



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **130994** (13) **C2**
(51) МПК (2026.01)
A61K 36/73 (2006.01)
A61P 39/06 (2006.01)
A61P 29/00

НАЦІОНАЛЬНИЙ ОРГАН
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ ВЛАСНОСТІ
ДЕРЖАВНА ОРГАНІЗАЦІЯ
"УКРАЇНСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ
ОФІС ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ ТА ІННОВАЦІЙ"

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА ВІНАХІД

(21) Номер заявки: а 2022 01604 (22) Дата подання заявки: 18.05.2022 (24) Дата, з якої є чинними права інтелектуальної власності: 09.07.2026 (41) Публікація відомостей про заяву: 22.11.2023, Бюл.№ 47 (46) Публікація відомостей про державну реєстрацію: 08.07.2026, Бюл.№ 27	(72) Винахідник(и): Маслов Олександр Юрійович (UA), Колісник Сергій Вікторович (UA), Комісаренко Микола Андрійович (UA), Деримедвідь Людмила Віталіївна (UA), Горопашна Дарина Олександрівна (UA) (73) Володілець (володільці): Маслов Олександр Юрійович, вул. Дружби Народів, 228, кв. 54, м. Харків, 61183 (UA) (56) Перелік документів, взятих до уваги експертизою: UA 150496 U, 23.02.2022 KOLISNYK O. V., POLISCHUK I. M., ILYINA T. V., KOMISSARENKO A. M., KOLISNYK IU. S. The study of the antibacterial and antifungal activity of "Malibact" extract. / The 9th International Conference on Pharmaceutical Sciences and Pharmacy Practice, dedicated to the 100th years anniversary of independent Lithuania's pharmacy, 09.11.2018. Kaunas : LSMU. P. 98. Малина: користь та шкода смачної ягоди для організму людини. [Інтернет публікація від 09.07.2020]. URL: https://mal-centr.pmsd.org.ua/porady-likarya/malyna-koryst-ta-shkoda-smachnoyi-yagody-dlya-organizmu-lyudyny/ UA 145703 U, 28.12.2020 UA 14493 U, 15.05.2006 UA 77795 C2, 15.01.2007 ПОЛІЩУК І.М., ІЛЬІНА Т.В., КОМІСАРЕНКО М.А., ГОЛІК М.Ю. Дослідження антибактеріальної та протигрибкової дії екстракту «РУБІБАКТ». Теоретичні та практичні аспекти дослідження лікарських рослин : матеріали III міжнародної науково-практичної інтернет-конференції. Харків : Вид-во НФаУ, 2018. С. 174-175 ІВАНОВА, В. Д., КАРЯКА Н. С. Дослідження антиоксидантних властивостей екстрактів з нетрадиційної рослинної сировини // Наукові праці НУХТ, 2011. № 37. С. 89-95. ПОЛІЩУК І.М., КОМІСАРЕНКО М.А., КОВАЛЬОВА А.М., ГОЛІК М.Ю. Перспективи створення нового антимікробного засобу зі жмиху плодів малини звичайної // Науково-технічний прогрес і оптимізація технологічних процесів створення лікарських препаратів : матеріали VII наук.-практ. конф з міжнар. участю. Тернопіль : ТДМУ "Укрмедкнига", 2018. С. 34-35. UA 59681 A, 15.09.2003 UA 86502 C2, 27.04.2009
--	---

(54) СПОСІБ ОДЕРЖАННЯ ЗАСОБУ З АНТИОКСИДАНТНОЮ І ПРОТИЗАПАЛЬНОЮ АКТИВНІСТЮ З ПАГОНІВ МАЛИНИ ЗВИЧАЙНОЇ

UA 130994 C2

(57) Реферат:

Винахід стосується способу одержання засобу з антиоксидантною і протизапальною активністю з рослинної сировини, що включає двократну екстракцію рослинної сировини екстрагентом у співвідношенні 1:20, об'єднання одержаних витяжок, відстоювання протягом доби, фільтрацію та упарювання фільтрату до маси наважки рослинної сировини 1:2, при цьому як рослинну сировину використовують пагони малини звичайної, та проводять двократну екстракцію 60 % етанолом.

Винахід належить до фармації і медицини, а саме стосується засобів, що містять біологічні активні речовини рослинного походження, зокрема - способу одержання лікарського засобу з антиоксидантною і протизапальною активністю з пагонів малини звичайної.

Відомий спосіб отримання поліфенольного комплексу "Флавітин" з протизапальною, анальгетичною, противиразковою та антиоксидантною активністю з листя винограду сорту Дабуш [1], що включає екстракцію сировини 50 % спиртом етиловим, при співвідношенні сировина екстрагент 1:10 з подальшим упарюванням, фільтрацією, ресорбцією фенольних сполук з осаду водою, упарюванням і сушінням.

До недоліків відомого способу можна віднести однократну екстракцію, яка не дозволяє досягнути максимального витягання із сировини поліфенольних сполук.

Існує спосіб отримання комплексу біологічно активних речовин у формі сухого екстракту з противиразковою, протизапальною та мембраностабілізуючою дією з листя ліщини звичайної або грабу звичайного [2] шляхом триразовою екстракцією водою за температури 50-60 °C при співвідношенні сировини і екстрагенту (1:10)-(1:15) протягом 4-5 годин.

До недоліків відомого способу можна віднести тривалість процесу та недостатню антиоксидантну дію засобу.

Відомий спосіб отримання засобу [3], що має антиоксидантну дію, в якому подрібнене листя зеленого чаю, екстрагують двократно хлороформом, потім 60 % спиртом етиловим у співвідношенні сировина екстрагент 1:10-1:20, очищають і упарюють до співвідношення кількості екстракту і сировини 1:2.

Недоліком даного способу за прототипом можна вважати використання хлороформу, що ускладнює, здорожує процес отримання екстракту та використання рослинної сировини, яка не культивується в Україні.

Завданням винаходу є розробка способу одержання засобу з антиоксидантною і протизапальною активністю з пагонів малини звичайної.

Поставлене завдання вирішується таким чином, що у способі одержання засобу з антиоксидантною і протизапальною активністю з пагонів малини звичайної, що включає двократну екстракцію рослинної сировини 60 % етанолом, у співвідношенні 1:20 протягом доби, очищення проводять відстоюванням та відокремленням надосадової рідини, яку піддають концентруванню у вакуум-випарному апараті за температури 50-60 °C до співвідношення кількості фільтрату і маси наважки рослинної сировини 1:2.

В одержаному екстракті з пагонів малини звичайної містяться фенольні сполуки: катехіни, флавоноїди, гідроксикоричні кислоти; органічні кислоти, в тому числі амінокислоти; макро- та мікроелементи. Отриманий екстракт може бути використаний для отримання дієтичних добавок, лікарських препаратів з антиоксидантною і протизапальною активністю.

Експериментальним шляхом встановлено, що ефективним при проведенні екстракції заявленим способом є використання співвідношення сировини і екстрагенту як 1:20. При цьому, якщо співвідношення менше 1:20, не забезпечується достатня екстракція біологічно активних речовин (БАР), що призводить до зниження фармакологічної активності та виходу цільового продукту. Навпаки, якщо співвідношення більше 1:20, це веде до ускладнення та подовження технологічного процесу та підвищення енерговитрат. Встановлене оптимальне співвідношення сировина:екстрагент як 1:20, при якому забезпечується максимальна екстракція БАР, час упарювання мінімальний та дозволяє отримувати екстракт на стандартному обладнанні без додаткового перезавантаження первинної сировини.

Винахід ілюструється прикладами

Приклад 1

100 г пагонів малини звичайної, подрібненого до розміру часток 2-3 мм, поміщали в колби, заливали 2 літрами 60 % спиртом етиловим і екстрагували протягом доби за кімнатної температури. Екстракцію повторювали двічі з новими порціями екстрагенту (2 л). Одержані витяжки об'єднували, відстоювали протягом доби, відфільтровували. Фільтрат упарювали за допомогою ротаційного вакуум-випарного апарата до співвідношення фільтрату і маси наважки рослинної сировини 1:2, тобто до об'єму 200 мл.

Приклад 2

Антиоксидантну активність екстракту з пагонів малини звичайної визначали з використанням потенціометричної методики, яка базується на різкій зміні потенціала платинового електрода, поміщеного в буферний розчин, що містить медіаторну систему $K_4[Fe(CN)_6]$ і $K_3[Fe(CN)_6]$ після додавання досліджуваного зразка у вимірювальну електрохімічну комірку і є результатом зміни співвідношення окисленої і відновленої форми компонентів медіаторної системи. Для порівняння результатів досліджували антиоксидантну активність "Аскорутин".

Антиоксидантну активність визначали наступним чином:

В електрохімічну комірку вносили 50,0 мл медіаторної системи, яка складалася з $K_4[Fe(CN)_6]$ і $K_3[Fe(CN)_6]$ з концентрацією 0,002/0,00002 М, відповідно; 1,0 мл досліджуваного лікарського засобу з пагонів малини звичайної додавали до електрохімічній комірки.

5 Антиоксиданту активність розраховували на підставі отриманої різниці потенціалів по формулам (1-2) і виражали в молях еквівалентів антиоксидантів на масу сухого залишку екстракту (ммоль-екв./ $m_{\text{сух. зал.}}$). Отримані дані при $n=3$ в кожному досліді обробляли статистично.

$$AOA = \frac{C_{ox} - \alpha \times C_{red}}{1 + \alpha} \times K_{dil} \times 10^3 \times \frac{m_1}{m_2}, (1)$$

$$\alpha = (C_{ox}/C_{red}) \times 10^{(\Delta E - E_{ethanol})/2,3 \times R \times T}, (2)$$

10 де: C_{ox} - концентрація $K_3[Fe(CN)_6]$ в електрохімічній комірці, моль/л;

C_{red} - концентрація $K_4[Fe(CN)_6]$ в електрохімічній комірці, моль/л;

K_{dil} - коефіцієнт розведення;

$E_{ethanol}$ - 0,0546 · $C_{\%}$ - 0,0091;

15 $C_{\%}$ - концентрація етанолу;

m_1 - маса сухого залишку екстракту;

m_2 - маса сухого залишку в 1 мл екстракту;

n - кількість електронів в електродній реакції ($n=1$);

F - постійна Фарадея ($F=96485,333$ Кл/моль);

R - універсальна газова стала ($R=8,314$ Дж/моль × К);

20 T - температура розчину, ° К.

Результати вивчення антиоксидантної активності засобу, одержаного за заявленим способом, наведені у таблиці 1.

Таблица 1

Дослідження антиоксидантної активності засобу, одержаного за заявленим способом

Препарат	Антиоксидантна активність при $n=3$, ммоль-екв./ $m_{\text{сух. ост.}}$
60 % спиртовий екстракт пагонів малини звичайної	119,13±2,38
Аскорутин	51,10±1,02

25 Приклад 3

Протизапальна активність 60 % спиртового екстракту пагонів малини звичайної була вивчена на 32 білих безпородних щурів-самців масою 180-220 г, на яких була створена модель гострого запалення, індукованого субплантарною ін'єкцією 0,1 мл 1 % карагінану (Fluka, Швейцарія) у праву задню лапу щурів. Вимірювання набряку лапи у щурів проводили через 1, 2, 30 3, 8, 24 години з урахуванням того, що після введення максимальний набряк карагінану спостерігається до третій години, потім набряк поступово зменшується протягом дня [4]. Для цього обсяг лап см^3 вимірювали за допомогою цифрового плетизмометра Panlab (Іспанія) моделі LE 7500 версії V29/10/2014. Величина набряку в кожному у випадку визначалася різницею в обсязі між набряклими та здоровими лапами і виражалася %, показуючи, наскільки досліджуваний препарат пригнічує розвиток набряку порівняно з контролем, де величина набряку приймалася як 100 %. Антиексудативна активність 60 % спиртового екстракту пагонів малини звичайної та препарату порівняння розраховували за формулою:

$$A = \frac{(M_s - M_h) \times 100}{M_{sh} - M_{hc}}, (3)$$

40 де, A - антиексудативна активність, %; M_s - об'єм набряклої лапи в досліді; M_h - об'єм здорової лапи в досліді; M_{sh} - об'єм набряклої лапи в контролі; M_{hc} - об'єм здорової лапи в контролі.

Усіх тварин розділили на 4 груп. Перша група - контрольна патологія (тваринам, яким субплантарно вводили розчин карагінану та внутрішньошлунково 0,5 мл/кг дистильованої води). Друга група - тварини, яким субплантарно вводили розчин карагінану, а досліджуваний екстракт - внутрішньошлунково у 1 мл/кг. Тваринам 3 груп внутрішньошлунково вводили препарати порівняння на тлі введення карагінану: диклофенак натрію в дозі 8 мг/кг; 4 групу становили інтактні тварини, яким вводили 0,1 мл фізіологічного розчину субплантарно.

Результати вивчення протизапальної активності засобу, одержаного за заявленим способом, наведені у таблиці 2.

Таблиця 2

Вплив досліджуваного екстракту на процес ексудації при запаленні карагінану у щурів
($M \pm m$, $n=8$, $p<0,05$)

Досліджуваний зразок	Доза	% пригнічення набряку порівнянно з контролем продовж часу				
		1 година	2 година	3 година	8 година	24 година
60 % спиртовий екстракт пагонів малини звичайної	25 мг/кг	43,1 $\pm$ 2,6	46,4 $\pm$ 7,2		24,2 $\pm$ 3,8	19,6 $\pm$ 7,2
Диклофенак натрію	8 мг/кг	32,4 $\pm$ 3,7	40,5 $\pm$ 5,1	54,6 $\pm$ 4,8	36,7 $\pm$ 5,9	24,7 $\pm$ 3,3

5 Результати досліджень у таблиці 1 свідчать про наявність антиоксидантної дії 60 % спиртового екстракту пагонів малини звичайної, що перевищує рівень дію препарату порівняння "Аскорутин" на 57 %.

10 Аналіз даних таблиці 2 показав, що 60 % спиртовий екстракт пагонів малини звичайної в дозі 1,0 мл/кг має протинабрякова дію протягом всього періоду експерименту. Особливо виражений антиексудативний ефект 60 % спиртового екстракту пагонів малини звичайної в дозі 1,0 мл/кг виявлявся протягом перших три години після введення карагінану. Так, при дозі 1,0 мл/кг - 49,8 %. Через 8 годин після введення карагінану 60 % спиртовий екстракт пагонів малини звичайної трохи слабше пригнічував розвиток набряку, ніж диклофенак натрію 36,7 %. Через 24 години антиексудативна активність 60 % спиртового екстракту пагонів малини звичайної склала 19,6 % (для дози 1,0 мл/кг) і 24,7 % для диклофенаку натрію. Згідно наведених результатів, 60 % спиртовий екстракт пагонів малини звичайної має характерну протизапальну активність.

Таким чином, заявлений спосіб одержання засобу з антиоксидантною і протизапальною активністю з пагонів малини звичайної, який відзначається рядом переваг:

20 1) простота та можливість проведення на стандартному обладнанні у промислових умовах України;

2) використання як екстрагенту розчину 60 % етилового спирту, що робить спосіб доступним, екологічно безпечним, дешевим, таким що не вимагає роботи з отруйними та шкідливими для здоров'я людини реактивами;

25 3) наявність вираженої антиоксидантної активності екстракту з пагонів малини звичайної, одержаного за заявленим способом;

4) перспективність використання одержаного екстракту як лікарської субстанції для одержання різних лікарських форм.

Джерела інформації:

30 1. Спосіб одержання поліфенольного комплексу "Флавітин" з протизапальною, анальгетичною, противиразковою та антиоксидантною активністю: пат. 59681 А Україна: А61К 36/87, А61К 127/00, С11В 1/10, А61Р 29/00, А61Р 39/06. № 2002119121; заявл. 15.11.2002; опубл. 15.09.2003, Бюл. № 9. 8 с.

35 2. Спосіб одержання комплексу біологічно активних речовин з антиоксидантною та протизапальною дією: пат. 86502 Україна: А61К 36/899, А61К 127/00, А61Р 7/10, А61Р 11/02, А61Р 17/08, А61Р 39/06. № а200708446; заявл. 23.07.2007; опубл. 27.04.2009, Бюл. № 8. 8 с.

3. Спосіб одержання засобу з антиоксидантною дією з листя зеленого чаю: пат. 150496 Україна: А61К 127/00, А61Р 39/06, А61К 36/82. № u202105657; заявл. 07.10.2021; опубл. 24.02.2022, Бюл. № 8. 3 с.

40 4. Доклинические исследования лекарственных средств: метод. руководство: навч. посіб. / ред. О. В. Стефанов. Киев: Вид. дом "Авиц", 2001. 528 с.

ФОРМУЛА ВИНАХОДУ

45 Спосіб одержання засобу з антиоксидантною і протизапальною активністю з рослинної сировини, що включає двократну екстракцію рослинної сировини екстрагентом у співвідношенні 1:20, об'єднання одержаних витяжок, відстоювання протягом доби, фільтрацію та упарювання фільтрату до маси наважки рослинної сировини 1:2, який **відрізняється** тим, що як рослинну

сировину використовують пагони малини звичайної, та проводять двократну екстракцію 60 % етанолом.