



(19) KG (11) 2054 (13) C1
(51) A61K 36/00 (2017.01)

ГОСУДАРСТВЕННАЯ СЛУЖБА ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ И ИНОВАЦИЙ ПРИ ПРАВИТЕЛЬСТВЕ КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ к патенту Кыргызской Республики под ответственность заявителя (владельца)

(21) 20170100.1

(22) 21.09.2017

(46) 31.05.2018, Бюл. № 5

(71) Исмаилов И. З. (KG)

(72) Зурдинов А. З.; Исмаилов И. З.; Сабирова Т. С. (KG)

(73) Исмаилов И. З. (KG)

(56) Патент RU № 2363484, С2, кл. A61K 36/00, 2009

(54) Способ получения сухого экстракта из надземных частей *Padus Grayanae Maxim*

(57) Изобретение относится к фармацевтической промышленности и относится к способам получения сухих экстрактов растений.

Задачей изобретения является создание способа получения сухого экстракта из надземных частей *Padus Grayanae Maxim*, который позволит получать стабильно сохраняющуюся биологическую активность исходного растительного сырья, с последующим использованием при производстве твердых лекарственных форм.

Задача решается в способе получения сухого экстракта из надземных частей *Padus Grayanae Maxim*, включающий обработку исходного измельченного сырья экстрагентом с получением вытяжки экстрактивных веществ, замораживание полученной вытяжки и последующую ее сушку, где замораживание вытяжки осуществляют при температуре сублиматора равной минус 48-52 °C и давлении в вакуумной камере 4,20-7,62 Па в течение 24 часов, а также дополнительно проводят стабилизацию лиофилизированного сухого экстракта, при котором добавляют моногидрат лактозы в соотношении 1:2.

1 н. п. ф., 1 пр., 1 табл.

Изобретение относится к фармацевтической промышленности и относится к способам получения сухих экстрактов растений.

Растительный мир является одним из основных источников получения лекарственных средств. В настоящее время прослеживается устойчивая тенденция к увеличению потребительского спроса на лекарственные растительные средства. При этом предпочтение отдается наиболее эффективным, безопасным и удобным в применении лекарственным формам.

Лекарственные препараты, изготовленные на основе сухих растительных экстрактов, вполне отвечают данным критериям. К преимуществам их использования относятся удобство применения, устойчивость при хранении, возможность более точного дозирования.

В настоящее время перспективным направлением в области создания фитопрепаратов является производство сухих экстрактов. Сухие экстракты являются наиболее рациональным типом экстрактов. Они удобны в использовании, имеют минимальную массу, содержат меньше балластных веществ, чем жидкие, удобны при транспортировке. Сухие экстракты применяются в виде растворимых чаев, а также служат основой для получения различных лекарственных форм, содержащих поливалентный набор биологически активных веществ, полученных из растительного лекарственного сырья в их естественной композиции.

Известен способ получения сухих экстрактов растений, включающий обработку исходного измельченного сырья экстрагентом с получением вытяжки экстрактивных веществ, замораживание полученной вытяжки хладагентом и последующую ее сушку, при этом замораживание вытяж-

ки осуществляют со скоростью 50-100 °С/мин, а сушка - при повышающейся температуре до температуры не более 60 °С и давлении 5·10⁻³ - 1,5·10⁻³ мм. рт.ст. до содержания влаги в целевом продукте не выше 5 мас. % (патент RU № 2363484, С2, кл. A61K 36/00, 2009).

Недостатками известного способа являются то, что полученные сухие экстракты гигроскопичны, при впитывании влаги происходит карамелизация, впоследствии чего экстракты теряют свои свойства.

Так как растительное сырье, подвергающееся экстрагированию, отличается большим разнообразием форм, размеров, механических, тепло-физических и физико-химических свойств, это требует разработки техно-логического процесса получения экстрактов применительно к виду и происхождению растительного лекарственного сырья.

Задачей изобретения является создание способа получения сухого экстракта из надземных частей *Padus Grayanae Maxim*, который позволит получать стабильно сохраняющуюся биологическую активность исходного растительного сырья, с последующим использованием при производстве твердых лекарственных форм.

Задача решается в способе получения сухого экстракта из надземных частей *Padus Grayanae Maxim*, включающий обработку исходного измельченного сырья экстрагентом с получением вытяжки экстрактивных веществ, замораживание полученной вытяжки и последующую ее сушку, где замораживание вытяжки осуществляют при температуре сублиматора равной минус 48-52 °С и давлении в вакуумной камере 4,20-7,62 Па в течение 24 часов, а также дополнительно проводят стабилизацию лиофилизированного сухого экстракта, при котором добавляют моногидрат лактозы в соотношении 1:2.

Способ получения экстракта сухого из надземных частей *Padus Grayanae Maxim* включает следующие основные стадии технологического процесса:

- подготовка сырья;
- определение доброкачественности сырья;
- измельчение сырья до частиц размером 1-3 мм;
- получение водно-спиртового экстракта;
- фильтрация;
- упаривание водно-спиртового экстракта;
- сушка;
- стабилизация полученного сухого экстракта; стандартизация полученного сухого экстракта (субстанции), проводимая по следующим регламентируемым показателям:
 - органолептические показатели (внешний вид, цвет);
 - количественное определение (содержание суммы флавоноидов в пересчете на рутин);
 - потеря массы при высушивании;
 - содержание тяжелых металлов.

Способ осуществляют следующим об-разом. Исходное измельченное сырье обрабатывают экстрагентом с получением вытяжки экстрактивных веществ, ее упариванием, замораживанием и последующей сушкой. Сгущенный экстракт заливают в лотки слоем толщиной 10 мм. и замораживают в морозильной камере при температуре минус 25 °С в течение 24 часов. Замороженный материал загружают в камеру лиофильной сушилки. Сушку проводят при температуре сублиматора равной минус 48-52 °С, давление в вакуумной камере составляет 4,20-7,62 Па в течение 24 часов. Выход сухой субстанции из сгущенного водно-спиртового извлечения *Padus Grayanae Maxim* составляет от 6 до 7 %. Для стабилизации по показателю гигроскопичности и обеспечения сыпучести, к полученному сухому экстракту *Padus Grayanae Maxim* добавляют моногидрат лактозы (молочный сахар). По данным экспериментальных испытаний на гигроскопичность было установлено оптимальное соотношение лиофилизированного сухого экстракта *Padus Grayanae Maxim* и лактозы 1:2, соответственно. Получаемый продукт стабильно сохраняет биологическую активность исходного растительного сырья. Способ применим к растительному сырью широкого ассортимента.

Применение лиофильной сушки в предлагаемом способе позволяет достичь следующих преимуществ:

1. Процесс упаривания происходит при низкой температуре, благодаря чему не разрушается белок (исключена денатурация), антибиотики, вирусы, микроорганизмы, нестабильные фармацевтические продукты, свежие продукты питания сохраняют свои свойства, их можно длительно

хранить, что важно для лабораторных исследований. Для некоторых задач вполне может подойти и ротационный испаритель, но он не работает при низких температурах;

1. Отсутствует вспенивание;
2. Некоторые вещества при перегонке захватываются паром, но в процессе сублимации (именно при низкой температуре), такие вещества можно высушить;
3. Образцы после лиофильной сушки легко растворяются, что упрощает исследования в лаборатории; это возможно благодаря тому, что объем высушиваемой смеси меняется незначительно за счет образования мелкокристаллической структуры;
4. Этот метод позволяет высушивать нестабильные липидные компоненты липопротеидов и другие гидрофобные вещества;
5. Благодаря низкой температуре отсутствует, опасность микробиологического заражения; при этом ферментативное расщепление сводится к минимуму;
6. Благодаря высокому вакууму отсутствует опасность окисления нестабильных веществ кислородом;
8. В высушиваемом продукте остается менее 1 % влаги, поэтому его можно долго хранить.

Пример 1.

Подготовка сырья

Добротичественность растительного сырья *Padus Grayanae Maxim* проверялась по параметрам внешнего вида, содержания примесей и влажности. Затем растительное сырье измельчалось в дробилке до примерных размеров частиц 1-3 мм. Для получения водно-спиртового извлечения использовалось измельченное растительное сырье, проходящее через сито размером ячеек 7 мм.

Получение водно-спиртового экстракта

Процесс экстракции производили при соотношении сырьё / экстрагент 1:10 при температуре 20-22 °C.

Для получения водно-спиртового экстракта из надземных частей *Padus Grayanae Maxim* растительное сырье, предварительно проверенное на добротичественность, в количестве 1000 г отвешивалось на лабораторных весах, затем помещалось в макерационный бак.

Из этанола 96,2 % и воды очищенной готовили водно-спиртовой раствор в концентрации этанола 40 %. Отмеряли 10,0 л приготовленного раствора и помещали в макерационный бак сверху подготовленного растительного сырья до зеркала. Бак герметично закрывали и ставили в темное место для макерации на 7 суток. По истечении 7 суток, полученное водно-спиртовое извлечение отфильтровывали через марлю медицинскую, сложенную в шесть слоев, в сборник объемом 10 л и ставили в холодильник на 1 сутки для отстаивания.

После отстаивания, полученное водно-спиртовое извлечение декантировали в другой сборник объемом 10 л и измерили объем полученного извлечения, который составил 8,3 л. Были измерены содержание этанола в извлечении и сухой остаток, которые составили, соответственно, 36,5 % и 2,35 %.

Сборник герметично закрыли и поставили в темное место при комнатной температуре для дальнейшего хранения.

Упаривание водно-спиртового извлечения

Полученное водно-спиртовое извлечение *Padus Grayanae Maxim* подвергали упариванию порциями в ротационном испарителе "Hei-Vap" в комплекте (Heidolph, Германия), собирая упаренное извлечение в сборник объемом 5 л. Общее количество сгущенного жидкого экстракта *Padus Grayanae Maxim* составило 3,3 л, таким образом, уменьшение объема водно-спиртового извлечения *Padus Grayanae Maxim* при упаривании составило около 2,5 раз. Далее сгущенный водно-спиртовой экстракт подвергался лиофильной сушке.

Сушка

Для дальнейшей сушки сгущенного жидкого водно-спиртового извлечения *Padus Grayanae Maxim* использовалась лиофильная сушилка ЛС 1000 (Проинтех, г. Пущино, Россия). Сгущенный экстракт заливался в лотки слоем толщиной 10 мм и замораживался в морозильной камере при температуре -25 °C в течение 24 часов. Замороженный материал загружался в камеру лиофильной сушилки. Сушка проводилась при температуре сублиматора -48-52 °C, давление в вакуумной камере составляло 4,20-7,62 Па в течение 24 часов.

Выход сухой субстанции из сгущенного водно-спиртового извлечения *Padus Grayanae Maxim* составлял от 6 до 7 %.

Стабилизация полученного сухого экстракта

Для стабилизации по показателю гигроскопичности и обеспечения сыпучести к полученному сухому экстракту *Padus Grayanae Maxim* был добавлен лактозы моногидрат (молочный сахар) По данным экспериментальных испытаний на гигроскопичность было установлено оптимальное соотношение лиофилизированного сухого экстракта *Padus Grayanae Maxim* и лактозы 1:2, соответственно.

Таблица 1

**Стандартизация полученного сухого экстракта (субстанции)
по регламентируемым показателям**

Наименование показателя	Значение показателя
Органолептические показатели	
Внешний вид	Сыпучий порошок
Свойства	Имеет специфический запах
Цвет	Светло-бежевый
Физико-химические показатели	
Содержание суммы флавоноидов в пересчете на рутин (%)	8,44±0,98 %
Потеря массы при высушивании (%)	2,5 % - 5 %
Содержание тяжелых металлов (%)	не более 0,01 %

Формула изобретения

Способ получения сухого экстракта из надземных частей *Padus Grayanae Maxim*, включающий обработку исходного измельченного сырья экстрагентом с получением вытяжки экстрактивных веществ, замораживание полученной вытяжки и последующую ее сушку, отличающийся тем, что замораживание вытяжки осуществляют при температуре сублиматора - 48-52 °С и давлении в вакуумной камере 4,20-7,62 Па в течение 24 часов, дополнительно проводят стабилизацию лиофилизированного сухого экстракта, при котором добавляют моногидрат лактозы в соотношении 1:2.

Выпущено отделом подготовки материалов

Государственная служба интеллектуальной собственности и инноваций при Правительстве Кыргызской Республики,
720021, г. Бишкек, ул. Московская, 62, тел.: (312) 68 08 19, 68 16 41; факс: (312) 68 17 03