



ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **68730** (13) **U**
(51) МПК (2012.01)
A61K 31/00

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: u 2011 10909	(72) Винахідник(и): Гудзенко Андрій Вікторович (UA), Цуркан Олександр Олександрович (UA), Ковальчук Тетяна Василівна (UA)
(22) Дата подання заявки: 12.09.2011	
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 10.04.2012	(73) Власник(и): ДЕРЖАВНА УСТАНОВА "ІНСТИТУТ ФАРМАКОЛОГІЇ ТА ТОКСИКОЛОГІЇ АМН УКРАЇНИ", вул. Є. Потьє, 14, м. Київ, 03680, Україна (UA)
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 10.04.2012, Бюл.№ 7	

(54) СПОСІБ СТАНДАРТИЗАЦІЇ М'ЯТИ ПЕРЦЕВОЇ В БАГАТОКОМПОНЕНТНИХ РОСЛИННИХ СУМІШАХ

(57) Реферат:

Спосіб стандартизації м'яти перцевої в багатокомпонентних рослинних сумішах з використанням методу газорідинної хроматографії (ГРХ) включає визначення листя м'яти перцевої в рослинних сумішах хроматографуванням з використанням полярної колонки за наявністю та вмістом ментолу.

UA 68730 U

Корисна модель належить до галузі фармації, зокрема до фітохімії, і може бути використана для стандартизації лікарської рослинної сировини та рослинних сумішей.

Відомо, що м'ята перцева широко використовується в медичній практиці як у вигляді монопрепаратів, так і у вигляді складових частин багатокомпонентних рослинних лікарських засобів [1, 2].

Даній лікарській сировині притаманний широкий спектр біологічної дії, зокрема заспокійливі, спазмолітичні, болезаспокійливі, жовчогінні, антисептичні властивості, що пов'язані з високим вмістом ефірних олій [3-6]. Виходячи з того, що мажоритарним представником ефірних олій в м'яті перцевій є ментол [3-6], вважалось за доцільне дослідити можливість використання цієї сполуки як маркера для визначення м'яти перцевої в рослинних сумішах.

За найближчий аналог нами прийнято спосіб стандартизації сировини м'яти перцевої, що наведений в фармакопейній статті на зазначену сировину в Державній Фармакопеї України (доповнення 3) [7]. За найближчим аналогом сировина листя м'яти перцевої стандартизується за вмістом ефірних олій. При цьому ідентифікація біологічно активних речовин м'яти проводиться за методом тонкошарової хроматографії за наявністю наступних речовин: ментолу, цинеолу, тимолу, ментилацетату тощо [7].

Недоліком існуючого способу стандартизації сировини є те, що найближчий аналог передбачає стандартизацію моносировини м'яти перцевої.

Об'єкт, який підлягає удосконаленню - спосіб ідентифікації та визначення вмісту біологічно активних речовин, що містяться в сировині листя м'яти перцевої в багатокомпонентних рослинних сумішах. Зокрема, до складу яких входить листя м'яти перцевої, листя кропиви дводомної, трава деревію звичайного, квітки нагідок лікарських, корені з кореневищами валеріани лікарської, корені кульбаби лікарської, кореневища лепехи та листя меліси лікарської. Зазначена лікарська сировина широко використовується для виготовлення як монопрепаратів, так і полікомпонентних фітозасобів, що представлені на фармацевтичному ринку України [1, 2].

За даними проведених досліджень в сировині м'яти перцевої в значній мірі міститься біологічно активна речовина ментол.

Вміст ментолу в листі м'яти перцевої різних вітчизняних виробників представлений в табл. 1.

Таблиця 1

Вміст ментолу в досліджуваних препаратах листя м'яти перцевої

№ п/п	Препарат листя м'яти перцевої	Виробник, № серії	Вміст ментолу у (в %) в перерахунку на висушену сировину
1	М'яти листя в пачці по 50 г	ЗАТ "Ліктрави", серія 20110	0,7145±0,0368
2	М'яти листя в пачці по 50 г	ЗАТ "Ліктрави", серія 30311	0,9273±0,0423
3	М'яти листя в пачці по 50 г	КП "Фармацевтична фабрика", серія 10810	0,3931±0,0193
4	М'яти листя в пачці по 50 г	ТОВ "Тернофарм", 41010	0,6211±0,03018
5	М'яти листя в фільтр-пакетах по 1,5 г	ЗАТ "Ліктрави", серія 30311	0,6945±0,0352

Згідно з даними, представленими в табл. 1, в усіх пробах був ідентифікований та кількісно визначений терпеноїд ментол. Вміст ментолу в досліджуваній сировині лежить в межах від 0,3931±0,0193 % до 0,9273±0,0423 % в перерахунку на висушену сировину.

Процес ідентифікації та кількісного визначення ментолу як компонента сировини м'яти перцевої в багатокомпонентних рослинних сумішах полягає в знаходженні умов для хроматографічного розділення ментолу як компонента м'яти перцевої та біологічно активних речовин інших рослин.

В основу корисної моделі поставлено задачу - удосконалити ідентифікацію сировини листя м'яти перцевої в багатокомпонентних рослинних сумішах шляхом підтвердження наявності ментолу та визначення його вмісту, і таким чином забезпечити можливість стандартизації багатокомпонентних рослинних сумішей, до складу яких входить сировина листя м'яти перцевої.

Поставлена задача вирішується тим, що запропонована ідентифікація та кількісне визначення ментолу як компонента м'яти перцевої за допомогою методу газорідинної

хроматографії (ГРХ) в присутності біологічно активних речовин інших рослин. Це досягається за допомогою методу газорідної хроматографії з використанням колонки з полярною нерухомою фазою, застосування якої дозволяє добитися розділення піків ментолу м'яти перцевої та біологічно активних речовин інших рослин.

5 Приклади конкретного виконання.

Приклад.

1 г (точна наважка) подрібненої суміші лікарських рослин наступного складу: листя м'яти перцевої - 1 г, листя кропиви дводомної - 1 г, трави деревію звичайного - 1 г, квіток нагідок лікарських - 1 г, коренів з кореневищами валеріани лікарської - 1 г, коренів кульбаби лікарської - 10 1 г, кореневищ лепехи - 1 г та листя меліси лікарської - 1 г вносять до флакону для парофазної приставки об'ємом 20 мл, додають 10 мл гексану, закривають кришкою та витримують на ультразвуковій бані "Transonic 460/H" (Німеччина) протягом 60 хвилин.

По 1 мкл досліджуваного розчину та стандартного розчину ментолу поперемінно хроматографують на газовому хроматографі, обладнаному полум'яно-іонізаційним детектором, в наступних умовах:

15 - колонка: Optima®-FFAP, виробництва "Masherey-Hage", Німеччина, довжиною 30, діаметром 0,25 мм;

- температура інжектора та детектора 220 °С;

20 - температура печі 80° С (час витримки 2 хвилини), приріст температури 5 °С/хвилину до температури 125 °С (час витримки 0 хвилин); приріст температури 1 °С/хв. до температури 135° С (час витримки 0 хвилин); приріст температури 10 °С/хв. до температури 200° С (час витримки 10 хвилин);

- газ-носії - азот;

- швидкість газу-носія 1 мл/хв;

25 - розподіл потоку 1:50.

Вміст ментолу в досліджуваній багатокомпонентній рослинній суміші (в %) обчислюється за наступною формулою:

$$X = \frac{A_{\text{пр}} \cdot C_{\text{ст}} \cdot 10 \cdot 100 \cdot 100}{A_{\text{ст}} \cdot m_{\text{пр}} \cdot (100 - W)},$$

де

30 $A_{\text{пр}}$ - площа піку ментолу на хроматограмі досліджуваного розчину;

$A_{\text{ст}}$ - площа піку ментолу на хроматограмі стандартного розчину ментолу;

$C_{\text{ст}}$ - концентрація ментолу в стандартному розчині ментолу, г/мл;

$m_{\text{пр}}$ - наважка досліджуваної рослинної суміші, г;

W - втрата в масі при висушуванні досліджуваної рослинної суміші.

35 Приготування стандартного розчину ментолу: 0,050 г стандарту ментолу вміщують в мірну колбу місткістю 50 мл, розчиняють в 15 мл гексану, доводять тим же розчинником до мітки та перемішують.

На хроматограмі досліджуваного розчину повинен бути присутній пік, час виходу якого відповідає часу виходу піку ментолу на хроматограмі стандартного розчину ментолу.

40 На підставі експериментальних даних для сировини листя м'яти перцевої нами рекомендований наступний граничний вміст ментолу: не менше 0,25 % в перерахунку на висушену сировину.

За вказаних вище умов було проаналізовано досліджувані розчини, приготовлені наступним чином.

45 Модельна суміш без вмісту м'яти перцевої.

1 г (точна наважка) подрібненої суміші лікарських рослин наступного складу: листя кропиви дводомної - 1 г, трави деревію звичайного - 1 г, квіток нагідок лікарських - 1 г, коренів з кореневищами валеріани лікарської - 1 г, коренів кульбаби лікарської - 1 г, кореневищ лепехи - 1 г та листя меліси лікарської - 1 г вносять до флакону для парофазної приставки об'ємом 20 мл, додають 10 мл гексану, закривають кришкою та витримують на ультразвуковій бані "Transonic 460/H" (Німеччина) протягом 60 хвилин.

Екстракт листя м'яти перцевої.

55 0,2 г листя м'яти перцевої вносять до флакону для паро-фазної приставки об'ємом 20 мл, додають 10 мл гексану, закривають кришкою та витримують на ультразвуковій бані "Transonic 460/H" (Німеччина) протягом 60 хвилин.

На фіг. 1-4 представлені хроматограми стандартного розчину ментолу (фіг. 1), екстракту листя м'яти перцевої (фіг. 2), досліджуваного розчину (фіг. 3) та модельної суміші без вмісту м'яти перцевої (фіг. 4).

За даних умов хроматографування час виходу ментолу складає близько 16 хвилин (Фіг. 1).

Даний пік присутній як на хроматограмі екстракту м'яти перцевої (Фіг. 2), так і на хроматограмі досліджуваної рослинної суміші з вмістом м'яти перцевої (Фіг. 3). На хроматограмі ж модельної суміші без вмісту м'яти перцевої (Фіг. 4) даний пік відсутній.

На підставі отриманих даних зроблено висновок, що у рослинній суміші, до складу якої входять листя м'яти перцевої, листя кропиви дводомної, трава деревію звичайного, квітки нагідок лікарських, корені з кореневищами валеріани лікарської, корені кульбаби лікарської, кореневища лепехи та листя меліси лікарської, присутність та вміст м'яти перцевої можна визначати за наявністю та кількісним вмістом терпеноїду ментолу.

Корисна модель обумовлює можливість ідентифікації та визначення кількісного вмісту сировини листя м'яти перцевої в багатокомпонентних рослинних сумішах, до складу яких входять листя м'яти перцевої, листя кропиви дводомної, трава деревію звичайного, квітки нагідок лікарських, корені з кореневищами валеріани лікарської, корені кульбаби лікарської, кореневища лепехи та листя меліси лікарської за наявністю та вмістом ментолу як фізіологічно активного компонента, що присутній в листі м'яти перцевої.

Порівняння способів ідентифікації у найближчому аналогу та корисній моделі наведено в таблиці 2.

Таблиця 2

Характеристика способів стандартизації м'яти перцевої

№ п/п	Об'єкт	Компонент	Об'єкти дослідження	Метод визначення
1	Найближчий аналог	Ментол, цинеол, тимол, ментилацетат	Моносировина листя м'яти перцевої	Метод ТШХ Можливість якісної стандартизації моно сировини м'яти перцевої; специфічне визначення
		Ефірні олії	Моносировина листя м'яти перцевої	Перегонка з водяною парою; Можливість кількісної стандартизації моно сировини м'яти перцевої; неспецифічне визначення
2	Корисна модель	Ментол	Багатокомпонентні рослинні суміші, до складу яких входять: листя м'яти перцевої, листя кропиви дводомної, трава деревію звичайного, квітки нагідок лікарських, корені з кореневищами валеріани лікарської, корені кульбаби лікарської, кореневища лепехи та листя меліси лікарської	Метод ГРХ Можливість кількісної стандартизації сировини та багатокомпонентних рослинних сумішей м'яти перцевої; специфічне визначення

Перелік посилань:

- 1) Компендиум. Лекарственные препараты 2007: т. 1. / За ред. В.М. Коваленка, О.П. Вікторова. - К: Моріон, 2007.- 1128 с.
- 2) Компендиум. Лекарственные препараты 2007: т. 2. / За ред. В.М. Коваленка, О.П. Вікторова. - К: Моріон, 2007.- 1126 с.
- 3) McKay D., Blumberg J. A review of the bioactivity and potential health benefits of peppermint tea (*Mentha piperita* L.) // *Phytother. Res.* - 2006. - Vol. 20 (8). - P. 619-633.
- 4) Herro E., Jacob S. *Mentha piperita* (peppermint) // *Dermatitis.* - 2010. - Vol. 21 (6). - P. 327-329.
- 5) Лікарські рослини: Енциклопедичний довідник / Відп. ред. Гродзінський А.М. - К.: Головна ред. УРЕ, 1989. - 544 с.
- 6) Универсальная энциклопедия лекарственных растений /Сост. Путырский И., Прохоров В. - М.: "Дом".-2000. - 656 с.

7) Державна Фармакопея України / ДП "Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів".-1-е вид. - Доповнення 3. - X. ДП "Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів", 2009. - 280 с.

5

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

10

Спосіб стандартизації м'яти перцевої в багатокомпонентних рослинних сумішах з використанням методу газорідинної хроматографії (ГРХ), який **відрізняється** тим, що листя м'яти перцевої в рослинних сумішах, що містять в своєму складі листя м'яти перцевої, листя кропиви дводомної, траву деревію звичайного, квітки нагідок лікарських, корені з кореневищами валеріани лікарської, корені кульбаби лікарської, кореневища лепехи та листя меліси лікарської, визначають хроматографуванням з використанням полярної колонки за наявністю та вмістом ментолу, вміст якого повинен бути не менше ніж 0,25 % у перерахунку на висушену сировину.

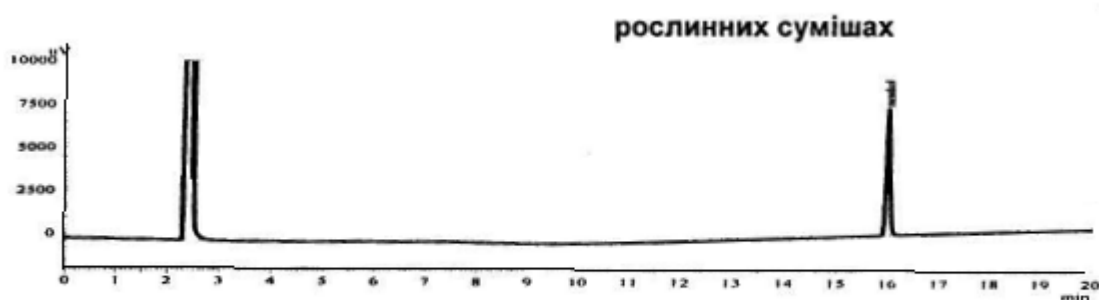


Fig. 1

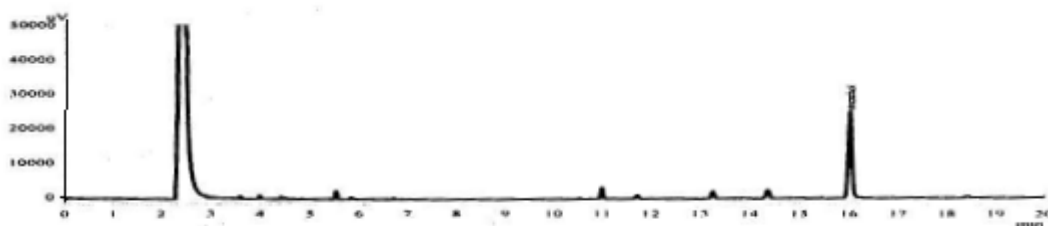


Fig. 2

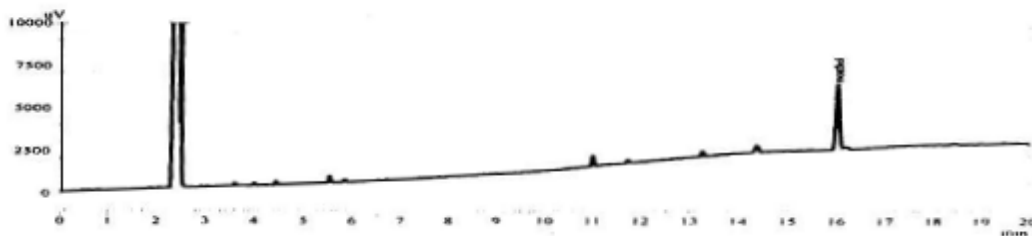


Fig. 3

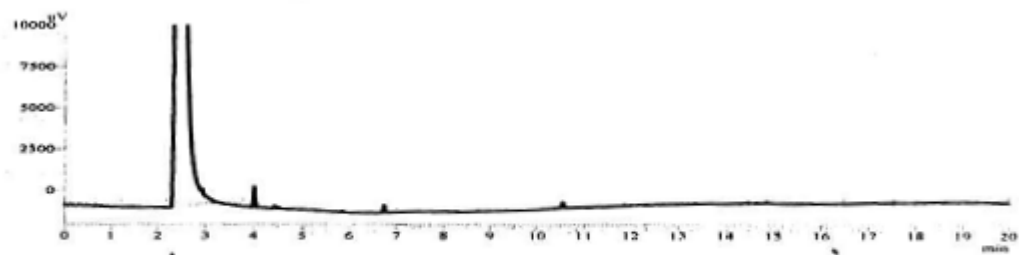


Fig. 4

Комп'ютерна верстка Д. Шеверун

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