна, Кучер Ольга Вікторівна, Відюкова Олександра Іванівна, Шаламай Анатолій Севостянович, Безпалько Людмила Василівна

(73) Державний науковий центр лікарських засобів, UA

(57) Спосіб одержання лікувально-профілактичного протигеморoidalного фіточаю, що включає подрібнення листя сени, кори крушини, трави дере-

в'ю, кореню солодки, плодів коріандру, екстракцію суміші рослинної сировини гарячою водою з подальшою фільтрацією отриманого екстракту, який відрізняється тим, що листя сени, кору крушини, траву дерев'ю, корінь солодки, плоди коріандру беруть у співвідношенні (0,8-5,0) (0,7-4,0) (0,5-3,0) (0,4-1,8) (0,6-2,0), після фільтрації екстракту проводять упарювання, потім фільтрацію упареного екстракту з подальшим його сушінням, змішуванням сухого екстракту з цукровою пудрою при співвідношенні (28-33) (67-72), зволоженням отриманої суміші 85-94% спиртом етиловим, гранулюванням і сушінням гранул

Винахід відноситься до медицини та хіміко-фармацевтичної промисловості, зокрема, до розробки способів одержання з рослинної сировини лікувально-профілактичних засобів у вигляді протигеморoidalних фіточаїв

Відомий спосіб одержання протигеморoidalного засобу у формі настою, який полягає в тому, що 10 г подрібнених кори і листя гаммеліса вірпінського, взятих порівну, заливають 200 мл окропу і варять 2 хв, охолоджують і фільтрують. Отримують лікарський засіб, який проявляє в'язучу, бактеріостатичну і судинозвужувальну дію [1]

Відомий спосіб одержання протигеморoidalного засобу у формі відвару, який полягає в тому, що 5-7 г з суміші лікарських рослин (20 г квіток гіркокаштану звичайного, 20 г квіток горобини звичайної, 10 г квіток арніки гірської) заливають 200 мл окропу, кип'ятять 20 хв, охолоджують і фільтрують. Отримують лікарський засіб, який застосовують при геморoidalних кровотечах [2]

Відомий спосіб одержання протигеморoidalного засобу у формі настою, який полягає в тому, що 10 г з суміші лікарських рослин (15 г трави гірчака печечуйного, 15 звиробою звичайного, 15 г вовчуга польового, 10 г листя подорожника великого, 10 г квіток ромашки лікарської, 10 г трави хвоща польового, 10 г сухоцвіту багнового, 10 г кори крушини ламкої) заливають 200 мл окропу, витримують на киплячій водяній бані протягом 15 хв, охолоджують 45 хв, фільтрують [3]

Відомий спосіб приготування водних екстрактів лікарських рослин, який полягає в тому, що об-

робку водою рослинної сировини здійснюють в електролізері з розділенням мембраною катодного та анодного простору. Подрібнену рослинну сировину поміщають у катодну зону, подають на електроди напругу і здійснюють обробку. Отриманий водний екстракт фільтрують. Матеріали електродів, розчинник, час та режим обробки електричним струмом обирають в залежності від необхідних характеристик отриманого екстракту [4]

Відомий спосіб одержання протигеморoidalного лікарського засобу у формі настою, який полягає в тому, що 1 чайну ложку подрібнених коренів шийок півонії вузьколистий заливають 400 мл окропу, кип'ятять 5 хв, охолоджують і фільтрують [5]

Найбільш близьким до запропонованого є спосіб одержання протигеморoidalного засобу у вигляді настою, який отримують з суміші подрібнених лікарських рослин такого складу: лист сени - 1 частина, кора крушини - 1 частина, трава дерев'ю - 1 частина, корінь солодки - 1 частина, плоди коріандру - 1 частина. Спосіб здійснюють таким чином: 7,0 г (1 столову ложку) суміші рослинної сировини заварюють 200 мл кип'ятку, екстракують методом настоювання 20 хв і фільтрують [6]

До недоліків способу-прототипу потрібно віднести малий вихід і низьку стабільність біологічно-активних речовин кінцевого продукту, який отримують у вигляді водного розчину, що призводить до скорочення терміну зберігання та небезпеки його повторного мікробного забруднення

(19) UA (11) 42192 (13) A

В основу винаходу поставлене завдання створення способу одержання з рослинної сировини протигемороїдального фіточаю шляхом підбору технологічних операцій в такт послідовності та взаємозв'язку і з такими режимами та параметрами, які б забезпечили високий вихід і стабільність біологічно активних речовин, а також отримання готового продукту з гарантованою мікробною чистотою і зі значно збільшеним терміном зберігання та використання

Поставлене завдання вирішується тим, що спосіб одержання протигемороїдального фіточаю, що включає подрібнення листя сени, кори крушини, трави дерев'яю, кореню солодки та плодів коріандру, екстракцію суміші сировини гарячою водою з подальшою фільтрацією отриманого екстракту, відповідно до винаходу, листя сени, кору крушини, траву дерев'яю, корінь солодки та плоди коріандру беруть у співвідношенні (0,8-5,0) (0,7-4,0) (0,5-3,0) (0,4-1,8) (0,6-2,0), після фільтрації екстракту проводять упарювання, потім фільтрацію упареного екстракту з подальшою його сушкою, змішуванням сухого екстракту з цукровою пудрою при співвідношенні (28-33) (67-72), зволоженням отриманої суміші 85-94% спиртом етиловим, гранулюванням і сушкою гранул

Технічний результат, якого досягають при здійсненні винаходу, полягає в розробці способу одержання лікувально-профілактичного фіточаю протигемороїдальної дії, який забезпечує гарантовану мікробну чистоту, підвищення виходу екстрактивних речовин, стабільності біологічно активних сполук і точності дозування готового продукту, а також значне збільшення терміну його зберігання та застосування

Наводимо конкретні приклади здійснення винаходу

Приклад 1 Рослинну сировину подрібнюють, потім в екстрактор завантажують 15,0 кг листя сени, 12,0 кг кори крушини, 9,0 кг трави дерев'яю, 5,4 кг кореня солодки, 6,0 кг плодів коріандру (співвідношення компонента у суміші рослинної сировини становить 5,0 4,0 3,0 1,8 2,0) та 1000 л гарячої води. Екстракцію проводять кавітаційним способом в екстракторі при температурі 92°C протягом 2 год, потім шрот промивають гарячою водою протягом 30 хв, промивні води об'єднують з екстрактом, фільтрують та упарюють. Одержаний упарений екстракт фільтрують і сушать на розпилювальній сушарці. Сухий екстракт (11,4 кг) перемішують з 29,3 кг цукрової пудри (співвідношення сухого екстракту і цукрової пудри становить 28 72). Одержану суміш звожують 85% спиртом етиловим при перемішуванні до однорідності. Вологу масу гранулюють, гранули сушать, просівають і одержують готовий продукт - протигемороїдальний фіточай

Приклад 2 Рослинну сировину подрібнюють, потім в екстрактор завантажують 10 кг листя сени, 10 кг кори крушини, 10 кг трави дерев'яю, 10 кг кореня солодки, 10 кг плодів коріандру (співвідношення компонента у суміші рослинної сировини становить 1,0 1,0 1,0 1,0 1,0) та 850 л гарячої води. Екстракцію проводять кавітаційним способом в екстракторі при температурі 90°C протягом 2 год, потім шрот промивають гарячою водою протягом 30 хв, промивні води об'єднують з екстрактом, фі-

льтрують та упарюють. Одержаний упарений екстракт фільтрують і сушать на розпилювальній сушарці. Сухий екстракт (12 кг) перемішують з 28 кг цукрової пудри (співвідношення сухого екстракту і цукрової пудри становить 30 70). Одержану суміш звожують 90% спиртом етиловим при перемішуванні до однорідності. Вологу масу гранулюють, гранули сушать, просівають і одержують готовий продукт - протигемороїдальний фіточай

Приклад 3 Рослинну сировину подрібнюють, потім в екстрактор завантажують 16 кг листя сени, 14 кг кори крушини, 10 кг трави дерев'яю, 8 кг кореня солодки, 12 кг плодів коріандру (співвідношення компонентів у суміші рослинної сировини становить 0,8 0,7 0,5 0,4 0,6) та 800 л гарячої води. Екстракцію проводять кавітаційним способом в екстракторі при температурі 88°C протягом 2 год, потім шрот промивають гарячою водою протягом 30 хв, промивні води об'єднують з екстрактом, фільтрують та упарюють. Одержаний упарений екстракт фільтрують і сушать на розпилювальній сушарці. Сухий екстракт (15 кг) перемішують з 30,45 кг цукрової пудри (співвідношення сухого екстракту і цукрової пудри становить 33 67). Одержану суміш звожують 94% спиртом етиловим при перемішуванні до однорідності. Вологу масу гранулюють, гранули сушать, просівають і одержують готовий продукт - протигемороїдальний фіточай

Приклад 4 Рослинну сировину подрібнюють, потім в екстрактор завантажують 10 кг листя сени, 10 кг кори крушини, 10 кг трави дерев'яю, 10 кг кореня солодки, 10 кг плодів коріандру (співвідношення компонента у суміші рослинної сировини становить 1,0 1,0 1,0 1,0 1,0) та 850 л гарячої води. Екстракцію проводять в екстракторі при перемішуванні при температурі 90°C протягом 2 год, потім шрот промивають гарячою водою протягом 30 хв, промивні води об'єднують з екстрактом, фільтрують та упарюють. Одержаний упарений екстракт фільтрують і сушать на розпилювальній сушарці. Сухий екстракт (12 кг) перемішують з 28 кг цукрової пудри (співвідношення сухого екстракту і цукрової пудри становить 30 70). Одержану суміш звожують 90% спиртом етиловим при перемішуванні до однорідності. Вологу масу гранулюють, гранули сушать, просівають і одержують готовий продукт - протигемороїдальний фіточай

Екстракцію рослинної сировини можна здійснювати різними способами, наприклад, мацерації (настоювання), перколяції (пропускання через рослинну сировину безперервного потоку екстрагенту), протиточної екстракції, ультразвукової екстракції, екстракції на роторно-пульсаційному апараті (екстрагування проходить одночасно з подрібненням сировини), кавітаційним способом (приклади 1-3), екстракцією гарячою водою при постійному перемішуванні (приклад 4) та ін.

Промивку шроту гарячою водою з подальшим об'єднанням промивних вод з екстрактом здійснюють тільки у випадку недостатньо повної екстракції біологічно активних сполук з рослинної сировини

За запропонованим способом отримують лікувально-профілактичний засіб, гранульований фіточай, розчинний у воді, який застосовують як проносний та кровоспинний препарат у комплексному лікуванні хворих гемороєм легкої та серед-

ньої стадії тяжкості, хронічними колітами з синдромом, обумовленим спазмом або атонією кишечника, а також при запорах іншого походження. Готовий продукт фасують по 120 г або 180 г в банки скляні або по 3 г в однодозові пакети. Термін зберігання - 2 роки.

Склад суміші рослинної сировини, в якому листя сени, кору крушини, листя деревію, корінь солодки та плоди коріандру беруть у співвідношенні (0,8-5,0) (0,7-4,0) (0,5-3,0) (0,4-1,8) (0,6-2,0) є експериментально обґрунтованим. Порушення якості і кількісного складу суміші призводить до зниження специфічної активності фіточаю і утрудненя технологічного характеру при його виробництві.

Листя сени містять антраглікозиди, флавоноїди, стерини, органічні кислоти (пальмїтинова, лінолева, стеаринова та ін.), сліди алкалоїдів, смолисті речовини. Листя сени мають проносні властивості, позитивно впливають на жовчовидільну і антиоксидантну функцію печінки, використовують для регуляції функцій кишечника.

Кора крушини містить антрахінони і антраглікозиди (3-8%), дубильні речовини (10,4%), а також алкалоїди, сапоніни, пектини, мінеральні солі, таніни, пркоти, ензими та ін. Кора крушини має легкий послаблюючий ефект, який настає через 8-10 год після прийому. Її використовують при хронічних запорах, спастичних колітах, при тріщинах прямої кишки, при геморої, а також в гастроентерології.

Трава деревію містить органічні кислоти, дубильні речовини, флавоноїди, мінеральні солі, мікроелементи, вітамін К, ефірні масла, до складу яких входять азулені, а також сесквітерпени, камфора та ін. Водні екстракти деревію діють як спазмолітик на гладкі м'язи кишечника, сечовивідних і жовчних шляхів, проявляють кровоспинні, проти-запальні, бактерицидні, ранозагоювальні і анти-алергічні властивості.

Коріння солодки містить сапонін гліцирризин (8,0-24,0%), пектини (4,0-6,0%), флавоноїди (3,0-4,0%), ліпіди (3,0-4,0%), сахариди (до 20%), органічні кислоти, крохмаль та ін. Водні екстракти коріння солодки мають протизапальну, спазмолітичну, капіляророзширювальну та противиразкову дію.

Плоди коріандру містять ефірне масло (1,2%), органічні кислоти, мінеральні солі, флавоноїди. Водний настій плодів коріандру має жовчогінні, послаблюючі, анальгезуючі і антисептичні властивості.

Взаємозв'язок і послідовність технологічних операцій запропонованого способу, підбір режимів і параметрів повністю забезпечують виконання поставленого завдання. Запропонований спосіб одержання протигемороїдального засобу у формі водорозчинного фіточаю розроблявся з урахуванням наявності в рослинах лабільних біологічно активних сполук (ефірні масла, флавоноїди, азулені, органічні кислоти, алкалоїди, сапоніни, пектини, вітаміни та ін.), які зазнають деструкції під дією температурних факторів, при зміні кислотності середовища, при окисленні киснем повітря, під впливом сонячного світла та ін.

Використання і переробка рослинної сировини у вигляді п'ятикомпонентної суміші зумовлене необхідністю збереження високого рівня біологічної активності речовин, що містяться в рослинах, еко-

номією сировини, екстрагенту, часу, енерго- і трудовитрат.

При розробці запропонованого способу були проведені дослідження з визначення оптимальних умов водної екстракції, подальшому отриманні концентрату шляхом згущення водних екстрактів, висушуванню концентрату методом розпилення як найвразливішим стадіям процесу, при яких може спостерігатися розкладання біологічно-активних речовин.

В запропонованому способі екстракцію здійснюють із застосуванням інтенсивної технології при визначеному температурному режимі та оптимальному співвідношенні екстрагент-сировина, завдяки чому значно підвищується вихід екстрактивних сполук та зберігається їхня біологічна активність. Значна залежність виходу екстрактивних речовин від умов проведення екстракції рослинної сировини підтверджується тим, що за запропонованим способом вихід екстрактивних речовин складає 90-92%, в той час як за способом-прототипом - 48-50%.

Застосування гарячої води як екстрагента зумовлене тим, що необхідна дія на шлунково-кишковий тракт в найбільшій мірі досягається в лікарських формах, отриманих при водній екстракції лікарських рослин, що входять до складу рослинної суміші.

Умови проведення процесів упарювання і сушки екстракту також залежать від його властивостей: термолабільності, схильності до окиснення і осмолювання внаслідок теплової обробки. Сушка методом розпилення дає можливість отримати сухий екстракт у вигляді порошку, не здатного до легкого окиснення і осмолювання. З метою одержання з нього гранул необхідної якості, автори використали у складі фіточаю цукрову пудру, яка виконує декілька функцій: коригента смаку, наповнювача, зв'язуючої речовини, консерванта і гідрофільного пластифікатора. Використання цукрової пудри в незначних кількостях, необхідних для коригування смаку, не призвело до поліпшення технологічних і фармакотерапевтичних властивостей отриманих гранул, які розпадалися, осмолювалися, комувалися. Для виключення цих недоліків підвищили вміст цукрової пудри до кількостей, що пропонуються. Крім того, цукрова пудра, яку застосовують як наповнювач, не є інертним формоутворювачем, а значною мірою визначає швидкість і повноту вивільнення і всмоктування біологічно активних речовин з гранул фіточаю. Використання цукрової пудри як зв'язуючої речовини забезпечує міцність гранул фіточаю за рахунок утворення агломератів при взаємодії цукрової пудри з сухим екстрактом. Як консервант цукрова пудра гарантує стабільність готового продукту. Цукрову пудру як гідрофільний пластифікатор використовують для поліпшення розпадаємості гранул фіточаю при розчиненні їх у воді.

При проведенні процесу гранулювання суміш сухого екстракту і цукрової пудри зволожують спиртом етиловим. Найбільш прийнятні концентрації спирту етилового були визначені експериментально. Так, при зволоженні суміші 85-96% спиртом етиловим отримують якісні гранули, які добре розчиняються у воді. При зволоженні суміші 80-84% спиртом етиловим через надлишок вологи в

гранулах в процесі подальшої сушки спостерігається перегрів продукту, внаслідок чого при зберіганні гранули осмолюються і стають пластиліноподібними. Використання 95-96% спирту етилового при промисловому виробництві, відповідно до вимог техніки безпеки, не рекомендується. Таким чином, використання 85-94% спирту етилового як зволожувача забезпечує одержання фітчаю у вигляді швидкорозчинних гранул високої якості при дотриманні правил безпеки технологічного процесу.

Порівняльний аналіз запропонованого способу і способу-прототипу

Спосіб-прототип	Запропонований спосіб
1 Подрібнення рослинної сировини	1 Подрібнення рослинної сировини
2 Екстракція суміші рослинної сировини гарячою водою шляхом настоювання протягом 20 хв	Екстракція суміші рослинної сировини гарячою водою кавпаційним способом протягом 2 год
3 Фільтрація отриманого екстракту, одержання кінцевого продукту - настою	3 Фільтрація отриманого екстракту
	4 Упарювання екстракту
	5 Фільтрація упареного екстракту
	6 Сушка упареного екстракту
	7 Змішування сухого екстракту з цукровою пудрою
	8 Зволоження суміші 85-94% спиртом етиловим

Спосіб-прототип	Запропонований спосіб
	9 Гранулювання вологої маси
	10 Сушка гранул, одержання кінцевого продукту – гранульованого протигеморoidalного фітчаю

Таким чином, запропонований спосіб одержання лікувально-профілактичного протигеморoidalного фітчаю у вигляді швидкорозчинних гранул є ресурсозберігаючою технологією, завдяки якій підвищується вихід і стабільність біологічно активних речовин, точність дозування готового продукту, значно збільшується термін його зберігання та застосування, а також забезпечуються норми його мікробної чистоти.

Джерела інформації

- 1 Лікарські рослини. Енциклопедичний довідник / Відп. ред. А.М. Гродзінський - К: Голов. ред. УРЕ, 1991 - С. 97.
- 2 Лікарські рослини. Енциклопедичний довідник / Відп. ред. А.М. Гродзінський - К: Голов. ред. УРЕ, 1991 - С. 104-105.
- 3 Лікарські рослини. Енциклопедичний довідник / Відп. ред. А.М. Гродзінський - К: Голов. ред. УРЕ, 1991 - С. 107-108.
- 4 Патент Российской Федерации № 2146938, кл. А61К5/78, В01D11/02. Опубл. Бюл. "Изобретения", 2000, № 9.
- 5 Лікарські рослини. Енциклопедичний довідник / Відп. ред. А.М. Гродзінський - К: Голов. ред. УРЕ, 1991 - С. 342.
- 6 Машковский М.Д. Лекарственные средства. Т. 1 - Харьков: Торсинг, 1997 - С. 335 (прототип).

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

Підписано до друку _____ 2002 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