



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **71123** (13) **U**  
(51) МПК (2012.01)  
**A61K 36/00**

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ  
УКРАЇНИ

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

<p>(21) Номер заявки: <b>u 2011 12750</b></p> <p>(22) Дата подання заявки: <b>31.10.2011</b></p> <p>(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: <b>10.07.2012</b></p> <p>(46) Публікація відомостей про видачу патенту: <b>10.07.2012, Бюл.№ 13</b></p>	<p>(72) Винахідник(и): <b>Очкур Олександр Васильович (UA), Кашпур Наталія Валеріївна (UA), Ковальова Алла Михайлівна (UA), Комісаренко Андрій Миколайович (UA), Горяча Ольга Володимирівна (UA), Абдулкафарова Ельміра Рамізівна (UA), Грудько Ірина Володимирівна (UA), Ільїна Тетяна Василівна (UA), Волянський Андрій Юрійович (UA), Кошовий Олег Миколайович (UA)</b></p> <p>(73) Власник(и): <b>НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ, вул. Пушкінська, 53, м. Харків, 61002 (UA)</b></p>
------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

**(54) СПОСІБ ОДЕРЖАННЯ ЗАСОБУ З АНТИМІКРОБНОЮ АКТИВНІСТЮ З РОСЛИННОЇ СИРОВИНИ**

**(57) Реферат:**

Спосіб одержання засобу з антимікробною активністю включає екстракцію рослинної сировини спиртом етиловим, фільтрацію, упарювання, очищення та повторне упарювання. Як рослинну сировину використовують траву полину, екстракцію проводять 80 % спиртом етиловим при співвідношенні сировини до екстрагенту 1:10-1:15, очищення проводять шляхом розчинення в 3-х кратній кількості гексану або бензин-калоші та додавання 4 % розчину міді сульфату.

UA 71123 U



Корисна модель належить до хіміко-фармацевтичної галузі, зокрема до одержання з трави полину біологічно активних засобів рослинного походження з антимікробною активністю.

Відомий спосіб одержання хлорофіліпту прийнятий за прототип [1]. Зазначений спосіб полягає у екстракції листя евкалипту прутувидного 96 % спиртом в співвідношенні 1:12, упарюванні екстракту до 1/20 частини первинного об'єму, розведенні залишку, що утворився, у 3-х кратній кількості води, очистці розчином сірчаної кислоти сірки у співвідношенні 9:1, екстрагуванні цільового продукту бензолом в співвідношенні 3:5, промиванні отриманого бензольного витягу рівною кількістю води, упарюванні під вакуумом, обробці залишку 96 % спиртом в співвідношенні 1:2 та висушуванні.

Недоліками способу за прототипом можна вважати використання для екстракції тільки 96 % спирту, очистку з застосуванням токсичного розчинника бензолу, крім того для очистки додатково використовують 96 % спирт, що ускладнює, здорожує та робить більш небезпечним процес отримання екстракту.

Найближчим до заявленого за технологічними прийомами є спосіб одержання засобу з антимікробною активністю з листя евкалипту [2], що складається з екстракції сировини органічним розчинником при співвідношенні сировина : екстрагент 1:3-1:20, фільтрації та упарювання одержаного рідкого екстракту до 1/20-1/22 попереднього об'єму, очищення 4 % розчином міді сульфату, вилучення цільового продукту гексаном або бензин-калошею, упарювання. Як рослинну сировину використовують листя евкалипту, як органічний розчинник використовують спирт етиловий 96 % або етилацетат.

До недоліків зазначеного способу слід віднести використання великих об'ємів органічних розчинників та використання імпортової сировини - листя евкалипту, що веде до здорожчання виробництва.

Задачею корисної моделі є створення способу одержання засобу рослинного походження з антимікробною активністю, який передбачає спиртову екстракцію листя полину та подальшу очистку отриманого екстракту, що дозволить зменшити використання спирту етилового, зробити процес очистки більш безпечним за рахунок заміни токсичного розчинника та підвищити ефективність терапії інфекційних захворювань.

Поставлена задача вирішується наступним чином: спосіб одержання засобу з антимікробною активністю включає екстракцію рослинної сировини спиртом етиловим, фільтрацію, упарювання, очищення та повторне упарювання. Корисною моделлю передбачено, що як рослинну сировину використовують траву полину трьох видів - полину гіркого, або п. звичайного, або п. австрійського, як розчинник - спирт етиловий 80 %, проводять екстракцію при співвідношенні сировини до екстрагенту 1:10-1:15, фільтрацію та упарювання одержаного рідкого екстракту до 1/15-1/20 попереднього об'єму, очищення 4 % розчином міді сульфату, вилучення цільового продукту гексаном або бензин-калошею, упарювання.

Експериментальним шляхом встановлено, що ефективним при здійсненні заявленого способу є використання співвідношення сировини до екстрагенту як 1:10-1:15. При цьому, якщо співвідношення менше 1:10, не забезпечується достатня екстракція біологічно активних речовин (БАР), що приводить до зниження фармакологічної активності та виходу цільового продукту. Навпаки, співвідношення більше 1:15 веде до ускладнення та подовження технологічного процесу, збільшення витрат розчинника, часу упарювання та енерговитрат. Оптимальне співвідношення 1:10-1:15, тому що забезпечується достатня екстракція БАР, час упарювання мінімальний та дозволяє отримувати екстракт на стандартному обладнанні. При цьому з сировини екстрагують хлорофіли, терпени, флавоноїди, гідроксикоричні кислоти та інші фенольні сполуки.

Згідно з заявленим способом, упарювання проводять до 1/15-1/20 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 зконцентрованого екстракту в 3-х кратній кількості гексану або бензин-калоші, при додаванні рівної кількості 4 % розчину міді сульфату та перемішуванні протягом 3-6 годин, доки рН водного шару не досягне 3-5. Далі гексановий шар промивають рівною кількістю води та сушать під вакуумом до густого екстракту та при необхідності доводять спиртом до рідкого. Після очистки екстракт містить терпенові сполуки та порфірини.

Заявлений спосіб забезпечує отримання екстракту листя полину у вигляді в'язкої рідини темно-зеленого кольору.

Заявлений спосіб здійснюють шляхом екстракції подрібненого листя полину 80 % спиртом етиловим при співвідношенні сировина:екстрагент - 1:10-1:15, фільтрації отриманого екстракту

та упарюванні до 1/15-1/20 попереднього об'єму, розчинення отриманого кубового залишку у 3-х кратній кількості гексану або бензин-калоші, очистки рівною кількістю 4 % розчину сульфату міді, промивання гексанового шару рівною кількістю води та упарювання під вакуумом до густого екстракту. Екстракт являє собою густу, в'язку рідину темно-зеленого кольору, зі специфічним запахом. Вихід готового продукту складає 2-4 %.

Корисна модель ілюструється прикладами.

Приклад 1.

1 кг подрібненої шляхом вальцювання до розмірів часток 2,5-3,0 мм повітряно сухої трави полину екстрагували 10 л 80 % етилового спирту протягом доби, екстракцію проводили тричі. Одержані екстракти об'єднували (23,75 л), упарювали при температурі 85 °С під вакуумом у вакуум-циркуляційному апараті при розрідженні 690 мм рт.ст. до об'єму залишку 1,2 л. Кубовий залишок розчиняли в 3,6 літрах гексану, додавали 3,6 л 4 % розчину сульфату міді та перемішували протягом 4 годин доти, доки рН водного шару досяг 4. Далі гексановий шар промивали рівною кількістю води очищеної (1,2 л), водний шар відокремлювали, а гексановий шар упарювали під вакуумом. Вихід готового продукту - 2,5 %.

Приклад 2.

Вивчення антибактеріальної активності екстракту, отриманого заявленим способом, проводили методом дифузії в агар [3, 4]. Відповідно до рекомендацій ВООЗ для оцінки активності препарату використовували рефренс-штами *Staphylococcus aureus* ATCC 15923, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 2789, *Basillus subtilis* ATCC 6633, *Proteus vulgaris* ATCC 4636, *Candida albicans* ATCC 885-563. Встановлено, що екстракт виявляє високу активність по відношенню до штаму *Candida albicans* ATCC 885-563 та помірну активність щодо штамів *Staphylococcus aureus* ATCC 15923, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 2789 та *Basillus subtilis* ATCC 6633, тобто екстракт виявляє антимікробну активність по відношенню до грам-позитивних та грам-негативних бактерій та грибів. Найбільшу активність екстракт виявляє у вигляді 1 % спиртового розчину.

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 екстрагенту доступної речовини - 80 % спирту етилового, а в якості сировини - трави трьох видів полину, що мають великі запаси в Україні;

3) звільнення процесу очистки від використання токсичного розчинника - бензолу та його заміна на гексан або бензин-калошу, що робить технологію більш безпечною;

4) при промисловому використанні заявленого способу зменшується використання спирту етилового, що дозволить фармацевтичним підприємствам підвищити економічну ефективність виробництва;

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

6) тривалий термін зберігання засобу, одержаного заявленим способом.

Джерела інформації:

1. Пат. на винахід № 5242 Україна, МПК А61К 35/78. Спосіб одержання хлорофіліпту / В.Л. Надтока, Н.Г. Божко, А.О. Грижко. - № 2753048/SU; Заявл. 25.04.79; Опубл. 28.12.94, Бюл. № 7-1.

2. Пат. на винахід № 89926 Україна, МПК А61К 36/61, А61Р 31/00. Спосіб одержання засобу з антимікробною активністю з листя евкаліпту / О.М. Кошовий, О.С. Кухтенко, А.М. Ковальова та ін. - № а200903866/UA; Заявл. 21.04.2009; Опубл. 10.03.2010, Бюл. № 5, 2010 р.

3. Вивчення специфічної активності протимікробних лікарських засобів: Метод. реком. / Волянський Ю.Л., Гриценко І.С., Широбоков В.П. і співавт. - К., 2004. - 40 с.

4. Доклінічні дослідження лікарських засобів: Метод. реком. / За ред. чл.-кор. АМН України О.В. Стефанова. - К.: Здоров'я, 2002. - С. 79-95, 292-306.

#### ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб одержання засобу з антимікробною активністю, що включає екстракцію рослинної сировини спиртом етиловим, фільтрацію, упарювання, очищення та повторне упарювання, який **відрізняється** тим, що як рослинну сировину використовують траву полину, екстракцію проводять 80 % спиртом етиловим при співвідношенні сировини до екстрагенту 1:10-1:15, очищення проводять шляхом розчинення в 3-х кратній кількості гексану або бензин-калоші та додавання 4 % розчину міді сульфату.

---

Комп'ютерна верстка Л.Литвиненко

---

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