



УКРАЇНА

(19) UA (11) 43236 (13) U  
(51) МПК (2009)  
A61K 36/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ

## ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під  
відповідальність  
власника  
патенту

### (54) СПОСІБ ОТРИМАННЯ ФІТОСУБСТАНЦІЇ НА ОСНОВІ АРОНІЇ ЧОРНОПЛІДНОЇ

1

2

(21) u200902081

(22) 10.03.2009

(24) 10.08.2009

(46) 10.08.2009, Бюл.№ 15, 2009 р.

(72) БАРНА ОКСАНА МИХАЙЛІВНА, СОКОЛОВА  
ЛЮДМИЛА ВОЛОДИМИРІВНА

(73) ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ  
УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ І.Я.ГОРБАЧЕВСЬКОГО

(57) Спосіб отримання фітосубстанції на основі

аронії чорноплідної, що включає етап охолодження свіжої сировини, який **відрізняється** тим, що як сировину використовують плоди аронії чорноплідної, які перед охолодженням подрібнюють і змішують з структуроутворювачем з подальшим сублімаційним сушінням суміші, причому охолодження суміші здійснюють при температурі  $-40^{\circ}\text{C}$  впродовж 10-20 хвилин.

Корисна модель відноситься до фармацевтичної галузі, а саме до лікарських засобів з лікарської рослинної сировини.

Відомий спосіб отримання фітосубстанції на основі аронії чорноплідної, що включає етап охолодження свіжої сировини [1]. Відомий спосіб полягає у криогенній обробці листків аронії чорноплідної, які в подальшому піддають екстракції киплячим водним спиртом з наступним упарюванням до водного розчину, а фільтрат піддається очищенню органічними розчинниками і упарюванню до сухого залишку.

Недоліком відомого способу є недостатній рівень технологічності, що випливає із надмірних втрат біологічно активних речовин у процесі обробки сировини, зокрема пов'язаних з необхідністю застосування термічної обробки. Крім того, на стадії екстракції одержаного напівпродукту утворюється значна кількість відходів, що призводить до втрати біологічної активних сполук, а це веде до зменшення рівня фармакологічної активності готового продукту.

В основу корисної моделі поставлено завдання вдосконалити відомий спосіб, в якому шляхом зміни технологічного процесу, направлено на повніше збереження біологічно активних речовин, а отже збільшення їх вмісту у готовому продукті, досягають підвищення ефективності технологічного процесу та фармакологічної активності лікарського засобу.

Для вирішення технічного завдання було взято до уваги те, що за умов криогенної обробки відбувається швидке заморожування, а отже інтенсивніше призупинення процесів біологічного окислен-

ня. До того ж за умов подальшої сублімаційної сушки забезпечується отримання продукту з підвищеним вмістом біологічно активних сполук у нативному стані.

Поставлене завдання вирішують тим, що у відомому способі отримання фітосубстанції на основі аронії чорноплідної, що включає етап охолодження свіжої сировини, відповідно до корисної моделі як сировину використовують плоди аронії чорноплідної, які перед охолодженням подрібнюють і змішують з структуроутворювачем з подальшою сублімаційною сушкою суміші, причому охолодження останньої здійснюють при  $-40^{\circ}\text{C}$  впродовж 10-20 хвилин.

Перелік фігур.

Фіг.1. Загальний вигляд отриманої фітосубстанції з плодів аронії чорноплідної після сублімаційної сушки без додавання структуроутворювача.

Фіг.2. Фітосубстанція з плодів аронії чорноплідної з внесеним сорбітом як структуроутворювачем.

Спосіб конкретно здійснюють наступним чином.

Свіжі плоди аронії чорноплідної промивають проточною водою, підсушують і подрібнюють за допомогою гомогенізатора до густої однорідної маси. Структуроутворювачем використовують 20% розчин сорбіту, який змішують з подрібненою свіжою сировиною у співвідношенні (1:50). Одержаною сумішшю заповнюють ін'єкційні флакони на 1/3 загального об'єму, які вміщують для пристінкового заморожування в морозильну камеру при  $-40^{\circ}\text{C}$  на 10-20хв. Сублімаційну сушку суміші проводять при тиску в камері 4 Паскаля впродовж 24

(13) U

(11) 43236

(19) UA

год. Готовий продукт у вигляді сухого розсипчастого субстрату фасують у герметичну тару.

Одержана фітосубстанція - однорідний сублімований дрібнокристалічний порошок рожево-вишневого кольору, плодового запаху, солодкувато-кислого смаку.

#### Приклад 1

У гомогенізатор внесли свіжі плоди аронії чорноплідної, попередньо промиті проточною водою, підсушені. Плоди подрібнили до утворення однорідної густої маси, до якої додали структуроутворювач, а саме 20% розчин сорбіту. Одержаною сумішшю заповнили ін'єкційні флакони місткістю 200мл на 1/3 загального об'єму і піддали пристін-

ковому заморожуванню на установці HZ 12/50 при -40°C протягом 10хв. Сублімаційну сушку суміші здійснили на приладі LZ-30 впродовж - 24 год. Отриманий продукт у вигляді сухого розсипчастого субстрату розфасували у герметичну тару.

Отриманий продукт дрібнокристалічний порошок рожево-вишневого кольору, плодового запаху, солодкувато-кислого смаку.

#### Приклад 2

Було одержано зразки сублімованих порошоків плодів аронії чорноплідної з сорбітом і без структуроутворювача, а також досліджено їх кристалографічні характеристики згідно методик Державної фармакопеї України (ДФУ).

Таблиця 1

Характеристика ліофілізованих порошоків аронії чорноплідної (ЛПА)

№ п/п	Складові компоненти	Опис
1	ЛПА без структуроутворювача	Порошок темно-вишневого кольору, гігроскопічний, спостерігається залишки шкірки плодів та великі частки, сильно грудкується.
2	ЛПА з сорбітом в кількості 2%	Порошок рожево-вишневого кольору, однорідний, дрібнокристалічний.

Фітосубстанція без структуроутворювача, як наведено на Фіг.1 являє собою вишнево-рожевий грубодисперсний, гігроскопічний порошок, має незадовільні технологічні характеристики, спостерігається карамелізація, залишки шкірки плодів та великі частки, сильно грудкується.

Натомість при додаванні сорбіту (Фіг.2) готовий продукт набуває вигляду розсипчастого порошку темно-рожевого кольору, кристалами прави-

льної форми, однорідні, рідко зустрічаються грубодисперсні частинки, немає залишків шкірки плодів і карамелізації і має покращенні технологічні властивості.

#### Приклад 3

Досліджено кількісний і якісний склад одержаних ліофілізованих порошоків аронії, згідно методик ДФУ, ДФ XI вид.

Таблиця 2

Результати фітохімічних досліджень ліофілізованих порошоків аронії порівняно із сухими плодами аронії

№ п/п	Біологічно активні сполуки	Сухі плоди	ЛПА з сорбітом 2 %
1	Поліфенольні сполуки, %	10,39±0,10	13,54±0,17
2	Флавоноїди, %	4,46±0,06	5,76±0,07
3	Органічні кислоти, %	4,45±0,06	8,31±0,09
4	Дубильні речовини, %	6,19±0,08	8,47±0,09
5	Аскорбінова кислота, %	0,44±0,01	0,28±0,02

Одержанні дані свідчать, що обрана нами технологія забезпечує одержання порошоків із високим вмістом біологічно активних сполук більшим ніж в сухій стандартизованій рослинній сировині, а також доцільність введення структуроутворювача, а саме сорбіту в кількості 2% від маси сировини.

#### Приклад 4

Для визначення протизапальної активності ліофілізованих порошоків аронії чорноплідної використовувалась модель набряку лапи щура, викликаного субплантантами введенням флогогенного агенту. З цією метою під апоневроз підшови задньої лапи вводили 0,1мл 2% водного розчину формаліну. Експериментальні дослідження проводили на білих щурах-самцях масою 0,13-0,15кг,

розділених на 3 групи.

За 2 год і зразу після введення флогогенного агенту тваринам першої групи перорально вводили відповідно ЛПА з сорбітом 2% в дозі 25мг на 100г маси тіла тварини.

Друга група - контрольні тварини, яким вводили по 0,1мл 2% водного розчину формаліну. Третя група інтактні тварини.

Вимірювання об'єму лапи виконували онкометрично по А.С. Захаревському до початку експерименту, через 1 год, через 3 год, і в момент найбільшого розвитку набряку через 5 год.

Результати проведеного експерименту представлені в таблицях 3 і 4.

Таблиця 3

Вплив ліофілізованих порошків плодів аронії чорноплідної на розвиток набряку кінцівки щура

№ групи	Об'єкт дослідження	Кількість структуроутворювача, %	Приріст об'єму лапки, %		
			через 1 год	через 3 год	через 5 год
1	ЛПА - сорбіт	2,0	119±3	119±4	115±4
2	Контроль	-	127±4	135±6	137±5

Таблиця 4

Антиексудативна активність ліофілізованих порошків плодів аронії чорноплідної

№ групи	Об'єкт дослідження	Кількість структуроутворювача, %	Приріст об'єму лапки, %		
			через 1 год	через 3 год	через 5 год
1	ЛПА - сорбіт	2,0	29,6	45,7	59,5

Результати проведених досліджень (табл. 3, 4) свідчать, що серед досліджуваних порошків аронії чорноплідної із різними структуроутворювачами найвищу протизапальну активність проявляє ліофілізований порошок плодів аронії чорноплідної із сорбітом, який пригнічує запальну реакцію на 59,5% на 5 год експерименту.

## Приклад 5

Вивчення гепатозахисної активності ліофілізованого порошку плодів аронії чорноплідної із сорбітом проводили на скринінговій моделі ушкодження печінки, яка виникає при введенні тетрахлорметану. Гепатозахисну активність ліофілізованих порошків аронії чорноплідної вивчали за методикою Позднякова В.С. і співавторів. Досліди проводили на 24 білих щурах масою 0,18-0,25кг, розділених на 4 групи по 6 тварин. Для відтворення гострого токсичного ураження печінки тваринам 1-3 груп підшкірно вводили 50% олійний розчин тетрахлорметану в дозі 0,8мл на 0,1кг маси тварини впродовж 2-х діб з проміжком 24 год.

Досліджуваний препарат вводили тваринам за

1 год до і 2 год після введення гепатотропної отрути.

Тваринам другої групи вводили внутрішньочеревно водні розчини ліофілізованих порошків плодів аронії чорноплідної в дозі 25мг на 1,0кг маси тварини. Четверта група - інтактні тварини. Для порівняння антигіпоксичної активності використовували рослинний збір „Силібор“, який вводили третій групі з розрахунку 0,04мг на 100г маси тіла тварини при тих же умовах дослідів. Тварини контрольної першої групи лікування не отримували.

Щурів декапітували на третю добу з моменту першого введення тетрахлорметану. Про фармакотерапевтичну ефективність досліджуваних екстрактів робили висновок на основі біохімічних та функціональних показників стану печінки, які визначали через 24 год. після останнього введення тетрахлорметану. Смертність у контрольній групі становила 16,7 %.

Результати біохімічних досліджень крові представлені в табл. 5.

Таблиця 5

Результати дослідження гепатопротекторної активності ліофілізованих порошків плодів аронії чорноплідної із сорбітом

Група тварин	Об'єкт дослідження	Кількість тварин в групі	Доза мг/0,1кг	АлАТ, мклмоль/год·мл	АсАТ, мклмоль/год·мл
1	50% олійний розчин CCL <sub>4</sub>	6	0,8	1,13±0,04	0,95±0,04
2	ЛПА-С	6	25,0	0,78±0,04	0,92±0,04
3	Силібор	6	25,0	0,60±0,03	0,44±0,02
4	Інтактні	6	-	0,54±0,04	0,39±0,02

Результати свідчать, що ЛПА проявляє гепатозахисні властивості. Застосування ліофілізованого порошку з плодів аронії чорноплідної з сорбітом при гострому токсичному ураженні печінки зменшує токсичність тетрахлорметану, забезпечуючи гепатозахисну активність.

## Джерела інформації:

1. Пат. 2171111 Россия, МПК<sup>7</sup> А61К 35/78 / Экстракт листьев аронии, обладающий биологической активностью, и способ его получения (Ипотова О.М.) - №2171111 Заявл. 2000111125/14; Опубл. 2001.07.27

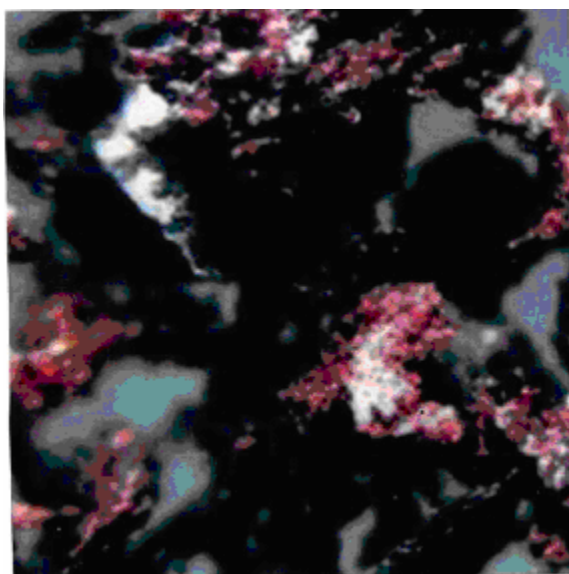


Fig. 1

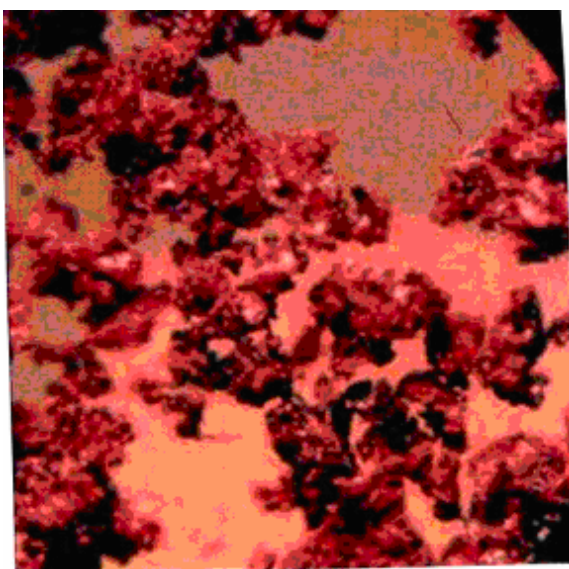


Fig. 2