



ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) **UA**

(11) **68825**

(13) **U**

(51) МПК

A61K 36/28 (2006.01)

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: **u 2011 11938**

(22) Дата подання заявки: **11.10.2011**

(24) Дата, з якої є чинними
права на корисну
модель: **10.04.2012**

(46) Публікація відомостей **10.04.2012, Бюл.№ 7**
про видачу патенту:

(72) Винахідник(и):

Кисличенко Олександра Анатоліївна
(UA),

Комісаренко Андрій Миколайович (UA),
Кошовий Олег Миколайович (UA)

(73) Власник(и):

Кисличенко Олександра Анатоліївна,
вул. Володарського, 47/17, м. Харків, 61093
(UA)

(74) Представник:

Лерантович Еліна Томашівна, реєстр.
№285

(54) СПОСІБ ОДЕРЖАННЯ ЗАСОБУ З АНТИМІКРОБНОЮ АКТИВНІСТЮ З ТРАВИ ДЕРЕВІЮ ЗВИЧАЙНОГО

(57) Реферат:

Спосіб одержання засобу з антимікробною активністю включає екстракцію трави деревію спиртом етиловим, фільтрацію, упарювання, очищення та сушку.

UA 68825 U

Корисна модель належить до хіміко-фармацевтичної галузі, зокрема до одержання з трави деревію звичайного (*Achillea millefolium*) біологічно активних засобів рослинного походження з антимікробною активністю.

Відомий спосіб одержання хлорофіліпту (Пат. UA № 5242, А61К 35/78. за №2753048/SU; Опубл. 28.12.94). Зазначений спосіб полягає у екстракції листя евкаліпту прутувидного 96 % спиртом в співвідношенні 1:12, упарюванні екстракту до 1/20 частини первинного об'єму, розведенні залишку, що утворився, у 3-х кратною кількістю води, очистці розчином сірчаноокислої сірки у співвідношенні 9:1, екстрагуванні цільового продукту бензолом в співвідношенні 3:5, промиванні отриманого бензольного витяг промивають рівною кількістю води, упарюванні під вакуумом, обробці залишку 96 % спиртом в співвідношенні 1:2 та висушуванні.

Недоліками способу можна вважати використання імпоротної сировини - листя евкаліпту, очистку з використанням гемотоксичного розчинника бензолу, крім того, додаткового використання 96 % спирту для очистки, що ускладнює, здорожує та робить більш небезпечним процес одержання екстракту.

В основу корисної моделі поставлено задачу удосконалення способу одержання засобу рослинного походження з антимікробною активністю, який передбачає спиртову екстракцію трави деревію звичайного та подальшу очистку одержаного екстракту, що дозволить менше використовувати імпорتنу сировину - листя евкаліпту та підвищити ефективність терапії інфекційних захворювань.

Поставлена задача вирішується таким чином, що спосіб одержання засобу з антимікробною активністю включає екстракцію рослинної сировини 96 % спиртом, фільтрацію, упарювання, очищення та сушку. Згідно з корисною моделлю, як рослинну сировину використовують траву деревію звичайного, екстракцію проводять при співвідношенні сировини до екстрагенту 1:8-1:20, фільтрацію та упарювання одержаного рідкого екстракту до 1/20-1/22 попереднього об'єму, очищення проводять шляхом розчинення в 3-х кратній кількості гексану та додавання 4 % розчину цинку сульфату, упарювання та висушування.

Експериментальним шляхом встановлено, що ефективним при здійсненні заявленого способу є використання співвідношення сировини до екстрагенту як 1:8-1:20. При цьому, якщо співвідношення менше 1:8, не забезпечується достатня екстракція БАР, що приводить до зниження фармакологічної активності та виходу цільового продукту. Навпаки, якщо співвідношення більше 1:20, це веде до ускладнення та подовження технологічного процесу, час упарювання та енерговитрати значно зростають. Оптимальне співвідношення 1:8-1:12 тому, що забезпечується достатня екстракція БАР, час упарювання мінімальний та дозволяє одержати екстракт на стандартному обладнанні. При цьому з сировини екстрагують хлорофіли, терпеноїди, флавоноїди, гідроксикоричні кислоти та інші фенольні сполуки.

Згідно з заявленим способом упарювання проводять до 1/20-1/22 первинного об'єму. При більшому упарюванні залишок має більшу в'язкість та зменшується його текучість, що ускладнює роботу з екстрактом та збільшує його втрати в процесі виробництва. При меншому упарюванні значно збільшується витрата реагентів та розчинників в процесі очистки.

Очистку екстракту в процесі здійснення заявленого способу проводять шляхом розчинення сконцентрованого екстракту в 3-х кратній кількості гексану, при додаванні рівної кількості 4 % розчину цинку сульфату та перемішуванні протягом 4-8 годин доки рН водного шару не досягне 2-4. Далі гексановий шар тричі промивають рівною кількістю води та сушать, наприклад, в вакуум-циркуляторному апараті при зниженому тиску, до густого екстракту та при необхідності доводять спиртом до рідкого. Після очистки екстракт містить терпенові сполуки та порфірини.

Для вибору кислоти Льюїса в технології очистки первинного спиртового екстракту з трави деревію звичайного було проведено вивчення антимікробної активності екстрактів, одержаних за допомогою розчинів міді, цинку, заліза, магнію та кальцію сульфатів. Модифіковані екстракти з трави деревію звичайного, в технології яких використовували розчини міді та цинку сульфатів, та хлорофіліпт виявляють антимікробну активність майже на одному рівні по відношенню до *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Streptococcus pyogenes* та *Candida albicans*. При цьому цинковий екстракт більш активний, ніж мідний, а екстракти, в технології яких використовували розчини сульфатів заліза, кальцію та магнію, майже не виявляли антимікробну активність, тому для подальшої очистки використовують розчин цинку сульфату.

Заявлений спосіб забезпечує одержання екстракту з трави деревію звичайного у вигляді густої, в'язкої, темно-зеленої маси, яка при збереженні висихає.

Заявлений спосіб здійснюють шляхом екстракції подрібненої трави деревію звичайного 96 % спиртом етиловим при співвідношенні сировина:екстрагент - 1:8-1:20, фільтрації одержаного

екстракту та упарюванні до 1/20-1/22 попереднього об'єму, отриманий кубовий залишок розчиняють у 3-х кратній кількості гексану, для очистки додають рівну кількість 4 % розчину сульфату цинку, тричі промивають гексановий шар рівною кількістю води та упарюють під вакуумом до густого екстракту. Екстракт являє собою густу, в'язку масу темно-зеленого кольору, зі специфічним запахом. Вихід готового продукту 8-12 %.

Корисна модель ілюструється прикладами.

Приклад 1. 1 кг подрібненого шляхом вальцювання до розмірів часток 2,5-3,0 мм сухої трави деревію звичайного екстрагували 3 л 96 % етилового спирту протягом 5 годин, екстракцію проводили тричі. Одержані екстракти об'єднували (7,3 л), упарювали при температурі 85 °С під вакуумом у вакуум-циркуляційному апараті при розрідженні 690 мм рт.ст. до об'єму залишку 0,35 л. Кубовий залишок розчиняли в 1,0 літрах гексану, додавали 1,3 л 4 % розчину сульфату цинку та перемішували протягом 5 годин до тих рН 3,3 водного шару. Далі гексановий шар тричі промивали рівною кількістю води очищеної (3,9 л), водний шар відокремлювали, а гексановий шар упарювали під вакуумом. Вихід готового продукту - 8,3 %.

Приклад 2. Вивчення антибактеріальної активності екстракту, одержаного заявленим способом проводили методом дифузії в агар та методом послідовних розведень у рідкому живильному середовищі (Доклінічні дослідження лікарських засобів: Метод рекомендацій. / За ред. чл.-кор. АМН України О.В. Стефанова. - К.: Здоров'я, 2002. - С. 79-95, 292-306). Відповідно до рекомендацій ВООЗ для оцінки активності препарату використовували референс-штами *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Staphylococcus aureus* 6538 ATCC, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Proteus vulgaris* NCTC 4636, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Pseudomonas aeruginosa* 9027 ATCC, *Basillus subtilis* ATCC 6633, *Candida albicans* 885/653 ATCC. Встановлено, що екстракт виявляє активність по відношенню до штамів *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Streptococcus pyogenes* та *Candida albicans*, тобто екстракт виявляє антимікробну активність по відношенню до грам-позитивних та грам-негативних бактерій та грибів. Найбільшу активність спиртовий розчин екстракту виявляє у концентрації від 0,25 % до 1,5 %.

Таким чином, заявлено новий спосіб одержання засобу з антимікробною активністю, який відзначається рядом переваг:

1) простота виконання та можливість здійснення на стандартному обладнанні в промислових умовах України;

2) використання як сировину траву деревію звичайного, який зростає по всій території України, що дозволить використовувати вітчизняну сировину;

3) в процесі очистки відмовились від використання токсичного розчинника бензола та проведено його заміну на гексан, що робить технологію більш безпечною;

4) в процесі очистки використовують розчин цинку сульфат замість більш токсичних міді сульфату та сірчаної кислоти, що робить технологію більш безпечною;

5) при промисловому використанні заявленого способу зменшується використання спирту етилового та оптимізовано час технологічного процесу, що дозволить фармацевтичним підприємствам підвищити економічну ефективність виробництва;

6) перспективність використання одержаного екстракту як лікарської субстанції для одержання різних лікарських форм;

7) тривалий термін зберігання засобу, одержаного заявленим способом.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб одержання засобу з антимікробною активністю, що включає екстракцію рослинної сировини 96 % спиртом етиловим, фільтрацію, упарювання, очищення та сушку, який **відрізняється** тим, що як рослинну сировину використовують траву деревію звичайного, екстракцію проводять при співвідношенні сировини до екстрагенту як 1:8-1:20, фільтрацію та упарювання одержаного рідкого екстракту до 1/20-1/22 попереднього об'єму, очищення проводять шляхом розчинення в 3-х кратній кількості гексану та додавання 4 % розчину цинку сульфату.

Комп'ютерна верстка І. Скворцова

Державна служба інтелектуальної власності України, вул. Урицького, 45, м. Київ, МСП, 03680, Україна

ДП "Український інститут промислової власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601