



УКРАЇНА

(19) UA (11) 36804 (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 ЖОВЧОГІННОЇ ДІЇ

(21) 2000020739

(22) 10.02.2000

(24) 16.04.2001

(33) UA

(46) 16.04.2001, Бюл. № 3, 2001 р.

(72) Привалова Єрвілія Геннадіївна, Безчаснюк

Олена Михайлівна, Відюкова Олександра Іванівна

(73) Державний науковий центр лікарських засобів

(57) Спосіб одержання лікувально-профілактичного фіточаю жовчогінної дії, що включає подрібнення квіток безсмертника, трави і листя деревію, трави м'яти перцевої і плодів коріандру, екстракцію суміші сировини

гарячою водою з подальшою фільтрацією отриманого екстракту, який відрізняється тим, що квітки безсмертника, траву і листя деревію, листя м'яти перцевої і плоди коріандру беруть у співвідношенні (3-5):(1-3):(1-3):(1-3), подрібнення здійснюють одночасно з екстракцією, після фільтрації екстракту проводять упарювання, потім фільтрацію упареного екстракту з подальшим його сушінням, змішуванням отриманого сухого екстракту з цукровою пудрою при співвідношенні (25-30):(75-70), 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, що проявляють жовчогінну дію.

Відомий спосіб одержання засобу, який проявляє жовчогінну активність, здійснюють таким чином. Квітки безсмертника, коріння валеріани, листя м'яти перцевої і листя беладонни заливають 50% спиртом етиловим при співвідношенні 1:10 і екстрагують в щільно закритій місткості протягом 7-14 днів, періодично перемішуючи. Спиртово-водний екстракт відділяють, фільтрують, додають гліцерин і хлороформ, перемішують. Траву грициків звичайних і квітки пижми звичайної заливають дистильованою водою і екстрагують на водяній бані при 60-65°C протягом 3 год, потім настоюють 10-12 год. Екстракт відділяють, розчин фільтрують, додають сульфат магнію, саліцилат натрію, гексаметилен-тетрамін і перемішують. Обидва розчини (спиртово-водний і водний) об'єднують, додають певну кількість води, герметично закривають і настоюють протягом 10-15 днів, після чого отриманий засіб фільтрують [1].

Відомий спосіб одержання засобу, який проявляє жовчогінну активність, здійснюють таким чином: збір рослин, що складається з квіток безсмертника піщаного, квіток пижми звичайної, листя кропиви дводомної, листя м'яти перцевої, кореня солодки голої, плодів шипшини заливають 40% етанолом (1:10) і екстрагують при постійному перемішуванні протягом 3 год. Отриманий екстракт зливають, фільтрують, рослинну сировину знову екстрагують протягом 3 год 40% етанолом в кіль-

кості, рівній об'єму злитого екстракту. Операцію повторюють 3 рази. Об'єднані екстракти фільтрують, відганяють етанол, отримане здобування сушать на розпилювальній сушарці [2].

Відомий спосіб одержання засобу, який проявляє жовчогінну і гепатозахисну дію і призначений для лікування хронічного холециститу, шляхом водної екстракції гарячою водою суміші подрібненої рослинної сировини, що складається з коріння кульбаби лікарської, листя бобівнику трилистого, квіток безсмертника піщаного, листя м'яти перцевої, квіток нагідків лікарських, плодів шипшини, листя суниці лісової, коріння солодки голої, коріння оману високого у співвідношенні 1:1:2:1:2:3:3:1:2. Отриманий екстракт охолоджують, фільтрують і розбавляють мінеральною водою "Есентуки № 4" у співвідношенні 1:1 [3].

Відомий спосіб одержання суми фенольних сполук, що проявляє жовчогінну і протизапальну дію, шляхом екстракції подрібнених суцвіть арніки гірської 78-82 % етанолом при співвідношенні сировина:екстрагент (1:9)-(1:12), упарювання екстракту, розчинення залишку у воді і очищення отриманого водного розчину хлороформом, обробки очищеного водного розчину бутанолом при співвідношенні (1:2)-(1:3) і упарювання [4].

Відомий спосіб одержання лікарського засобу, що застосовується для лікування холецистопатій, приготовленого у вигляді відвару з листя бобівнику трилистого, коріння тирличу жовтого, коріння кульбаби лікарської і листя м'яти перцевої, взятих у співвідношенні (2:2:3:3) у вигляді відвару, який являє собою водний екстракт, отриманий з подрібненої рослинної сировини, яку вміщують в єм-

ність, заливають водою, закривають кришкою і на киплячій водянній бані нагрівають протягом 30 хв при перемішуванні, після чого охолоджують при кімнатній температурі, екстракт відфільтровують і доводять водою до потрібного об'єму. Відвар швидко псується, тому краще за всього його готувати щодня [5].

Найбільш близьким є спосіб одержання засобу з жовчоїної активністю - настою з суміші подрібнених лікарських рослин наступного складу: квітки безсмертника піщаного - 4 частини, трави і листя деревію - 2 частини, листя м'яти перцевої - 2 частини і плодів коріандру - 2 частини, який здійснюється таким чином : 2 столові ложки (6 г) суміші рослинної сировини заливають двома склянками (400 мл) кип'ятку, екстрагують 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.

В основу винаходу поставлено завдання створення способу одержання з рослинної сировини лікувально-профілактичного засобу, що має жовчоїну дію 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 і зі значно збільшеним терміном зберігання.

Поставлене завдання вирішується тим, що спосіб одержання лікувально-профілактичного фіточаю жовчоїної дії, що включає подрібнення квіток безсмертника, трави і листя деревію, трави м'яти перцевої і плодів коріандру, екстракцію суміші сировини гарячою водою з подальшою фільтрацією отриманого екстракту, відповідно до винаходу, квітки безсмертника, траву і листя деревію, листя м'яти перцевої і плоди коріандру беруть в співвідношенні (3-5):(1-3):(1-3):(1-3), подрібнення здійснюють одночасно з екстракцією, після фільтрації екстракту проводять упарювання, потім фільтрацію упареного екстракту з подальшою його сушкою, змішуванням отриманого сухого екстракту з цукровою пудрою при співвідношенні (25-30):(75-70), зволоженням отриманої суміші 85-94% спиртом етиловим, гранулюванням і сушкою гранул.

Технічний результат, якого досягають при здійсненні винаходу, полягає в розробці технології одержання лікувально-профілактичного засобу, яка забезпечує підвищення виходу і стабільності біологічно активних сполук готового продукту, гарантовану мікробну чистоту, значне збільшення терміну його зберігання.

Наводимо конкретні приклади здійснення винаходу.

Приклад 1. В екстрактор заливають 1080 л води, яку нагрівають до 80°C, включають роторно-пульсаційний апарат і завантажують рослинну сировину: 18,0 кг квітів безсмертника, 6,0 кг трави деревію, 6,0 кг м'яти перцевої і 6,0 кг плодів коріандру (співвідношення компонентів у суміші рослинної сировини становить 3:1:1:1; співвідношення рослинної сировини і екстрагенту становить 1:30).

Екстракцію проводять одночасно з подрібненням рослинної сировини протягом 30 хв від кінця завантаження. Отриманий екстракт відфільтровують (шрот додатково промивають 180 л води при 80°C). Об'єднані екстракти упарюють до залишкової ваги концентрату 54,0 кг, який фільтрують. Сушку очищеного концентрату проводять на розпилювальній сушарці, одержаний сухий екстракт у кількості 8,16 кг перемішують з 19,04 кг цукрової пудри (співвідношення сухого екстракту і цукрової пудри становить 30:70). Одержану суміш зволожують 85% спиртом етиловим при перемішуванні до однорідної маси. Вологу масу гранулюють, гранули сушать, просівають і одержують готовий продукт - фіточай жовчоїний.

Приклад 2. В екстрактор заливають 1500 л води, яку нагрівають до 85°C, включають роторно-пульсаційний апарат і завантажують рослинну сировину: 24 кг квітів безсмертника, 12 кг трави деревію, 12 кг м'яти перцевої і 12 кг плодів коріандру (співвідношення компонентів у суміші рослинної сировини становить 4:2:2:2; співвідношення рослинної сировини і екстрагенту становить 1:25). Екстракцію проводять одночасно з подрібненням рослинної сировини протягом 30 хв від кінця завантаження. Отриманий екстракт відфільтровують (шрот додатково промивають 180 л води при 85°C). Об'єднані екстракти упарюють до залишкової ваги концентрату 90 кг, який фільтрують. Сушку очищеного концентрату проводять на розпилювальній сушарці, одержаний сухий екстракт у кількості 13,6 кг перемішують з 30,4 кг цукрової пудри (співвідношення сухого екстракту і цукрової пудри становить 28:72). Одержану суміш зволожують 90% спиртом етиловим при перемішуванні до однорідної маси. Вологу масу гранулюють, гранули сушать, просівають і одержують готовий продукт - фіточай жовчоїний.

Приклад 3. В екстрактор заливають 1680 л води, яку нагрівають до 90°C, включають роторно-пульсаційний апарат і завантажують рослинну сировину: 30,0 кг квітів безсмертника, 18,0 кг трави деревію, 18,0 кг м'яти перцевої і 18,0 кг плодів коріандру (співвідношення компонентів у суміші рослинної сировини становить 5:3:3:3; співвідношення рослинної сировини і екстрагенту становить 1:20). Екстракцію проводять одночасно з подрібненням рослинної сировини протягом 30 хв від кінця завантаження. Отриманий екстракт відфільтровують (шрот додатково промивають 220 л води при 90°C). Об'єднані екстракти упарюють до залишкової ваги концентрату 126,0 кг, який фільтрують. Сушку очищеного концентрату проводять на розпилювальній сушарці, одержаний сухий екстракт у кількості 19,04 кг перемішують з 57,12 кг цукрової пудри (співвідношення сухого екстракту і цукрової пудри становить 25:75). Отриману суміш зволожують 94% спиртом етиловим при перемішуванні до однорідної маси. Вологу масу гранулюють, гранули сушать, просівають і одержують готовий продукт - фіточай жовчоїний.

За цим способом отримують лікувально-профілактичний засіб - фіточай жовчоїний гранульований, розчинний у воді, який застосовують при захворюваннях печінки і жовчних шляхів: жовчнокам'яній хворобі, хронічних холециститах, гепатитах, дискінезії жовчних шляхів, а також при по-

рушенні функції шлунково-кишкового тракту. Готовий продукт упаковують по 180 г в скляні банки або по 1 г в одноступові пакети. Термін зберігання - 2 роки.

Склад суміші рослинної сировини, в якому квітки безсмертника, трава і листя деревію, листя м'яти перцевої і плоди коріандру беруть у співвідношенні (3-5):(1-3):(1-3):(1-3), є експериментально обґрунтованим і порушення якісного і кількісного складу засобу, який одержують по даному способу, призводить до зниження специфічної активності фіточаю і утруднень технологічного характеру при його виробництві.

Квітки безсмертника містять флавоноїди, ефірне масло (0,04%), каротиноїди, стероїдні сполуки, дубильні речовини, полісахариди, жирні кислоти, мікроелементи та ін. Безсмертник посилює секрецію шлунку і підшлункової залози, застосовується, в основному, як жовчогінний засіб, причому у водних екстрактах ця дія виявляється у найбільшій мірі.

Трава і листя деревію містять органічні кислоти, дубильні речовини, флавоноїди, мінеральні солі, мікроелементи, вітамін К, ефірні масла, до складу яких входять азулени, а також сесквітерпени, камфора та ін. Водні екстракти деревію діють як спазмолітик на гладкі м'язи кишечника, сечовивідних і жовчних шляхів, проявляють протизапальні, бактерицидні, ранозагоючі і антиалергічні властивості.

Листя м'яти перцевої містить ефірні масла (головною складовою частиною яких є ментол), каротин, гіперидин, урсолову і олеїнову кислоти, таніни, гіркоти, флавоноїди та ін. Водні екстракти з листя м'яти перцевої посилюють секрецію травних залоз, поліпшують апетит, підвищують спазмолітичну дію, проявляють антисептичні властивості.

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 даного способу, підбір режимів і параметрів повністю забезпечують виконання поставленого завдання. Технологічний процес даного способу одержання засобу, що проявляє жовчогінну дію, у формі водорозчинного чаю проводився з урахуванням наявності в рослинах лабільних біологічно активних сполук (ефірні масла, флавоноїди, азулени, каротиноїди, стероїдні сполучення, органічні кислоти та ін.), які зазнають деструкції під дією температурних факторів, при зміні кислотного середовища, при окисленні киснем повітря, під впливом сонячного світла та ін.

Використання і переробка рослинної сировини у вигляді чотирикомпонентної суміші без роздільного подрібнення з подальшим екстрагуванням кожного з видів рослин зумовлено необхідністю збереження високого рівня біологічної активності речовин, що містяться в рослинах, економію сировини, екстрагенту, часу, енерго- і трудовитрат. При цьому зберігається необхідний фармакотерапевтичний ефект готового продукту.

Для успішного здійснення даного способу велика увага була приділена умовам подрібнення рослинної сировини і водної екстракції, подаль-

шому отриманню концентрату шляхом згущення водних екстрактів, висушуванню концентрату методом розпилення як найвразливішим стадіям процесу, при яких може спостерігатися розкладання біологічно-активних речовин.

Подрібнення і екстракцію за заявляємим способом здійснюють в "щадячому" режимі із застосуванням інтенсивної технології - подрібнення проводять одночасно з екстракцією при оптимальному співвідношенні екстрагент-сировина, в певних температурному і часовому інтервалах екстрагування, завдяки чому зберігається біологічна активність сполук, що входять до складу рослин. Таким чином, в даному способі не застосовували подрібнення рослинної сировини загальноприйнятими способами, при яких спостерігається місцеве перегрівання, окислення і осмолювання сировини, внаслідок чого відбувається розкладання діючих сполук, зменшується їх біологічна активність та погіршується якість кінцевого продукту.

Застосування гарячої води як екстрагента зумовлено тим, що необхідний рівень жовчогінної дії в найбільшій мірі досягається в лікарських формах, отриманих при водній екстракції лікарських рослин, що входять до складу суміші.

Дані проведених досліджень по визначенню умов і вивченню результатів екстракції за даним способом і способом-прототипом наведені в табл. 1.

Таблиця 1

Залежність виходу екстрактивних речовин від умов проведення екстракції за даним способом і способом-прототипом

Умови дослідження	Співвідношення сировини і екстрагенту	Вихід екстрактивних речовин (% від їх вмісту в сировині)
Спосіб-прототип	1:75	53,50
Даний спосіб	1:20	88,50
	1:25	91,70
	1:30	92,30

Результати, наведені в табл. 1, свідчать про те, що при екстракції даним способом кількість екстрагенту в 2,5-3,7 раза менше, а вихід екстрактивних речовин в екстракті в 1,7 раза більше, ніж при екстракції за способом-прототипом. Таким чином, умови проведення екстракції і співвідношення сировини і екстрагенту, які застосовують в даному способі, забезпечують високий вихід екстрактивних речовин.

Властивості рослинних екстрактів, їх термолабільність, схильність до окислення і осмолювання внаслідок теплової обробки обумовлюють необхідність застосування "щадячих" способів концентрування - упарювання водного екстракту до певної концентрації і обумовлено властивостями концентрату, необхідними для подальшого проведення технологічного процесу, зокрема, сушки одержаного концентрату.

Використання розпилювальної сушарки включає операцію подрібнення і дає можливість

отримати сухий екстракт з властивостями, що включають можливість утворення гігроскопічних порошків, які легко окислюються і осмолюються. З метою отримання стабільної форми розчинного чаю, стійкого при зберіганні, вивчали кінетику сушки екстрактів різних концентрацій. На основі експериментальних даних визначені параметри і режими одержання сухого екстракту з певною вологістю, розроблений спосіб сушки концентрату, що дозволяє максимально зберегти біологічно активні речовини.

Одержаний сухий екстракт є термопластичним і гігроскопічним: піддається впливу вологи, яка знаходиться в повітрі, процесам деструкції, окислення, осмолювання і карамелізації. З метою одержання з нього гранул необхідної якості, автори досліджували використання цукрової пудри як 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 запобігання цих недоліків підвищили вміст цукрової пудри і зупинилися на кількостях, що заявляються, враховуючи, що цукрова пудра, яку застосовують як наповнювач, не є інертним формоутворювачем, а значною мірою визначає швидкість і повноту виві-

льнення і всмоктування біологічно активних речовин з гранул фіточаю. Використання цукрової пудри як зв'язуючої речовини забезпечує міцність гранул фіточаю, що пояснюється утворенням агломератів при взаємодії цукрової пудри з сухим екстрактом. Як консервант цукрова пудра гарантує стабільність готового продукту в умовах зберігання. Цукрову пудру в якості гідрофільного пластифікатора використовують для поліпшення розпадаємості гранул фіточаю при розчиненні їх у воді.

Фіточай у формі розчинних гранул отримують шляхом вологої грануляції, експериментальне підбираючи зволожувач суміші сухого екстракту і цукрової пудри. Найбільш прийнятним виявився спирт етиловий концентрації: 80-96%. При зволоженні суміші 90-96% спиртом етиловим гранули одержують стійкими, які добре розчиняються у воді. Однак, при промислового виробництва, відповідно до вимог техніки безпеки, не рекомендується використання 95-96% спирту етилового. При зволоженні суміші 80-84% спиртом етиловим через надлишок вологи спостерігається перегрів продукту, внаслідок чого гранули осмолюються і стають пластиліноподібними. Таким чином, 85-94% спирт етиловий як зволожувач забезпечує одержання фіточаю у вигляді швидко розчинних гранул високої якості при дотриманні правил безпеки технологічного процесу.

Таблиця 2

Порівняльний аналіз способу за винаходом і способу-прототипу

Спосіб-прототип	Спосіб за винаходом
1. Подрібнення рослинної сировини окремо кожного з компонентів з подальшим змішуванням 2. Екстракція суміші рослинної сировини гарячою водою шляхом настоювання протягом 20 хв 3. Фільтрація отриманого екстракту, одержання кінцевого продукту - настою	1. Екстракція з одночасним подрібненням суміші рослинної сировини гарячою водою протягом 30 хв 2. Фільтрація отриманого екстракту 3. Упарювання екстракту і отримання концентрату 4. Фільтрація концентрату 5. Сушка концентрату і отримання сухого екстракту 6. Змішування сухого екстракту з цукровою пудрою, зволоження суміші спиртом етиловим 7. Гранулювання вологої маси, сушка гранул – одержання кінцевого продукту - жовтої гранули фіточаю

Таким чином, даний спосіб одержання лікувально-ліофалактичного засобу, що має жовтої гранули, є ресурсозберігаючою технологією, завдяки якій підвищується вихід і стабільність біологічно активних речовин готового продукту, а також гарантується його мікробна чистота і значно збільшується термін його зберігання.

Джерела інформації

1. Патент України № 2353, кл. А61К35/78. Оpubл. 26.12.94. Бюл. Промислова власність, № 5. – С. 1.

2. Авторское свидетельство СССР № 1160657 А, кл. А61К35/78. Оpubл. 30.07.85. Бюл. № 28.

3. Патент Российской Федерации № 2087154. Кл. А61К35/78. Оpubл. 20.08.97. Бюл. № 23.

4. Авторское свидетельство ОСТР № 1017338 А, кл. А61К35/78. Оpubл. 15.05.83. Бюл. № 18.

5. Соколов С.Я., Замотаев И.П. Справочник по лекарственным растениям. – М.: Медицина, 1985. – С. 19, 446.

6. Машковский М.Д. Лекарственные средства Т. 1. – Харьков: Торсинг, 1997. – С. 510 (прототип).

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

Підписано до друку _____ 2001 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
