



(51) МПК
[A61K 36/534 \(2006.01\)](#)
[A61K 36/23 \(2006.01\)](#)
[A61K 36/28 \(2006.01\)](#)
[B01D 11/02 \(2006.01\)](#)
[A61P 1/16 \(2006.01\)](#)

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
 ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

Статус: не действует (последнее изменение статуса: 02.07.2021)
 Пошлина: Возможность восстановления: нет.

(21)(22) Заявка: [2011126855/15](#), 29.06.2011

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
 29.06.2011

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 29.06.2011

(45) Опубликовано: [27.10.2012](#) Бюл. № 30

(56) Список документов, цитированных в отчете о поиске: Сбор желчегонный №2. Перечень данных [он-лайн] 20.06.2011 [Найдено 2012.02.24.] - найдено из Интернет: URL: <http://c-45.medicmes.on-planet.com>>Sbor. jelchegonnyiy.... RU 2256463 C1, 20.07.2005. RU 2233667 C1, 10.08.2004.

Адрес для переписки:

634050, г.Томск, Московский тракт, 2, СибГМУ,
 Отдел ИС и В, Н.Г. Зубаревой

(72) Автор(ы):

Абрамова Яна Ильинична (RU),
 Чучалин Владимир Сергеевич (RU),
 Шейкин Владимир Викторович (RU)

(73) Патентообладатель(и):

Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования "Сибирский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации (ГОУ ВПО СибГМУ Минздравсоцразвития) (RU)

(54) СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ СРЕДСТВА, ОБЛАДАЮЩЕГО ЖЕЛЧЕГОННЫМ ДЕЙСТВИЕМ

(57) Реферат:

Изобретение относится к фармацевтической промышленности, в частности к средству, обладающему желчегонным действием. Способ получения средства, обладающего желчегонным действием, заключающийся в том, что измельченные цветки бессмертника песчаного, траву тысячелистника обыкновенного и листья мяты перечной смешивают с плодами кориандра, экстрагируют 40% этиловым спиртом путем многоступенчатой противоточной экстракции, отстаивают, фильтруют, сгущают при определенных условиях. Средство, полученное вышеописанным способом, обладает высокой фармакологической активностью и стабильностью. 1 ил., 3 табл., 13 пр.

Изобретение относится к фармацевтической промышленности и может быть использовано для получения средств, обладающих желчегонным действием.

Известен способ получения настоя желчегонного сбора №2 (Государственный Реестр лекарственных средств, том I. 2006.). Для приготовления водного извлечения 4 г сбора заливают 200 мл воды очищенной комнатной температуры, настаивают в инфундирном аппарате в течение 15 минут, затем охлаждают при комнатной температуре в течение 45 минут; процеживают, отжимают и добавляют воду до требуемого объема.

Недостатком известного способа является то, что в результате получают средство, не имеющее постоянного состава, нестойкое при хранении, характеризующееся высокой степенью микробной обсемененности. Кроме того, технология получения настоя не позволяет в полной мере извлечь из сырья комплекс гидрофобных биологически активных веществ, ответственных за проявление фармакологического эффекта, и провести соответствующую стандартизацию препарата. Приготовление в домашних условиях ведет к возможности нарушения технологического процесса, трудностям в индивидуальном дозировании. Термическое воздействие при получении водного извлечения сопровождается физико-химическими превращениями, снижающими фармакологическую активность биологически активных компонентов растений.

Таким образом, известное техническое решение не дает возможности извлечь из известной композиции, проявляющей ту же активность и характеризующейся сходными признаками: качественным и количественным составом, полный комплекс действующих веществ и использовать его в виде удобной и дозированной лекарственной формы.

Новая техническая задача - разработка способа, позволяющего получить на основе

стандартизированного экстрактивного комплекса природного сырья желчегонного сбора №2 средство, обладающее высокой биологической активностью и характеризующееся лучшими товароведческими показателями по сравнению с водным извлечением.

Для решения поставленной задачи в способе получения средства, обладающего желчегонным действием, заключающемся в экстракции сбора растительного сырья содержащего: цветки бессмертника песчаного, плоды кориандра посевного, траву тысячелистника обыкновенного и листья мяты перечной, измельченные, кроме плодов кориандра, до 3-5 мм, взятые в соотношении 4:2:2:2, экстрагируют 40% этиловым спиртом путем многоступенчатой противоточной экстракции, содержащей от 1 до 6 ступеней экстрагирования, со временем настаивания 12 часов, после отстаивания при 7-8°C в течение 2 суток экстракт подвергают фильтрации и сгущению под вакуумом при температуре не более 50°C до содержания влаги не более 25%.

Способ осуществляют следующим образом. Сбор растительного сырья, содержащего: цветки бессмертника песчаного, плоды кориандра посевного, траву тысячелистника обыкновенного и листья мяты перечной, измельченные, кроме плодов кориандра, до 3-5 мм, взятые в соотношении 4:2:2:2, экстрагируют 40% этиловым спиртом путем многоступенчатой противоточной экстракции, содержащей от 1 до 6 ступеней экстрагирования, со временем настаивания 12 часов, коэффициентом съема готовой продукции - 2,0 с последующим сгущением экстракта до остаточной влажности 25%.

Предлагаемое техническое решение иллюстрируется следующим примером.

Предварительно измельченное до 3-5 мм сырье листьев мяты перечной, травы тысячелистника обыкновенного, цветков бессмертника песчаного, не измельченные плоды кориандра смешивают в соотношении 4:2:2:2 и экстрагируют спиртом этиловым 40% методом противоточной многоступенчатой экстракции. Время настаивания 12 часов. Первый слив готового продукта проводят через 5 суток в объеме, соответствующем количеству, в 2,0 раза превышающему массу сырья, загруженному в 1 перколятор (1:2,0), что позволяет истощить сырье на 86% по величине содержания полифенольных соединений (гидроксикоричных кислот ГКК), основных БАВ, ответственных за желчегонный эффект. После отстаивания при 7-8°C в течение 2 суток экстракт подвергают фильтрации и сгущению под вакуумом при температуре не более 50°C до содержания влаги не более 25%.

Проведенная сравнительная оценка эффективности предлагаемого способа свидетельствует, что содержание ГКК в сравнении со стандартным методом получения извлечения из желчегонного сбора №2 в 2 раза превышает соответствующий показатель. Доброкачественность экстракта по ГКК возрастает с 0,1 до 0,17, а истощение сырья по другому показателю, экстрактивным веществам, увеличивается в 1,6 раз (таблица 1).

Для разработки эффективного способа и отработки технологических параметров режима экстракции, влияющих на процесс извлечения биологически активных веществ из желчегонного сбора №2, была проведена серия экспериментов, результаты которых представлены в таблице 2.

Пример 1

Высушенные цветки бессмертника песчаного, листья мяты перечной, траву тысячелистника обыкновенного измельчают до размеров 3-5 мм, смешивают одновременно с цельными плодами кориандра посевного в соотношении 4:2:2:2 и экстрагируют 60% спиртом этиловым методом противоточной многоступенчатой экстракции. Время настаивания 12 ч.

Выход:

ЭВ 2,12%, гидроксикоричные кислоты 2,56%.

Пример 2

Высушенные цветки бессмертника песчаного, листья мяты перечной, траву тысячелистника обыкновенного измельчают до размеров 3-5 мм, смешивают одновременно с цельными плодами кориандра посевного в соотношении 4:2:2:2 и экстрагируют 60% спиртом этиловым методом противоточной многоступенчатой экстракции. Время настаивания 6 ч.

Выход:

ЭВ 0,92%, гидроксикоричные кислоты 2,01%.

Пример 3

Высушенные цветки бессмертника песчаного, листья мяты перечной, траву тысячелистника обыкновенного измельчают до размеров не более 1 мм, смешивают одновременно с цельными плодами кориандра посевного в соотношении 4:2:2:2 и экстрагируют 60% спиртом этиловым методом противоточной многоступенчатой экстракции. Время настаивания 12 ч.

Выход:

ЭВ 2,15%, гидроксикоричные кислоты 2,75%.

Пример 4

Высушенные цветки бессмертника песчаного, листья мяты перечной, траву тысячелистника обыкновенного измельчают до размеров не более 1 мм, смешивают одновременно с цельными плодами кориандра посевного в соотношении 4:2:2:2 и экстрагируют 60% спиртом этиловым методом противоточной многоступенчатой экстракции. Время настаивания 6 ч.

Выход:

ЭВ 1,71%, гидроксикоричные кислоты 2,21%.

Пример 5

Высушенные цветки бессмертника песчаного, листья мяты перечной, траву тысячелистника обыкновенного измельчают до размеров 3-5 мм, смешивают одновременно с цельными плодами кориандра посевного в соотношении 4:2:2:2 и экстрагируют 40% спиртом этиловым методом противоточной многоступенчатой экстракции. Время настаивания 12 ч.

Выход:

ЭВ 1,92%, гидроксикоричные кислоты 2,49%.

Пример 6

Высушенные цветки бессмертника песчаного, листья мяты перечной, траву тысячелистника обыкновенного измельчают до размеров 3-5 мм, смешивают одновременно с цельными плодами кориандра посевного в соотношении 4:2:2:2 и экстрагируют 40% спиртом этиловым методом противоточной многоступенчатой экстракции. Время настаивания 6 ч.

Выход:

ЭВ 1,68%, гидроксикоричные кислоты 1,50%.

Пример 7

Высушенные цветки бессмертника песчаного, листья мяты перечной, траву тысячелистника обыкновенного измельчают до размеров не более 1 мм, смешивают одновременно с цельными плодами кориандра посевного в соотношении 4:2:2:2 и экстрагируют 40% спиртом этиловым методом противоточной многоступенчатой экстракции. Время настаивания 12 ч.

Выход:

ЭВ 2,79%, гидроксикоричные кислоты 2,55%.

Пример 8

Высушенные цветки бессмертника песчаного, листья мяты перечной, траву тысячелистника обыкновенного измельчают до размеров не более 1 мм, смешивают одновременно с цельными плодами кориандра посевного в соотношении 4:2:2:2 и экстрагируют 40% спиртом этиловым методом противоточной многоступенчатой экстракции. Время настаивания 6 ч.

Выход:

ЭВ 2,04%, гидроксикоричные кислоты 1,67%.

Влияние числа ступеней экстракции на выход БАВ, выраженное через степень истощения сырья, было рассчитано теоретически (ЭВ) и проверено экспериментально (ЭВ, ГКК), введение 7-й ступени экстракции к значимому повышению истощаемости не приводит, результаты представлены на Фиг.1.

Пример 9

Высушенные цветки бессмертника песчаного, листья мяты перечной, траву тысячелистника обыкновенного измельчают до размеров 3-5 мм, смешивают одновременно с цельными плодами кориандра посевного в соотношении 4:2:2:2 и экстрагируют 40% спиртом этиловым методом противоточной многоступенчатой экстракции через три ступени экстракции. Соотношение фаз (1:1), время настаивания 6 ч.

Истощение сырья по:

ЭВ 40,56%, гидроксикоричным кислотам 47,92%.

Пример 10

Высушенные цветки бессмертника песчаного, листья мяты перечной, траву тысячелистника обыкновенного измельчают до размеров 3-5 мм, смешивают одновременно с цельными плодами кориандра посевного в соотношении 4:2:2:2 и экстрагируют 40% спиртом этиловым методом многоступенчатой противоточной экстракции через четыре ступени экстракции. Соотношение фаз (1:1), время настаивания 6 ч.

Истощение сырья по:

ЭВ 43,90%, гидроксикоричным кислотам 52,50%.

Пример 11

Высушенные цветки бессмертника песчаного, листья мяты перечной, траву тысячелистника обыкновенного измельчают до размеров 3-5 мм, смешивают одновременно с цельными плодами кориандра посевного в соотношении 4:2:2:2 и экстрагируют 40% спиртом этиловым методом противоточной многоступенчатой экстракции через пять ступеней экстракции. Соотношение фаз (1:1), время настаивания 6 ч.

Истощение сырья по:

ЭВ 48,40%, гидроксикоричным кислотам 56,90%.

Пример 12

Высушенные цветки бессмертника песчаного, листья мяты перечной, траву тысячелистника обыкновенного измельчают до размеров 3-5 мм, смешивают одновременно с цельными плодами кориандра посевного в соотношении 4:2:2:2 и экстрагируют 40% спиртом этиловым методом противоточной многоступенчатой экстракции через шесть ступеней экстракции. Соотношение фаз (1:1), время настаивания 6 ч.

Истощение сырья по:

ЭВ 54,10%, гидроксикоричным кислотам 61,16%.

Пример 13

Высушенные цветки бессмертника песчаного, листья мяты перечной, траву тысячелистника обыкновенного измельчают до размеров 3-5 мм, смешивают одновременно с цельными плодами кориандра посевного в соотношении 4:2:2:2 и экстрагируют 40% спиртом этиловым методом противоточной многоступенчатой экстракции через семь ступеней экстракции. Соотношение фаз (1:1), время настаивания 6 ч.

Истощение сырья по:

ЭВ 55,40%, гидроксикоричным кислотам 62,90%.

В результате обработки полученных данных были подобраны наиболее значимые факторы и их оптимальные параметры, положенные в основу предлагаемого способа экстракции, т.е. многоступенчатую противоточную экстракцию желчегонного сбора №2 необходимо проводить при следующих параметрах:

1. Измельчение соответственно до 3-5 мм (плоды кориандра не измельчать).
2. 40-60% этиловым спиртом.
3. Использование от 1 до 6 ступеней экстрагирования (перколяторов).
4. Время настаивания от 6 до 12 ч.
5. Коэффициентом съема готовой продукции, равным - 2,0.

Изучение желчегонного действия экстрактивного комплекса ЖС-2, полученного предлагаемым способом, проведено в условиях острых опытов на белых крысах. Результаты эксперимента свидетельствуют, что экстрактивный комплекс значительно усиливает интенсивность секреции желчи у крыс, вследствие чего общее количество желчи, выделившееся за 4 часа в среднем, на 68,4% превышает аналогичные показатели контрольной и на 44,2% - показатели опытной группы животных, получавших соответственно воду очищенную и настой. Характерным для него является более существенное в сравнении с действием настоя увеличение скорости секреции желчи и изменение ее компонентного состава. А также улучшение общего физико-химического состояния желчи, на что указывает рост холат-холестеринового коэффициента до 13,03 ед. против контрольной величины 9,54 ед. (таблица 3).

Таким образом, предлагаемый способ позволяет более эффективно использовать биологически активные вещества растительного сырья: цветков бессмертника песчаного, плодов кориандра посевного, травы тысячелистника обыкновенного и листьев мяты перечной путем экстракции спиртом этиловым 40. Использование средства в виде густого экстракта с последующим возможным переводом в твердую лекарственную форму позволяет значительно улучшить биологическую доступность вышеперечисленных растительных компонентов, удобство при применении, повысить стабильность, точность дозирования и уровень стандартизации.

Приложение

Таблица 1. Сравнительная оценка эффективности предлагаемого способа в сравнении с известным методом.

Таблица 2. Влияние режима обработки на качество конечного продукта.

Таблица 3. Влияние препаратов на основе ЖС-2 на интенсивность секреции и состав желчи крыс при однократном введении.

Фиг.1 Зависимость степени истощения БАВ ЖС-2 от числа ступеней экстракции.

| Показатель | Извлечение по методике производителя | Экстракция 6-ступенчатая |
|------------------------------------|--|---|
| Соотношение фаз | 1-50 | 1-2 |
| Экстрагент | вода горячая | 40% спирт этиловый |
| Метод экстрагирования | 15 мин на кипящей водяной бане, 45 мин при комнатной температуре | противоточное ступенчатое экстрагирование |
| Время экстракции, ч | - | 12 |
| Масса обработанного сырья, г | 4,0 | 120,0 |
| Объем полученного извлечения, мл | 200,0 | 240,0 |
| Объем экстрагента общий, мл | 200,0 | 648,0 |
| Сумма ЭВ в сырье (в 100 г сбора) | 23,0±1,1 | 15,7±0,7 |
| Содержание ЭВ в извлечении ЖС-2, % | 0,22±0,01 | 6,06±0,25 |

| | | |
|--|-------------|------------|
| Сумма ЭВ в извлечении ЖС-2 на 100 г сырья | 11,00±0,47 | 12,12±0,46 |
| Истощение сырья по ЭВ, % | 47,83±2,00 | 77,20±3,47 |
| Сумма ГКК в сырье (в 100 г сбора) | 2,4±0,12 | |
| Содержание ГКК в извлечении ЖС-2, % | 0,021±0,001 | 1,03±0,04 |
| Сумма ГКК в извлечении ЖС-2 на 100 г сырья | 1,05±0,034 | 2,06±0,1 |
| Истощение сырья по ГКК, % | 43,75±1,4 | 85,83±2,58 |
| Доброкачественность извлечения по ГКК | 0,10 | 0,17 |

Таблица 2

| номер опыта | концентрация экстрагента | размер частиц, мм | время настаивания, ч | ЭВ, % | гидроксикоричные кислоты, % |
|-------------|--------------------------|-------------------|----------------------|-------|-----------------------------|
| 1 | 60 | 4-5 | 12 | 2,12 | 2,56 |
| 2 | 60 | 4-5 | 6 | 0,92 | 2,01 |
| 3 | 60 | ≤1 | 12 | 2,15 | 2,75 |
| 4 | 60 | ≤1 | 6 | 1,71 | 2,21 |
| 5 | 40 | 4-5 | 12 | 1,92 | 2,49 |
| 6 | 40 | 4-5 | 6 | 1,68 | 1,50 |
| 7 | 40 | ≤1 | 12 | 2,79 | 2,55 |
| 8 | 40 | ≤1 | 6 | 2,04 | 1,67 |

Таблица 3

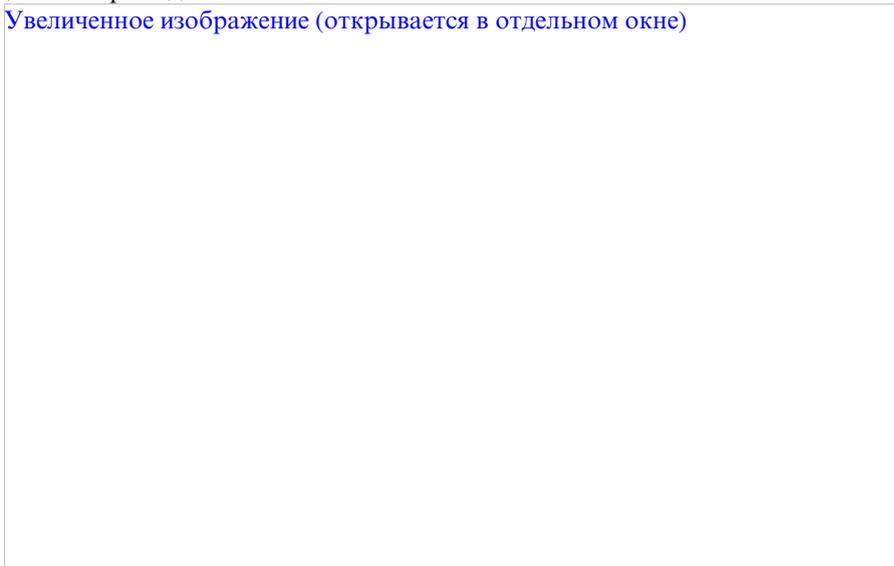
| Группы животных | Общий объем желчи за 4 часа, мл/кг | Средняя скорость секреции желчи, мл/кг/ч | Биохимические показатели желчи | | | |
|--------------------|------------------------------------|--|--------------------------------|----------------------------|-------------------------|----------------------|
| | | | билирубин, мкмоль на литр | желчные кислоты, мг % | холестерин, мг % | ХХК |
| контрольная (n=8) | 7,0±0,3 | 1,77 | 46,84±2,0 | 117,38±4,9 | 12,30±0,6 | 9,54 |
| 1. настой (n=10) | 8,7 ¹ ±0,4 | 2,19 ¹ | 50,70±1,5 | 142,77 ¹ ±5,4 | 13,22 ¹ ±0,5 | 10,81 ¹ |
| 2. экстракт (n=10) | 11,9 ^{1,2} ±0,6 | 2,97 ^{1,2} | 52,94±2,0 | 175,21 ^{1,2} ±3,7 | 13,46 ¹ ±0,5 | 13,03 ^{1,2} |

Примечание: p<0,05 по сравнению с группой:
¹ контрольная; ² 1-я опытная (вводили настой ЖС-2).

Формула изобретения

Способ получения средства, обладающего желчегонным действием, заключающийся в том, что цветки бессмертника песчаного, траву тысячелистника обыкновенного и листья мяты перечной, измельченные до 3-5 мм смешивают с плодами кориандра в соотношении 4:2:2:2, экстрагируют 40% этиловым спиртом путем многоступенчатой противоточной экстракции от 1 до 6 ступенями экстрагирования, со временем настаивания 12 ч, коэффициентом съема готовой продукции - 2,0, отстаивают при температуре 7-8°C, в течение 2 суток, фильтруют, сгущают экстракт до остаточной влажности 25%.

[Увеличенное изображение \(открывается в отдельном окне\)](#)



ИЗВЕЩЕНИЯ

ММ4А Досрочное прекращение действия патента из-за неуплаты в установленный срок пошлины за поддержание патента в силе

Дата прекращения действия патента: 30.06.2013

Дата публикации: [10.05.2014](#)