



УКРАЇНА

(19) UA (11) 49889 (13) C2

(51) 6 A61K31/47, A61P31/04

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІОПИС
ДО ПАТЕНТУ НА ВИНАХІД

(54) АНТИБАКТЕРІАЛЬНИЙ ПРЕПАРАТ "БОРОЦИН"

1

2

(21) 98126630

(22) 15 12 1998

(24) 15 10 2002

(46) 15 10 2002, Бюл. № 10, 2002 р.

(72) Косенко Михайло Васильович, Паздерський
Юрій Антонович, Полудненко Вадим Григорович,
Музика Віктор Павлович(73) Державний науково-дослідний контрольний
інститут ветпрепаратів і кормових добавок,
Відкрите акціонерне товариство "Бориславський
науково-дослідний інститут "Синтез" з дослідним
заводом"

(56) US A 5053407 01 10 1991

US A 4923862 08 05 1990

US A 4965262 23 10 1990

JP A 63154621 27 06 1988

EP A2 0203795 03 12 1986

EP A2 0287951 26 10 1988

EP A1 1443381 28 08 1991

EP A2 0354453 14 02 1990

WO A 9212155 23 07 1992

(57) Антибактеріальний препарат, до складу якого
входить діюча речовина, розчинник, стабілізатор і
вода, який відрізняється тим, що як діючу речо-
вину містить офлоксацин, розчинник - соляну ки-
слоту, стабілізатор - гліцерин у таких
співвідношеннях компонентів

офлоксацин	5-60 г
соляна кислота концентрована	1,25-16,5 мл
гліцерин	1,25-15 г
вода	до 1000 мл

Винахід належить до ветеринарної медицини,
зокрема, до препаратів, призначених для профіла-
ктики та лікування шлунково-кишкових захворю-
вань птиці, а саме колибактеріозу, сальмонельо-
зу, пастерильозу та інших захворювань

Відомо, що для лікування шлунково-кишкових
захворювань птиці застосовують антибіотики, су-
льфаніламіди, нитрофуранові препарати. Тривале
застосування антибіотиків приводить до розвитку
штамів мікроорганізмів стійких до цих препаратів,
що вимагає постійного оновлення засобів бороть-
би із збудниками інфекцій

В практиці ветеринарної медицини останнім
часом все ширше почали використовувати антиба-
ктеріальні композиції на основі фторхіноло-
нів/Ветеринарна медицина України" № 5 - 7, II,
1997р./ Хінолони першого покоління мали низьку
активність проти грампозитивних мікробів. Окрім
того, при декількаразовому їх застосуванні наста-
вало звикання мікроорганізмів

Наукові пошуки щодо підвищення ефективнос-
ті лікувальних засобів привели до синтезу фторхі-
нолонів другого, третього та четвертого поколінь і
розробки нових лікувальних композицій. Всі вони,
навіть у надзвичайно малих концентраціях мають
високу бактерицидну активність проти грампози-
тивних і грамнегативних бактерій та проти мікоп-

лазм

В Україні з групи фторхінолонів зареєстровано
14 препаратів 8 фірм. Більшість препаратів виго-
товлено на основі діючих речовин енрофлоксаци-
ну та норфлоксацину

Німецька фірма "Байер" зареєструвала і випу-
скає на основі фторхінолону-енрофлоксацин декі-
лька видів препаратів з фірмовою назвою "Байт-
рил" за № 0141 - 94 зареєстровано 2,5%, 5% та
10% - ні ін'єкційні розчини, за № 142 - 94 - 0,5%-,
2,5%-, 10% -ні для орального введення, за № 0143
- 94 "Байтрил" у вигляді таблеток

Іспанська фірма "І Т Лайнтекс Ветерані" заре-
єструвала за № 0133 - 94 енрофлоксацин - 5%
розчин для ін'єкцій та за № 0134 - 94 "Енрофлоск"
- 10%-ний розчин для орального застосування

Словенська Фірма КРКА за № 0254 - 96 на ос-
нові енрофлоксацину зареєструвала препарат
"Енроксил" - 10% розчин для орального введення,
за № 0255 - 96 "Енроксил" - 5%-ний порошок для
орального застосування, за № 0256 - 96 -
"Енроксил" - 5% - і 10%-ні ін'єкційні розчини

Польська фірма "Біовета" за № 0282 - 96 за-
реєструвала препарат "Енробіофлоск" - 10% - ний
розчин енрофлоксацину

Голландська фірма "Пантекс" за № 0386 - 96
зареєструвала препарат "Флоксатрил" - 10% - ний

(13) C2

(11) 49889

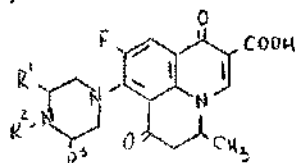
(19) UA

розчин для орального введення з вмістом у 1мл 100мг норфлоксацину

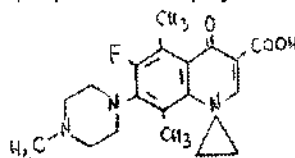
Польська фірма "Фарма" за № 0338 - 96 зареєструвала препарат "Норфлоксацин" — 10% - ний розчин для орального введення

В патентній літературі заявлено декілька похідних Фторхінолонів та препаратів на їх основі як антибактеріальних засобів

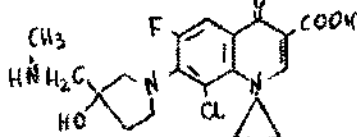
Японська Фірма "Takuo Tanabe Co., Ltd" (Eur Pat Appl EP 203 755, 1385) запатентувала ряд препаратів на основі фторхінолона загальної Формули



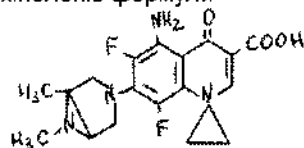
Японська фірма "Otsuka Pharmaceutical Co., Ltd" запатентувала препарат для ін'єкцій (Eur Pat Appl EP 267 951, 1987) який містить глюкозу, воду та фторхінолон Формули



Німецька фірма "Bayer A-G-" запатентувала антибактеріальні препарати та кормові добавки (Eur Pat Appl EP 326 919, 1989) на основі фторхлорхінолонів формули

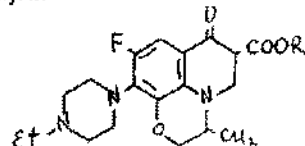


Китайська фірма "Hanmi Pharmaceutical Co., Ltd" запатентувала цілий ряд препаратів (PCT Int Appl WO 9212 155, 1992) на основі амінодифторхінолонів формули



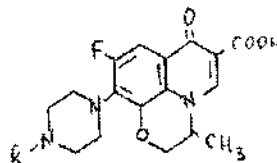
Найближчими аналогами до запропонованого нами винаходу є патенти, в яких заявлені похідні піrido [1,2,3 -de] бензоксазинів

Так, японська фірма "Paichu Seiyaku Co., Ltd" запатентувала цілий ряд похідних загальної формули



R=H, C₂H₅, C₃H₇

які використовують для приготування кормових сумішей та лікувальних ванн при вирощуванні та відгодівлі риби (Jpn Kokai Tokkyo Koho JP 01 165 589 /89165589/, 1989) В іншому патенті (Eur Pat Appl EP 354 453, 1990) ця ж фірма запатентувала фторхінолони с формули



R=C₁₆ алкіл

іх солі та гідрати, як ветеринарні антимікробні препарати, котрі містять 1 - 10 частин фторхінолону, 98,5 - 89,5 частин крохмалю та 0,5 частини безводної кремневої кислоти

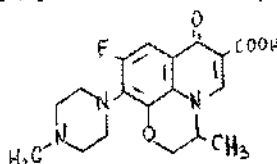
Сам офлоксацин мало розчиняється у воді Для одержання препаратів для орального введення на його основі запатентовано декілька підходів

Японська фірма "Takeda Chemical Industries, Ltd" (Eur Pat Appl EP 443 361, 1991) запатентувала препарати ветеринарного призначення Для їх одержання суміш офлоксацину, L-винної кислоти, соди, поліетиленгліколю - 6000 та гранульованого цукру нагрівають до 70 - 80°C і одержують тонкодисперсний порошкоподібний препарат, котрий добре розчиняється у воді

Для ін'єкцій запатентовано китайською фірмою "Changzheng Pharmaceutic Factory" (Pat CN 1 074 604, 1993)

водні розчини офлоксацину, які містять для підвищення розчинності останнього соляну кислоту і стабілізовані оцтовою кислотою або іншими кислотами

В основу винаходу поставлено задачу створення нової антибактеріальної композиції на основі діючої речовини - офлоксацин Хімічна назва офлоксацину - 9-фтор-2,3-дигідро-3-метил-10-4-метил-1-піперазиніл -7-оксо-7Н-піrido [1,2,3 -de] [1,4] -бензок-сазин-6-карбонова кислота



Структурна формула

Для одержання концентрованих водних розчинів офлоксацину у воді використовують соляну кислоту в кількостях, наближених до еквімолекулярних

Для стабілізації одержаних водних розчинів, запобігання кристалізації і випадання з розчину діючої речовини офлоксацину або його гідрохлориду використовують гліцерин

Таким чином одержують антибактеріальну композицію - препарат "Бородин", на основі діючої речовини-фторхінолону офлоксацин

В патентній і науковій літературі відсутні відомості про подібного складу препарат

Завдання винаходу - новий антибактеріальний препарат для профілактики та лікування шлунково-кишкових захворювань птиці колібактеріозу, сальмонельозу, пастерильозу, мікоплазмозу та інших

Технічний рівень, який полягає у створенні високоєфективної антибактеріальної композиції досягнуто включенням до її складу діючої речовини з високою бактерицидною активністю проти грампозитивних і грамотригативних бактерій та мікоплазм-офлоксацину

Для одержання концентрованих водних розчинів офлоксацину, останній розчиняють у воді при додаванні соляної кислоти. Для стабілізації водних розчинів використовують гліцерин.

Склад антибактеріального препарату

офлоксацин	5±60г,
концентрована соляна кислота	1,25±16,5мл,
гліцерин	1,25±15г,
вода	До 100мг

Одержаний антибактеріальний препарат під назвою "Бородин" пройшов лабораторні і виробничі випробування на ефективність у порівнянні з імпортними препаратами аналогічного спектру дії /див. табл. 1/

При проведенні патентного пошуку не виявлено технічних рішень, що містять ознаки, які співпадали б з ознаками заявленого вина. Це дозволяє зробити висновок про відповідність заявленого технічного рішення критеріям "новизна" та "винахідницький рівень".

Лабораторні та виробничі випробування показали, що препарат "Бородин" не поступається препаратам аналогічного спектру дії таких фірм, як "ІТ Лайнтекс Ветерані" енрофлор /діюча речовина - енрофлораксацин/ фірми "Байєр" /діюча речовина - енрофлораксацин/ та препарат "Нортрин" фірми "Bremeg Pharma GmbH", /діюча речовина - норфлораксацин/

Одержані результати випробувань підтверджують відповідність запропонованого вина критерію "промислова придатність".

Таким чином, заявлене технічне рішення є новим, промислово придатним, має винахідницький рівень, тобто відповідає всім вимогам патентоспроможності вина. Відповідно до статті 6 розділу 2 Закону України "Про охорону прав на винаходи і корисні моделі". Відомості, що підтверджують можливість здійснення вина.

Антибактеріальний препарат "Бородин" виготовляють у формі концентрованого розчину з вмістом діючої речовини - офлоксацину від 0,5% мас до 6% мас.

В скляний реактор з механічним перемішуванням та підігрівом завантажують офлоксацин, потрібну кількість води та соляну кислоту. Одержану суміш перемішують і нагрівають до 40 - 45°C до повного розчинення твердої фази. Додають потрібну кількість гліцерину і доводять водою до 950мл. Перемішують, охолоджують до 20°C. Після охолодження доводять об'єм розчину до 1000мл. Одержаний розчин фільтрують і розфасовують згідно ГОСТу 17 - 768.

Перед застосуванням антибактеріальний препарат "Бородин" розводять водою до відповідної робочої концентрації згідно настанови по застосуванню.

Препарат "Бородин" застосовують з профілактичною та лікувальною метою проти грамнегативних, грампозитивних мікроорганізмів та мікоплазм орально з питною водою згідно настанови по застосуванню.

Таблиця 1

Бактерицидна активність антибактеріальних препаратів фторхінолонового ряду

Назва антибіотиків	Штам	Концентрація (мг/см куб.) діючої речовини							
		0,02	0,01	0,005	0,0025	0,00125	0,0006	0,0003	0,0001
Бороцин	E.coli	-	-	-	-	-	+	+	+
	Micobacteriu m. coxideum	-	-	-	-	-	-	+	+
	Micrococcus flavus	-	-	-	-	-	-	+	+
	Streptococcus epididymis	-	-	-	-	-	-	+	+
	Staphilococ- cus aureus	-	-	-	-	-	-	+	+
	Proteus vulgaris	-	-	-	-	-	-	+	+
	Pseudomonas aeruginosa	-	-	-	-	-	-	+	+
	Klebsiella spp.	-	-	-	-	-	-	+	+
	E.coli	-	-	-	-	+	+	+	+
	Micobacteriu m. coxideum	-	-	-	+	+	+	+	+
Байтрил	Micrococcus flavus	-	-	-	-	+	+	+	+
	Streptococcus epididymis	-	-	-	-	+	+	+	+

Примітка: - відсутність росту тест культури
+ наявність росту тест культури

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