



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **119032** (13) **U**  
(51) МПК

**A61K 36/736** (2006.01)

**A61P 1/10** (2006.01)

МІНІСТЕРСТВО  
ЕКОНОМІЧНОГО  
РОЗВИТКУ І ТОРГІВЛІ  
УКРАЇНИ

**(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ**

<p>(21) Номер заявки: <b>u 2017 02105</b></p> <p>(22) Дата подання заявки: <b>06.03.2017</b></p> <p>(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: <b>11.09.2017</b></p> <p>(46) Публікація відомостей про видачу патенту: <b>11.09.2017, Бюл.№ 17</b></p>	<p>(72) Винахідник(и): <b>Комісаренко Андрій Миколаєвич (UA), Упир Тарас Володимирович (UA), Сенюк Ігор Валерійович (UA), Башар Джабар Алі-Сахлані (UA), Мохаммед Шахм Басім (UA), Ленчик Лариса Володимирівна (UA)</b></p> <p>(73) Власник(и): <b>НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ, вул. Пушкінська, 53, м. Харків, 61002 (UA)</b></p>
--	--

**(54) СПОСІБ ОДЕРЖАННЯ ВОДОРОЗЧИННОГО ПОЛІСАХАРИДНОГО КОМПЛЕКСУ З ПОСЛАБЛЮЮЧОЮ АКТИВНІСТЮ З ПЛОДІВ СЛИВИ ДОМАШНЬОЇ 3**

**(57) Реферат:**

Спосіб одержання водорозчинного полісахаридного комплексу з послаблюючою активністю включає обробку рослинної сировини гарячою водою з подальшим упарюванням екстракту, висадженням полісахаридів спиртом етиловим, фільтрацією та сушінням, причому як рослинну сировину використовують свіжі плоди сливи домашньої у співвідношенні сировини і екстрагенту 1:5-1:6, а висадження полісахаридів проводять 96 % спиртом етиловим у співвідношенні сировини і екстрагенту 1:3-1:5.

**UA 119032 U**



Корисна модель належить до хіміко-фармацевтичної галузі, зокрема до способів одержання біологічно активних речовин з рослинної сировини, а саме до способу одержання водорозчинного полісахаридного комплексу (ВРПС) з послаблюючою активністю з плодів сливи домашньої.

5 Відомий спосіб отримання полісахаридів [1] шляхом екстракції сланей морської капусти *Laminaria saccharina* L. (ламінарія цукриста) і *L. japonica* Aresch. (Ламінарія японська) род. *Laminariaceae* (ламінарієві), які ростуть в Далекосхідному басейні, гарячою водою при 80 °С методом настоювання або протипотокової перколяції, відділення екстракту від сировини, упарювання екстракту до співвідношення 1:0,8-1:1,2, додавання до гарячого екстракту 96 % етилового спирту в співвідношенні екстракт: етанол 1:1. Осад, що утворився, відстоюють, відокремлюють нижній шар, центрифугують, а після відділення маточного розчину осад промивають 96 % етиловим спиртом. Промитий осад сушать, подрібнюють. Вихід готового продукту становить 5,6 % до вихідної сировини.

15 Недоліками зазначеного способу є неповне осадження полісахаридів етанолом за рахунок недостатньої кількості етанолу, втрата етанолу при додаванні його до гарячого концентрованого екстракту для осадження полісахаридів.

20 Як прототип вибрано спосіб одержання комплексу полісахаридів гемостатичної та протизапальної дії [2] шляхом багатократної екстракції листя акації білої водою при перемішуванні та постійній температурі 90 °С при співвідношенні сировина: екстрагент 1:14-153 наступним упарюванням одержаного екстракту до 1/15 попереднього об'єму, осадженням трикратною кількістю спирту етилового 95 %, відокремленням осаду, його сушінням та подрібненням.

До недоліків зазначеного способу можна віднести отримання великої кількості екстракту, яку необхідно концентрувати до 1/15 попереднього об'єму.

25 Задачею корисної моделі є створення способу одержання водорозчинного полісахаридного комплексу з послаблюючою активністю з плодів сливи домашньої, яка широко культивується в Україні.

30 Поставлена задача вирішується таким чином, що спосіб одержання водорозчинного полісахаридного комплексу з послаблюючою активністю включає обробку рослинної сировини гарячою водою з подальшим упарюванням екстракту, висадженням полісахаридів спиртом етиловим, фільтрацією та сушінням, корисною моделлю передбачено, що як рослинну сировину використовують свіжі плоди сливи домашньої у співвідношенні сировини і екстрагенту 1:5-1:6, а висадження полісахаридів проводять 96 % спиртом етиловим у співвідношенні сировини і екстрагенту 1:3-1:5.

35 Одержаний водорозчинний полісахаридний комплекс з послаблюючою активністю з свіжих плодів сливи звичайної - це порошок світло-коричневого кольору практично без запаху, який містить у своєму складі не менше ніж 3,0 % органічних кислот у перерахунку на яблучну кислоту.

40 Вибір плодів сливи домашньої, як сировини для одержання водорозчинного полісахаридного комплексу з послаблюючою активністю, обумовлений наявністю великої сировинної бази цієї сировини, оскільки її культивування широко розповсюджене в усіх регіонах України.

45 Експериментальним шляхом встановлено, що ефективним при здійсненні заявленого способу є використання співвідношення сировини до води як 1:5-1:6. Також, встановлено експериментальним шляхом ефективне співвідношення водного екстракту до спирту етилового як 1:2-1:5. При цьому, якщо співвідношення менше 1:2, то не забезпечується достатнє відділення ВРПС, що приводить до зниження якості цільового продукту. Навпаки, якщо співвідношення більше 1:5, це веде до подовження технологічного процесу та зростанню витрат. Експериментальним шляхом встановлено, що найкращим співвідношенням є 1:3.

50 Всі умови способу визначенні експериментальним шляхом.

Корисна модель ілюструється прикладами.

55 Приклад 1. З 1 кг свіжих плодів сливи відокремлювали кісточку і подрібнювали до пюре в блендері. Пюре заливали 2 л води очищеної та перемішували протягом 1 години при кімнатній температурі, відстоювали і відділяли харчові волокна на центрифугі. Водний залишок упарювали до 1 літра, додавали 96 % спирт етиловий у співвідношенні 1:2 при перемішуванні і залишали для формування осаду на 8 годин при кімнатній температурі. Осад відділяли фільтруванням, сушили при 60 °С. Вихід 18,5 г ВРПС.

60 Приклад 2. З 1 кг свіжих плодів сливи відокремлювали кісточку і подрібнювали до пюре в блендері. Пюре заливали 5 л води очищеної та перемішували протягом 1 години при кімнатній температурі, відстоювали і відділяли харчові волокна на центрифугі. Водний залишок

упарювали до 1 літра, додавали 96 % спирт етиловий у співвідношенні 1:3 при перемішуванні і залишали для формування осаду на 8 годин при кімнатній температурі. Осад відділяли фільтруванням, сушили при 60 °С. Вихід 25,4 г.

5 Приклад 3. З 1 кг свіжих плодів сливи відокремлювали кісточку і подрібнювали до пюре в блендері. Пюре заливали 2 л води очищеної та перемішували протягом 1 години при кімнатній температурі, відстоювали і відділяли харчові волокна на центрифугі. Водний залишок упарювали до 1 літра, додавали 96 % спирт етиловий у співвідношенні 1:5 при перемішуванні і залишали для формування осаду на 8 годин при кімнатній температурі. Осад відділяли фільтруванням, сушили при 60 °С. Вихід 24,3 г ВРПС.

10 Приклад 4. Вивчення послаблюючої активності водорозчинного полісахаридного комплексу, одержаного з плодів сливи домашньої за заявленим способом, проводили за здатністю тест-зразків (ТЗ) впливати на перистальтику кишечника мишей. Здатність підвищувати скорочення кишечника оцінювали за швидкістю проходження контрастної маси по кишечнику мишей за методом Stickney J.S. зі співав. [3, 4].

15 У досліді використовували білих нелінійних мишей масою тіла 20-22 г. Тест-зразки вводили у профілактичному режимі протягом 3 діб. Останнє введення здійснювали за 40 хвилин до тестування.

20 Як тест-зразки використовували: водорозчинний полісахаридний комплекс (ВРПС). Готували водні розчини ВРПС сливи та вводили перорально у дозах 25 мг/кг, 50 мг/кг та 75 мг/кг у кількості відповідно до маси тварин.

25 Препарат порівняння Піколак водили одноразово у розмірі 1 мл крапель перорального (містить 7,5 мг пікосульфату натрію) за 12 годин до тестування.

30 За 24 години до тестування тварин позбавляли їжі. Через 40 хвилин після введення ТЗ вводили контрастну масу у вигляді 20 % суспензії вугілля на 1 % крохмальному слизу по 0,6 мл на тварину. Через 40 хвилин тварин знеживлювали за допомогою дислокації шийних хребців під хлороформним наркозом. Проводили розтин, виділяли увесь кишечник від шлунка до анального отвору, розгортали його у одну пряму лінію та вимірювали його загальну довжину (см) та шлях, який пройшов контраст (см). Як інтегральний показник сили перистальтики кишечника використовували відсоток довжини кишечника (Д%), що був заповнений контрастною масою за формулою:

$$Д\% = (Д_{пк} / Д_{к}) \times 100 \%,$$

де  $Д_{к}$  - абсолютна довжина кишечника;

$Д_{пк}$  - шлях (см), пройдений контрастною масою по кишечнику за 40 хвилин.

35 Весь фактичний матеріал оброблений методами варіаційної статистики (середнє значення, його стандартна помилка) з використанням непараметричних методів аналізу (тест Манна-Уїтні). Прийнятий рівень значущості  $p < 0,05$ . Для отримання статистичних висновків використовували стандартний пакет програм Statistica (версія 6)[5, 6, 7]. Результати дослідження наведені у таблиці 1.

Таблиця 1

Вплив ВРПС сливи на рухову активність шлунку мишей

Групи тварин	n	доза	Д, % (M±m)	А, %
ПК	6	-	69,84±1,29	-
Препарат порівняння Піколак	6	0,3 мл/кг	82,12±0,59*	17,6
ВРПС	6	25 мг/кг	81,32±3,20*	16,4
	6	50 мг/кг	85,45±0,69*/#	22
	6	75 мг/кг	83,58±1,87*	20

40 Примітки: \* - відмінності статистично значущі щодо значень, інтактного контролю (тест Манна-Уїтні),  $p < 0,05$ ; # - відмінності статистично значущі щодо значень ПП, піколаксу (тест Манна-Уїтні),  $p < 0,05$ ; N - кількість тварин у групі.

Таким чином заявлено спосіб одержання водорозчинного полісахаридного комплексу з плодів сливи домашньої, який відзначається рядом переваг:

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

2) використання як екстрагенту води та 96 % етанолу, тобто спосіб доступний, екологічно безпечний, дешевий, такий що не вимагає роботи з отруйними, вогненебезпечними й шкідливими для здоров'я людини реактивами;

3) використання як сировини плодів сливи домашньої, яка широко культивується в Україні, і має достатню сировинну базу;

4) наявність вираженої послаблюючої активності ВРПС з плодів сливи домашньої, одержаних за заявленим способом, які в інтервалі досліджуваних доз достовірно посилювали скорочення кишечника і у дозі 50 мг/кг (22 %) статистично достовірно переважали препарат порівняння Піколакс (17,6 %);

5) перспективність використання одержаного ВРПС як лікарської субстанції для одержання різних лікарських форм;

6) нетоксичність екстракту, одержаного за заявленим способом, дозволить використовувати його довгостроково при лікуванні за рекомендацією лікаря.

Джерела інформації:

1. Авторское свидетельство СССР 1275810, кл. А61К 35/78. Способ получения полисахаридов, обладающих слабительным действием /Зинченко В.В., Макаревич И.Ф., Чушенко В.Н., Оболенцева Г.В., Ставрова Р.Ф., Бакай С.И., Бирюк В.А.

2. Патент 83557, Україна. МПК А61К 36/483, А61К 127/00, А61Р 7/04. Спосіб одержання комплексу полісахаридів гемостатичної та протизапальної дії / Демешко О.В., Ковальов С.В., Комісаренко А.М., Малоштан Л.М., Уланова В.А. - № а200611042; заявл. 19.10.2006; опубл. 25.07.2008, Бюл. № 14.

3. Sticknay J.S. Correlation between progressive motility and length of the small-intestine in albino rats and dogs / J.S. Sticknay, E.J.VanLiere, D.W. Narthup // Amer. J. Physiol., 1951, V. 167, N 2. - P. 399-402.

4. Яковлева Л.В. Експериментальне вивчення нових противиразкових препаратів / Л.В. Яковлева, Г.В. Обленцева, Л.П. Брюзгінова / Доклінічні дослідження лікарських засобів (методичні рекомендації). За ред. член-кор. АМН України О.В. Стефанова. - К., 2001 – С. 321-333.

5. Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич // - 2001. - 320 с.

6. Основные методы статистической обработки результатов фармакологических экспериментов. // В кн.: Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. - М.: Ремедиум, 2000. - С. 349-354.

7. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. // Применение пакета программ Statistica. - М.: МедиаСфера, 2006. - 312 с.

#### ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб одержання водорозчинного полісахаридного комплексу з послаблюючою активністю, що включає обробку рослинної сировини гарячою водою з подальшим упарюванням екстракту, висадженням полісахаридів спиртом етиловим, фільтрацією та сушінням, який **відрізняється** тим, що як рослинну сировину використовують свіжі плоди сливи домашньої у співвідношенні сировини і екстрагенту 1:5-1:6, а висадження полісахаридів проводять 96 % спиртом етиловим у співвідношенні сировини і екстрагенту 1:3-1:5.

45

---

Комп'ютерна верстка Г. Паяльніков

---

Міністерство економічного розвитку і торгівлі України, вул. М. Грушевського, 12/2, м. Київ, 01008, Україна

---

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