



УКРАЇНА

(19) UA (11) 49152 (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 ЛІКУВАЛЬНО-ПРОФІЛАКТИЧНОГО ФІТОЧАЮ СЕДАТИВНОЇ ДІЇ

1

2

(21) 2000105832

(22) 16 10 2000

(24) 16 09 2002

(46) 16 09 2002, Бюл. № 9, 2002 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(57) Спосіб одержання лікувально-
профілактичного фіточаю седативної дії, що вклю-
чає подрібнення коріння і кореневищ валеріани,
листя м'яти перцевої, листя бобівника трилистого,

шишок хмелю, екстракцію суміші рослинної сировини гарячою водою з подальшою фільтрацією отриманого екстракту, який відрізняється тим, що коріння і кореневища валеріани, листя м'яти перцевої, листя бобівника трилистого, шишки хмелю беруть у співвідношенні (0,6-2,5) (1,0-3,0) (1,0-3,0) (0,8-2,0), після фільтрації екстракту проводять упарювання, потім фільтрацію упареного екстракту з подальшим його сушінням змішуванням сухого екстракту з цукровою пудрою при співвідношенні (34-40) (60-66), 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 фіточаю седативної дії

Відомий спосіб одержання лікарського засобу седативної дії, який полягає в тому, що 100кг суміші подрібнених лікарських рослин хміль, собача кропива, овес, тлід, м'ята (меліса), коріандр і буркун у заданих кількостях екстрагують 40% спиртом етиловим (при співвідношенні сировина екстрагент 1 8-10) при постійному перемішуванні на протязі двох тижнів. Одержаний екстракт витримують на холоді (5-10°C) на протязі трьох діб, фільтрують, отриманий об'єм екстракту доводять 40% спиртом етиловим до 1000л і фасують (1)

Відомий спосіб одержання лікарського засобу седативної дії, який полягає в тому, що 1г суміші подрібненої та просіяної рослинної сировини полин лимонний, меліса, м'ята перцева і розмарин у заданих співвідношеннях заливають 500г кип'ятку, витримують 5-6 хв, фільтрують та застосовують в гарячому вигляді (2)

Відомий спосіб одержання лікарського засобу седативної дії, який полягає в тому, що подрібнену рослинну сировину шишки хмелю, надземну частину чистика чоловічого, базилік, вербену, траву буркуну, герань великокореневищну,

туберозу, квітки каштану кінського та квітки ромашки змішують у заданих кількостях і використовують у лікувальних подушках. Це ароматотерапевтичний засіб, який забезпечує заспокійливий вплив на центральну нервову систему завдяки насиченню фітонцидами повітря навколо ліжка хворого під час нічного сну (3)

Відомий спосіб одержання седативного засобу у вигляді настою, який здійснюють таким чином: 5-6г подрібненої рослинної сировини, що містить квіти глідоду, шишки хмелю, листя м'яти перцевої, трави деревію та коріння з кореневищем валеріани у заданих співвідношеннях заливають 200мл води, кип'ятять 5хв, настоюють 4 год, фільтрують. Отриманий засіб застосовують для лікування серцевих неврозів, стресових станів та ін (4)

Найбільш близьким до заявляемого є спосіб одержання седативного засобу у вигляді настою, який отримують з суміші подрібнених лікарських рослин такого складу: кореневища з корінням валеріани - 1 частина, листя м'яти - 2 частини, листя бобівнику трилистого - 2 частини, шишки хмелю - 1 частина. Спосіб здійснюють таким чином: 8-10г (2 столові ложки) суміші подрібненої рослинної сировини заливають 200мл гарячої води, екстрагують у закритій ємкості на кип'ячій водяній бані на протязі 15хв, настоюють 45хв при кімнатній температурі, фільтрують, до отриманого

(13) A

(11) 49152

(19) UA

екстракту додають кип'яченої води до загального об'єму 200мл (5)

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

В основу винаходу поставлено завдання створення способу одержання з рослинної сировини фіточаю седативної дії шляхом підбору технологічних операцій в такій 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, з підвищеною точністю дозування і зі значно збільшеним терміном зберігання та використання

Поставлене завдання вирішується тим, що спосіб одержання лікувально-профілактичного фіточаю седативної дії, що включає подрібнення коріння і кореневищ валеріани, листя м'яти перцевої, листя бобівника трилистого, шишок хмелю, екстракцію суміші рослинної сировини гарячою водою з подальшою фільтрацією отриманого екстракту, відповідно до винаходу, коріння і кореневища валеріани, листя м'яти перцевої, листя бобівника трилистого, шишки хмелю беруть у співвідношенні (0,6-2,5) (1,0-3,0) (1,0-3,0) (0,8-2,0), після фільтрації екстракту проводять упарювання, потім фільтрацію упареного екстракту з подальшою його сушкою, змішуванням сухого екстракту з цукровою пудрою при співвідношенні (34-40) (60-66), 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 седативної 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, в екстрактор завантажують 12,5кг коріння та кореневищ валеріани, 15кг м'яти перцевої, 15кг листя бобівника трилистого, 10кг шишок хмелю (співвідношення компонентів у суміші рослинної сировини становить 2,5 3,0 3,0 2,0) та 950л гарячої води Екстракцію проводять кавтаційним способом в екстракторі при температурі 88°C протягом 2 год, потім шрот промивають гарячою водою на протязі 30хв, промивні води об'єднують з екстрактом, фільтрують та упарюють Одержаний упарений екстракт фільтрують і сушать на розпилювальній сушарці Сухий екстракт (13,7кг) перемішують з 20,55кг цукрової пудри (співвідношення сухого екстракту і цукрової пудри становить 40 60) Одержану суміш зволожують 94% спиртом етиловим при перемішуванні до

однорідності Вологу масу гранулюють, гранули сушать, просівають і одержують готовий продукт - гранульований фіточай седативної дії

Приклад 2 Рослинну сировину подрібнюють, в екстрактор завантажують 8кг коріння та кореневищ валеріани, 16кг м'яти перцевої, 16кг листя бобівника трилистого, 8кг шишок хмелю (співвідношення компонентів у суміші рослинної сировини становить 1,0 2,0 2,0 1,0) та 960л гарячої води Екстракцію проводять кавтаційним способом в екстракторі при температурі 90°C протягом 2 год, потім шрот промивають гарячою водою на протязі 30хв, промивні води об'єднують з екстрактом, фільтрують та упарюють Одержаний упарений екстракт фільтрують і сушать на розпилювальній сушарці Сухий екстракт (12,54кг) перемішують з 22,30кг цукрової пудри (співвідношення сухого екстракту і цукрової пудри становить 36 64) Одержану суміш зволожують 90% спиртом етиловим при перемішуванні до однорідності Вологу масу гранулюють, гранули сушать, просівають і одержують готовий продукт - гранульований фіточай седативної дії

Приклад 3 Рослинну сировину подрібнюють, в екстрактор завантажують 9кг коріння та кореневищ валеріани, 15кг м'яти перцевої, 15кг листя бобівника трилистого, 12кг шишок хмелю (співвідношення компонентів у суміші рослинної сировини становить 0,6 1,0 1,0 0,8) та 950л гарячої води Екстракцію проводять кавтаційним способом в екстракторі при температурі 92°C протягом 2 год, потім шрот промивають гарячою водою на протязі 30хв, промивні води об'єднують з екстрактом, фільтрують та упарюють Одержаний упарений екстракт фільтрують і сушать на розпилювальній сушарці Сухий екстракт (13кг) перемішують з 25,24кг цукрової пудри (співвідношення сухого екстракту і цукрової пудри становить 34 66) Одержану суміш зволожують 85% спиртом етиловим при перемішуванні до однорідності Вологу масу гранулюють, гранули сушать, просівають і одержують готовий продукт - гранульований фіточай седативної дії

Приклад 4 Рослинну сировину подрібнюють, в екстрактор завантажують 8кг коріння та кореневищ валеріани, 16кг м'яти перцевої, 16кг листя бобівника трилистого, 8кг шишок хмелю (співвідношення компонентів у суміші рослинної сировини становить 1,0 2,0 2,0 1,0) та 960л гарячої води

Екстракцію проводять в екстракторі при перемішуванні при температурі 90°C протягом 2 год, потім шрот промивають гарячою водою на протязі 30хв, промивні води об'єднують з екстрактом, фільтрують та упарюють Одержаний упарений екстракт фільтрують і сушать на розпилювальній сушарці Сухий екстракт (12,54кг) перемішують з 22,30кг цукрової пудри (співвідношення сухого екстракту і цукрової пудри становить 36 64) Одержану суміш зволожують 90% спиртом етиловим при перемішуванні до однорідності Вологу масу гранулюють, гранули сушать, просівають і одержують готовий продукт - гранульований фіточай седативної дії

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 заявляємим способом отримують гранульований фіточай, розчинний у воді, який застосовують як лікувально-профілактичний засіб седативної дії при помірному нервовому збудженні, безсонні, істерії, неврозах серцево-судинної системи, спазмах шлунково-кишкового тракту.

Готовий продукт фасують по 100г, 120г або 150г в банки скляні або по 2,0г в односторовні пакети. Термін зберігання - 2 роки.

Склад суміші рослинної сировини, в якому коріння і кореневища валеріани, листя м'яти перцевої, листя бобівника трилистого, шишки хмелю беруть у співвідношенні (0,6-2,5) (1,0-3,0) (1,0-3,0) (0,8-2,0) є експериментальне обґрунтованим. Порушення якісного і кількісного складу суміші призводить до зниження специфічної активності фіточаю і утруднення технологічного характеру при його виробництві.

Кореневища з корінням валеріани містять від 0,2 до 3,5% ефірної олії, валтрат, ацетоксивалтрат, дигідровалтрат, алкалоїди, флавоноїди, іридоїди, сапоніни, дубильні речовини, смоли, цукор, органічні кислоти і інші речовини. Препарати валеріани знімають збудливість центральної нервової системи, посилюють дію снотворних, мають спазмолітичну дію. Рекомендуються як заспокійливий засіб при нервовому збудженні, безсонні, серцево-судинних неврозах, при спазмах шлунково-кишкового тракту.

Листя м'яти перцевої містять ефірну олію, основною частиною якої є ментол. Крім того, до складу м'яти входять моноциклічні терпени, азулени, поліфеноли, мікроелементи, а також каротин, пиперидин, урсолова та олеїнові кислоти, таніни, флавоноїди. Водні екстракти з листя м'яти перцевої посилюють секрецію травних залоз, поліпшують апетит, підвищують спазмолітичну дію, мають антисептичні властивості.

Листя бобівника трилистого містять гіркі глікозиди, логанін, свєрозид, фоліаментин, флавоноїдні сполуки, дубильні речовини (3%), сліди алкалоїдів, йод та ін. В науковій медицині листя бобівника трилистого використовують як засіб, що збуджує апетит, поліпшує травлення, виявляє протизапальну, заспокійливу та інші фармакологічні властивості.

Шишки хмелю містять ефірну олію (0,2-1,7%), від 5 до 20% пріх речовин (сесквітерпен гумулен, лупулон та ін.), холін, аспарагін, органічні кислоти, лейкоантоціанідини, естрогеннодіючі речовини та ін. Галенові препарати хмелю заспокоюють

нервову систему, підвищують діурез, проявляють протизапальну, протівиразкову, капіляророзміщуючу, гіпосенсибілізуючу і болетамувальну дію, регулюють обмін речовин в організмі, мають естрогенну активність та інші фармакологічні властивості.

Взаємозв'язок і послідовність технологічних операцій заявляемого способу, підбір режимів і параметрів повністю забезпечують виконання поставленого завдання. Заявляемий спосіб одержання засобу седативної дії у формі водорозчинного фіточаю розроблявся з урахуванням наявності в рослинах лабільних біологічно активних сполук (ефірні масла, флавоноїди, дубильні сполуки, азулени, органічні кислоти, алкалоїди, естрогеннодіючі речовини, ментол, каротин, таніни, вітаміни та ін.), які зазнають деструкції під дією температурних факторів, при зміні кислотно-лужного середовища, при окисленні киснем повітря, під впливом сонячного світла та ін.

Використання і переробка рослинної сировини у вигляді чотириккомпонентної суміші зумовлено необхідністю збереження високого рівня біологічної активності речовин, що містяться в рослинах, економії сировини, екстрагенту, часу, енерго- і трудовитрат.

При розробці заявляемого способу були проведені дослідження по визначенню оптимальних умов водної екстракції, подальшому отриманню концентрату шляхом згущення водних екстрактів, висушуванню концентрату методом розпилення як найвразливіших стадіям процесу, при яких може спостерігатися розкладання біологічно-активних речовин.

В заявляемому 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 їх біологічна активність. Значна залежність виходу екстрактивних речовин від умов проведення екстракції рослинної сировини підтверджується тим, що за заявляємим способом вихід екстрактивних речовин складає 85-90%, в той час як за способом-прототипом - 50-53%.

Застосування гарячої води як екстрагента зумовлено тим, що необхідна дія на організм 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 окислення і осмолювання внаслідок теплової обробки. Сушка методом розпилення дає можливість отримати сухий екстракт у вигляді порошку, не здатного до легкого окислення 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, комкувалися. Для виключення цих недоліків підвищили вміст цукрової пудри до кількостей, що заявляються. 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 в якості гідрофільного пластифікатора 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 фіточаю у вигляді швидко розчинних гранул високої якості при дотриманні правил безпеки технологічного процесу.

Порівняльний аналіз заявляемого способу і способу-прототипу

Спосіб-прототип 1	Заявляемый способ 2
1 Подрібнення рослинної сировини	1 Подрібнення рослинної сировини
2 Екстракція суміші рослинної сировини гарячою водою шляхом настоювання протягом 20хв	2 Екстракція суміші рослинної сировини гарячою водою кавтаційним 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
	9 Гранулювання вологої маси
	10 Сушка гранул, одержання кінцевого продукту - гранульованого фіточаю седативної дії

Таким чином, заявляемый спосіб одержання лікувально-профілактичного фіточаю седативної дії у вигляді швидко розчинних 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.

Література

1 Патент України № 22666 А, кл. А 61 К 35/78

Опубл. Бюл. "Промислова власність", 1998, № 3

2 Патент Российской Федерации № 2000795, кл. А 61 К 35/78. Опубл. Бюл. "Изобретения", 1993, № 37-38

3 Патент України № 22696 А, кл. А 61 К 35/78. Опубл. Бюл. "Промислова власність", 1998, № 3

4 Патент України № 12375 А, кл. А 61 К 35/78

Опубл. Бюл. "Промислова власність", 1997, № 1

5 Машковский М.Д. Лекарственные средства Т.1 -Харьков: Торсинг, 1997 - с. 84 (прототип)

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